

Synthese, Charakterisierung und selektive Oberflächenfunktionalisierung strukturierter Nanopartikel

**Dissertation zur Erlangung des akademischen
Grades des Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)**



eingereicht im Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Andreas Hofmann
aus Uengershausen

April, 2010

Die Arbeit entstand in der Zeit von Juni 2006 - April 2010 am Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, am Department of Chemistry and Biochemistry an der University of Arkansas (Kooperation mit Prof. Dr. X. Peng) und am Institut für Chemie und Biochemie (Physikalische und Theoretische Chemie) der Freien Universität Berlin in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. E. Rühl.

1. Gutachter: Prof. Dr. E. Rühl
2. Gutachter: Prof. Dr. H. Baumgärtel

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Mai 2010

Kurzfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden offene Fragestellungen aus dem Bereich Nanomaterialien diskutiert und beantwortet. Die drei wesentlichen Motivationen waren hierbei die Aufklärung der Spin-Eigenschaften von Fremdionen im Kristallgitter von Halbleiternanopartikeln, die Nutzung von Ölsäure-stabilisierten Eisenoxidnanopartikeln für Anwendungen in biologischen Systemen sowie die regioselektive Oberflächenfunktionalisierung von Goldnanopartikeln zur kontrollierten Verknüpfung einzelner Partikel. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die Lösungsansätze und die erzielten Ergebnisse der einzelnen Bereiche gegeben.

Zur Aufklärung der Spin-Eigenschaften von Fremdionen im Kristallgitter von Halbleiterpartikeln wurden Mangan-dotierte ZnSe- und (CdSe-CdS)-Nanopartikel sowie MnSe/ZnSe Kern/Schale-Partikel in einem Größenbereich von 2-7 nm und einem Mn-Konzentrationsbereich von 0 bis < 7% synthetisiert. Nach der Charakterisierung der Quantenpunkte mit mikroskopischen und spektroskopischen Standardmethoden (Transmissionselektronenmikroskopie, Absorptions-, Fluoreszenz- und Elektronenspinresonanzspektroskopie) wurde die Methode des zirkularen magnetischen Röntgen-Dichroismus (XMCD) genutzt, um die lokale elektronische Struktur und magnetischen Eigenschaften der Mn^{2+} -Dotanden innerhalb der Quantenpunkte zu bestimmen. Für alle Partikelsysteme konnte nachgewiesen werden, dass die Mn^{2+} -Ionen im Partikelkern gebunden und nicht oxidiert vorliegen. Die Mn^{2+} -Ionen sind dabei im Inneren der Quantenpunkte mit bis zu 90% des theoretisch möglichen Wertes für einen reinen d^5 -Zustands polarisiert. Demgegenüber erreicht die Polarisation im Falle der Kern-Schale-Partikel bei einer erhöhten Mn^{2+} -Konzentration weniger als 50% des möglichen Wertes. Demzufolge ist deren Polarisation aufgrund der erhöhten Mn-Mn-Wechselwirkungen und einer höheren Zahl an Kristalldefekten signifikant reduziert. Im Fall der isotrop dotierten Partikel wurde keine Kopplung zwischen Mn^{2+} -Ionen gefunden, so dass bestätigt wurde, dass die Mn^{2+} -Ionen isoliert im Partikel vorliegen.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurde untersucht, inwieweit hydrophob stabilisierte Eisenoxidpartikel auf der Oberfläche gezielt modifiziert werden können, um eine hydrophile Stabilisierung der Partikel für medizinische Anwendungen zu ermöglichen. Zunächst wurden hierzu bifunktionelle Hydroxamsäure-basierte Dendronliganden entwickelt, die

zusätzlich zur Hydroxamsäuregruppe reaktive Carbonsäure- und Aminogruppen enthalten. Aufbauend auf den neu-entwickelten Liganden war es möglich, Ölsäure-geschützte Fe_3O_4 -Partikel in einem Ligandenaustauschprozess mit abgestufter elektrostatischer Stabilisierung zu funktionalisieren. Auf diese Weise konnten in wässrigen Medien dispergierbare und biokompatible magnetische Eisenoxidpartikel hergestellt werden. Es wurde gezeigt, dass mit Hilfe bestimmter Dendronliganden nur geringfügig erhöhte hydrodynamische Durchmesser in Wasser (21.4 ± 0.4 nm) im Vergleich zu den Ölsäure-geschützten Partikeln in Chloroform (15.8 ± 0.3 nm) erhalten werden. Mit mehreren Messverfahren (dynamische Lichtstreuung, Transmissionselektronenmikroskopie, Absorptionsspektroskopie) konnte zudem nachgewiesen werden, dass die umfunktionalisierten, dendrongeschützten Partikel eine hervorragende Stabilität sowohl in Pufferlösungen als auch in biologischen Zellmedien besitzen. Zusätzlich wurde anhand von Messungen der Relaxivität gezeigt, dass sich die magnetischen Eigenschaften durch den Ligandenaustausch nicht signifikant ändern. Anhand von toxikologischen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass bis zu einer Eisenkonzentration von 100 mg/l keine verminderte Zellviabilität auftritt.

Der dritte Bereich der Arbeit beschäftigte sich mit der Frage, inwieweit einzelne Nanopartikel abstandskontrolliert zu kleinen Dimer- und Oligomerstrukturen verknüpft werden können. Zur Lösung dieser Problemstellung wurden Methoden entwickelt, Goldnanopartikel auf ihrer Oberfläche regioselektiv zu funktionalisieren, so dass eine Verknüpfung der einzelnen Partikel gezielt erfolgen kann. Im ersten Schritt wurden ausgewählte mono- und multivalente Thiolderivate synthetisiert. Zur anisotropen Funktionalisierung der Goldpartikel wurde ein Verfahren basierend auf einer intermediären Anbindung an Glassubstrate genutzt, wodurch eine Partikelhälfte sterisch abgeschirmt werden konnte. Auf der vom Glas abweisenden Partikelseite wurden dann in einem zweiten Schritt trivalente Thiolliganden zur Inaktivierung dieser Partikeloberfläche angebunden. Nach dem Ablösen der Partikel vom Glasträger wurde die ungeschützte Partikelseite mit bifunktionalen Thiolderivaten funktionalisiert. Zusätzlich wurde eine Methode basierend auf photolabilen Linkern untersucht. Dieses Verfahren war jedoch aufgrund der niedrigen Produktausbeute insgesamt nur eingeschränkt nutzbar. Im letzten Schritt wurde untersucht, inwieweit sich die einseitig funktionalisierten Partikel definiert zu kleinen Strukturen koppeln lassen. Dies wurde, basierend auf Amin- und N-Hydroxysuccinimidester funktionalisierten Goldpartikeln, in Form von Partikeldimeren erreicht.

Abstract

In this thesis, open questions in the field of nanomaterials are investigated and answered. These topics are focused on the study of doping agents in the crystal lattice of semiconductor nanoparticles, the use of oleic acid coated iron oxide nanoparticles for applications in biological systems, and the regioselective surface functionalization of gold nanoparticles for a controlled linkage of single particles. A brief overview about the different motivations, approaches, and results is given below.

In order to better understand the spin properties of dopants in the core of semiconductor nanoparticles, Mn-doped ZnSe and (CdSe-CdS) nanoparticles, as well as MnSe/ZnSe core shell particles in a size range of 2-7 nm, were synthesized. The Mn^{2+} concentration was varied between less than one to several tens of manganese ions per nanocrystal. After the characterization of the doped particles by standard microscopic and spectroscopic methods (transmission electron microscopy; absorption, fluorescence, and electron spin resonance spectroscopy), X-ray magnetic circular dichroism (XMCD) measurements were performed to study the local electronic environment and the magnetic properties of the Mn^{2+} dopants. For all samples it is shown that the Mn^{2+} ions only occur in the bulk of the ZnSe nanoparticles and that there is no evidence for any manganese oxidation. The magnetic ions are highly polarized inside the nanocrystals, reaching about 90% of the theoretical value of a pure d^5 state. In contrast, nanocrystals with a MnSe/ZnSe (core/shell) structure reach only $< 50\%$ of this value. Thus, their polarization is significantly hindered, which is due to both the enhanced Mn-Mn interactions and a distorted crystalline lattice. No coupling between the Mn^{2+} centers is observed in the doped nanoparticle samples with low concentrations of manganese, indicating that these ions are isolated in the bulk of the nanoparticles.

In the second part of this work, hydrophobically stabilized iron oxide nanoparticles were functionalized with hydrophilic stabilizers to receive biocompatible particles for biomedical applications, particularly magnet resonance imaging (MRI). Various hydroxamic acid based ligands from simple alkyl to complex dendron like structures, which differ in size and surface polarity, were synthesized. Oleic acid capped Fe_3O_4 particles were synthesized and modified in a ligand exchange process with hydroxamic acid ligands to receive water dispersible, biocompatible, and well defined magnetic nanoparticles. It is shown that iron

oxide nanoparticles with selected dendrons exhibit only a slightly increased hydrodynamic diameter of 21.4 ± 0.4 nm in water compared to the diameter of the corresponding oleic acid capped iron oxide particles, which are 15.8 ± 0.3 nm in chloroform. Combined light scattering, transmission electron microscopy, and visible spectroscopy studies show that the dendron-capped iron oxide nanoparticles exhibit excellent stability in various physiological media and buffers. It is also demonstrated by magnetic resonance studies that the magnetic relaxivity is not significantly affected by the ligand exchange process. Moreover, the present approach opens new possibilities for the specific linking of biomolecules to the particle surface for various biological sensing and therapeutic applications. The cytotoxicity of the iron oxide nanoparticles was evaluated using the colorimetric WST-8 assay, which shows no significant decrease in cell viability up to 100 mg Fe/l.

In the third part of this work, various approaches for regioselective surface functionalizations of individual gold nanoparticles are studied. This is a key prerequisite for preparing small dimer and oligomer structures. For this purpose, first, selected mono- and multivalent thiol derivatives were synthesized. The approaches used for anisotropic functionalization of gold nanoparticles were based on a solid phase synthesis of citrate stabilized gold particles on a glass substrate. In this way, the gold particles can be functionalized on the outer sphere while binding to the glass substrate. For this reaction step, trivalent thiol derivatives were used, which enable a strong binding to the gold particle surface. In a subsequent step, the particles are removed from the glass by ultrasonication. At the same time, bifunctional monovalent thiol derivatives were added to functionalize the initially glass-protected surface site, yielding defined and anisotropically functionalized gold particles. Moreover, a procedure based on photolabile linkers on glass surfaces is presented. However, the yield of the functionalized particles in this approach is poor, so that the use of this approach is limited. Finally, techniques for a linkage of the anisotropically functionalized gold particles into small defined structures are evaluated. A system containing mainly nanoparticle dimers and only a small amount of single nanoparticles, as well as higher oligomers, was achieved by using partially amine- and N-hydroxysuccinimid ester functionalized gold particles.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Methodische Grundlagen	5
2.1	Synthese von Nanopartikeln und deren Eigenschaften	5
2.1.1	Goldnanopartikel	5
2.1.2	Magnetische Eisenoxidnanopartikel	11
2.1.3	Halbleiternanopartikel	15
2.2	Synthese von Liganden zur Funktionalisierung von Nanopartikeln	28
2.2.1	Hydroxamsäuren	28
2.2.2	Thiole	31
2.3	Gezielte selektive Funktionalisierung von Nanopartikeln	34
2.3.1	Methoden zur selektiven Funktionalisierung von Nanopartikeln	34
2.3.2	Aufbau partikulärer Strukturen bestehend aus isotrop und anisotrop funktionalisierten Nanopartikeln	43
2.4	Messmethoden	46
2.4.1	Dynamische Lichtstreuung	46
2.4.2	Energiedispersive Röntgenspektroskopie	49
2.4.3	Elektronenspinresonanz	50
2.4.4	Fluoreszenz-Spektroskopie	52
2.4.5	Hochauflösende Transmissionselektronenmikroskopie	54
2.4.6	Infrarot-Spektroskopie	54
2.4.7	Raman-Spektroskopie	56
2.4.8	Röntgenabsorptionsspektroskopie und Röntgenangeregter Zirkulardichroismus	58
2.4.9	Röntgen-Pulverdiffraktometrie	64
2.4.10	Thermogravimetrie	66
2.4.11	UV/VIS/NIR-Spektroskopie	67
3	Experimentalteil	69
3.1	Geräte und Methoden	69
3.1.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften	69

3.1.2	Geräte und Methoden	69
3.1.3	Ausgangsverbindungen	73
3.2	Synthese von Nanopartikel-Vorstufen	74
3.2.1	Darstellung von $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$	74
3.2.2	Darstellung von Dimethylmangan	75
3.2.3	Darstellung von Eisenoleat	76
3.3	Synthese von Nanopartikeln	76
3.3.1	Darstellung von(CdSe-CdS):Mn-Partikeln (MMn1, MMn2 und MMn3)	76
3.3.2	Darstellung von(CdSe-CdS)-Partikeln (M-0)	77
3.3.3	Darstellung von ZnSe:Mn-Partikeln (Mn-1 und Mn-2)	77
3.3.4	Darstellung von Eisenoxidnanopartikeln mittels Fällungssynthese (NP-A)	77
3.3.5	Darstellung von Eisenoxidnanopartikeln mittels Hochtemperatursynthese (Eisen(II)-stearat, NP-B)	78
3.3.6	Darstellung von Eisenoxidnanopartikeln mittels Hochtemperatursynthese (Eisen(III)-oleat, NP-C und NP-D)	78
3.3.7	Synthese von Goldnanopartikeln	78
3.4	Synthese von Liganden für Ligandenaustauschreaktionen auf Nanopartikeln	79
3.4.1	Synthese von Dodecanhydroxamsäure (H-1)	79
3.4.2	Synthese von 3,5-Dihexadecoxybenzolcarbohydroxamsäure (H-2)	80
3.4.3	Synthese von 12-(Hydroxyamino)-12-oxo-dodecansäure (H-3) . .	83
3.4.4	Synthese von 11-[4-(Hydroxycarbamoyl)phenoxy]undecansäure (H-4)	86
3.4.5	Synthese von 4-(11-Aminoundecoxy)benzolcarbohydroxamsäure Hydrochlorid (H-5)	90
3.4.6	Synthese der Bromacetamidderivate H-32 , H-36 und H-42	92
3.4.7	Synthese von Methyl-3,5-bis(2-aminoethoxy)benzoat Dihydrochlorid (H-45) und 3,5-Bis(2-aminoethoxy)-N-benzyloxybenzamid Dihydrochlorid (H-47)	99
3.4.8	Synthese von 3,5-Bis(2-aminoethoxy)benzolcarbohydroxamsäure Dihydrochlorid (H-6)	102
3.4.9	Synthese von Verbindung H-7	103
3.4.10	Synthese der Verbindungen H-8 und H-9	107
3.4.11	Synthese der Verbindung H-10	110
3.4.12	Darstellung von Verbindung H-52	114
3.4.13	Synthese von 16-Mercaptohexadecansäuremethylester (T-1) . . .	116
3.4.14	(2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl) 11-sulfanylundecanoat (T-2)	116

3.4.15	Synthese von 11-(Acetylthio)undecansäure (T-3)	117
3.4.16	Synthese von 2-Pentylpropan-1,3-dithiol (T-4)	117
3.4.17	Synthese von 4-(Dithiolan-3-yl)butan-1-amin (T-5) und 5-(Dithiolan-3-yl)pentan-1-amin (T-6)	118
3.4.18	Synthese von 4-Amino-4-(3-mercaptopropyl)heptan-1,7-dithiol Hydrochlorid (T-7)	119
3.4.19	Versuchte Darstellung von 4-Amino-4-(3-mercaptopropyl)heptan-1,7-dithiol hydrochlorid (T-8)	121
3.4.20	Synthese von 2-Octyl-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-10)	123
3.4.21	Synthese von 2-Ethyl-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-9)	125
3.4.22	Synthese von 2-(Oct-7-enoxymethyl)-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-11) und 2-(Benzyloxymethyl)-2-(sulfanylmethyl)-propan-1,3-dithiol (T-12)	126
3.5	Umfunktionalisierung von Eisenoxidpartikeln	133
3.6	Funktionalisierung auf Glasoberflächen	133
3.7	Photoaktive Reaktionen	135
3.7.1	Synthese des photoaktiven Linker-Moleküls 6-Hydroxy-6-(2'-nitrophenyl)hexansäure (PL-1)	135
3.7.2	Durchführung der Glasfunktionalisierung der photoinduzierten Reaktionen	136
3.8	Kontrollierte Verknüpfung von Nanopartikeln zu Aggregaten	138
3.9	Auswertung der XAS- und XMCD-Spektren	140
4	Ergebnisse und Diskussion	141
4.1	Magnetische Eigenschaften von Halbleiternanopartikeln mit Mangan . . .	141
4.1.1	Mangan-dotierte (CdS-CdSe)-Mischkristall-Nanopartikel	143
4.1.2	Mangan-dotierte ZnSe-Quantenpunkte und MnSe/ZnSe Kern-Schale-Nanopartikel	154
4.1.3	Zusammenfassende Betrachtung	169
4.2	Hydrophil-stabilisierte Eisenoxidnanopartikel-Ligand-Systeme	171
4.2.1	Synthese ausgewählter Hydroxamsäuren zur Funktionalisierung von Eisenoxidnanopartikeln	172
4.2.2	Synthese und Charakterisierung von Eisenoxidnanopartikeln . . .	181
4.2.3	Funktionalisierung von Eisenoxidnanopartikeln mit Hydroxamsäure-basierten Liganden	189
4.2.4	Untersuchung der Dispersionsstabilität umfunktionalisierter Eisenoxidnanopartikel in unterschiedlichen Lösungsmitteln	196

4.2.5	Magnetische und toxikologische Eigenschaften der Fe ₃ O ₄ - Nanopartikel	207
4.2.6	Zusammenfassung	210
4.3	Strategien zur kontrollierten Bildung von Aggregaten aus isolierten Gold- nanopartikeln	212
4.3.1	Synthese mono- und multivalenter Thiolliganden	213
4.3.2	Adsorption von Goldnanopartikeln an Glasoberflächen	218
4.3.3	Funktionalisierung von freien und Oberflächen-gebundenen Gold- nanopartikeln	225
4.3.4	Funktionalisierung von Goldnanopartikeln mittels photolabiler Linker	233
4.3.5	Kopplung isolierter Nanopartikel zu definierten Aggregaten . . .	238
4.3.6	Zusammenfassende Betrachtung	247
5	Zusammenfassung und Ausblick	249
	Abbildungsverzeichnis	255
	Tabellenverzeichnis	261
	Literaturverzeichnis	263
	Anhang	
	Anhang A Anmerkungen zur Synthese und Charakterisierung	A-1
	Anhang B Verzeichnis der eingesetzten Chemikalien	A-3
	Anhang C Abkürzungen	A-6
	Anhang D Publikationen und Tagungsbeiträge	A-8
	Anhang E Danksagung	A-10

1 Einleitung

Die Nanotechnologie ist ein Oberbegriff für eine Vielzahl von Technologien, die sich mit Strukturen und Prozessen auf der Nanometerskala (10^{-9} m) in einem Grenzbereich zwischen klassischer Materie und quantenphysikalischer Effekte beschäftigen. Eine allgemein anerkannte und vollständige Definition von Nanotechnologie ist bis heute nicht vorhanden, jedoch lässt sie sich anhand mehrerer Eigenschaften eingrenzen. So befasst sie sich mit der gezielten Herstellung und Veränderung von Strukturen, die in mindestens einer Dimension im sogenannten Nanometer-Bereich (1-1000 nm) begrenzt sind.^{1,2} Zusätzlich werden größenabhängige elektronische Eigenschaften ausgenutzt, die beim Übergang einzelner Atome bzw. Moleküle hin zum Festkörper auftreten.²

Nanopartikel, die in allen drei Raumdimensionen auf der nm-Skala begrenzt sind, werden seit den Pionierarbeiten von *Efros*,³ *Ekimov et al.*,⁴ *Henglein*,⁵ *Rossetti et al.*⁶ und *Weller et al.*⁷ in den 1980er Jahren aufgrund ihrer nützlichen größen- und formabhängigen Eigenschaften intensiv untersucht.⁸⁻¹¹ Dabei gewinnen Partikel mit Durchmessern von 1 – 20 nm einen immer größeren Stellenwert in der Kolloidforschung. Sie liegen in ihren Eigenschaften zwischen denen eines Feststoffs und eines Moleküls und zeigen charakteristische Größenquantisierungseffekte. Der Grund hierfür liegt im hohen Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnis solcher kleiner Partikel, wobei als direkte Folge besondere optische Eigenschaften speziell im Falle von Halbleiternanopartikeln auftreten. Ferner sind die Atome an der Oberfläche koordinativ nicht abgesättigt und einem asymmetrischen Potential ausgesetzt, so dass sich die Struktur und die Größeneffekte der Nanopartikel gegenseitig beeinflussen können. Insbesondere eine gezielte Oberflächenmodifikation von Nanopartikeln ermöglicht einstellbare und kontrollierbare Partikeleigenschaften wie etwa Löslichkeitsverhalten oder eine Dispersionsstabilität. Daher nimmt neben der Darstellung und Charakterisierung von monodispersen Nanopartikeln die gezielte Veränderung der Oberfläche von Nanostrukturen eine zentrale und herausragende Stellung in der Nanotechnologieforschung ein.¹²

Die Untersuchung von verdünnten magnetischen Halbleitern (DMS, *diluted magnetic semiconductors*) wurde in den letzten Jahren stark forciert.¹³⁻¹⁷ Man erwartet dabei, dass sich die elektronischen Eigenschaften von Halbleitern mit den magnetischen Eigenschaften von Ferromagneten verbinden lassen und auf diese Weise neue Materialien zugänglich sind.^{13, 15, 17} Als Dotierungsmaterial wird oftmals Mangan verwendet und auf diese Weise

das erreichbare maximale Spinnmoment von $5\mu_B$ von Mangan ausgenutzt.^{18,19} Die Synthese von isolierten, qualitativ-hochwertigen dotierten Halbleiternanopartikeln in Hochtemperatursynthesen bereitet jedoch auch heute zum Teil noch erhebliche Probleme.^{16,20–22} Gewöhnlich werden die Partikelsysteme mit spektroskopischen Charakterisierungsverfahren untersucht, wobei der Schwerpunkt dieser Untersuchungen oftmals auf ein Verständnis der Fluoreszenz von Mn^{2+} gelegt wird.^{17,19,23–26} Demgegenüber sind die magnetischen und strukturellen Eigenschaften, die von Mangan als Dotand herrühren, weniger untersucht.^{24,27–29} Zusätzlich werden diese Fragestellungen durch niedrige Fremdionenkonzentrationen und Partikelgrößen unter 10 nm erschwert, so dass Untersuchungen zur lokalen Umgebung der Mn-Ionen und eine Aussage zu den magnetischen Eigenschaften der isolierten Fremdionen auch heute noch kontrovers diskutiert werden.^{24,28}

Eisenoxidnanopartikel in einem Größenbereich zwischen $\sim 5 - 20$ nm zeigen aufgrund ihrer geringen Größe superparamagnetische Eigenschaften.³⁰ Bereits heute werden sie deshalb in der Biomedizin als Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie untersucht, da sie entscheidende Verbesserungen gegenüber Gadolinium-basierten Kontrastmitteln auf dem Gebiet der Diagnose und Behandlung von Tumoren mit sich bringen.^{31–37} Da die magnetischen Eigenschaften der Nanopartikel allerdings stark von deren Größe abhängen, ist für nahezu alle Anwendungen das Vorhandensein möglichst eng verteilter Nanopartikel-dispersionen ein wichtiges Kriterium.³⁸ Für biomedizinische Anwendungen werden heute polydisperse Eisenoxidpartikel aus Fällungssynthesen eingesetzt, die jedoch aufgrund der reinen Ladungsstabilisierung eine hohe Reaktivität auf der Partikeloberfläche aufweisen und aufgrund ihrer teilweisen amorphen Kernstruktur eine abgeschwächte Magnetisierung zeigen.³⁹ Demgegenüber können seit kurzem mittels Hochtemperaturverfahren reproduzierbar nahezu monodisperse und hochkristalline Eisenoxidnanopartikel mit verbesserten magnetischen Eigenschaften aus anorganischen Eisenvorstufen hergestellt werden, die jedoch eine hydrophobe Partikelstabilisierung aufweisen.^{40–44} Eine gezielte hydrophile Stabilisierung dieser Eisenoxidpartikel stellt heute eine zentrale Herausforderung dar, um sie für den biomedizinischen Bereich nutzbar zu machen.^{39,45–54}

Edelmetallnanopartikel, die in chemischen Syntheseverfahren erhalten werden, sind zur elektrostatischen und sterischen Stabilisierung von Ligandenmolekülen umgeben. Diese beeinflussen in zentraler Weise die Dispersionseigenschaften, das Reaktionsvermögen und die Kernstabilität entsprechender Partikel.^{1,55–57} Goldkolloide nehmen unter den Edelmetallpartikeln eine besondere Rolle ein, da zum einen deren Synthese verhältnismäßig einfach ist und zum anderen sowohl ihre chemische als auch ihre thermische Stabilität hoch ist.^{58–61} Ein zusätzlicher Vorteil von Goldnanopartikeln ist deren Oberflächenplasmonbande im sichtbaren Bereich des Lichtes.⁶² Definierte Dimer- und Oligomerstrukturen aus einzelnen Goldnanopartikeln sind von besonderem Interesse, da eine dimere Struktur

aus zwei annähernd sphärischen Partikeln das einfachste und damit ideale Modell zur Charakterisierung der Kopplung von Oberflächenplasmonen darstellen.^{63,64} Phänomene wie eine Verstärkung der Raman-Streuung oder die Fluoreszenzverstärkungen aufgrund gekoppelter Oberflächenplasmonen könnten somit besser verstanden werden.^{63,64} Obwohl in der Literatur bereits einige Methoden beschrieben sind, selektiv kleine Partikelaggregate aufzubauen, besitzen alle heute beschriebenen Verfahren Beschränkungen hinsichtlich möglicher Materialien, der einsetzbaren Partikelgrößenbereiche sowie der Aufreinigung der nanopartikulären Dimer- und Oligomerstrukturen.^{60,61,65–75}

Das erste Ziel dieser Arbeit war, Kerneigenschaften von dotierten Halbleiternanopartikeln zu untersuchen. Dazu sollten bisher unbekannte Eigenschaften von Mn^{2+} -Ionen im Kristallgitter von Halbleiternanomaterialien aufgeklärt werden. Zunächst wurden nach bekannten Syntheseverfahren ausgewählte Mangan-dotierte Halbleiternanopartikel synthetisiert und hinsichtlich ihrer optischen und strukturellen Eigenschaften charakterisiert. Im Anschluss daran sollten mit Hilfe von Röntgenabsorptionsmessungen lokale Eigenschaften der Fremdionen aufgeklärt und eine Lokalisation der Manganionen innerhalb der Quantenpunkte nachgewiesen werden. Zur Aufklärung der magnetischen Spin- und Bahnmomente der Fremdionen sollte die Methode des röntgenangeregten magnetischen Zirkulardichroismus für Quantenpunkte etabliert und genutzt werden.

Neben den Kerneigenschaften sollte im zweiten Teil dieser Arbeit das Dispersionsverhalten von Eisenoxidnanopartikeln mit Hilfe von ausgewählten Oberflächenliganden gezielt beeinflusst werden. Im ersten Schritt sollten hierzu speziell für Eisenoxidnanopartikel geeignete Liganden in abgestufter Größe und Polarität und mit der Möglichkeit einer weiteren Funktionalisierbarkeit nach dem Binden an die Nanopartikel synthetisiert werden. Zur Bindung an Nanopartikel war die Verwendung von Hydroxamsäurederivaten geplant, da eine starke Bindungsaffinität zu Eisen in der Literatur bereits beschrieben wurde.⁷⁶ Mit Hilfe der neu entwickelten Liganden sollten nahezu monodispers verteilte Eisenoxidpartikel aus etablierten Hochtemperatursynthesen^{40–43} verwendet werden, um durch Ligandenaustauschprozesse die Partikel auch in wässrigen Medien über längere Zeit zu stabilisieren. Insbesondere die Verwendbarkeit der Partikel im biomedizinischen Bereich sollte dahingehend untersucht und verifiziert werden.

Der dritte Teil der Arbeit war durch die Frage motiviert, inwieweit einzelne Nanopartikel kontrolliert zu Aggregaten verknüpft werden können. Als Partikelsysteme sollten hierbei Goldnanopartikel aufgrund ihrer chemischen Widerstandsfähigkeit bezüglich einer Vielzahl möglicher Reagenzien verwendet werden. Zunächst sollten geeignete Thiol-basierte Liganden mit einer variablen Anzahl an Thiol-Gruppen zur Kopplung an die Partikel entwickelt und untersucht werden.⁷⁷ Hierbei sollte der Schwerpunkt neben der multivalenten Bindungsknüpfung zu Gold und der damit erreichbaren Dispersionsstabilität auch größerer

Goldpartikel (~ 20 nm) vor allem auf eine steuerbare regioselektive Oberflächenfunktionalisierung gelegt werden. Darauf aufbauend sollten im zweiten Schritt Methoden hinsichtlich einer möglichen kontrollierten Partikelverknüpfung entwickelt werden.

2 Methodische Grundlagen

2.1 Synthese von Nanopartikeln und deren Eigenschaften

Nanopartikel sind in mindestens einer Dimension auf der Nanometer-Skala (1 – 100 nm) begrenzt.¹ Im pharmazeutischen Bereich oder in anderen Wissenschaftszweigen wird der Größenbereich auch auf 1 – 500 nm oder 1 – 1000 nm ausgedehnt.^{1,2} In dieser Arbeit werden sphärische Nanopartikel mit einer Beschränkung in allen drei Dimensionen (bzw. im Durchmesser) auf der Nanometer-Skala verwendet. Um die Eigenschaften der Partikel in diesen Größenbereichen besser zu verstehen, soll zunächst eine Einführung zu Nanopartikeln mit den in der Arbeit verwendeten Elementzusammensetzungen gegeben werden.

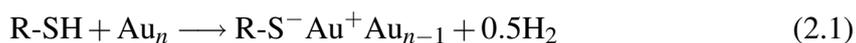
2.1.1 Goldnanopartikel

Nanopartikel sind thermodynamisch nicht stabil, sondern müssen mit Hilfe von chemischen oder physikalischen Methoden kinetisch stabilisiert werden. Auf diese Weise ist es möglich, entsprechende Goldpartikel elektrostatisch bzw. sterisch zu schützen und stabile Partikeldispersionen zu erhalten.

Die ersten eingehenden Untersuchungen mit Goldnanopartikeln sind von *M. Faraday* Mitte des 19. Jahrhunderts beschrieben.⁷⁸ Selbst heute sind die von ihm hergestellten Golddispersionen noch stabil. Ladungsstabilisierte Goldnanopartikel lassen sich durch Reduktion einer Gold(III)-Lösung mit einem organischen Reduktionsmittel wie Formaldehyd oder Hydrazin herstellen. Diese Methode wurde bereits 1918 von *Zsigmondy*⁷⁹ beschrieben. 1940 entwickelten *Hauser et al.*⁸⁰ eine Synthese, bei der als Reduktionsmittel Natriumcitrat eingesetzt wird. Damit war es schon früh möglich, in ihrer Größe eng verteilte Goldnanopartikel mit Durchmessern von 10 – 40 nm herzustellen. Die so genannte „Citrat-Methode“ wurde durch *Turkevich et al.*^{59,81} und *Frens*⁸² modifiziert und stellt heute ein etabliertes Verfahren dar, Goldpartikel mit Durchmessern von 10 – 150 nm gezielt darzustellen. Dies ist deshalb so gut möglich, da die Größe der entstehenden Goldpartikel direkt von der

eingesetzten Citrat-Konzentration abhängig ist.⁸³ Andere Möglichkeiten zur Darstellung von Goldnanopartikeln sind etwa die von *Fievert et al.*⁸⁴ beschriebene Synthese über Tetrachlorogold-Trihydrat in siedendem Ethylenglycol in Anwesenheit von Polyvinylpyrrolidon oder die von *Brust et al.*⁸⁵ entwickelte Methode, bei der nach Phasentransfer eines anionischen Gold(III)-Komplexes von der wässrigen in eine organische Phase das Gold(III) durch Natriumborhydrid in Anwesenheit von Alkyl-Thiolverbindungen reduziert wird. Mittels NaBH_4 lassen sich Goldnanopartikel mit Durchmessern von 1 – 5 nm darstellen.⁸⁶ Von *Kim et al.*⁸⁷ wurde 2003 eine einfache Methode beschrieben, Goldpartikel mit Durchmessern von 1 – 2 nm mit Polydispersitäten von 20-25% darzustellen. Dabei werden die Goldpartikel unter anderem mit Polyamidoaminen funktionalisiert.

Die bei der Herstellung mit Natriumcitrat entstehenden Goldnanopartikel werden durch Citratmoleküle stabilisiert und können in wässrigen und organischen Medien (z.B. Wasser oder Dimethylformamid) dispergiert werden. Dabei bilden sich stabile nanopartikuläre Dispersionen aus, die praktisch unbegrenzt haltbar sind. Die Citrat-Moleküle auf der Oberfläche können in einem weiteren Reaktionsschritt gegen andere Liganden ausgetauscht werden (*ligand exchange*). Hier spielen vor allem Thiolliganden aufgrund der starken Affinität von Gold zu Schwefel mit einer AuS-Bindungsstärke von 418 ± 25 kJ/mol eine herausragende Rolle.⁷⁷ Im Gegensatz zu Silber reagiert Gold allerdings nur in der obersten Monolage mit Schwefel unter Bildung von Au_2S .¹ Die Reaktion hierbei kann in Form folgender Reaktionsgleichung (2.1) vereinfachend dargestellt werden, ist jedoch auch heute noch Gegenstand von Diskussionen:¹



Trotz der starken Bindungsaffinität von Thiol-Gruppen zu Gold können die Bindungen bei einer Temperaturerhöhung gebrochen werden. Durch die Wahl von Konzentration und Anzahl der Thiolgruppen pro Molekül kann das Gleichgewicht bei einem Ligandenaustauschprozess selektiv eingestellt werden. Bei Verwendung multivalenter Liganden, die mehrere mögliche und zugängliche Bindungsankergruppen enthalten, spielen bei der Bindung an Goldoberflächen multivalente Verstärkungseffekte eine Rolle.⁸⁸ Die Aufklärung dieser Wechselwirkungen ist zur Zeit Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Bei Thiolliganden, die auf Goldnanopartikeloberflächen gebunden sind, muss stets berücksichtigt werden, dass die Moleküle auf der Oberfläche bei Raumtemperatur beweglich sind und auf den Goldatomen „wandern“ können. Diese Eigenschaft erschwert die Darstellung lokal selektiv funktionalisierter Goldnanopartikel. Ein wesentlicher Vorteil von Gold ist bezüglich dessen Au-Au-Abstand gegeben. Da dieser im Bereich des Raumbedarfs von Alkylthiolen liegt, wird die Ausbildung von selbstorganisierenden Alkylthiol-Monoschichten (SAM,

self assembly monolayer) auf den Goldpartikeln stark begünstigt.⁸⁹

Die optischen Eigenschaften von Dispersionen sphärischer Nanopartikel lassen sich mit Hilfe der Mie-Theorie beschreiben.⁹⁰ Eine wesentliche Größe ist hierbei der Extinktionsquerschnitt σ_{Ext} , der sich aus dem Absorptionsquerschnitt (σ_{Abs}) und dem Streuquerschnitt (σ_{Str}) zusammensetzt (Gleichung 2.2).

$$\sigma_{Ext} = \sigma_{Abs} + \sigma_{Str}. \quad (2.2)$$

Für den Fall, dass die Radien der Nanopartikel viel kleiner sind als die eingestrahlte Lichtwellenlänge, können die Streuung von Lichtwellen an entsprechenden Kolloiden und die in den Kolloiden angeregten magnetischen Moden in erster Näherung vernachlässigt werden.⁹¹ Man erhält für entsprechend kleine Partikel mit der frequenzabhängigen, komplexen dielektrischen Funktion $\epsilon = \epsilon' + i\epsilon''$, die in einem Medium als Dispersion vorliegen, für den Extinktionsquerschnitt (Gleichung 2.3) im Rahmen der Mie-Streuung:⁹²

$$\sigma_{Ext}(\lambda) = \frac{24\pi^2 R^3 \epsilon_m^{3/2}}{\lambda} \frac{\epsilon''}{(\epsilon' + 2\epsilon_m)^2 + \epsilon''^2}. \quad (2.3)$$

Dabei steht R für den Radius der Teilchen, ϵ' für die Polarisation aufgrund des Feldes und ϵ'' für die Absorption. ϵ_m gibt die dielektrische Konstante des Mediums an. Eine Absorptionsbande resultiert immer dann, wenn Gleichung 2.4 erfüllt ist.⁹²

$$\epsilon' = -2\epsilon_m \quad (2.4)$$

Die Wechselwirkung von elektromagnetischer Strahlung mit den Goldpartikeln wird vor allem durch die kollektiven Oszillationen der Leitungselektronen bestimmt. Das elektrische Feld der einfallenden Strahlung induziert hierbei, wie in Abb. 2.1 angedeutet, die Bildung eines Dipols in einem Nanopartikel.⁹² Dadurch baut sich eine Gegenkraft im Partikel zur Kompensation dieses Dipols auf, die zu einer bestimmten Resonanzwellenlänge führt.⁹³

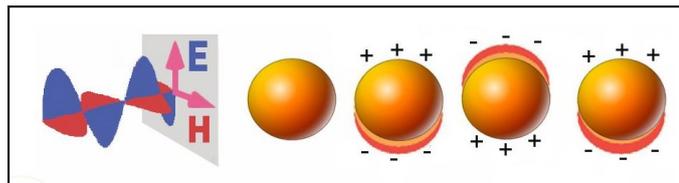


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung, welche die Wechselwirkung von elektromagnetischer Strahlung mit einem Metall-Nanopartikel zeigt. Hierbei wird ein Dipol induziert, der in Phase zum elektrischen Feld des eingestrahlichten Lichtes oszilliert.⁹²

Die Frequenz, bei der Leitungselektronen mit dem sich stetig wechselnden elektrischen Feld der einfallenden elektromagnetischen Strahlung oszillieren, wird als Oberflächenplasmonenresonanz bezeichnet.⁹⁴ Bei Gold liegt die Oberflächenplasmonenresonanzbande, basierend auf der Elektronenkonfiguration ($[\text{Xe}] 4f^{14}5d^{10}6s^1$) und den sich daraus ergebenden frei beweglichen Ladungsträgern, im sichtbaren Spektralbereich.⁹² Die Resonanzbedingung für Oberflächenplasmonen kann in Anlehnung an Gleichung 2.4 formuliert werden und ergibt sich zu $\epsilon'(\lambda_{\text{SPR}}) = -2\epsilon_m(\lambda_{\text{SPR}})$. Je nach Partikelgröße verschiebt sich die Farbe der Dispersion von kleinen (ab etwa 3.5 nm) zu größeren Partikeln von orange/braun über rot bis hin zu violett, wobei sich die Oberflächenplasmonenresonanzwellenlänge zwischen 510-540 nm verschiebt.⁵⁸

Die Entstehung des Extinktionsspektrums von Goldnanopartikeln lässt sich anhand von Abb. 2.2 aufzeigen.¹

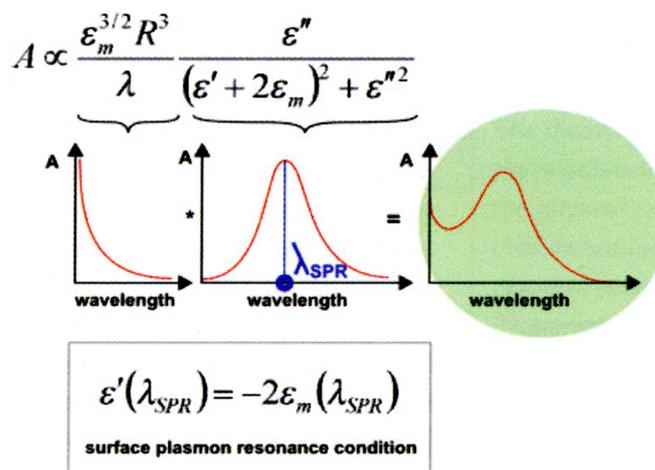


Abbildung 2.2: Zusammensetzung des Extinktionsspektrums von Goldpartikeln aus einem Streuterm (erster Faktor in Gleichung 2.3) und der Oberflächenplasmonenresonanzbande (SPR: *surface plasmon resonance*; zweiter Faktor).¹

Wie in Gleichung 2.3 dargestellt, setzt sich die Extinktion aus einem auf Streuung basierenden Term (erster Faktor in Gleichung 2.3) und einem Faktor basierend auf den dielektrischen Konstanten des Metalls und des umgebenden Mediums zusammen. Der zweite Term bildet dabei die Oberflächenplasmonenmode mit der Oberflächenplasmonenresonanzwellenlänge λ_{SPR} ab.¹ Die Überlagerung beider Effekte führt zu dem beobachteten Extinktionsspektrum der Goldnanopartikel.

Bei anisotropen Partikeln hängt die Plasmonenresonanz zusätzlich von der räumlichen Orientierung des elektrischen Feldes relativ zum Partikel ab. Im Fall von Nanostäbchen, die als Modell für Dimere dienen können, ergeben sich zwei mögliche Schwingungen: die transversale und die longitudinale Schwingung (Abb. 2.3). Basierend auf der Mie-Theorie

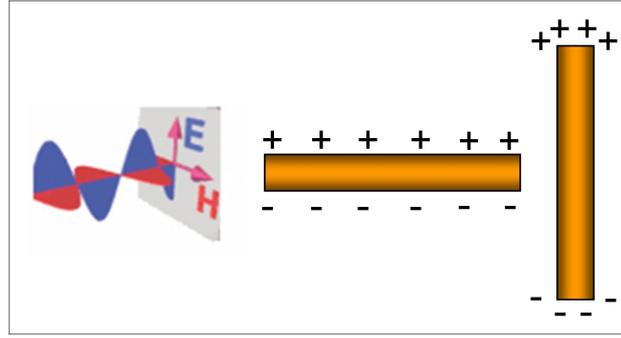


Abbildung 2.3: Schematische Darstellung der Wechselwirkung elektromagnetischer Strahlung mit anisotropen, freien Metallnanopartikeln (E = elektrische Feldstärke [V/m], H = magnetische Feldstärke [A/m]).⁹⁵

ergibt sich für den Extinktionskoeffizienten γ eines zufällig angeordneten Partikels in der Dipolnäherung mit der Anzahl an Partikeln pro Volumeneinheit (N), dem Volumen eines Partikels V , der Dielektrizitätskonstante des umgebenden Mediums ϵ_m , der Wellenlänge des wechselwirkenden Lichts λ und ϵ_1 und ϵ_2 als realer und komplexer Teil der Dielektrizitätskonstante des Materials der Zusammenhang in Gleichung 2.5.⁹⁵

$$\gamma = \frac{2\pi N V \sqrt{\epsilon_m^3}}{3\lambda} \sum_j \frac{\frac{1}{P_j} \epsilon_2}{\left(\epsilon_1 + \frac{1-P_j}{P_j} \epsilon_m\right)^2 + \epsilon_2^2} \quad (2.5)$$

Die Depolarisationsfaktoren P_j sind dabei in Form von Gleichung 2.6 definiert. Dabei repräsentieren A , B und C die drei Achsen mit $A > B = C$. Das Verhältnis $R = A/B$ wird auch als Längen-zu-Breiten Verhältnis (*aspect ratio*) bezeichnet.⁹⁵

$$P_A = \frac{1-g^2}{g^2} \left[\frac{1}{2g} \ln \left(\frac{1+g}{1-g} \right) - 1 \right]; \quad P_B = P_C = \frac{1-P_A}{2}; \quad g = \sqrt{1 - \left(\frac{B}{A} \right)^2} \quad (2.6)$$

Mit dem experimentellen Nachweis, dass das Maximum der longitudinalen Plasmonenresonanz linear von R abhängig ist, wurde basierend auf der Resonanzbedingung in Gleichung 2.7 von *Link et al.*⁹⁶ die empirische Beziehung 2.8 zwischen R und der Wellenlänge der longitudinalen Plasmonenresonanz aufgestellt.

$$\epsilon_1 = -\frac{(1-P_A)\epsilon_m}{P_A} \quad (2.7)$$

$$\lambda_{max} = 33.34\epsilon_m R - 46.31\epsilon_m + 472.31 \quad (2.8)$$

Aus Gleichung 2.8 ergibt sich demnach für stäbchenförmigen Partikel eine longitudinale Plasmonenresonanz entlang der Achse A , wie in Abb. 2.4 dargestellt, in Abhängigkeit zum Längen-zu-Breiten-Verhältnis R (*aspect ratio*). Im Vergleich zur Plasmonenresonanzbande

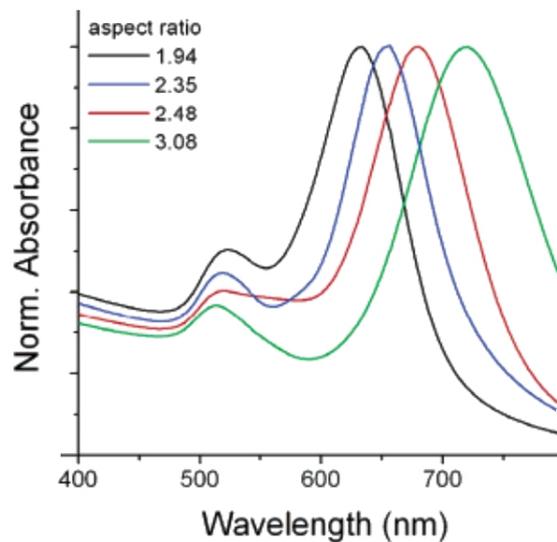


Abbildung 2.4: Experimentelle UV/VIS-Spektren von Goldnanostäbchen unterschiedlicher Länge-zu-Breite-Verhältnisse.⁹⁵

sphärischer Partikel ($R = 1$) ist die longitudinale Bande im Falle stäbchenförmiger Partikel zu niedrigeren Energien verschoben (Rotverschiebung). Im Gegensatz dazu ist die transversale Bande zu höheren Energien verschoben (Blauverschiebung). Da die stäbchenförmigen Partikel jedoch nur als Modell für die zu erwartenden UV/VIS-Spektren der Dimere dienen und die Dimere im Vergleich zu den Stäbchen nicht starr sind und kein konstantes Aspektverhältnis aufweisen, muss nicht zwangsläufig die Ausbildung von transversalen und longitudinalen Resonanzbanden beobachtbar sein. Wahrscheinlicher ist, dass eine Rotverschiebung und Verbreiterung der Oberflächenplasmonenbande im Vergleich zu den freien Partikeln auftritt.^{60,95} Entsprechend der Mie-Theorie hat eine Verringerung des interpartikulären Abstandes von zwei Nanopartikeln eine Erniedrigung der Intensität, Verbreiterung und Rotverschiebung der Oberflächenplasmonenbande zur Folge.⁹⁷ Die gleichen Effekte sind bei polydispersen Proben zu beobachten, da die Plasmonenbanden sich gegenseitig überlagern.

Da ein metallisches Nanopartikel in seiner direkten Umgebung die lokale elektrische Feldstärke ändert, erreicht sein Streufeld in dessen unmittelbarer räumlichen Nähe ein Mehrfaches der Amplitude der einfallenden Welle. Nähern sich Goldpartikel aneinander an, so dass der Abstand kleiner als deren jeweiliger Durchmesser wird, beeinflussen sich die Plasmonenoszillationen gegenseitig. Dies wird als Kopplung der Plasmonenresonanz bezeichnet und ist vergleichbar mit der Kopplung elektronischer Zustände einzelner Atome zu „Molekülorbitalen“. ⁶⁴ Basierend auf diesen Überlegungen kann die Kopplung zweier Plasmonen als Kopplung zwischen zwei Dipolen betrachtet werden.⁶³

2.1.2 Magnetische Eisenoxidnanopartikel

Magnetische Eisenoxidnanopartikel in einem Größenbereich von 1-100 nm sind gegenwärtig in unterschiedlichsten Bereichen von großem Interesse. Als Beispiele hierfür seien die Katalyse,^{98,99} die Datenspeicherung,¹⁰⁰ magnetische Flüssigkeiten¹⁰¹ und die Biomedizin³⁴⁻³⁷ genannt, in denen magnetische Eisenoxidpartikel eine zunehmende Rolle spielen. So ermöglicht etwa die große Oberfläche der Nanopartikel einen Einsatz in der Katalyse und es wurden schon erfolgreiche Versuche unternommen, oberflächenveränderte magnetische Partikel als Katalysatoren einzusetzen.¹⁰²⁻¹⁰⁴

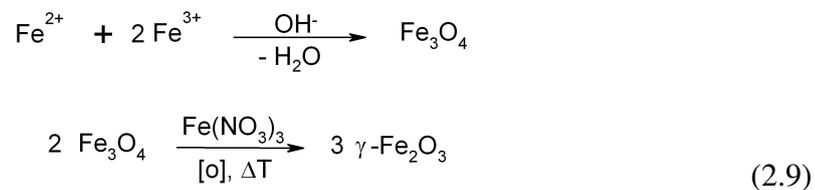
Eisen bildet mit Sauerstoff je nach Mol-Verhältnis und ausgebildetem Kristallgitter Eisenoxide in unterschiedlichen Modifikationen, die sich formal als FeO, Fe₂O₃ und Fe₃O₄ beschreiben lassen.¹⁰⁵ Ferner können sich bei Anwesenheit von Basen so genannte „Eisenhydroxide“ der formalen Zusammensetzung Fe(OH), Fe(OH)₂, Fe(OH)₃ sowie das Oxid-Hydroxid FeO(OH) (Goethit) ausbilden.¹⁰⁵ FeO ist bei Raumtemperatur nur metastabil und disproportioniert unterhalb von 560 °C leicht in Fe und Fe₃O₄. Bei einer Oxidation von Eisen mit Wasserdampf unterhalb von 560 °C bildet sich Fe₃O₄ als schwarzes Eisen(II,III)-oxid (Magnetit, ferrimagnetisch). Eisen(III)-oxid (Fe₂O₃) kommt in drei Modifikationen vor: als α -Fe₂O₃ (Hämatit, antiferromagnetisch), in Form von β -Fe₂O₃ (paramagnetisch) und als rotbraunes γ -Fe₂O₃ (Maghämmit, ferromagnetisch). γ -Fe₂O₃ bildet sich bei Oxidation von Fe₃O₄ mit Sauerstoff und lässt sich bei 200 °C im Vakuum wieder in Fe₃O₄ umwandeln. Die beiden Eisenoxide Fe₃O₄ und γ -Fe₂O₃ bilden beide kubische Kristallgitter aus und sind deshalb untereinander strukturell sehr ähnlich.¹⁰⁵

Magnetit- und Maghämmitnanopartikel zeigen in einem Größenbereich von etwa 5-15 nm ein superparamagnetisches Verhalten und sind deshalb für biomedizinische Anwendungen wie z.B. die Magnetresonanztomographie oder die Hyperthermie, die auf magnetischen Effekten beruhen, von besonderem Interesse.³⁰ So verlieren sie ihre Magnetisierung nach der Entfernung eines magnetischen Feldes, weisen aber im Vergleich zu paramagnetischen Stoffen ein wesentlich höheres magnetisches Moment auf.³¹ Als Feststoff weist Fe₃O₄ ferrimagnetisches Verhalten auf, welches durch eine antiparallele Anordnung der magnetischen Momente („Elementarmagneten“) innerhalb der Weiss'schen Bezirke gekennzeichnet ist. Da die Beträge der magnetischen Momente der jeweiligen Magnetisierungsrichtung unterschiedlich sind, ergibt sich trotz antiparalleler Stellung eine Gesamtmagnetisierung des Weiss'schen Bezirks. Im Gegensatz dazu weist Feststoff- γ -Fe₂O₃ als ferromagnetisches Material eine parallele Anordnung der magnetischen Momente innerhalb der Weiss'schen Bezirke auf, so dass die Magnetisierung hier, verglichen mit Fe₃O₄, insgesamt größer ist.³¹

In der Vergangenheit wurden verschiedene Ansätze entwickelt, magnetische Eisenoxidna-

nopartikel zu synthetisieren. Im Einzelnen können hier Fällungssynthesen in wässrigen Lösungen,^{106–108} Zersetzungsverfahren bei höheren Temperaturen in organischen Lösungsmitteln, so genannte Hochtemperatursyntheseverfahren,^{41,42,109,110} Synthesen basierend auf Mikroemulsionen^{111–113} und hydrothermale Reaktionen¹¹⁴ unterschieden werden. Der Vorteil der Hochtemperaturverfahren gegenüber den anderen Methoden besteht in der Möglichkeit, reproduzierbar nahezu monodisperse Partikel sowohl in guter kristalliner Qualität als auch in großer Menge herstellen zu können. Demgegenüber erlauben Techniken auf Basis von Mikroemulsionen lediglich kleine Ansatzgrößen und sind nicht ohne weiteres auf größere Reaktionsansätze übertragbar.

Fällungssynthesen, die durch einfaches Ausfällen von ladungsstabilisierten Partikeln aus einer Fe^{2+} - und Fe^{3+} -Ionen enthaltenden wässrigen Lösung hergestellt werden können, führen zu Systemen mit polydispersen Größenverteilungen von bis zu 40% in einem Bereich von 3–20 nm und insgesamt zu einer niedrigen kristallinen Qualität.^{108,115} Mechanistisch lässt sich die Bildung von $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ -Eisenoxidpartikel anhand von Gleichung 2.9 vereinfachend beschreiben. Zunächst bildet sich aus Fe^{2+} und Fe^{3+} unter Zugabe von Ammoniak Eisen(III)-oxid ($\text{FeO}\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$ oder Fe_3O_4), welches anschließend durch eine Oxidation mit Eisen-III-nitrat zu Fe_2O_3 oxidiert wird.¹⁰²



Die Stabilisierung der so hergestellten wässrigen partikulären Eisenoxid-Dispersionen erfolgt im Wesentlichen durch Ladungsstabilisierung auf der Partikeloberfläche. Zur Isolation von Nanopartikeln in einem engen Größenbereich sind gröbenselektierende Verfahren wie etwa die Ultrazentrifugation nötig. Auf Grund der Einfachheit der Synthese und der nicht toxischen Nanopartikelvorstufen werden Partikelsynthesen auf Basis der Fällungsmethode für biomedizinische Anwendungen eingesetzt. Trotz der leichten Dispergierbarkeit in wässrigen Medien sind entsprechende Eisennanopartikel aufgrund ihrer hohen Ladungsdichte jedoch nicht biokompatibel. Um eine solche Biokompatibilität zu erreichen, sind zusätzliche Zusätze wie hochmolekulare verzweigte Biopolysaccharide (Dextrane) nötig.³⁹

Da die Eigenschaften von Nanomaterialien aufgrund des Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnisses stark von der Größe der jeweiligen Partikel abhängen, spielt die Möglichkeit, in der Größe eng verteilte Partikel synthetisieren zu können, eine herausragende Rolle.³⁸ In den letzten Jahren wurden dazu erfolgreich Methoden basierend auf Hochtemperaturverfahren entwickelt, so dass es heute möglich ist, selektiv Eisenoxidnanopartikel in

einem gewünschten Größenbereich (4-30 nm) mit Polydispersitäten deutlich unter 10% herzustellen.^{41,44,110,116-118} Prinzipiell wird zur Herstellung bei Hochtemperaturverfahren eine Eisenvorstufenverbindung wie etwa Eisenpentacarbonyl, Eisenoleat oder ein anderer eisenenthaltender, metallorganischer Komplex zusammen mit einem Komplexbildungsreagenz (z.B. Ölsäure) in einem hochsiedenden organischen Lösungsmittel bei 250-350 °C erhitzt. Bei dieser Temperatur findet dann eine kontrollierte Zersetzung der Eisenvorstufe unter Bildung kleiner Eisenoxidcluster statt, die vom Komplexbildungsreagenz umgeben werden.⁴² Durch das Mol-Verhältnis zwischen Eisen und Komplexbildungsreagenz und der eingestellten Temperatur können sowohl die Anzahl der sich bildenden Cluster als auch die Wachstumsgeschwindigkeit gesteuert werden.³⁵⁻³⁷ Bei Verwendung von Eisenpentacarbonyl sind die Einsatzmöglichkeiten aufgrund der hohen Toxizität von $\text{Fe}(\text{CO})_5$ beschränkt, jedoch gelingt etwa bei Verwendung von Eisen(III)-oleat die Synthese von Fe_3O_4 -Partikeln aus nicht-toxischen Vorstufen. Somit stellen diese Partikel eine Alternative zu Eisenoxidpartikeln dar, die auf Fällungssynthesen basieren.

Die Oberfläche der Eisenoxidpartikel aus Hochtemperatursynthesen ist gewöhnlich hydrophob funktionalisiert, so dass die sterisch stabilisierten Partikel in organischen Lösungsmitteln wie Hexan oder Chloroform dispergiert werden können. Für den Einsatz in der Biomedizin werden jedoch Partikel benötigt, die in Zellmedien stabile Dispersionen ausbilden und gleichzeitig biokompatibel sind.³⁵⁻³⁷ Aus diesem Grund müssen die Partikel zur Einsatzfähigkeit im biomedizinischen Bereich hydrophil auf ihren Oberflächen funktionalisiert werden. Gegenwärtig gibt es im Wesentlichen drei Verfahren, eine solche wässrige Dispersionsstabilität zu erreichen. Zum einen kann durch Zugabe von Liganden erreicht werden, dass sich auf den Partikeln Doppelschichten bzw. Zwischenschichten ausbilden.^{110,119} Daneben kann mit Hilfe von großen Polymermolekülen ein Einbau in die Polymermatrix erreicht werden.^{46,47,49-51} Schließlich ist es möglich, die auf der Oberfläche gebundenen Liganden mit Hilfe eines Ligandenaustauschprozesses durch andere Ligandenmoleküle zu ersetzen.¹²⁰ Eine hydrophile Stabilisierung mit Hilfe von Tetramethylammoniumdecanoat unter Ausbildung einer Doppelschicht wurde von *Sun et al.*¹¹⁰ beschrieben, allerdings zeigen Thermogravimetrie-messungen an den Partikeln, dass die Anbindung der Liganden nur schwach ist.¹¹⁹ Da bei der Synthese der Eisenoxidpartikel stark komplexierend wirkende Liganden wie langkettige Carbonsäuren^{41,42,44} nötig sind, um das Wachstum der Partikel zu kontrollieren, sind Ligandenaustauschprozesse hinsichtlich des Austauschs dieser stark bindenden Liganden häufig erschwert. Eine Möglichkeit besteht in der Verwendung von langkettigen Poly(ethylenglycol)- (PEG),⁴⁵⁻⁵¹ Poly(ethylenoxid)- (PEO)⁵² oder Polyglycerol⁵³-Liganden. Allerdings führt die Verwendung dieser sperrigen Polymerliganden zu einer deutlichen Vergrößerung der hydrodynamischen Partikelgrößen in Lösung, so dass diese Funktionalisierung für spezielle medizinischen Anwendungen

wie etwa der Magnetresonanzbildgebung im kardiovaskulären und extravasalen Bereich nicht mehr geeignet sind.⁵⁴

Die mögliche Alternative, direkt während des Partikelwachstums die gewünschten Oberflächenliganden zuzugeben, ist aufgrund zweier Faktoren erschwert. Einmal sind die gewünschten Biomoleküle wie etwa spezielle Enzyme oder Proteine thermisch nicht unbegrenzt stabil, so dass bei Temperaturen von über 280 °C Nebenreaktionen induziert werden können. Der zweite Faktor besteht darin, dass ein Austausch der Liganden während der Synthese eine neue Entwicklung sämtlicher Reaktionsparameter erfordert, da die Wachstumsgeschwindigkeit, die Kristallinität, die Polydispersität und die Größe der Partikel empfindlich von den zugesetzten Komplexliganden abhängig sind.³⁹ Ein Ansatz basierend auf dem Austausch der Liganden während der Synthese wird von *Wan et al.* beschrieben.¹¹⁸ In diesem Fall wird Triethylenglycol als Stabilisierungsligand verwendet, wodurch jedoch die Polydispersität deutlich zunimmt und darüber hinaus die auf diese Weise hergestellten Partikel nur eine eingeschränkte Dispersionsstabilität in Zellmedien aufweisen. Aufgrund der beschriebenen Nachteile von Doppelschichten und sperrigen Polymeren auf Eisenoxidpartikeln wird die Entwicklung von Methoden mit kleinen, definierten Molekülen für einen direkten Ligandenaustausch gegenwärtig intensiv erforscht. Erste Ansätze von *Baldi et al.* zeigen, dass prinzipiell langkettige Alkyl-, ω -Hydroxyalkyl- und ω -Aminoalkyl-Phosphonsäuren und -Hydroxamsäuren in der Lage sind, als stark koordinierende Moleküle Diethylenglycol-Liganden auf Cobaltferrit-Partikeln auszutauschen.¹²¹ Zur Durchführung eines Ligandenaustauschs respektive hydrophiler Stabilisierung wurden vor kurzem auch Triethylenglycol- und Amin-funktionalisierte Dendrone mit Diol-,⁹⁸ Phosphonat-³⁴ und Hydroxamsäurelinkergruppen⁷⁶ zur Anbindung an die Partikel beschrieben. Allerdings fehlen hier sowohl Angaben zur Dispersionsstabilität in biologischen Medien als auch Angaben zur Toxizität. Ferner wurden kürzlich bereits erste Ansätze basierend auf PEG-,¹²²⁻¹²⁴ Poly(poly(ethylenglycol) monomethacrylat-,¹²⁵ Polyamidoamin-,¹²⁶ Poly(aminosäure)-,¹²⁷ und kurzkettigen Carboxylsäure-¹²⁸ Linkern zur hydrophilen Stabilisierung mittels Ligandenaustausch beschrieben. Die in diesen Arbeiten verwendeten Dendronliganden zeigen jedoch Beschränkungen hinsichtlich der Anbindung von Biomolekülen zur spezifischen Funktionalisierung von Eisenoxidpartikeln. Dies ist insbesondere im medizinischen Bereich hinsichtlich der Verwendung spezifisch wirkender Biomoleküle wie Enzyme, Proteine oder DNA-Fragmente motiviert. Trotzdem erweist sich die Verwendung von Dendron-basierten Verfahren aufgrund der sterischen Abschirmungseffekte als viel versprechende Methode für die Stabilisierung von Nanopartikeln. So konnte gezeigt werden, dass dendrongeschützte Quantenpunkte eine um ein Vielfaches erhöhte chemische, photochemische und thermische Stabilität aufweisen.^{56,57,76,129} Im Falle von Hydroxamsäure und Phosphonsäure-Linkergruppen, bei denen eine Chelatbindung

zum Eisen möglich ist, erlauben die entsprechenden Ligandenmoleküle aufgrund einer thermodynamisch bevorzugten Fünfringkoordination einen Austausch auch gegen stark bindende Carbonsäuren.^{130,131} Eine Kombination von geeigneten Bindungsgruppen mit den Vorzügen von Dendronliganden kann auf diese Weise eine hydrophile Dispersionsstabilisierung ermöglichen.^{42,98,112} Zusätzlich erlaubt eine definierte Funktionalisierung auf der Dendronoberfläche auch die Anbindung weiterer Moleküle, ohne dass ein erneuter Ligandenaustausch nötig ist.^{48,54,66} Verglichen mit Polymermolekülen zur Stabilisierung von Eisenoxipartikeln sind Dendronliganden in ihrer Größe deutlich kleiner (2-4 nm), so dass ein Ligandenaustausch im Falle von dendronbasierten Verfahren nur zu einer geringfügigen Vergrößerung des hydrodynamischen Durchmessers führen sollte.

2.1.3 Halbleiternanopartikel

Einführung in Halbleiternanopartikel

Nanostrukturen, die in ihren Eigenschaften weder denen der atomaren noch denen der Festkörperebene entsprechen, finden bereits Anwendung und starkes Forschungsinteresse im Bereich der Medizin, der optoelektronischen Bauteile und der Oberflächenbeschichtung.^{15,21,132}

Allgemein weisen nieder-dimensionale Strukturen eine deutliche Veränderung der elektronischen Eigenschaften gegenüber dem Volumenhalbleiter auf. Die möglichen Einschränkungen für die Bewegung energetisch relaxierter Ladungsträger (*confinement*) in einem kristallinen System erfordern eine Einteilung in unterschiedliche Systeme. Sind alle drei Dimensionen auf den Nanometerbereich begrenzt, spricht man von Quantenpunkten (*quantum dots*) oder 0D-Strukturen. Sind zwei Dimensionen beschränkt, führt dies zu so genannten Quantendrähten (*quantum wires*), bzw. 1D-Strukturen. Entsprechendes gilt für Quantenfilme (*quantum wells*, 2D) und Festkörper-Strukturen (*bulk*, 3D).¹³³ Im Gegensatz zum Festkörper ist bei Halbleiternanokristallen das Oberfläche-zu-Volumen Verhältnis größer. Zusätzlich ist der Bohrsche Exzitonenradius kleiner als der Radius der Partikel. Dies führt zur genannten Beschränkung der Ladungsträger des Partikels und kann mit dem Modell des „Teilchen im Kasten“ beschrieben werden (*quantum confinement*). Als Folge davon resultieren größenabhängige Effekte (*quantum size effects*). Weitere spezielle Eigenschaften von Quantenpunkten werden durch Bindungseffekte verursacht, da ein großer Teil der enthaltenen Atome auf der Oberfläche lokalisiert ist. So sind etwa bei 50 nm großen Partikeln 6%, bei 2 – 3 nm großen Partikeln 50% und bei einem Nanometer großen Quantenpunkten etwa 75% der Atome an der Oberfläche gebunden.¹⁵ Daraus ergibt sich, dass die zur Stabilisierung der Quantenpunkte verwendeten Moleküle, die an der Oberfläche der Quantenpunkte gebunden sind, die chemischen Eigenschaften der

Nanopartikel in hohem Maße beeinflussen. Zusätzlich können diese Eigenschaften über eine Veränderung der Ligandenhülle variiert werden.¹³⁴

Elektronische Beschreibung von (Nano-)Kristallen

Materialien, die eine Bandlücke zwischen dem elektronisch voll besetzten Valenzband und dem darüber liegenden Leitungsband zwischen 0-3 eV aufweisen, besitzen halbleitende Eigenschaften. Diese Bandlücke beinhaltet die Fermi-Energie, deren Lage abhängig von der Temperatur und einer eventuellen Donator- oder Akzeptordotierung ist.

Die quantenmechanische Behandlung eines Elektrons, das sich in einem periodischen Potential befindet, bildet die Grundlage für das Bändermodell. In einem entsprechenden Potential erhält man als Lösungen der stationären Schrödingergleichung der Elektronen Blochwellen (Gl. 2.10) der Form¹³²

$$\Psi_{\vec{k}}(\vec{r}) = N \cdot e^{i\vec{k}\vec{r}} u_{\vec{k}}(\vec{r}). \quad (2.10)$$

Dabei sind N ein Normierungsfaktor, \vec{k} der Wellenvektor ($|\vec{k}| = 2\pi/\lambda$; $k_i = n_i\pi/a_i$ mit $i = x, y, z$ und $n = \pm 1, \pm 2, \dots$), \vec{r} die Raumkoordinaten und $u_{\vec{k}}(\vec{r}) = u_{\vec{k}}(\vec{r} + \vec{R})$ periodische Funktion mit der Periode $|\vec{R}|$. Die Menge aller k -Werte besteht dabei aus äquivalenten Intervallen der Kantenlänge $2\pi/a$ (Gl. 2.11), wobei jedes Intervall alle nichtäquivalenten k -Werte enthält und als Brillouin-Zone im Impulsraum bezeichnet wird.

$$-\frac{\pi}{a} < k < \frac{\pi}{a}; \quad \frac{\pi}{a} < k < \frac{3\pi}{a}; \quad \frac{3\pi}{a} < k < \frac{5\pi}{a}; \quad \dots \quad (2.11)$$

Allerdings werden auf diese Weise an den Rändern dieser Brillouin-Zonen zwei Lösungen verschiedener Gesamtenergie erhalten, die zu Energielücken führen (Abb. 2.5 (a) und (b)). Bei einer Betrachtung ausgehend von Atomorbitalen anstelle von Elektronen in einem Kristall resultiert aufgrund von Überlappungen der Orbitale eine Aufspaltung der zunächst scharfen Energieterme in Bänder (Abb. 2.5 (c)).^{132, 135}

Da die Wechselwirkung der entsprechenden Wellenfunktionen der Atomorbitale bei abnehmendem Abstand kleiner wird, führt dies zu einer Vergrößerung der Energiebreite des Bandes. In einem Halbleiter liegt die Energielücke (Bandlücke, E_g) zwischen dem Valenz- und dem niedrigsten Leitungsband im Bereich von 0 – 4 eV. Bei einer theoretischen Temperatur von 0 K und ohne sonstige Störung (Wechselwirkung mit Photonen) ist das Valenzband komplett mit Elektronen gefüllt und alle Leitungsbänder unbesetzt. Damit ist für diesen Fall die elektrische Leitfähigkeit $\sigma = 0$. Im Gegensatz dazu können Elektronen für $T > 0$ vom Valenz- in das Leitungsband gelangen und eine Leitfähigkeit ermöglichen. Um dies zu beschreiben, führt man für einen (Halbleiter-) Kristall das Konzept des Elektronen-Loch-Paares ein. Durch das Entfernen eines Elektrons aus dem Valenzband

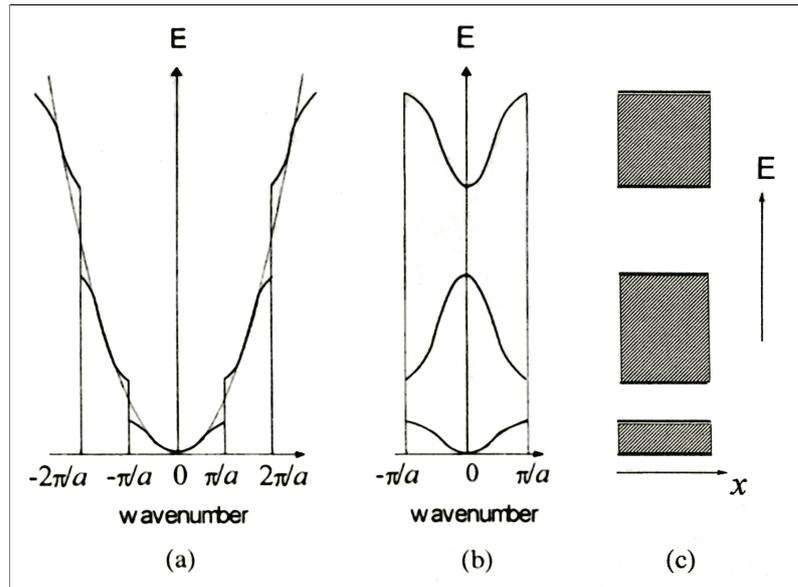


Abbildung 2.5: Erweiterte (a), bzw. reduzierte (a) Darstellung der Dispersionskurven (vgl. Text) eines Partikels in einem eindimensionalen periodischen Potential. Daneben die Darstellung des entsprechenden Energiespektrums im Festkörper (c). Die gepunktete Linie in (a) beschreibt die kinetische Energie eines freien Partikels, die durchgezogene Linie die Dispersionskurve in einem periodischen Potential. In (b) sind die Zweige auf $k = 0$ normiert.¹³⁵

in das Leitungsband ergibt sich im Valenzband ein Loch als unbesetzter Zustand. Dieses hat verglichen mit dem fehlenden Elektron entgegengesetzte elektrische Ladung, Spin und Impuls und trägt mit zum Stromtransport bei (Löcherleitung). Das Elektron-Loch-Paar lässt sich durch die Dispersionsrelation $E(\vec{k})$ (Abb. 2.5) und den Quasiimpuls $\hbar\vec{k}$ charakterisieren und ist im Festkörper delokalisiert.¹³² Der Grundzustand eines Kristalls entspricht in diesem Konzept dem Fall, dass sich alle Elektronen im Valenzband befinden. Im ersten angeregten Zustand befindet sich dann ein Elektron im Leitungsband und ein Loch im Valenzband, so dass sie zusammen ein Elektron-Loch-Paar bilden. Kommen sich Elektron und Loch genügend nahe, bilden sie einen gebundenen Zustand aus (Mott-Wannier-Exziton), der vergleichbar mit dem Zustand des Wasserstoffatoms (Elektron-Kern) ist.¹³⁵ So ist auch in diesem Fall eine Beschreibung mittels Exzitonen-Bohr'scher Radius a_B (Gl. 2.12) und Exzitonen-Rydberg-Energie Ry^* (Gl. 2.12) möglich.¹³⁵

$$a_B = \varepsilon \frac{m_0}{\mu} \cdot 0.53 \text{ \AA}; \quad Ry^* = \frac{\mu}{m_0 \cdot \varepsilon^2} \cdot 13.6 \text{ eV}. \quad (2.12)$$

Dabei ist μ die Elektron-Loch reduzierte Masse μ^{-1} , m_0 die Elektronenmasse und ε die Dielektrizitätskonstante. Für CdSe erhält man einen 1s-Exzitonen-Bohr-Radius von 5.6 nm.¹³⁶ Zur Beschreibung der Wechselwirkung zwischen Elektron und Loch in einem

Kristall werden abhängig vom Verhältnis Quantenpunktradius-Exzitonen-Bohr-Radius als Grenzfälle das *weak confinement regime* und das *strong confinement limit* benutzt.¹³⁶

Optische Eigenschaften von II-VI-Halbleiternanopartikeln

Durch die Wechselwirkung eines Photons mit einer Energie, die etwa der Bandkante entspricht ($h\nu \geq E_g$), ist ein optischer Übergang und somit die Bildung eines Exzitonenpaares möglich. Die Absorption A kann dabei gemäß dem Beerschen Gesetz mit dem Absorptionskoeffizienten α und der Schichtdicke l ausgedrückt werden (Gleichung 2.13).

$$A = \alpha \cdot l \quad (2.13)$$

Die Auswahlregel für einen elektronischen Übergang in Halbleiternanopartikeln besagt, dass der Wellenvektor k bei einem Übergang erhalten werden muss. Bei direkten Bandkantenhalbleitern (*direct band gap semiconductors*) wie CdSe oder ZnSe ist diese Bedingung im Gegensatz zu indirekten Bandkantenhalbleitern (*indirect band gap semiconductors*), bei denen der niedrigste elektronische Übergang zwischen dem Valenz- und dem Leitungsband formal verboten ist, für optische Übergänge erfüllt. Hier findet man entsprechend große Absorptionskoeffizienten.

Aufgrund der Beschränkung der Ladungsträger in Quantenpunkten (*quantum confinement*) kommt es zu dem Effekt der Bandkantenaufweitung. Da in einem Quantenpunkt Elektron und Loch näher beieinander sind als im Festkörper (Unterschreitung des Exzitonen-Radius), bewirkt die erhöhte Coulomb-Wechselwirkung eine Erhöhung der kinetischen Energie des Elektronen-Loch-Paars. Eine Berechnung der Größe von Halbleiternanopartikeln aus der Bandlückenenergie ist nach dem Modell von Brus möglich.^{137,138} Hierbei wird berücksichtigt, dass die Bandlückenenergie direkt nach Gleichung 2.14 mit dem Radius r der Partikel korreliert.^{137–140}

$$\Delta E_g(r) = \frac{h^2}{8m_0r^2} \left(\frac{1}{m_e^*} + \frac{1}{m_h^*} \right) - \frac{1.786e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r r} - \frac{0.248 \cdot 4\pi e^4 m_0}{2(4\pi\epsilon_0\epsilon_r)^2 h^2 \left(\frac{1}{m_e^*} + \frac{1}{m_h^*} \right)} \quad (2.14)$$

In Gleichung 2.14 bedeutet h das Planck'sche Wirkungsquant, m_0 die Ruhemasse des freien Elektrons, ϵ_0 die elektrische Feldkonstante, ϵ_r die relative Permittivität für niedrige Frequenzen ($\epsilon_r = 9.1$ für Zinkblende-ZnSe¹⁴¹), m_e^* und m_h^* die effektiven Massen der Elektronen und Löcher ($m_e^* = 0.21 \cdot m_0$; $m_h^* = 0.60 \cdot m_0$ in ZnSe¹⁴¹), e die Ladung des Elektrons und $\Delta E_g(r)$ die im Vergleich zu Feststoff-ZnSe ($E_{g,b} = 2.58$ eV)¹³⁹ verschobene Bandlückenenergie $E_g(r)$. Diese Bandlückenenergie entspricht direkt der Lage der in Absorptionmessungen erhaltenen ZnSe-Bande. Die Terme in Gleichung 2.14 lassen sich unterschiedlichen Energien zuordnen: so entspricht der erste Term auf der rechten Seite

der Gleichung einer kinetischen Energie, der zweite Term der Coulomb-Wechselwirkung zwischen Elektron und Loch und der dritte Term räumlichen Korrelationseffekten zwischen Elektron und Loch. Im Allgemeinen ist der vierte Term klein und wird deshalb oft vernachlässigt.¹⁴¹ Bei kleiner werdendem Radius steigt die Energiedifferenz an und bewirkt eine Blauverschiebung des Übergangs im Absorptions- bzw. Fluoreszenzspektrum. Dies ist in Abb. 2.6 gezeigt.



Abbildung 2.6: Fluoreszenz von CdSe-Nanopartikeln mit größer werdendem Partikeldurchmesser (2-6 nm).¹⁵

Im Falle von Trioctylphosphinoxid-stabilisierten CdSe-Nanopartikeln lassen sich die Banden im Absorptionsspektrum Elektron-Loch-Übergängen zuordnen. So ist in Abb. 2.7 und Abb. 2.8 gezeigt, welche Übergänge der Lochzustände in die elektronischen Zustände angenommen werden. Der niedrigste elektronische Zustand ist dabei $1S(e)$, der niedrigste Loch-Zustand $1S_{3/2}$. Folglich besitzt der $1S(e) \leftrightarrow 1S_{3/2}$ -Übergang die niedrigste Energiedifferenz und liegt im langwelligsten Bereich, bzw. bei kleinster Photonenenergie.

Anhand des ersten Maximums im Absorptionsspektrum bei niedrigster Energie lässt sich somit eine Abschätzung der Größe von CdSe-Nanopartikeln machen. Insbesondere wenn noch andere experimentelle Daten vorliegen, kann so eine Relation zwischen dem Absorptionsmaximum und der Partikelgröße abgeleitet werden.¹⁵ Ferner lassen sich aus der Breite des Absorptionsmaximums Rückschlüsse über die Polydispersität der Partikel ziehen. Bei einer großen Streuung des Partikeldurchmessers erhält man aufgrund von Überlagerungen der Elektron-Loch-Energiedifferenzen für die einzelnen Nanopartikel stark verbreiterte Banden.¹⁴²

Generell sind die Vorgänge, die im Einzelnen bei der Fluoreszenz ablaufen, wesentlich komplexer als die der Absorption und noch nicht vollständig aufgeklärt. Qualitativ können die Vorgänge der Photolumineszenz bei Halbleiternanopartikeln wie folgt beschrieben werden. Durch die Absorption eines Photons geeigneter Energie bildet sich zunächst mit der Lebensdauer des angeregten Zustandes ein Mott-Wannier-Exziton aus. Anschließend relaxiert das Elektron unter Emission eines Photons der Bandkantenenergie (Bandkantenlumineszenz)

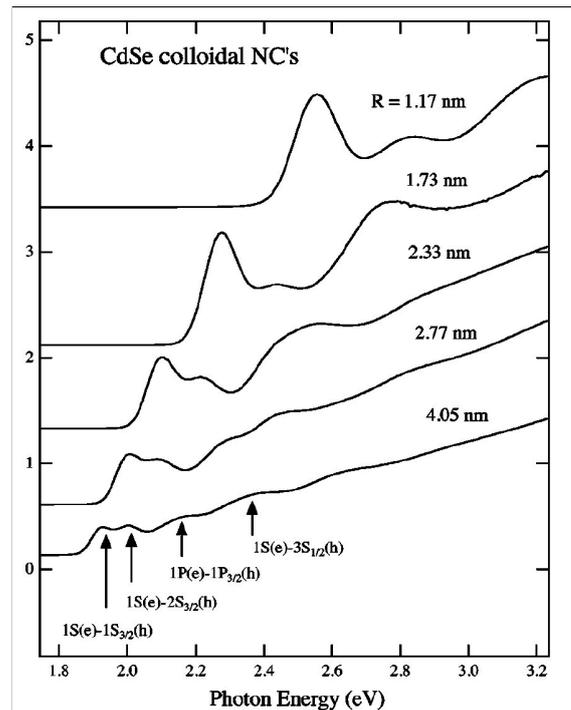


Abbildung 2.7: Elektron-Loch-Übergänge in CdSe/TOPO-Nanopartikeln. Gezeigt sind die Absorptionsspektren verschieden großer Partikel.¹⁴²

wieder zurück in das Valenzband. Allerdings existieren aufgrund von Oberflächendefekten, gestörten Bindungsverhältnissen an der Oberfläche und Kristallfelddefekten im Nanokristall zwischen dem Valenz- und dem Leitungsband weitere Energieniveaus, in die das Elektron zunächst unter Schwingungsrelaxion oder Photonenemission gelangen kann. Anschließend findet dann eine weitere Relaxierung in das Valenzband statt.¹⁵ Anhand der Energiebreite des Bandes sind darüber hinaus Aussagen über die Polydispersität möglich. Je schmaler eine Bande dabei ist, desto weniger polydispers sind dabei die Partikel in der Probe. Für CdSe liegt der typische Bereich der Halbwertsbreite bei 29 – 40 nm.¹⁵ Neben der Farbe der Partikel, die aus der Lage der Bande bestimmt werden kann, lässt sich auch eine Angabe über die Kristallinität und die damit verbundenen Gitterdefekte der Partikel machen, da angenommen wird, dass Partikel mit wenigen elektronischen Defekten eine hohe Quantenausbeute aufweisen.¹⁵ Die Quantenausbeute ist auch vom Partikelradius abhängig. So beschreiben *Talpin et al.*¹⁴³ etwa die Abhängigkeit der Quantenausbeute von der Größe der Partikel während einer Reaktion und es zeigt sich, dass für einen bestimmten kritischen Radius ein Maximum in der Fluoreszenzquantenausbeute auftritt.

Mangan-Dotierung bei Halbleiternanopartikeln

Durch eine Dotierung von Quantenpunkten mit Übergangsmetallen (z. B. Mangan) lassen sich neue Eigenschaften auf einen Partikel übertragen. So ist die Dotierung von

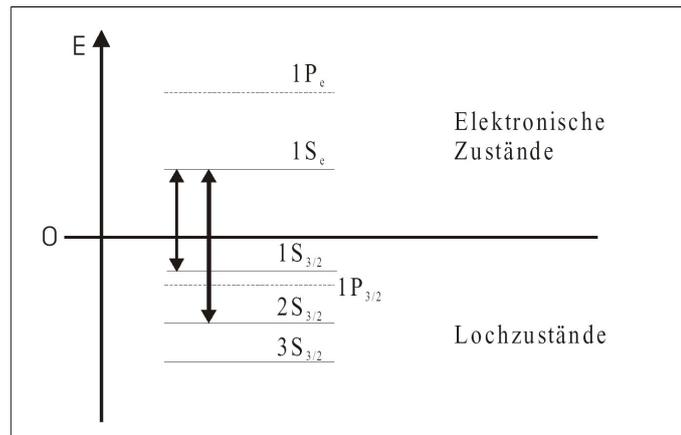


Abbildung 2.8: Elektron-Loch-Übergänge in CdSe/TOPO-Nanopartikeln. Gezeigt sind die beteiligten Zustände.¹⁵

Quantenpunkten mit magnetischen Materialien (3d Übergangsmetallen) hinsichtlich der Möglichkeit einer Kopplung der Spin-Eigenschaften des Fremdions (Mangan) mit den elektronischen Eigenschaften des Quantenpunktes motiviert.¹⁴⁴ Seit den Pionierarbeiten von *Bhargava et al.*¹⁴⁵ an ZnS:Mn-Quantenpunkten wurden verdünnte magnetische Halbleiternanopartikel intensiv untersucht. Als magnetisches Zentrum eignet sich hierbei Mangan aufgrund des halb besetzten d-Orbitalsystems und des daraus resultierenden maximalen Spins von $S = 5/2$ in besonderem Maße.¹⁴⁶ So lassen sich mit Hilfe des Einbaus von Mangan in das Gitter eines Halbleiternanopartikels spezifische Eigenschaften von Mangan wie etwa dessen Spineigenschaften auf einen entsprechenden Quantenpunkt übertragen. Aus Röntgenabsorptionsmessungen ist bekannt, dass ein Mn^{2+} -Ion in ZnS ein Zn^{2+} -Kation im Quantenpunkt substituiert.¹⁴⁵ Entsprechendes ist auch im Falle von ZnSe:Mn oder anderen Quantenpunkten plausibel.¹³ In den beiden bei Halbleiternanopartikeln vorkommenden Kristallstrukturmodifikationen Zinkblende und Wurtzit werden tetraedrische sp^3 -Bindungen ausgebildet, in denen Mn ($3d^5 4s^2$) ein Element der Gruppe 12 (Zn, Cd, Hg mit $(n)s^2(n-1)d^{10}$) substituieren kann. Ist lediglich eine kleine Konzentration an Mn-Ionen pro Artikel eingebaut ($\ll 1\%$), findet keine Mn-Mn-Wechselwirkung statt und die einzelnen Mn-Spins können als voneinander unabhängig betrachtet werden. Die Magnetisierung kann dann durch die Brillouin-Funktion beschrieben werden.¹³

Synthese Mangan-dotierter Halbleiternanopartikel

Hinsichtlich der Synthese von Nanopartikeln unterscheidet man prinzipiell die *bottom-up*- (von unten nach oben) von der *top-down*- (von oben nach unten) Methode.¹⁵ Bei der erstgenannten Methode findet ein Aufbau ausgehend von Atomen oder Molekülen statt, die bis zu den Dimensionen des Nanomaterials aufgebaut werden. Bei der *top-down*-Methode erfolgt die Darstellung der nanokristallinen Substanz durch eine Zerkleinerung eines

makroskopischen Stoffes. Die Synthese von Nanopartikeln ausgehend von organischen oder anorganischen Vorstufen stellt demnach eine *bottom-up*-Methode dar. Die Synthese von kolloidal stabilen Nanopartikeln erfordert den Einsatz von Stabilisatoren, die eine Aggregation der Partikel verhindern und die Partikel kinetisch stabilisieren. Mit Hilfe der Stabilisatoren lassen sich die Wachstumsrate und die Größe der Partikel variieren. Darüber hinaus schützen sie die Nanopartikel vor Oxidation, bauen eine dielektrische Oberflächenbarriere auf und sind für die Löslichkeitseigenschaften der Quantenpunkte in verschiedenen Lösungsmitteln verantwortlich.¹⁴⁷ Aufgrund der starken Größenabhängigkeit der Eigenschaften der Nanopartikel (vgl. Abb. 2.6) ist es dabei wichtig, annähernd monodisperse Partikel zu synthetisieren.¹³⁴

Das Problem der reproduzierbaren Synthese von kristallinen Nanomaterialien wurde durch die Entwicklung so genannter lyothermalen Verfahren wie der Zersetzung von Organometall-Nanopartikelvorstufen optimiert.^{148, 149} Diese Methode erlaubt die Darstellung einer Vielzahl von Nanomaterialien aus luftempfindlichen Vorstufenmolekülen (*precursor*) durch pyrolytische Zersetzung. Die Größenverteilung von so hergestellten Halbleiterpartikeln liegt dabei in einer Größenordnung von 5-15%.¹⁵⁰ Eine alternative Variante stellt die Synthese aus anorganische Komplexen dar, die als „*single-source precursor*“ bezeichnet werden. Diese Verbindungen sind luftstabil und verfügen bereits über eine Metall-Chalcogen-Bindung in der Vorstufe. Ein Beispiel für einen möglichen Komplex ist der Cluster $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$.^{27, 151–153} Bei Verwendung dieses Clusters wird in der Literatur allerdings die Bildung unterschiedlicher Partikel postuliert. Während einige Berichte von der Bildung reiner CdSe-Kristalle bei gleichzeitiger Bildung von $\text{Cd}(\text{SPh})_3^-$ ausgehen,^{27, 151, 152} wird hingegen in einer neueren Beschreibung die Bildung von CdSe/CdS-Mischkristallen beschrieben.¹⁵³ Aufgrund der enthaltenen Schwefel-Atome und der Ähnlichkeit zu Selen ist eine solche Mischphasenbildung vorstellbar.

Die Synthese von dotierten Quantenpunkten ist durch den Einbau von Fremdionen in das Kristallgitter erschwert, da die Substitution eines Elements durch ein Fremdion zu Gitterverzerrungen und -fehlern führt. Nach *Erwin et al.* sind insbesondere die Oberflächenbeschaffenheit des Kristalls in Folge der Oberflächenenergie, die Modifikation des Kristalls und die Präsenz von Komplexierungsliganden in der Reaktionslösung entscheidend bei der Herstellung von dotierten nanopartikulären Systemen.¹⁹ Ein anderer Ansatz zur Erklärung des Dotierungsverhaltens basiert auf harten und weichen Säuren und Basen.¹⁵³ Dabei werden die Bindungsverhältnisse während des Kristallwachstums mit entsprechend begünstigten hart-hart- bzw. weich-weich-Wechselwirkungen zwischen den Kristallatomen, den Dotierungsionen und den Lösungsmittelmolekülen von *Archer et al.* beschrieben.¹⁵³

Die Darstellung von CdSe:Mn-Partikeln kann mittels Kombination von Hochtemperatursynthese und einem Zusatz einer Mangan-Vorstufe wie etwa MnMe_2 oder MnCl_2 erreicht

werden. So wurde bereits von mehreren Gruppen berichtet, dass ausgehend vom Komplex $[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]^{4-}$ und MnCl_2 in Hexadecylamin bei Temperaturen von 200-300 °C Mn-dotierte Quantenpunkte zugänglich sind.^{27, 151, 154} Der Mechanismus der Dotierung beruht auf einem Metall-Austausch-Prozess im Clusterkern.¹⁵⁵ Zunächst wird in einer Vorheizperiode bei tieferer Temperatur (130 °C) ein Metallaustausch im Komplex durch den Zusatz eines Mangansalzes (MnCl_2) initiiert. Zu diesem Zeitpunkt findet jedoch noch keine Zersetzung unter Bildung von Quantenpunkten statt. Dies wird erst in einem zweiten Reaktionsschritt nach dem Metallaustauschprozess bei höherer Temperatur (230 °C) erreicht.^{27, 151, 155} Zur Entfernung der Mn^{2+} -Ionen, die auf der Partikeloberfläche lediglich über Liganden an die Nanokristalle gebunden sind, ist ein Ligandenaustausch nach der Synthese nötig. Dieser wird gewöhnlich - gegebenenfalls auch unter Anwendung von Ultraschall - durch wiederholtes Waschen mit Pyridin oder Trioctylphosphinoxid durchgeführt, wobei das Oberflächen-gebundene Mangan entfernt wird.²³

Die Synthese von Mn-dotierten ZnSe-Partikeln (ZnSe:Mn) in einem organometallischen Hochtemperaturverfahren wurde erstmals 2000 von *Suyver et al.* beschrieben.¹⁵⁶ Die Vorstufen dabei sind Selen in Trioctylphosphin, Diethylzink und Mangancyclohexanbutyrat in Hexadecylamin/Trioctylphosphin. Als Nachweis für die erfolgreiche Dotierung werden Photolumineszenz-Emissionsspektren gezeigt, die den für Mangan typischen Übergang bei 2.1 eV zeigen. Weiter Untersuchungen an den Partikeln werden jedoch nicht genannt, so dass die Lokalisierung und genaue magnetische Informationen zu den Mn-Ionen unbeantwortet bleiben. Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von ZnSe:Mn-Quantenpunkten wurde von *Norris et al.*¹⁶ 2001 in Anlehnung an die bekannte Herstellung von CdTe-Partikeln nach *Hines et al.*¹⁵⁷ beschrieben. Die Reaktion findet dabei in 310 °C heißem Hexadecylamin als Lösungsmittel mit der Mn-Vorstufe MnMe_2 statt. Mehrere verschiedene experimentelle Methoden werden genannt, um die erfolgreiche Dotierung zu belegen. So liefern Elektronenspinresonanz-, Photolumineszenz- und magnetische Zirkulardichroismus-Messungen (MCD, *magnetic circular dichroism*) Hinweise für eine erfolgreiche Dotierung.^{16, 21} 2003 wurde von *Norman et al.*²⁴ eine Hochtemperatursynthese mit ebenfalls übereinstimmenden optischen Eigenschaften und Elektronenspinresonanz-Ergebnissen beschrieben. Die Synthese ist dabei an eine Clustermethode nach *Cumberland et al.*¹⁵¹ angelehnt. Die Reaktion findet ausgehend von $\{(\text{Me}_4\text{N})_4[\text{Zn}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]:\text{Mn}^{2+}\}_x$ in Hexadecylamin in einem Temperaturbereich von 120 – 280 °C innerhalb weniger Stunden statt. Allerdings deuten Feinstrukturspektren in Röntgenabsorptions-Messungen (XAFS, *X-Ray Absorption Fine Structure*) an den Partikeln darauf hin, dass Mangan innerhalb der ZnSe-Kristalle an der Oberfläche lokalisiert ist und Mn^{2+} kein Zn^{2+} auf Kationen-Gitterplätzen substituiert.²⁴

In den letzten Jahren wurden Synthesen entwickelt, um gezielt Kern-Schale-Partikel auf-

zubauen und dadurch die Konzentration von Fremdionen in einer Matrix (z.B. CdSe oder ZnSe) zu erhöhen.^{26, 158} Im Wesentlichen beruhen die Verfahren auf einer Trennung des Partikelkern- und des Schalenwachstums. Hierbei werden idealerweise während der Bildung der Schale keine neuen Quantenpunkte gebildet, sondern die bestehenden Partikelkerne dienen als Kristallisationskeime, auf denen das Schalenmaterial bei Temperaturen von 150-250 °C aufwächst. Bekannt ist diese Verfahren zum Beispiel bei der Bildung von CdSe/ZnS- oder CdSe/ZnSe/ZnS-Partikeln, bei denen jedoch das Schalenwachstum aufgrund der Verbesserungsmöglichkeit hinsichtlich optischer Eigenschaften und zur Erhöhung der Stabilität der Partikelkerne motiviert ist.^{159, 160} Mit Hilfe dieser Verfahren ist es heute möglich, durch eine Entkopplung der Dotierung vom Wachstum der Partikel bei gleichzeitiger Unterdrückung der Größenveränderung nach der Reaktion (*ripening*)²⁹ eine Verbesserung der Wachstumskinetik zu erreichen.^{26, 158}

*Erwin et al.*²¹ beschreiben, dass bei ZnSe-Quantenpunkten mit einem Durchmesser von kleiner 1.5-2 nm kein Mn-Einbau erfolgen kann, da die hierbei vorliegende nicht-kristalline Clusterkernstruktur keine Mangan-Adsorption ermöglicht. Prinzipiell beruht diese Überlegung auf der Annahme, dass zu Beginn des Wachstums eines Quantenpunkts aus den Elementen zunächst ein Cluster-Kern gebildet wird, der strukturell weder einer definierten Zinkblende- noch einer einheitlichen Wurtzit-Struktur zuordenbar ist.²¹ In der weiteren Folge des Wachstums bildet sich allmählich eine geordnete Struktur um den Kern aus, der durch charakteristische Kristallebenen gekennzeichnet ist, auf die auch Mangan-Ionen adsorbiert werden können. Diese Betrachtung lässt sich auf Quantenpunkte anwenden, die in einer organometallischen Hochtemperatursynthese hergestellt wurden.

Charakterisierung von Mangan-dotierten CdSe- und ZnSe-Quantenpunkten

Um Mangan in den Proben nachzuweisen, stehen mehrere experimentelle Methoden zur Verfügung. Eine quantitative Bestimmung der enthaltenden Elemente mit Hilfe der Atomemissionsspektrometrie gibt Hinweise auf vorhandenes Mangan in der Probe, erlaubt jedoch keine Aussagen zur Lokalisation der Mangan-Ionen innerhalb der Probe.¹⁶¹

Im Fluoreszenzspektrum kann bei einer Dotierung mit Mangan der für Mangan charakteristische interne Übergang (${}^4T_1 \rightarrow {}^6A_1$) bei 585 nm (2.12 eV) beobachtet werden (Abb. 2.9, 2.10).^{13, 162} Dazu ist in Abb. 2.9 die Aufspaltung (Aufhebung der Entartung) des 4G -Zustands eines freien Mn-Atoms in einem tetraedrischen Kristallfeld für Mn^{2+} gezeigt. Der Übergang zwischen dem Grundzustand 6S und den angeregten Zuständen ist im freien Mangan Spin- und Parität-verboden. Aufgrund von Spin-Bahn-Kopplung, *p-d*-Hybridisierung und fehlender Inversionssymmetrie in der tetraedrischen Kristallumgebung ist für Mn^{2+} in einem Kristallfeld ein solcher optischer Übergang jedoch möglich.^{13, 163} Dementsprechend führen diese Effekte zu einer Übergangswahrscheinlichkeit von ungleich

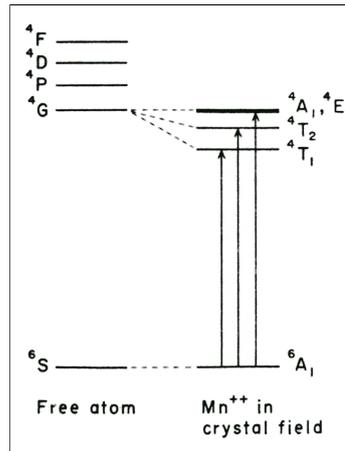


Abbildung 2.9: Elektronische Zustände von freiem Mangan (links) und Mangan in einem tetraedrischen Kristallfeld (rechts) für $S = 5/2$ und $S = 3/2$. Im tetraedrischen Kristallfeld findet eine Aufspaltung des niedrigsten angeregten 4G -Niveaus statt. Die Aufspaltungen der höherliegenden Zustände sowie die Zustände für $S = 1/2$ sind nicht gezeigt.¹³

Null und endlichen Lebensdauern der internen optischen Übergänge.¹⁶³

Zahlreiche Untersuchungen hinsichtlich des Energietransfers von dem Exzitonenzustand zu den internen Übergängen des Übergangsmetalls wurden bereits durchgeführt.^{13,145,163} Eine Untersuchung an ZnS:Mn-Partikeln zeigt dabei, dass ein Energietransfer vom Elektron-Loch-Paar in die elektronischen Zustände vom Mn^{2+} stattfindet.¹⁴⁵ Theoretisch wird die elektronische Wechselwirkung zwischen einem Exziton und einem lokalisierten Spin vom Mangan von *Bhattacharjee et al.*^{18,164} für ZnSe:Mn-Quantenpunkte beschrieben. Die Ergebnisse dieser Theorie, die auf einer Austauschwechselwirkung zwischen einem Band-Elektron ($s = 1/2$) und den Mn-Elektronen ($S = 5/2$) beruhen, stimmen mit experimentellen MCD-Messungen gut überein.^{16,164} Das Ziel der MCD-Untersuchungen ist es dabei, die Zeeman-Aufspaltung zu erhalten.¹⁶ Daneben lassen MCD-Messungen auch Aussagen über die Konzentration der Mn^{2+} -Ionen in den Partikeln zu, da bei einer Konzentration von mehr als zwei Mangan-Ionen pro Partikel das interne magnetische Feld abnimmt und damit das MCD-Signal ebenfalls kleiner wird.¹⁶

Im Falle von ZnSe:Mn-Partikeln übersteigt die ZnSe-Bandkantenenergie (> 3 eV) die Mn-Fluoreszenz (~ 2.1 eV), was dazu führt, dass ein schneller Energietransfer vom Exziton ins d-Orbitalsystem vom Mn stattfindet. Trotzdem werden beide Emissionen, wie in Abbildung 2.10 gezeigt, beobachtet. Aus diesem Grund ist zu beachten, dass die gleichzeitige Fluoreszenz der Mn-Bande und der ZnSe-Bande nicht vom selben Quantenpunkt verursacht werden muss.¹⁸ Nach *Pradhan et al.*^{26,158} verhindert der Energietransfer von der ZnSe-Bandkante zu Mangan die Beobachtung beider Fluoreszenzbanden. Die Beobachtung des Mn-Übergangs beweist nicht den Einbau von Mn in den CdSe- oder ZnSe-Kristall,

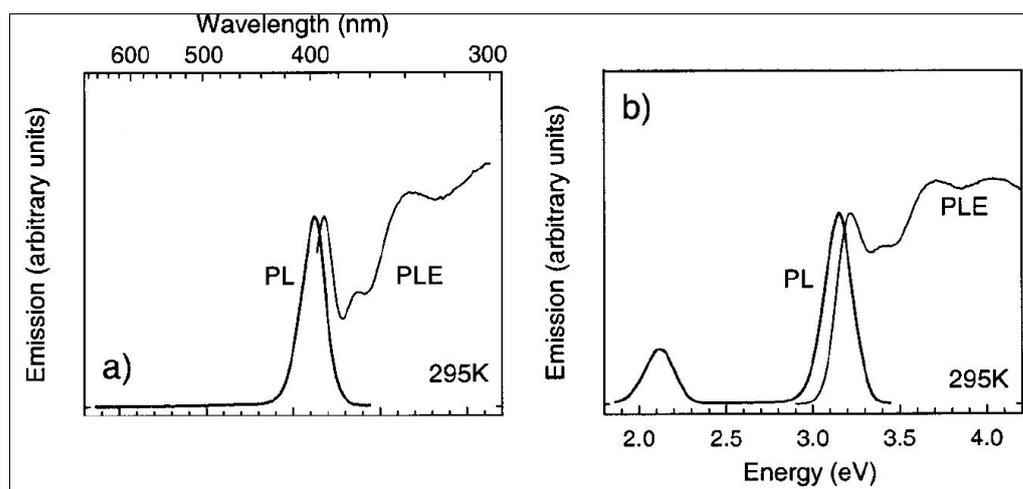


Abbildung 2.10: Photolumineszenz- (Anregungswellenlänge: 350 nm) und Photolumineszenz-anregungs-Spektrum von ZnSe (a) und ZnSe:Mn (b) bei 295 K. Im Falle von (b) ist die Mangan-Bande bei 2.138 eV neben der ZnSe-Bande (3.123 eV) deutlich erkennbar.¹⁶

d. h. die tatsächliche Substitution eines Zn^{2+} - oder Cd^{2+} -Ions durch Mn^{2+} im Kristall. Ein Energietransfer zum Mangan kann auch stattfinden, wenn Mn^{2+} an der Oberfläche gebunden oder in der umgebenden Ligandensphäre lokalisiert ist. Allerdings ist im Falle von oberflächengebundenen Mangan-Ionen und Mn-Komplexen in der Lösung eine Verschiebung der Bande aufgrund geänderter Umgebungsbedingungen zu erwarten. Aus diesem Grund können Photolumineszenz-Ergebnisse für sich alleine genommen eine erfolgreiche Dotierung nicht beweisen.¹⁶ Da jedoch die Energiedifferenz der Übergänge im Mangan von der Umgebung abhängig ist, gibt die Lage der Mn-Bande in den Fluoreszenzspektren einen Hinweis auf die Nachbarn vom Mangan.

Elektronenspinresonanz- (ESR) Messungen, die Mangan aufgrund der ungepaarten Elektronenspins anzeigen, geben zusätzlich Anhaltspunkte zur lokalen Umgebung der Mn^{2+} -Ionen.^{15,16,21,165,166} Mit Hilfe der Hyperfeinkopplungskonstanten sind in diesem Fall Aussagen zur Kristallfeldaufspaltung und damit der Gitterumgebung möglich.^{20,21}

Mangan zeigt im ESR-Spektrum als $^{55}\text{Mn}^{2+}$ ($^6\text{S}_{5/2}$) mit $I = 5/2$ eine Hyperfeinaufspaltung von sechs Linien ($\Delta m_s = \pm 1, \Delta m_l = 0$). Die Nullfeldaufspaltung von Mn^{2+} in CdSe-Kristallen wird von *Kuang*¹⁶⁷ theoretisch beschrieben und kann bei CdSe:Mn im Wesentlichen auf die Verzerrung im Ligandenfeld und auf die Spin-Bahn-Kopplung zurückgeführt werden.¹⁶⁷

Bei ESR-Messungen an Mn-dotierten Nanopartikeln hängt die Hyperfeinkopplungskonstante empfindlich von der Umgebung ab.^{21,165,166} Für epitaktisch gewachsenes CdSe:Mn in Zinkblendestruktur erhält man eine Kopplungskonstante der Hyperfeinstruktur für das

Mn von $62 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$,¹⁵ bzw. in 2D gewachsenen Mn-dotierten Wurtzit-CdSe-Partikeln $64.4 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$.¹⁶⁸ Ändert sich die Bindungsumgebung, wenn sich das Mangan etwa näher an der Oberfläche befindet, wird die Kopplungskonstante größer. *Mikulec et al.*¹⁵ beschreiben so eine Hyperfeinkopplungskonstante von $83 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ und *Jian et al.*²⁰ eine Konstante von $85 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. In Feststoff-ZnSe:Mn mit einer Zinkblende-Struktur wird eine Hyperfeinkopplungskonstante von $61.7 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ beschrieben,¹⁶⁹ die auch von *Norris et al.*¹⁶ für Quantenpunkte erhalten wird. Im Gegensatz dazu beschreiben *Norman et al.*²⁴ ebenfalls eine Hyperfeinkopplungskonstante für ZnSe:Mn-Quantenpunkte von $62 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ und die Beobachtung des charakteristischen internen Mn-Übergangs ${}^4T_1 \longrightarrow {}^6A_1$, jedoch deuten XAFS-Daten darauf hin, dass das Mangan hier nahe der Oberfläche lokalisiert ist.²⁴

Mit Hilfe von röntgenangeregten magnetischen Zirkulardichroismus-Messungen (XMCD, *X-ray magnetic circular dichroism*) an der Mangan $L_{3,2}$ -Kante können Mangan-Ionen selektiv und spezifisch nachgewiesen werden.^{170–175} Ferner lässt diese Methode auch Rückschlüsse zur lokalen Umgebung der Mangan-Ionen zu, da die benachbarten Elemente und das vorliegende Kristallgitter die elektronischen Eigenschaften der 3d-Schale von Mangan empfindlich beeinflussen. Aufgrund der Anregung von kernnahen 2p-Elektronen in leere Mn-3d-Zustände können so auch kleine strukturelle Veränderungen in der lokalen Umgebung in den Spektren nachgewiesen werden. Zusätzlich erlaubt diese Untersuchungsmethode, basierend auf den Summenregeln, wie in Kapitel 2.4.8 dargestellt, die Bestimmung der magnetischen Spin- und Bahnmomente der Mangan-Ionen.

2.2 Synthese von Liganden zur Funktionalisierung von Nanopartikeln

Die Synthese von Liganden zur Anbindung an Nanopartikel umfasst verschiedenste Reaktionen, so dass hier lediglich die wesentlichen, für die Arbeit relevanten Syntheseverfahren näher beschrieben werden können. Dies umfasst zum einen den Aufbau von Hydroxamsäuregruppen und zum anderen die Darstellung von Thiolen.

2.2.1 Hydroxamsäuren

Die Struktur der Hydroxamsäuregruppe ist in Abb. 2.11 dargestellt. Dabei werden die beiden möglichen Strukturen in Form von Hydroxamsäure (A) und Hydroximsäure (B) zum Teil als tautomeres Gleichgewicht beschrieben.¹⁷⁶ Allerdings zeigen übereinstimmend UV-, IR-, ESR- Massen- und NMR-Studien das Vorliegen der Struktur (A) selbst in Lösung.¹⁷⁷ Im Feststoff bestätigten zudem Röntgenstrukturanalysen das Vorliegen der Form (A).¹⁷⁷

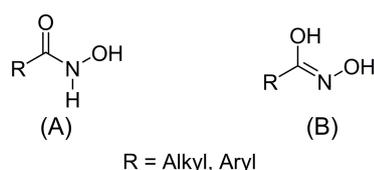


Abbildung 2.11: Hydroxamsäure- (links) und Hydroximsäure-Struktur (rechts) von Alkyl- und Aryl-Hydroxamsäuren.¹⁷⁷

Zum Nachweis der Hydroxamsäuregruppe eignet sich ein einfacher Test mit Eisen(III)-chlorid in salzsaurem Lösung. Bei Anwesenheit der Hydroxamsäuregruppe bildet sich aufgrund der hohen Affinität der Hydroxamsäure mit Fe^{3+} zueinander ein charakteristischer farbiger (rot-violett) Hydroxamatkomplex.¹⁷⁷ Zur gezielten Synthese von Hydroxamsäurederivaten sind verschiedene Ansätze bekannt. An dieser Stelle soll deshalb eine kurze Übersicht zu den unterschiedlichen Herstellungsverfahren gegeben werden.

Eine Synthesemöglichkeit zur Darstellung von Alkyl- und Aryl-Hydroxamsäuren besteht in der Umsetzung eines Methyl-^{178–180} oder Ethylester¹⁸¹ mit Hydroxylamin unter Zugabe von methanolischer Natron- oder Kalilauge bei Raumtemperatur. Aufgrund der Nukleophilie des Stickstoff-Atoms in Hydroxylamin ist auf diese Weise ein Austausch der Estergruppe möglich. Anstelle eines Carbonsäureesters kann auch direkt eine Carbonsäure als Edukt eingesetzt werden. Durch die Überführung der Carbonsäuregruppe in einen reaktiven Ester etwa mittels Isobutylchloroformiat kann die Reaktivität dabei so erhöht werden, dass eine Reaktion mit Hydroxylamin als Nukleophil möglich wird.^{76, 182} Prinzipiell sind bei diesem Verfahren auch andere reaktive Carbonsäurederivate wie Säurechloride oder

Aktivester denkbar.^{183, 184} In einer Angeli-Rimini-Reaktion, die in Abb. 2.12 dargestellt ist, kann in einem weiteren Verfahren ausgehend von einem Aldehyd eine Hydroxamsäure aufgebaut werden.^{185–187} Trotz der frühen Entdeckung ist der genaue Mechanismus der Reaktion noch nicht vollständig aufgeklärt. Hierbei wird ein Aldehyd (D) mit N-Hydroxybenzolsulfonamid (C) umgesetzt, wobei unter Bildung von Benzolsulfinsäure (F) eine Hydroxamsäure (E) gebildet wird.

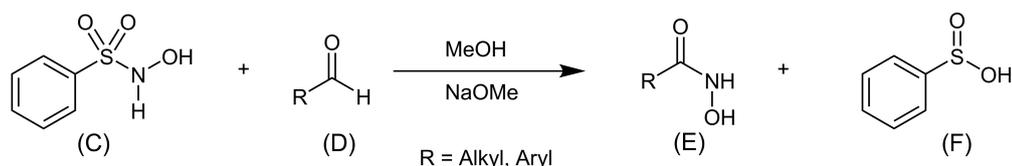


Abbildung 2.12: Angeli-Rimini-Reaktion zur Darstellung von Hydroxamsäuren.^{185–187}

Mittlerweile wurde diese Reaktion mit Festphasensynthesen gekoppelt und auf diese Weise die Aufreinigung der Hydroxamsäuren deutlich vereinfacht.¹⁸⁸ Zusätzlich zu den direkten Umsetzungen unter Bildung der Hydroxamsäuregruppe besteht die Möglichkeit, die funktionelle Gruppe zunächst Benzyl- oder 4-Methoxybenzyl¹⁸⁹-geschützt aufzubauen.^{190–192} Als direkte Vorstufen hierzu können die beiden in Abb. 2.13 dargestellten HCl-Salze (G) und (H) verwendet werden.



Abbildung 2.13: Edukte zur Darstellung geschützter Hydroxamsäuren

In der Reaktion einer Aryl- oder Alkylcarbonsäure und einem Kopplungsreagenz wie etwa 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid und 1-Hydroxybenzotriazol sind hierbei die entsprechenden geschützten Hydroxamsäurederivate zugänglich. Ein wesentlicher Vorteil bei diesem Verfahren besteht darin, dass die gebildeten Produkte in weiteren Reaktionsschritten eingesetzt werden können, ohne dass durch die Reaktivität der Hydroxamsäuregruppe und die Nukleophilie der OH-Funktionalität Nebenreaktion begünstigt werden. Zusätzlich schafft die Benzylgruppe eine sterische Hinderung für die NH-Funktionalität, so dass auch die Reaktivität an dieser Position reduziert ist. Im letzten Reaktionsschritt können die beiden Schutzgruppen durch Palladium-katalysiertes Hydrieren in Dioxan, Tetrahydrofuran oder Methanol entfernt werden. Die 4-Methoxybenzyl-Gruppe kann darüber hinaus im Säuren entfernt werden.¹⁹³

Die Aufreinigung der Hydroxamsäurederivate bereitet aufgrund der hohen Polarität der Hydroxamsäuregruppe oftmals Schwierigkeiten. Aus diesem Grund wird häufig zur Aufreinigung auf die Methode der Umkristallisation zurückgegriffen. Demgegenüber wird die

Aufreinigung bei der Synthese der zunächst Benzyl-geschützten Derivate erleichtert, da die entsprechenden geschützten Hydroxamsäurederivate aufgrund der niedrigeren Polarität mit Standardverfahren wie der Säulenchromatographie relativ einfach gereinigt werden können. Die Hydrierung im letzten Reaktionsschritt verläuft dann in der Regel selektiv in hoher Ausbeute.¹⁹³

Die Hydroxamsäuregruppe wird unter sauren und basischen Bedingungen zu entsprechenden Carbonsäuren und Hydroxylaminderivaten hydrolysiert. Daneben lässt sich die Hydroxamsäuregruppe leicht alkylieren, wobei die hierbei gebildeten Derivate vor allem über den Sauerstoff neben dem Stickstoff gebunden sind. Die Reaktivität am Sauerstoff wird durch den α -Effekt, der vom benachbarten Stickstoff herrührt, zusätzlich noch verstärkt.¹⁷⁷ Bekannt ist die so genannte Lossen-Umlagerung, die nach einer O-Acylierung von Hydroxamsäuren bei erhöhter Temperatur abläuft und zu Isocyanaten führt.¹⁹⁴

Neben der Synthese von Molekülen mit einer Hydroxamsäure-Funktionalität sind auch Methoden bekannt, die eine multivalente Darstellung mit mehreren gleichzeitig gebundenen Hydroxamsäuregruppen pro Molekül erlauben.^{195, 196} In Abb. 2.14 ist hierzu das von *Safavy et al.* verwendete Molekül (I) gezeigt.¹⁹⁵

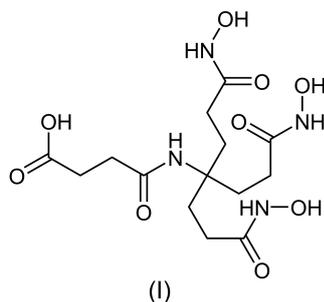


Abbildung 2.14: Multivalente Hydroxamsäurederivate.^{195, 196}

Die Hydroxamsäuregruppen werden während der Synthese von (I) zunächst Benzyl-geschützt aufgebaut, so dass ausgehend von (I) in Kopplungsreaktionen mit den Carbonsäuregruppen weitere Derivate synthetisiert werden können. Beschrieben wird (I) als Komplexierungsligand für Metall-Kationen unter anderem nach Anbindung an Proteine und Peptide.^{195, 196} Die Verwendung von (I) und Carbonsäure-substituierten Derivaten als Ligandensystem für Nanopartikel kann jedoch aufgrund der Flexibilität der drei Hydroxamsäuregruppen erschwert sein. So kann der Ligand in einfacher Weise eine Verbrückung verschiedener Partikel bewirken.

2.2.2 Thiole

Thiole können mit Hilfe unterschiedlichster Reaktionen synthetisiert werden. An dieser Stelle soll deshalb lediglich eine kurze Übersicht gegeben werden, um die Synthesewege in Kapitel 4.3.1 nachvollziehbar zu machen. Bezüglich der Benennung der SH-Gruppe sind die Begriffe Mercapto-, Sulfhydryl- oder Thiol-Gruppe als Bezeichnung geläufig.¹⁹⁷

Thiole können ausgehend von Hydrogensulfiden und Verbindungen der Form R-X (R = Alkyl; X = Br, I, OTos; Tos: Tosyl) in nucleophilen Substitutionsreaktionen synthetisiert werden. Auf diese Weise lassen sich etwa in einer S_N2 -Reaktion aus Bromalkanen mit Natriumhydrogensulfid in ethanolischen Lösungen unter Erhitzen bei einem Überschuss an Schwefelwasserstoff die entsprechenden Alkylthiolderivate synthetisieren.¹⁹⁷ Durch den Überschuss an Schwefelwasserstoff wird die Bildung von Thioethern der Form R-S-R hierbei unterdrückt.

Als Nukleophil kann neben NaSH auch, wie in Abb. 2.15 gezeigt, Thioharnstoff (J) eingesetzt werden, der mit Bromalkylderivaten¹⁹⁸ (K) zu S-Alkylisothiuroniumsalzen (L) reagiert.^{176,197} Alternativ können auch Tosylatderivate^{198,199} anstelle der Bromalkyl-Verbindungen eingesetzt werden. Aus den S-Alkylisothiuroniumsalzen kann unter Erwärmen in alkalischer Lösung im nächsten Schritt unter Bildung von Dicyandiamid (M) und Natriumbromid das entsprechende Alkylthiol (N) hergestellt werden.¹⁹⁷ Intermediär verläuft dabei die Reaktion unter Elimination von Cyanamid ($\text{HN}=\text{C}=\text{NH} \leftrightarrow \text{NC}-\text{NH}_2$), welches zu Dicyandiamid (M) dimerisiert.

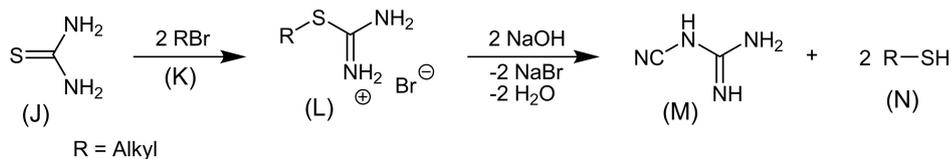


Abbildung 2.15: Darstellung von Thiolen mittels Thioharnstoff.¹⁹⁷

Als S-Nukleophil kann ferner auch die Thioacetat-Gruppe ($^- \text{S} \text{Ac}$) verwendet werden. So lassen sich Alkohol-Gruppen in Alkylalkoholen leicht in entsprechenden Alkylbromide²⁰⁰ oder Alkyltosylate²⁰¹ umwandeln. In einer nucleophilen Substitution kann dann die Brom- bzw. Tosylat-Gruppe gegen Thioacetat ausgetauscht werden.^{200,201} Gewöhnlich wird hierbei direkt Kaliumthioacetat in aprotisch-polaren Lösungsmitteln (z.B. Dimethylformamid) verwendet. Aus der Thioacetatgruppe lässt sich dann im Säuren oder unter reduzierenden Bedingungen (z.B. Lithiumaluminiumhydrid) die SH-Gruppe freisetzen.

Schließlich kann als nucleophiles Reagenz auch Kaliumthiocyanat eingesetzt werden.²⁰² Ausgehend von Alkyltosylat- oder Alkylmesitylatderivaten können in nucleophilen Substitutionsreaktionen die Thiocyanat-Verbindungen hergestellt werden, aus denen dann unter

reduzierenden Bedingungen mit Lithiumaluminiumhydrid die Thioetherivate synthetisiert werden können.²⁰²

Ausgehend von Alkoholen kann die Thioacetat-Gruppe direkt in der so genannten Thio-Mitsunobu-Reaktion aufgebaut werden.^{203–205} Diese Reaktion stellt eine Abwandlung der Mitsunobu-Reaktion dar,²⁰⁴ wobei anstelle einer Carbonsäure Thioessigsäure verwendet wird. Die typische Reaktionsabfolge ist hierzu in Abb. 2.16 dargestellt. Diethylazodicarboxylat (O) reagiert zunächst mit Triphenylphosphin zu einem Betain, das sich mit Thioessigsäure zum Salz (P) protonieren lässt. Ein zugegebener Alkohol bindet dann im nächsten Reaktionsschritt an das Phosphoratom, wobei der Phosphor oxidiert wird und gleichzeitig Diethylazodicarboxylat zum Hydrazinderivat reduziert wird. Im letzten Reaktionsschritt spaltet sich in einer nucleophilen Substitution (S_N2) unter Bildung des Thioacetatderivates (R) Triphenylphosphinoxid ab.

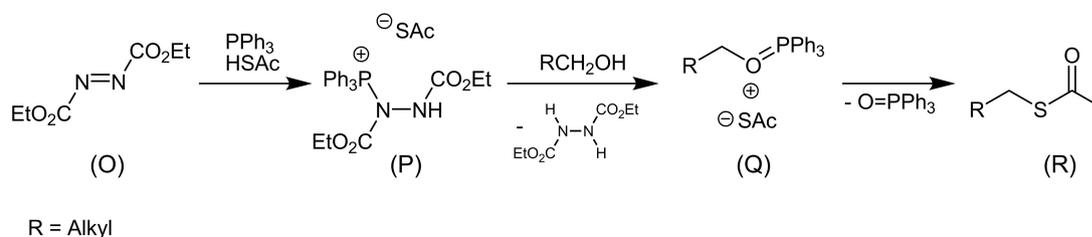


Abbildung 2.16: Darstellung von Thioacetatderivaten nach der Thio-Mitsunobu-Reaktion.^{204, 205}

Neben Molekülen mit nur einer Thiol-Gruppe sind bereits so genannte multivalente Thiole bekannt, die mehrere SH-Gruppen pro Molekül enthalten.^{202, 205–207} Zwei Beispiele entsprechender Thioetherivate sind in Abb. 2.17 dargestellt. Beide Verbindungen, (S)²⁰² und (T),²⁰⁶ weisen dabei drei freie Thiolgruppen auf, die simultan an ein Substrat binden können. Die Synthese dieser multivalenten Verbindungen ist aufgrund der deutlich erhöhten Bindungsstärke zu Metallkationen im Vergleich zu mono-Thioetherderivaten motiviert. Die Bindung der Thiol-Gruppen von trivalenten Thiol-Verbindungen zu Rhodium in Metallkomplexen wurde etwa von *Camerano et al.* untersucht.²⁰²

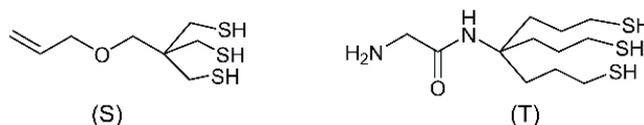


Abbildung 2.17: Beispiele von bekannten multivalenten Mercaptanen.^{202, 206}

Das Schwefel-Atom in Mercaptanen (Alkanthiolen) ist im Vergleich zum Sauerstoffatom in Alkoholen weniger elektronegativer (O: 3.44; S: 2.58; Elektronegativität nach Pauling).¹⁰⁵ Dies hat zur Folge, dass die Mercaptane untereinander im Vergleich zu Alkoholen weniger assoziiert sind und praktisch keine Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden.¹⁷⁶ Unter

anderem führt dies zu niedrigen Siedepunkten der Alkanthiole respektive der Alkoholanaloga. Im Gegensatz zum Sauerstoffatom ist das Schwefelatom in Mercaptanen deutlich nukleophiler, so dass die Reaktivität bezüglich nukleophiler Substitutionen verglichen mit analogen Alkoholverbindungen erhöht ist.²⁰⁸ Verbindungen mit SH-Gruppen wirken reduzierend und werden leicht zu Disulfiden oxidiert. Die Disulfidverbindungen können demgegenüber mit Zink in verdünnter Salzsäure zu Thiolderivaten gespalten werden.¹⁷⁶ Die leichte Oxidierbarkeit von Thiolen führt schon bei Kontakt mit Luft zu einer allmählichen Bildung von Disulfiden.²⁰⁹ Insbesondere bei Thiol-Gruppen in multivalenten Mercaptanen ist die Ausbildung von Disulfiden unter Bildung von fünf- und sechsgliedrigen Ringen leicht an Luft möglich. Bei der Anbindung an Goldpartikel spielt die Dimerisierung nur eine untergeordnete Rolle, da beide Verbindungen (Thiole sowie Dithiole) an die Oberfläche der Nanopartikel binden. Im Falle von Dithiolen tritt dabei eine Spaltung der S-S-Bindung ein.

2.3 Gezielte selektive Funktionalisierung von Nanopartikeln

Die gezielte Funktionalisierung von einzelnen Nanopartikeln ist sowohl für das Studium interpartikulärer Wechselwirkungen als auch den Aufbau neuer Materialien von zentralem Interesse. Dies ist insbesondere durch die Möglichkeit einer gezielten Abstandskontrolle zwischen einzelnen Partikeln motiviert, wodurch unterschiedliche elektronische Koppelungseigenschaften beobachtet werden.²¹⁰ Zur regioselektiven Funktionalisierung sind unterschiedliche Verfahren möglich, die jedoch alle Beschränkungen hinsichtlich der Nanopartikelauswahl und der Größe der Partikel besitzen. In den folgenden Kapiteln werden deshalb die unterschiedlichen Verfahren zur Funktionalisierung und die sich ergebenden Probleme kurz aufgezeigt. Prinzipiell sind kovalente Bindungsverknüpfungen durch eine reversible Anbindung von Liganden an Nanopartikel erschwert. Zusätzlich erfordert eine direkte kovalente Bindungsverknüpfung einzelner Nanopartikel zu kleinen Strukturen asymmetrisch funktionalisierte (anisotrop funktionalisierte) Nanopartikel. Die Synthese entsprechender Partikel ist jedoch insbesondere im Falle größerer (ab 3 – 5 nm) sphärischer Partikel nicht trivial.

2.3.1 Methoden zur selektiven Funktionalisierung von Nanopartikeln

Der experimentelle Nachweis einer definierten Funktionalisierung auf Partikeloberflächen ist auch heute noch nicht ohne weiteres möglich. Nichts desto trotz existieren bereits Methoden, mit Hilfe derer Partikel in definierter Weise funktionalisiert werden können. Aus diesem Grund soll hier ein kurzer Überblick über bekannte Verfahren gegeben werden, die in der Literatur beschrieben sind.

Ein Ansatz, der jedoch nur für sehr kleine Partikel mit Durchmessern unter 1-2 nm ohne zusätzliche Reagenzien realisierbar ist, beruht auf der statistischen Funktionalisierung direkt bei der Synthese der Partikel bzw. der Cluster.⁶⁵ So wird ein Au₁₁-Goldcluster (d=0.8 nm) von genau sieben Triarylphosphin-Liganden umgeben. Die Phosphin-Liganden können definiert mit bestimmten Arylgruppen funktionalisiert werden, so dass hier zusätzliche Ankergruppen, sogenannte „funktionalisierte Gruppen“, angebaut werden können. Bei einem fest eingestellten Verhältnis von nicht-funktionalisierten Triarylphosphin- und funktionalisierten Liganden kann auf diese Weise, wie in Abb. 2.18 gezeigt, eine Mischung von größtenteils mono-funktionalisierten Partikeln erhalten werden.⁶⁶ Die Trennung der Mischung erfolgt dann mittels Ionenaustauschchromatographie. Analog zu Au₁₁-Clustern

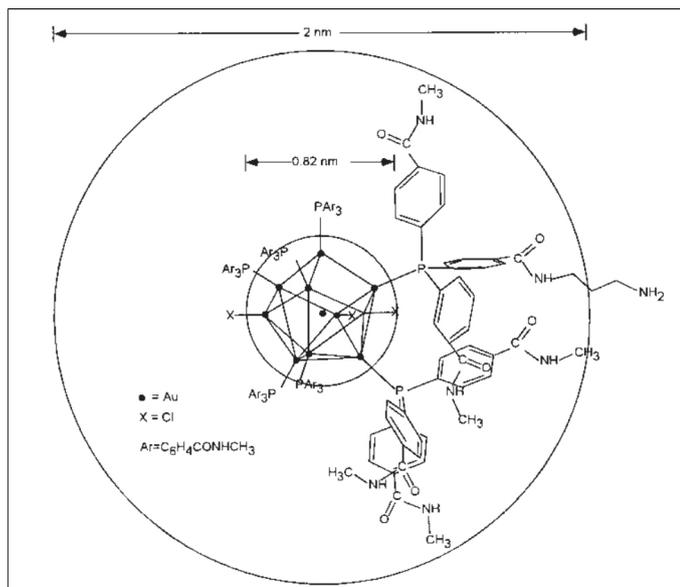


Abbildung 2.18: Selektive Funktionalisierung von Goldclustern mit Aminogruppen.⁶⁶

lassen sich auch Au₅₅-Cluster auf diese Weise definiert funktionalisieren. Hier steigt jedoch die Anzahl an Liganden bereits auf 12 an, so dass die Trennung des entstehenden Gemisches immer komplizierter wird.⁶⁵ Partikel, die mit Hilfe des beschriebenen Verfahrens hergestellt werden, sind heute kommerziell verfügbar.²¹¹ Bei größeren Partikeln werden statistisch kontrollierte Funktionalisierungen zunehmend schwieriger und ineffizienter. Die Kontrolle der reaktiven Gruppen bei dem beschriebenen Ansatz ist dadurch erschwert, dass die Komplexbildung des Liganden an den Gold-Cluster auf elektrostatischen Wechselwirkungen beruht. Folglich kann die Bindung des Liganden, der die reaktive Ankergruppe trägt, durch höhere Temperaturen oder einen Wechsel des Lösungsmittels gebrochen werden, so dass die Einsatzmöglichkeiten der mono-funktionalisierten Goldpartikel begrenzt sind. Eine Verwendung von Thiol-Liganden anstelle von Phosphin-Liganden erhöht jedoch die Bindungsstärke entsprechender Liganden.⁸⁵

Von *Worden et al.* wurde 2004 eine Methode vorgestellt, Goldpartikel in einer Festphasenreaktion an einem Wang-Harz (quervernetztes Polystyrol) selektiv und kontrollierbar zu funktionalisieren.^{67–69} In Abb. 2.19 ist hierzu die entsprechende Syntheseroute dargestellt. Ausgehend von einem Polystyrol-basierten Wang-Harz mit Hydroxy-Gruppen auf der Oberfläche wird in einer Veresterung 6-(Acetylthio)hexansäure angebunden und zur freien Thiol-Gruppe entschützt. An die freien Thiolgruppen werden dann Goldpartikel gebunden und überschüssiges Gold durch Waschen entfernt. Nach einer Abspaltung der Goldpartikel vom Harz in einer Esterspaltung können die mono-funktionalisierten Partikel dann mit Hilfe eines Diaminderivats verbrückt werden. Aufgrund der Quervernetzung des Harzes ist die Methode jedoch ebenfalls auf kleine Goldpartikel beschränkt. So können größere Partikel

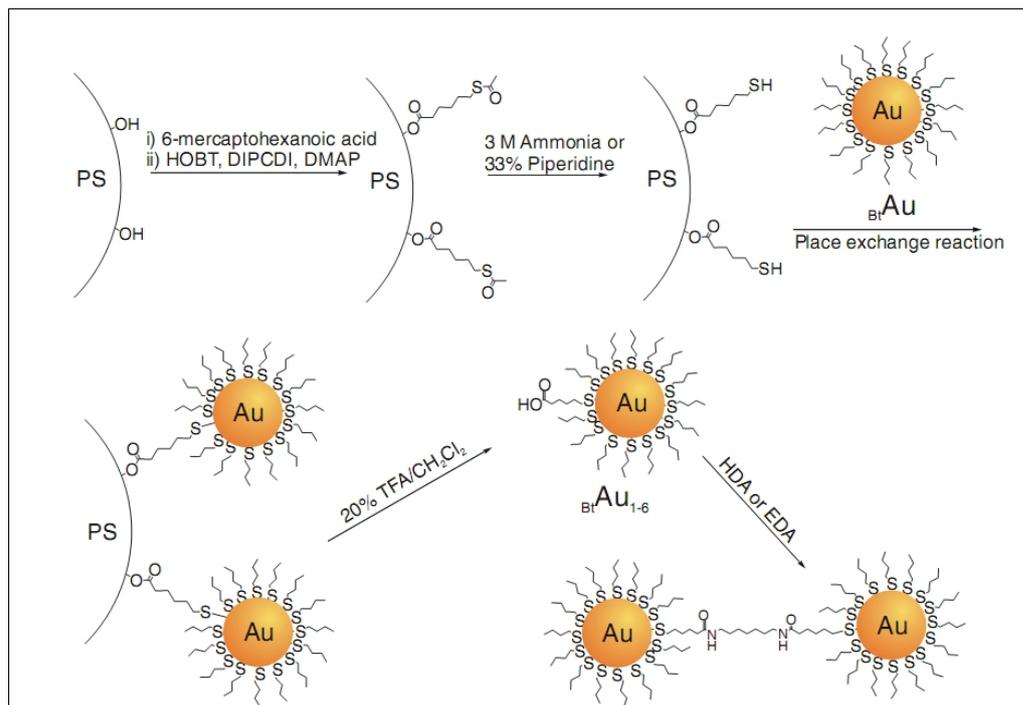


Abbildung 2.19: Synthese selektiv funktionalisierter Goldpartikel mit Carbonsäure-Gruppe.⁶⁷⁻⁶⁹

an mehreren Stellen ans Harz binden und auf diese Weise zu multi-funktionalen Carboxy-funktionalisierten Goldpartikeln führen. Bereits bei Partikeln von 2 nm im Durchmesser werden nach den Kopplungsreaktionen mit Diaminen sowohl isolierte als auch mehrfach verknüpfte Goldpartikel in TEM-Aufnahmen gefunden. Durch eine Optimierung der Reaktionsparameter konnte der Anteil an Dimeren nach der Diamin-Kopplung gesteigert und der Anteil an monofunktionalen Goldpartikeln auf 60-70% abgeschätzt werden.⁶⁹ Zusätzlich zu den TEM-Analysen wurde die NMR- und IR-Spektroskopie eingesetzt, um den Austausch der Liganden zu charakterisieren.²¹² Diese Untersuchungen bestätigen hierbei die Funktionalisierung mit Carboxy-Gruppen nach der Ablösung von Harz. Von *Soon et al.* wurden nach dem entsprechenden Verfahren selektiv Amin-funktionalisierte Goldpartikel synthetisiert.²¹³ Die Auswahl an Partikeln (Eisenoxidpartikel, Quantenpunkte) ist aufgrund der sauren bzw. basischen Bedingungen, die die Methode erfordert, eingeschränkt.

Monofunktionalisierte Goldpartikel können nach einer Methode von *Wilson et al.*, basierend auf einem definiert funktionalisierten Polymer, hergestellt werden.⁷⁰ Dabei wird ein Aminodextran-Polymer zunächst mit Pyridyldithiopropionat (PDP) und Biotin funktionalisiert. Die Funktionalisierung kann hierbei durch die Reaktionsparameter so eingestellt werden, dass im Mittel ein Biotin-Molekül pro Polymerkette gebunden ist. Anschließend werden die Polymere mit Goldpartikeln umgesetzt, so dass sich die Polymerketten um die Goldpartikel herum anlagern. Bei einer Verwendung von geeigneten Kettenlängen kann die Anzahl der Polymere pro Goldpartikel auf ein Verhältnis von 1:1 eingestellt werden.

Folglich sind dann die Goldpartikel mit genau einer Biotin-Gruppe auf der Oberfläche funktionalisiert. Mit einem ähnlichen Verfahren konnten bereits mit Antikörpern und Oligonucleotiden funktionalisierte Goldpartikel synthetisiert werden.²¹⁴ Im Unterschied zu der Festphasensynthese von *Worden et al.*^{67–69} wird die Anzahl an reaktiven Oberflächengruppen mittels Funktionalisierung des Polymers kontrolliert und kann deshalb besser gesteuert werden, wenn mehrere Gruppen an ein Nanopartikel gebunden werden sollen.

Basierend auf der Technik der immobilisierten Metallionen-Affinitätschromatographie (IMAC, *immobilized metal ion affinity chromatography*) wurde 2006 von *Lévy et al.* eine Methode zur Trennung von Peptid-Gruppen tragenden Goldpartikeln unterschiedlicher Größe (3-10 nm) entwickelt.⁷¹ Die Goldpartikel wurden dazu statistisch mit einer Proteingruppe funktionalisiert. Die funktionalisierten Goldpartikel wurden dann zunächst auf ein IMAC-Gel gegeben, welches selektiv an die im Protein enthaltene Histidin-Sequenz (His-tag; *tag = Markierung*) bindet. Auf diese Weise ist eine Trennung zwischen mit Proteinen funktionalisierten und unfunktionalisierten Goldpartikeln durch Waschen möglich. Anschließend kann durch Zugabe von Imidazol die Bindung zwischen dem IMAC-Gel und dem Protein gespalten werden, wobei sich die Partikel wieder von der festen Phase ablösen. Prinzipiell sind für diese Funktionalisierungen nur definierte Proteine möglich, da eine Anbindung an das IMAC-Gel über das Protein gesteuert wird. Auf diese Weise ist die Auswahl an funktionellen Gruppen eingeschränkt. Zudem findet lediglich eine Trennung zwischen funktionalisierten und unfunktionalisierten Partikeln statt, wohingegen die Anzahl der Proteingruppen, abgesehen von der stöchiometrischen Funktionalisierung, nicht beeinflusst werden kann.

Von *Drake et al.* wurde 2006 eine Methode entwickelt, die auf einer Spaltung von photolabilen Linkern zur selektiven Funktionalisierung von Goldpartikeln beruht.⁷² Schematisch ist dies in Abb. 2.20 dargestellt. Die verwendeten Goldpartikel wurden nach der Methode von *Brust et al.*⁸⁵ synthetisiert und waren etwa 3 nm im Durchmesser groß. Aufgrund der Polydispersität der Partikel und dem daraus resultierenden Anteil größerer Partikel konnte jedoch eine Plasmonenbande bei 520 nm erkannt werden. Gleichzeitig wurde eine feste Phase (SPS, *solid phase synthesis*) mit einem photolabilen Linker auf der Oberfläche mit einem S-Triptyl-geschützten Cystein funktionalisiert. Zum einen dient die Triptyl-Gruppe dabei als Schutzgruppe während der Funktionalisierung des Photolinkers und zum anderen ist während der Entfernung der Triptyl-Gruppe aufgrund der Absorption des Triptyl-Kations eine Abschätzung der Belegungsdichte auf dem Harz möglich. Nach der Entfernung der Schutzgruppe vom Thiol wurde dann das Gold an den Linker gebunden. In einer photochemischen Spaltung konnten anschließend eine Amid-Gruppen direkt auf das Partikel übertragen werden. Da jeweils ein Partikel aufgrund dessen Größe nur mit wenigen Linkern verknüpft ist, konnte auf diese Weise die Anzahl der reaktiven Gruppen auf dem Goldparti-

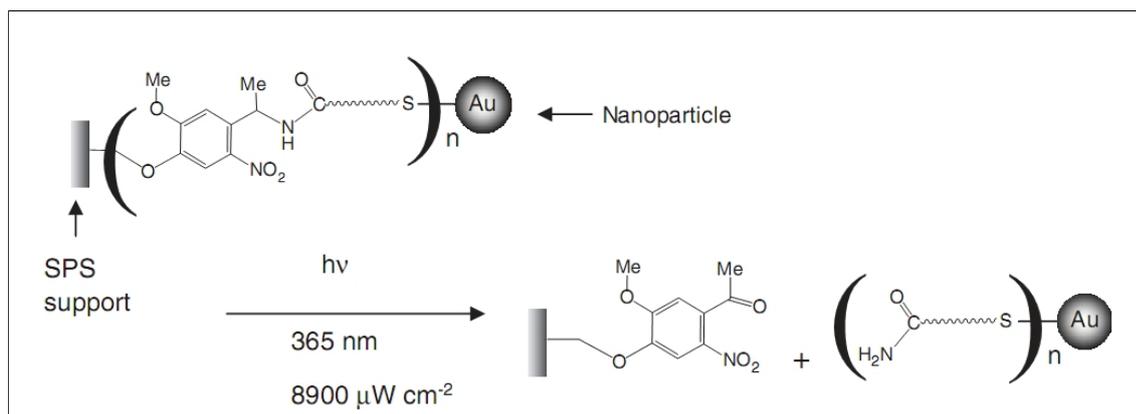


Abbildung 2.20: Einseitige Funktionalisierung von Goldnanopartikeln mittels eines Photolinkers. Nach Anbindung der Goldpartikel an ein Harz (SPS, *solid phase synthesis*) werden diese photolytisch gespalten, wobei Carbonsäure-Gruppen auf die Goldpartikel übertragen werden.⁷²

kel begrenzt werden. Die Methode hat im Vergleich zum Festphasensyntheseverfahren von *Worden et al.*^{67–69} den Vorteil, dass während der Abspaltung keine sauren oder basischen Bedingungen nötig sind, so dass auch empfindlichere Materialien neben Gold eingesetzt werden können. Die Verwendung von Halbleiternanopartikeln ist jedoch aufgrund der hohen Lichtintensität, welche zur Abspaltung des Linkers nötig ist, nur eingeschränkt möglich. Gleichzeitig ist die Methode jedoch ebenfalls auf kleine Partikel beschränkt, da im Falle größerer Partikel aufgrund der Quervernetzung des Harzes (*Resin*) mehrere simultane Bindungen zwischen Harz und Goldpartikel ausgebildet werden können, so dass die anisotrope Funktionalisierung nicht mehr gegeben ist.

Ein Ansatz, der auf einer selektiven Funktionalisierung mit mehreren Liganden beruht, wurde 2007 von *Sardar et al.* entwickelt.^{60,61} Die Methode ist in Abb. 2.21 schematisch skizziert und beruht auf der Abschirmung einer Partikelseite während des Ligandenaustauschs an einer festen Phase. Im konkreten Fall wurde als feste Phase ein Glasträger verwendet und Citrat-stabilisierte Goldpartikel über Amino-Gruppen nach einer Methode von *Nath et al.* als Goldpartikel-Monolage ans Glas gekoppelt.^{215,216} Nach einer Adsorption der Goldpartikel an die Glasoberfläche wurden die Partikel mit einer Thiolverbindung (11-Mercapto-1-undecanol) funktionalisiert. Da die Goldpartikel nicht fest ans Glas gebunden sind, können sie mittels Ultraschall in geeigneten Medien wieder von Glas abgelöst werden. Falls dabei ein weiteres Thiol zugegeben wird, welches eine Carbonsäure-Gruppe als reaktive Anker-Gruppe enthält, kann dieses an die nicht funktionalisierte Goldpartikel-seite anbinden. Hierbei ergeben sich jedoch prinzipielle Schwierigkeiten, auf die im Detail in Kapitel 4.3.3 näher eingegangen wird. Ein wesentliches Problem bei Verwendung mono-valenter Thiolliganden ist die Reversibilität der Au-S-Bindung, so dass letztlich auch auf

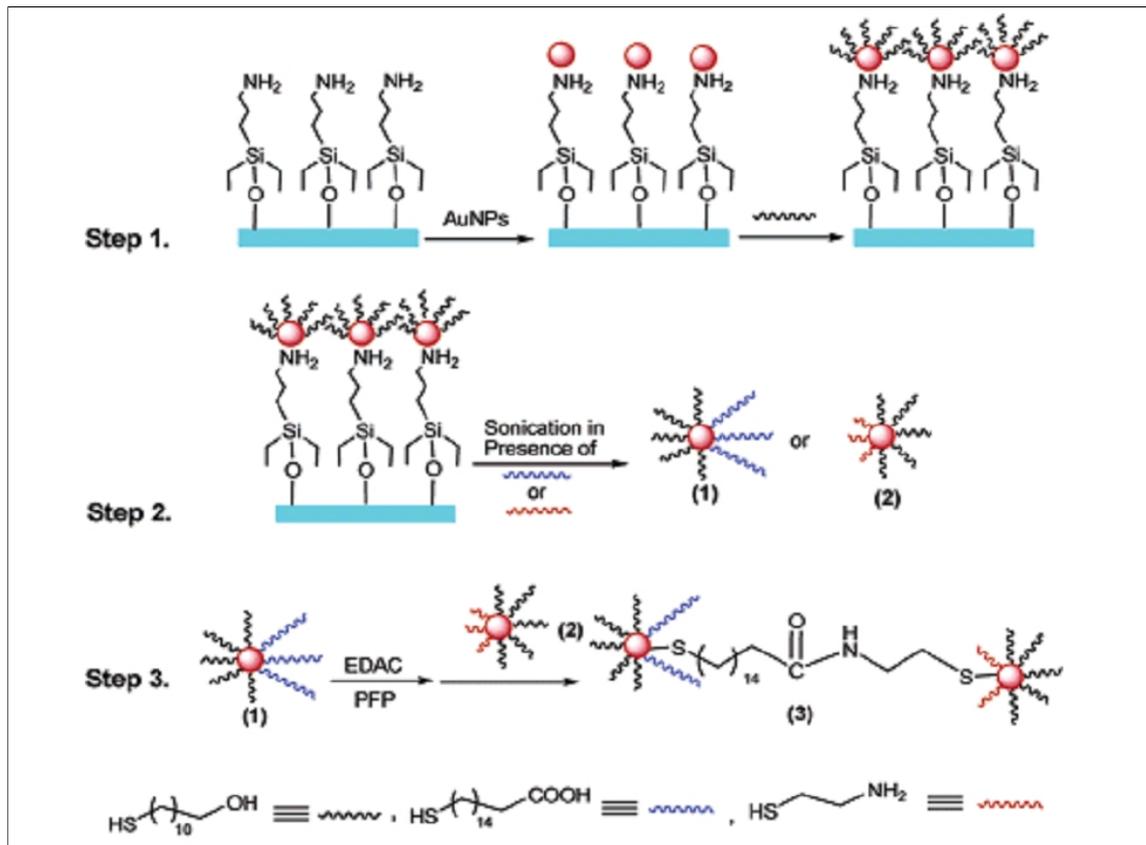


Abbildung 2.21: Synthese von einseitig funktionalisierten Goldpartikeln.^{60,61} Erster Schritt: Anbindung der Goldpartikel an eine Glasoberfläche und Funktionalisierung der von Glas abgewandten Partikelseite mit 11-Mercapto-1-undecanol; zweiter Schritt: Ablösung der Partikel von der Glasoberfläche bei gleichzeitiger Funktionalisierung der zunächst freien Partikelseite; dritter Schritt: Kopplung der einzelnen Partikel zu Dimeren. EDAC = 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid; PFP = Pentafluorphenol.

der zunächst abgeschirmten Partikelseite reaktive Carbonsäure-Liganden binden können. Da der Ansatz von Citrat-stabilisierten Goldpartikeln ausgeht, ist die Größe der Partikel zwischen 10 nm und 50 nm variabel einstellbar. Falls während des Ablösens der Goldpartikel von der Glasoberfläche Amino-Gruppen enthaltende Thiol-Derivate eingesetzt werden, können Goldpartikel erhalten werden, die Amino-Gruppen auf der Oberfläche tragen. Diese lassen sich mit den Carbonsäuregruppen koppeln, so dass kleine nanopartikeluläre Strukturen zugänglich sind. Zusätzlich wurde gezeigt, dass auch die Verknüpfung unterschiedlich großer Partikel möglich ist. Eine Variation dieser Methode wurde 2009 von *Ho et al.*²¹⁷ vorgestellt, indem anstelle von Glassubstraten zur Anbindung der Goldpartikel sphärische Silica-Nanopartikel verwendet wurden (Abb. 2.22). Dadurch kann die aktive Oberfläche vergrößert und gleichzeitig der benötigte Raumbedarf verringert werden. Im speziellen Beispiel wurde während des Ablösens der Goldpartikel von den Silica-Partikeln

ein Kronenether zugegeben, der eine aliphatische Gruppe mit zwei Thiolgruppen am Ende enthält. Darüber ist eine Anbindung an die Goldpartikel möglich. Gleichzeitig können die einzelnen Goldpartikel durch zugegebene Kaliumionen über die Kronenether in Kalium-Sandwich-Komplexen gekoppelt werden. Ebenfalls 2007 wurde von *de Vries et al.*⁷³ die

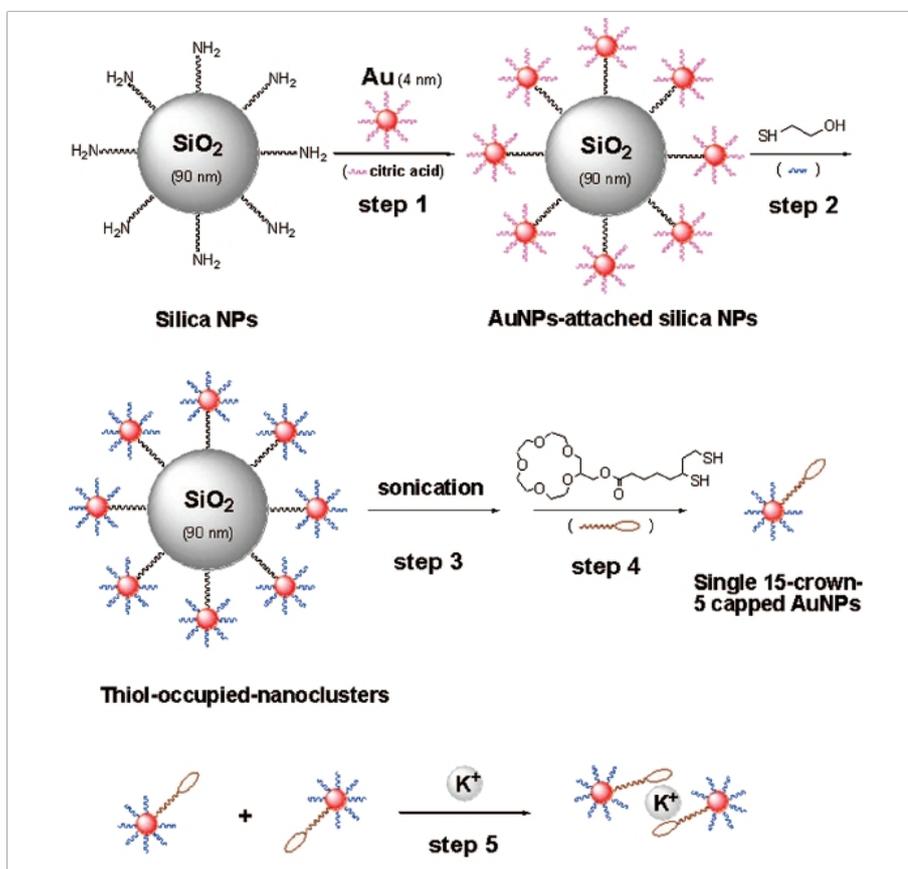


Abbildung 2.22: Schematische Darstellung zur selektiven Funktionalisierung von Goldnanopartikeln mit Kronenethern.²¹⁷ Im ersten Schritt (step 1) werden Citrat-Nanopartikel an Amino-funktionalisierte Silicapartikel gebunden. Nach einer Oberflächenumfunktionalisierung (step 2) werden die Partikel dann im dritten Schritt (step 3) mittels Ultraschall voneinander getrennt. Gleichzeitig wird ein 15-Krone-5-Thiolderivat an die freie Goldpartikelseite gebunden (step 4) und durch Zugabe von Kaliumionen (step 5) eine Verbrückung über die Kronenether induziert.

anisotrope Oberflächenbelegung einer Kugeloberfläche ausgenutzt,²¹⁸ um an zwei entgegengesetzten Positionen auf Partikeloberflächen jeweils spezifische Gruppen anzubinden. Die Methode beruht auf dem sogenannten „Satz vom Igel“ (*hairy ball theorem*),²¹⁹ der - auf die Topologie von Nanopartikeln übertragen - besagt, dass es nicht möglich ist, auf einer sphärischen Partikeloberfläche eine gleichmäßige Belegung mit tangential abstehenden Stabilisierungsliganden zu erreichen. Vielmehr gibt es pro Halbkugel mindestens eine Stelle, an der in einer sogenannten „Singularität“ die gleichmäßige Belegung gestört ist.^{73,218} In Abb. 2.23 ist in einer Aufsicht eine solche Position gezeigt (B). Die Goldpartikel sind

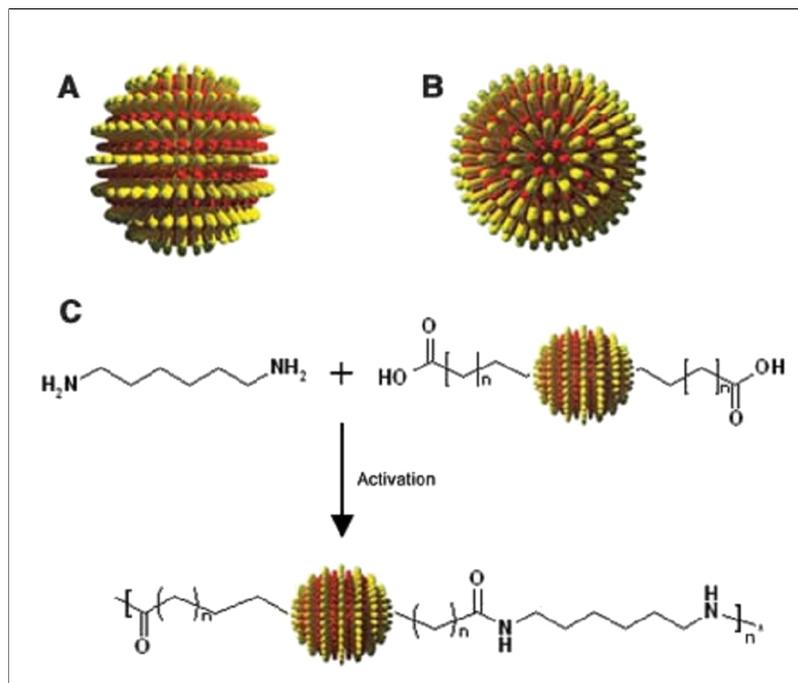


Abbildung 2.23: Diametrale Oberflächenfunktionalisierung von sphärischen Goldnanopartikeln.^{73,218} Bild A: Idealierte Darstellung einer Monolage von Liganden um ein Partikel; Bild B: Aufsicht auf die gestörte Ligandenstruktur am auf der „Spitze“ eines Partikels; Bild C: Schematische Abbildung zur Kettenverknüpfung einzelner funktionalisierter Partikel.

auf der Oberfläche mit einem Gemisch aus 1-Nonanthiol und 4-Methylthiolphenol funktionalisiert, wie in Abb. 2.23 durch rote und gelbe Striche angedeutet (Bild A und B). Im Anschluss wurde dann 11-Mercaptoundecansäure als neuer Ligand zugegeben, der an den gestörten Positionen auf der Oberfläche an die Partikel bindet. Durch eine Verknüpfung der einzelnen Carbonsäure-Gruppen mittels Diaminlinker (1,6-Diaminohexan, Bild C) zu linearen Nanopartikelketten, die aus 3-20 einzelnen Partikeln bestehen, wurde die selektive diametrale Funktionalisierung bestätigt.

Krüger at al. stellten 2008 eine Methode vor, einzelne Goldpartikel mit einer Carbonsäuregruppe zu funktionalisieren.⁷⁴ Schematisch ist die Vorgehensweise dazu in Abb. 2.24 gezeigt. Die Methode basiert auf einer radikalisch initiierten Verknüpfung von vinylichen Doppelbindungen auf der Partikeloberfläche, wobei zu Beginn der Polymerisation der Radikalstarter an eine Doppelbindung auf einem Goldpartikel fest anbindet. Anschließend läuft die radikalische Polymerisation selbstständig weiter ab, wobei die einzelnen Doppelbindungen miteinander verknüpfen. Der zur Stabilisierung verwendete Ligand 4-Vinylthiophenol wurde direkt bei der Synthese der Partikel nach der Methode von *Brust et al.*⁸⁵ zugegeben. Zur Initiation der Polymerisation wurde der Radikalstarter 4,4'-Azobis(cyanopentansäure) bei 80 °C verwendet. Der vollständige Reaktionsablauf konnte mittels NMR nachgewiesen

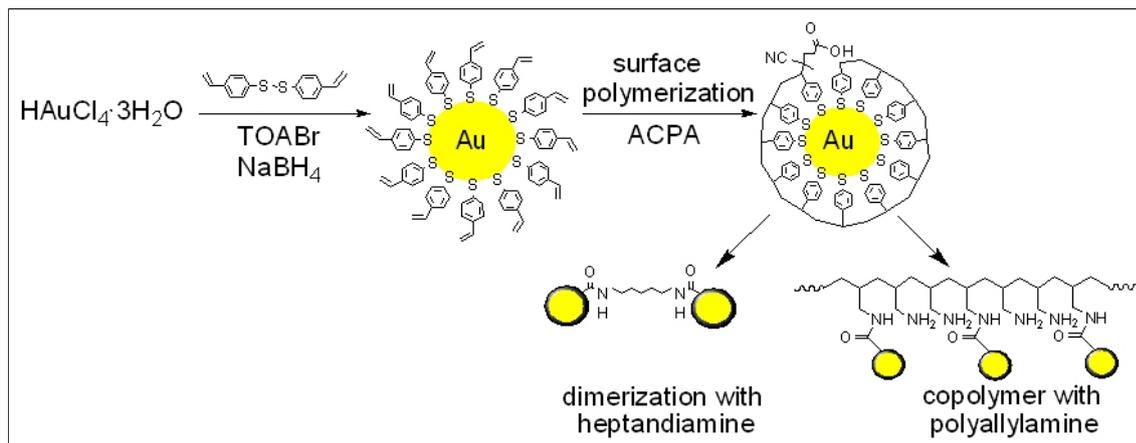


Abbildung 2.24: Synthese von Goldnanopartikeln mit einer Carbonsäuregruppe auf der Partikeloberfläche. ACPA = 4,4'-Azobis(cyanopentansäure).⁷⁴

werden, da die vinylicen H-Atome ein charakteristisches Signal zwischen 5-6 ppm zeigen. Selbst bei höherer Initiator-zu-Partikel Konzentration wurde keine Aggregation der Goldpartikel untereinander festgestellt. Aufgrund der Synthesemethode ist der Ansatz auf kleine Goldpartikel mit Durchmessern kleiner 10 nm beschränkt.

Eine andere, auf elektrostatischen Wechselwirkungen basierende Methode zur Darstellung definiert funktionalisierter Goldpartikel wurde 2008 von *Yim et al.* beschrieben und ist in Abb. 2.25 skizziert.⁷⁵ Ausgegangen wird hierbei von Citrat-stabilisierten Goldpartikeln, die

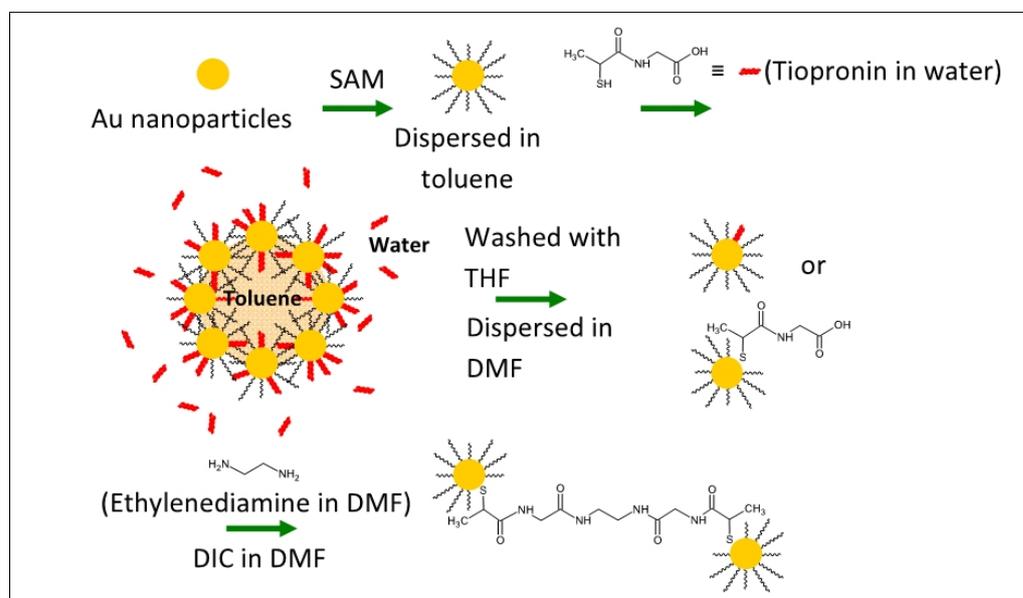


Abbildung 2.25: Selektive Funktionalisierung von Goldpartikeln an Zwei-Phasen-Systemen.⁷⁵

zunächst mit einem Thiol funktionalisiert werden. Anschließend wird zur Partikeldispersion in Toluol Wasser mit einem reaktiven Liganden zugegeben. Die sich dann bildenden

2-Phasen-Gemische, die von Goldpartikeln begrenzt werden, begünstigen die Anlagerung von Liganden an die Partikel nur von der wässrigen Phase heraus und führen auf diese Weise zu einem einseitigen Ligandenaustausch. Dabei wurden Goldpartikel mit 60 nm im Durchmesser verwendet, die bedeutend größer sind als die in anderen Verfahren eingesetzten Partikel. Die einzelnen Partikel lassen sich dann mit einem Diamin-Linker gezielt verbrücken. Prinzipiell ist es wahrscheinlich, dass in der Methode mehrere Säuregruppen an einem Goldpartikel gebunden werden und es so zu einer simultanen Ausbildung mehrerer Amin-Bindungen zwischen den Partikeln kommt. Eine Abstandskontrolle zwischen den Partikeldimeren ist auf diese Weise bei Verwendung unterschiedlicher Diamine möglich.

2.3.2 Aufbau partikulärer Strukturen bestehend aus isotrop und anisotrop funktionalisierten Nanopartikeln

Nanopartikel, die eine selektiv strukturierte Oberflächenfunktionalisierung aufweisen, stellen eine neue Klasse von Partikeln dar, die vielfältigste Anwendungsmöglichkeiten von der Katalyse über den Aufbau neuer Materialien bis hin zur Biomedizin besitzen. So sind etwa Metall-Nanopartikel vorstellbar, die definiert mit Enzymen oder Antikörpern funktionalisiert sind und sich auf diese Weise selektiv an Proteine anlagern können. Eine wesentliche Eigenschaft selektiv funktionalisierter Partikel ist ihre Fähigkeit zur Knüpfung definierter Strukturen und somit zur Darstellung neuer Materialien. Diese ergeben sich zum einen aus der Möglichkeit, die Eigenschaften unterschiedlicher Nanopartikel in einer Struktur zusammenzufassen. Zum anderen resultieren bei einer Verknüpfung von Nanopartikeln abstandsabhängige elektrodynamische Kopplungseffekte zwischen den einzelnen Partikeln.²²⁰ Prinzipiell sind in der Literatur mehrere Verfahren beschrieben, mit denen sich partikuläre Strukturen aufbauen lassen. Diese reichen von Selbstorganisationsprozessen,^{221–223} Elektronenstrahl-Lithographie-Verfahren,^{210,224} Salz-induzierter Aggregation^{220,225} und Kristallisationsmethoden²²⁶ bis hin zu gezielten Partikel-Verbrückungen mit organischen Liganden. Da sich die vorliegende Arbeit auf die Darstellung definiert funktionalisierter Partikel beschränkt, soll an dieser Stelle lediglich eine Einführung in unterschiedliche Verknüpfungsmethoden einzelner Partikel basierend auf organischen Linkermolekülen gegeben werden. In Kapitel 2.3.1 sind dazu bereits einige Beispiele gezeigt.

Die erste kontrollierte Verknüpfung isotrop funktionalisierter Goldpartikel wurde 1996 von *Alivisatos et al.* beschrieben.^{227,228} Die Methode beruht auf der Verwendung von Einzelstrang-DNA (ssDNA; *single stranded DNA*) als Linkermolekül, an welches die einzelnen Goldpartikel an definierten Positionen angebunden werden können. Dadurch ist es möglich, gezielt kleine Dimer- und Trimer-Strukturen aufzubauen, die dann mittels Elektrophorese gereinigt werden können. Die Abstände zwischen den einzelnen Goldpar-

tikeln können von 2-10 nm variabel eingestellt werden. Aufgrund der Verwendung von Thiolgruppen zum Anbinden an die Nanopartikel ist die Methode bevorzugt auf Goldpartikel ausgelegt, wobei die Größe der Partikel zwischen 1.4 nm und 10 nm variiert wurde. Für die Verknüpfung werden keine speziell funktionalisierten Goldpartikel benötigt, da die Templatbildung vom DNA-Strang ausgeht.

Ein ähnliches Verfahren zur Verknüpfung isotrop funktionalisierter Nanopartikel beruht auf der Verwendung von Phenylacetylen-Derivaten als Linkermolekülen zwischen den einzelnen Partikeln.^{220, 229, 230} Die verwendeten Moleküle sind dazu in Abb. 2.26 dargestellt. Die Goldpartikel können nach einer Entschützung der Thioacetat-Gruppen an die freien Thiol-Gruppen zu Di- und Trimerstrukturen binden. Der Abstand zwischen den Partikeln

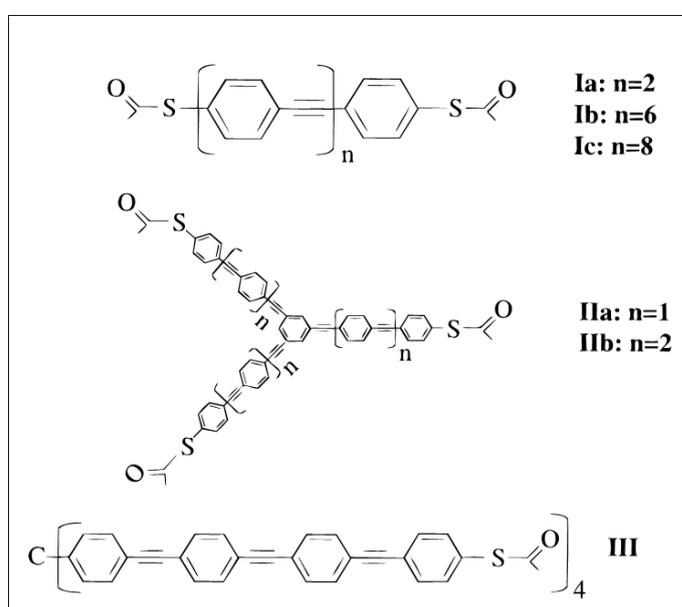


Abbildung 2.26: Phenylacetylen-Brücken zur Verknüpfung einzelner Goldnanopartikel.^{220, 229, 230}

kann mit Hilfe des starren Grundgerüsts vom Linkermolekül variiert werden. Eine Aggregation der Goldpartikel kann vermieden werden, indem in verdünnter Lösung gearbeitet wird und die Lösung der Linkermoleküle langsam zur Goldpartikeldispersion zugegeben wird. Aufgrund der vorgegebenen Templat-Struktur können auf diese Weise Dimer- und Trimer-Strukturen aufgebaut werden. Auch speziell für diesen Linker sind die einsetzbaren Partikel aufgrund der Verknüpfung über Thiol-Gruppen auf kleinere Goldnanopartikel beschränkt.

Die Verknüpfungsmethoden anisotrop funktionalisierter Nanopartikel sind zum größten Teil bereits in Kapitel 2.3.1 beschrieben. Gemeinsam ist den Verfahren, dass zur Verknüpfung entweder direkt komplementär funktionalisierte Partikel eingesetzt werden oder die mono- bzw. einseitig-funktionalen Partikel über Linkerbrücken gebunden

werden. Der erste Fall ist in Abb. 2.21 (Seite 39) dargestellt. Die Verknüpfung wird hierbei durch eine Bindung von Amino-Gruppen an Carbonsäure-Gruppen erreicht. Dazu wird die Carbonsäure-Funktion zunächst aktiviert, so dass eine Reaktion mit den freien Amino-Gruppen ermöglicht wird. Die Verknüpfung über organische Brückenliganden ist in Abb. 2.19 (Seite 36), 2.24 (Seite 42) und 2.25 (Seite 42) schematisch dargestellt. Hierbei dient in allen Fällen ein Diaminlinker (z.B. 1,6-Hexandiamin oder 1,2-Ethandiamin) zur Kopplung einzelner Partikel. Durch die diametrale Funktionalisierung mit einem komplementären Linker in Abb. 2.23 (Seite 41) ist der gezielte Aufbau von Kettenstrukturen möglich. Auch hierbei werden zur Verknüpfung Diamin-Derivate eingesetzt. Ein wesentlicher Nachteil der aliphatischen Diaminlinker ist deren Flexibilität, so dass der Abstand zwischen den Partikeln nur begrenzt steuerbar ist. Eine Fixierung des Abstandes kann demgegenüber in Anlehnung an *Novak et al.*^{220,229,230} mittels starrer aromatischer Systeme ermöglicht werden. Ferner ist auch der Einsatz anderer starrer Moleküle wie zum Beispiel helicaler Verbindungen oder DNA-Strängen denkbar. Zur abstandsabhängigen Untersuchung von Kopplungseigenschaften zwischen Nanopartikeln ist eine Abstandsfixierung wichtig, da die Kopplungseffekte direkt mit dem Abstand der Partikel zueinander korrelieren.²³¹

2.4 Messmethoden

2.4.1 Dynamische Lichtstreuung

Mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung (DLS, *dynamic light scattering*) - auch als Photonenkorrelationspektroskopie (PCS) oder Quasielastische Lichtstreuung (QELS) bekannt - können Nanopartikeldispersionen hinsichtlich ihrer mittleren hydrodynamischen Größe, ihrer Größenverteilung und eventuell auftretenden Aggregationseffekten untersucht werden. Prinzipiell beruht die Methode auf der Brown'schen Molekularbewegung und nutzt den Effekt der Streuung von Licht an kleinen Teilchen aus. Die Verwendung von Laserlicht erlaubt es schließlich, aus den Fluktuationen der Streuintensitäten auf die Teilchengröße in der Dispersion zurückzurechnen.^{232,233}

Die Berechnung des hydrodynamischen Durchmessers d basiert auf der Stokes-Einstein-Gleichung (Gleichung 2.15), wonach der Durchmesser direkt von der dynamischen Viskosität η des Lösungsmittels, dem translatorischen Diffusionskoeffizient D , der Boltzmann-Konstante k und der Temperatur T abhängig ist.

$$d = \frac{kT}{3\pi\eta D} \quad (2.15)$$

In den Diffusionskoeffizienten D gehen dabei neben der Größe der Partikel auch Eigenschaften wie Oberflächenstruktur, Konzentration und Ionen in dem jeweiligen Medium ein. Hier ist insbesondere die Ausbildung einer elektrolytischen Doppelschicht in Abhängigkeit von der Leitfähigkeit in der Lösung bedeutsam, da unterschiedlich dicke Schichten um die Partikel zu verschiedenen hydrodynamischen Durchmessern führen. Die Oberflächenstruktur und hierbei speziell die Anbindung unterschiedlich sperriger Liganden spielt ebenfalls eine zentrale Rolle, da der Raumbedarf eines Oberflächenmoleküls je nach verwendetem Ligand oder Polymer stark differiert. Ferner wird bereits in Gleichung 2.15 deutlich, dass die Berechnung des hydrodynamischen Durchmessers auf Basis des Diffusionskoeffizienten stets auf kugelförmige Partikel bezogen ist. Bei Messung nicht-sphärischer Teilchen werden folglich stets hydrodynamische Durchmesser von Kugeln mit identischer translatorischer Diffusionsgeschwindigkeit erhalten. Eine Möglichkeit, dies zu umgehen, besteht darin, bei Kenntnis der Form der enthaltenen Partikel bei der Berechnung ein definiertes Partikelverhältnis (Länge zu Breite) durch zusätzliche Parameter vorzugeben.

Seit 1871 ist nach der Entdeckung des Faraday-Tyndall-Effekts bekannt, dass kolloidale Dispersionen einfallendes Licht in alle Raumrichtungen streuen.²³⁴ Streuung bedeutet allgemein, dass die Wechselwirkung eines Objekts mit einem Streuzentrum zu einer Ablenkung des Objekts führt. Bezogen auf die Lichtstreuung ergibt sich folglich als Streu-

ung die Umlenkung von Strahlungswellen durch Wechselwirkung mit Partikeln.²³⁴ Die Stärke der Streuung lässt sich mit Hilfe des Streuquerschnitts quantifizieren. Bei einer Wechselwirkung von elektromagnetischer Strahlung mit Molekülen werden die äußeren Elektronen vibratorisch angeregt. Auf diese Weise wird ein von der Wellenlänge des einfallenden Lichtes abhängiges Dipolmoment induziert, welches den Ausgangspunkt von Streustrahlung darstellt. Die zeitliche Änderung des Dipolmoments bestimmt schließlich die Intensität der Streustrahlung. Das einfallende Licht wird zum größten Teil elastisch gestreut, wobei die Wellenlänge λ und die Phase der elektromagnetischen Welle im Streulicht erhalten bleiben.²³⁴

Die theoretische Beschreibung von elastischer Streuung elektromagnetischer Strahlung an kleinen sphärischen Partikeln (1 – 50 nm) fällt in den Bereich der Rayleigh-Streuung. Hier ist die Teilchengröße ($d \leq \lambda/10$) gegenüber der Wellenlänge des einfallenden Lichtes (633 nm, He-Ne-Laser) klein. Die Streustrahlung selbst ist in diesem Fall isotrop. Von Bedeutung für die dynamische Lichtstreuung sind zwei Schlussfolgerungen, die sich aus der Rayleigh-Streuung ergeben: so ist die Intensität der Streustrahlung I stark von der Wellenlänge des einfallenden Lichtes und von der Größe der Partikel abhängig (vgl. Gleichung 2.16).²³⁵

$$I \sim d^6; \quad I \sim \frac{1}{\lambda^4} \quad (2.16)$$

Die im Experiment verwendete Wellenlänge ist aufgrund des eingebauten Lasers stets gleich, so dass die Abhängigkeit von λ keine veränderbaren Folgen ergibt. Die starke Abhängigkeit der Streustrahlung von d ist jedoch für die Resultate der Lichtstreuexperimente elementar. Zum einen folgt daraus, dass kolloidale Verunreinigungen in der Lösung oder allgemein Staub in der Probe zu erheblicher Streustrahlung führen und die Ergebnisse empfindlich stören. Zum anderen wird das Licht bei einer stark polydispersen Größenverteilung von den größeren Partikeln stärker gestreut, so dass Streulicht von größeren Teilchen das der kleineren Partikel überdeckt.²³⁶ Demnach kann eine Überbetonung des Anteils großer Partikel im Ergebnis erhalten werden. Da verschiedene Bezugsgrößen wie Volumen, Intensität oder Anzahl der Partikel bei der Angabe des hydrodynamischen Durchmessers verwendet werden, muss stets berücksichtigt werden, dass die Bezugsgrößen unterschiedliche Gewichtungen von kleinen bzw. großen Partikeln bewirken.

Bei der dynamischen Lichtstreuung wird die Geschwindigkeit gemessen, mit der die Partikel in einer Dispersion gemäß der Brown'schen Bewegung diffundieren. Je nach Größe der Teilchen findet hierbei eine unterschiedlich starke Bewegung in der Dispersion statt. Zur Messung wird dann die Fluktuation der Streuintensität basierend auf der Teilchenbewegung bestimmt. Hierzu werden die am Detektor registrierten Photonen korreliert,

indem das Intensitätssignal $I(t)$ mit dem nach einer kleinen Zeitperiode (10^{-9} s - 10^{-6} s) versetzten Signal $I(t + \delta t)$ verglichen (korreliert) wird. Diese Fluktuation wird mit Hilfe der Korrelationsfunktion $G(\tau)$ mit der Zeitdifferenz τ analysiert (Gleichung 2.17).

$$G(\tau) = \langle I(t) \cdot I(t + \tau) \rangle \quad (2.17)$$

Die Klammern „ \langle “ und „ \rangle “ werden zur Verdeutlichung eines Zeitdurchschnitts angegeben. Für monodispers verteilte Partikel, die sich in Brown'scher Bewegung befinden, lässt sich die Korrelationsfunktion mit Hilfe einer exponentiellen Funktion beschreiben (Gleichung 2.18).^{233,235,237} Hierbei entspricht q dem Betrag des Streulichtvektors mit dem Brechungsindex n des Lösungsmittels, der Wellenlänge des Lasers λ_0 und dem Streuwinkel θ . Der in der Arbeit verwendete Streuwinkel beträgt 165° . Im Parameter B ist das Signal-zu-Rausch-Verhältnis der Messung enthalten, welches vom experimentellen Aufbau abhängig ist. A beschreibt den Untergrund der Korrelationsfunktion.

$$G(\tau) = A \left[1 + B \cdot e^{-2q^2 D \tau} \right]; \quad q = \frac{4\pi n}{\lambda_0} \sin \frac{\theta}{2} \quad (2.18)$$

Für in der Regel tatsächlich vorliegende, polydisperse Verteilungen kann Gleichung 2.18 erweitert werden, so dass sämtliche Partikelgrößen, die zu unterschiedlichen Abklingzeiten beitragen, berücksichtigt werden (Gleichung 2.19). Für polydisperse Systeme lässt sich die Korrelationsfunktion folglich nicht mehr nur durch eine Exponentialfunktion darstellen, sondern beinhaltet mehrere mit γ_i gewichtete Funktionen, die sich überlagern.^{233,235}

$$G(\tau) = A \left[1 + B \cdot g_1(\tau)^2 \right]; \quad g_1(\tau) = \sum_{i=0}^n \gamma_i \cdot e^{-q^2 D_i \tau} \quad (2.19)$$

Ein wichtiges Verfahren zur Bestimmung des mittleren Partikeldurchmessers ist die Kumulanten-Analyse.^{232,233} Die gemessene Autokorrelationsfunktion wird dabei unter Zuhilfenahme des Polynoms in Gleichung 2.20 an die Koeffizienten K_m angepasst.

$$\ln [g_1(\tau)] = \sum \frac{K_m (-\tau)^m}{m!} \quad (2.20)$$

Der Koeffizient K_m erster Ordnung entspricht der mittleren Abklingrate Dq^2 . Unter Berücksichtigung von Gleichung 2.18 kann daraus der hydrodynamische Durchmesser d bestimmt werden. Der Koeffizient zweiter Ordnung dividiert durch das Quadrat des Koeffizienten erster Ordnung ergibt den Polydispersitätsindex PI. Dieser ist ein Maß für die Verteilungsbreite der Partikeldurchmesser. Bei engen Partikelverteilungen ist der PI üblicherweise kleiner als 0.1 und steigt bei zunehmender Polydispersität auf über 0.5 an. Ab 0.7 ist die

Verteilung so dispers, dass die Autokorrelationsfunktion nicht mehr akkurat ausgewertet werden kann. Bei einem Polydispersitätsindex von mehr als 0.7 sind demzufolge praktisch keine Messungen mehr auswertbar.²³²

Neben dem Verfahren der Kummulantenanpassung sind weitere Methoden verbreitet und in den entsprechenden Auswertungsprogrammen integriert. Zwei wesentliche Verfahren sind dabei die Contin- und die NNLS-Methode (*non negative least squares*). Bei der Contin-Methode wird zur Berechnung der Autokorrelationsfunktion eine monomodale lognormalverteilte Dispersion angenommen. Demgegenüber kann die NNLS-Methode bei mehreren gleichzeitig in der Probe vorhandenen, jeweils monomodal verteilten Partikeln, angewendet werden. Gemeinsam ist den beiden Verfahren, dass zur Bestimmung der Korrelationsfunktion mehrere Exponentialverteilungen angepasst werden, wie in Gleichung 2.19 beschrieben.^{232, 233}

2.4.2 Energiedispersive Röntgenspektroskopie

Das Prinzip der Energiedispersiven Röntgenspektroskopie (EDX) ist in Abb. 2.27 verdeutlicht. Treffen auf eine Probe Elektronen mit ausreichender Energie, so können Elektronen aus kernnahen Orbitalen herausgeschlagen werden. Die dabei frei werdenden Lücken werden durch Elektronen mit höherer Energie, die weiter vom Kern entfernt sind, aufgefüllt. Zum Ausgleich der Energiedifferenz wird dabei gleichzeitig ein Röntgenquant oder ein Auger-Elektron gebildet und emittiert.

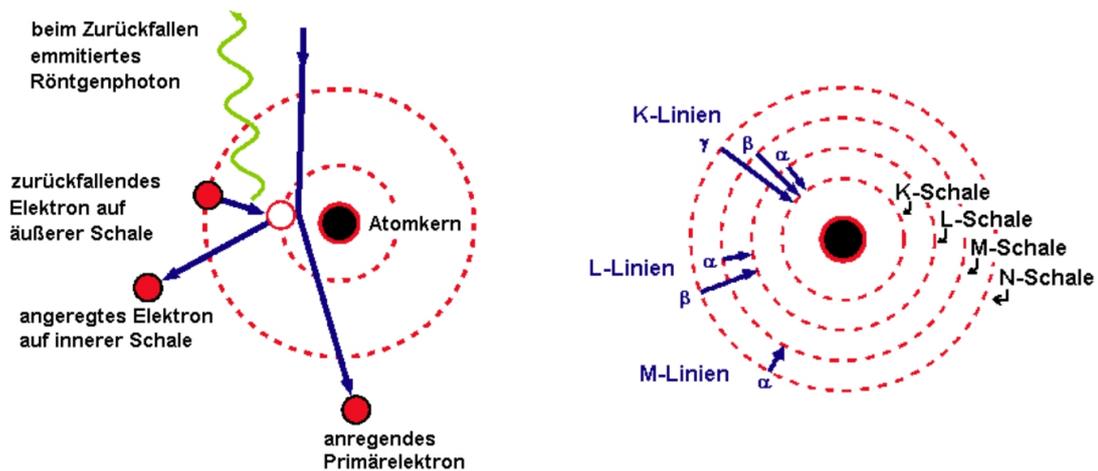


Abbildung 2.27: Schematische Darstellung des Prinzips der energiedispersiven Röntgenspektroskopie (linke Abbildung) und die beobachteten Übergänge (rechte Abbildung).²³⁸

Das entstehende Röntgenspektrum besteht aus zwei Anteilen. Einmal wird durch Bremsstrahlung in der Materie ein kontinuierliches Röntgenspektrum als Untergrund gebildet. Zum zweiten treten elementspezifisch diskrete und charakteristische Linien auf, die auf den

Übergängen der Elektronen von einer höheren Schale zur kernnahen Schale beruhen. In Abb. 2.27 ist dies in der rechten Abbildung skizziert und die verwendeten Bezeichnungen der Übergänge genannt. So beruhen die Bezeichnungen K-, L- oder M-Linie auf den Übergängen von energetisch höher liegenden Elektronen in eben diese Schalen. Die einzelnen Übergänge weisen in Folge von energetischen Aufspaltungen der einzelnen Niveaus der Hüllenelektronen eine Linienfeinaufspaltung auf (nicht in der Abbildung gezeigt).²³⁸

Bei der Bestimmung von Elementzusammensetzungen können unterschiedliche Fehler auftreten. So sind neben Bandenüberlagerungen und Linieninterferenzen von K-Linien mit L- oder M-Linien Linienüberlagerungen verschiedener Elemente möglich. Zusätzlich sind unterschiedlich starke Absorptionen beim Vorliegen von Gitterdefekten, Stapelfehler oder aufgrund einer inhomogenen Oberflächenbeschichtung möglich. Ferne können Summenbanden infolge des statistischen Prozesses der Röntgenquantenproduktion auftreten, wenn zwei gleichzeitig am Detektor eintreffende Impulse nicht getrennt werden können. Dabei resultiert ein Summensignal, das irrtümlich als fremdes Element gedeutet werden kann. Schließlich kann Streustrahlung vom Probenhalter, der Probenkammer und der Aperturblenden die Empfindlichkeit der Detektion herabsetzen.²³⁸ Zur Messung von unbekanntem Proben ist daher die Referenzmessung von Proben bekannter Zusammensetzung und vergleichbarer Struktur zur quantitativen Bestimmung stets wichtig.

2.4.3 Elektronenspinresonanz

Mit Hilfe der Elektronenspinresonanz-Spektroskopie (ESR) ist es möglich, die Umgebung von Mangan in einem Kristall zu untersuchen. Aus diesem Grund eignet sich die Methode zur Untersuchung kristalliner Mn-dotierter Partikel.

Die ESR-Spektroskopie basiert auf Messungen am Elektronenspin, wobei die Wechselwirkung eines freien Elektrons mit einem Magnetfeld durch Gleichung 2.21 beschrieben werden kann:

$$E = m_s g_e \mu_B B_0. \quad (2.21)$$

Hierbei ist E die Energie, m_s die Magnetquantenzahl des Spins (Elektronenspinquantenzahl, $m_s = \pm 1/2$), g_e der g -Faktor des freien Elektrons (Landé-Faktor), μ_B das Bohr'sche Magneton und B_0 das Magnetfeld. Befindet sich ein Elektron mit einem oder mehreren ungepaarten Spins in einem Magnetfeld (z -Richtung), findet eine Aufspaltung der zuvor entarteten Energieniveaus gemäß Gleichung 2.22 statt (Zeeman-Effekt).^{239,240}

$$|\vec{s}_z| = \hbar|m_s|; \quad |\vec{m}_{s,z}| = |-g_e\mu_B m_s|; \quad E(m_s) = g_e\mu_B B_0 m_s \quad (2.22)$$

$$\Delta E = g_e\mu_B B_0 = h\nu_0. \quad (2.23)$$

Gleichung 2.23 wird als Resonanzbedingung bezeichnet, da durch die Frequenz ν_0 ein Übergang zwischen zwei Zeeman-Niveaus erreicht werden kann. Zur Messung kann dann ein elektromagnetisches Wechselfeld im X-Band (ca. 8 – 10 GHz) auf die sich im Magnetfeld befindende paramagnetische Probe eingestrahlt werden. Entspricht die Energie der Mikrowellenstrahlung ($h\nu_0$) der Energiedifferenz zweier Zustände (Auswahlregel: $\Delta m_s = 1$), findet eine Resonanzabsorption von Energie aus dem Mikrowellenfeld statt. Die Anwendbarkeit der Methode beruht darauf, dass die Resonanzfrequenz stark von der lokalen Umgebung des Elektronenspins abhängig ist. Die Kopplung des Spin- und des Bahndrehmoments sowie die Nullfeld-Aufspaltung bewirken eine Änderung des g -Faktors des betrachteten Elektrons gegenüber dem des freien Elektrons. Darüber hinaus findet eine Wechselwirkung des magnetischen Moments des Elektronenspins mit anderen magnetischen Momenten in der Probe statt. Dies können andere Elektronenspins oder Kernspins sein.

Sind in einem Atom mehrere ungepaarte Spins vorhanden, kann die Gesamtspinquantenzahl S des Grundzustandes größer als $1/2$ sein. Der resultierende Gruppenspin kann dabei als Elektronenspin mit höherer Spinquantenzahl betrachtet werden. Die Wechselwirkung der Spins untereinander wird als Fein- oder Nullfeld-Aufspaltung bezeichnet. Neben dieser Feinaufspaltung findet man bei Kernen mit Kernspin $I \neq 0$ eine Elektron-Kern-Wechselwirkung (Hyperfeinaufspaltung), welche mit einem lokalen Feld am Ort des Elektrons, hervorgerufen durch den Kernspin, erklärt werden kann und sich durch Gl. 2.24 beschreiben lässt.²⁴¹

$$B_{\text{lokal}} = B_0 + a \cdot m_I \quad (2.24)$$

Dabei ist a die Hyperfeinkopplungskonstante, die in den Einheiten Tesla oder cm^{-1} angegeben wird (1 mT entspricht $9.382 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$).²⁰ Die Hyperfeinwechselwirkung beruht auf mehreren Arten von Wechselwirkungen. Der dipolare Anteil basiert auf einer Wechselwirkung der Dipolmomente von Kern- und Elektronenspins (Dipol-Dipol-Wechselwirkung). Voraussetzung hierfür ist ein ungepaartes Elektron, das am Kernort keine Aufenthaltswahrscheinlichkeit besitzt (p, d, f-Funktionen). Die isotrope Hyperfeinwechselwirkung dagegen beruht auf einer endlichen Aufenthaltswahrscheinlichkeit eines Elektrons in einem s-Orbital am Kernort. Aufgrund dieser Kontaktwechselwirkung spricht man auch von Fermi-Kontaktanteil der Hyperfeinwechselwirkung. Der trotz dessen beobachtbare isotrope Anteil der Hyperfeinwechselwirkung bei Übergangsmetallen liegt an einer Mischung der d-Zustände mit s-Zuständen sowie am Auftreten einer Spinpolarisation, wodurch eine

endliche Aufenthaltswahrscheinlichkeit am Kernort bewirkt wird. In geringerem Maße spielen noch die Kern-Zeeman-Wechselwirkung, die Kern-Quadrupol-Wechselwirkung und die Kopplung zwischen Kernspins eine Rolle. Durch Multifrequenz- und Tieftemperaturmessungen kann eine bessere Auflösung der Spektren und eine Separation von Fein- und Hyperfeinkopplungen erreicht werden.^{242,243} Eine zunehmende Spindichte am Kernort führt zu einer größeren Hyperfeinkopplungskonstanten.

Allgemein lässt sich die Stärke des ESR-Signals durch den Hamiltonoperator des Spins beschreiben. Zusätzlich dazu treten bei Nanopartikeln auch Größeneffekte aufgrund der beschränkten Ausdehnung der Quantenpunkte auf. Im Falle von Mangan als Mn^{2+} in einer kubischen Kristallfeldumgebung (z.B. in Zinkblende) lässt sich der Hamiltonoperator des Spins H für ein Mn^{2+} -Ion ($t_{2g}^3 e_g^2$; $S = 5/2$; $I = 5/2$) unter Vernachlässigung von Größeneffekten bezüglich der Nanopartikel in Form von Gleichung 2.25 schreiben.^{239,240}

$$H = H_{\text{Zee}} + H_{\text{KF}} + H_{\text{FK}} + H_{\text{HFS}} = g\mu_B \mathbf{B} \cdot \mathbf{S} + \frac{1}{6}a \left(S_x^4 + S_y^4 + S_z^4 \right) + D \left[S_z^2 - \frac{1}{3}S(S+1) \right] + A\mathbf{S} \cdot \mathbf{I} \quad (2.25)$$

Somit setzt sich der Gesamt-Hamiltonoperator des Spins aus einem Zeeman-Energieterm H_{Zee} ($0 - 1 \text{ cm}^{-4}$), einer Aufspaltung basierend auf dem kubischen Kristallfeld H_{KF} , einem Term basierend auf der Feinstrukturaufspaltung H_{FK} ($0 - 1 \text{ cm}^{-4}$) und der Hyperfeinwechselwirkung H_{HFS} ($0 - 100 \text{ cm}^{-4}$) zusammen.^{239,240,244} In Gl. 2.25 bedeuten g der g -Faktor, B das angelegte Magnetfeld und D sowie $|A|$ stellen ESR-Parameter dar. Für Mn^{2+} ist der g -Faktor isotrop und weist einen mit dem freien Elektron vergleichbaren Wert auf ($g_e = 2.00232$). Im Falle eines idealen kubischen Kristallfeldes (Zinkblende) resultiert $D = 0$, wohingegen D in einer Wurtzit-Struktur einen endlichen Wert annimmt.²³⁹

2.4.4 Fluoreszenz-Spektroskopie

Der Übergang eines elektronisch angeregten Zustands in einen Zustand niedrigerer Energie (gewöhnlich $S_1 \rightarrow S_0$) bei gleicher Multiplizität der Zustände durch spontane Emission von Lichtquanten wird als Fluoreszenz bezeichnet. Photolumineszenz steht allgemein für eine Lumineszenzerscheinung aufgrund der Wechselwirkung mit Lichtquanten und beinhaltet damit normale und verzögerte Fluoreszenz sowie Phosphoreszenz. Zur Anregung der Fluoreszenz werden verschiedene Lichtquellen eingesetzt (Quecksilberdampfampe, Laser). Normale Fluoreszenz bezeichnet den Übergang $S_{1,0} \rightarrow S_{0,n}$, also von dem Schwingungsgrundzustand des ersten angeregten Zustands in einen Schwingungszustand

n des Grundzustandes ohne zwischenzeitliche Beteiligung von Triplett-Zuständen. Bei verzögerter Fluoreszenz findet eine Beteiligung von Triplett-Zuständen statt, was zu einer verzögerten Abklingzeit führt. Ein vereinfachtes Jablonski-Diagramm, das die Prozesse zwischen elektronischen Zuständen beschreibt, ist in Abb. 2.28 gezeigt.²⁴⁵

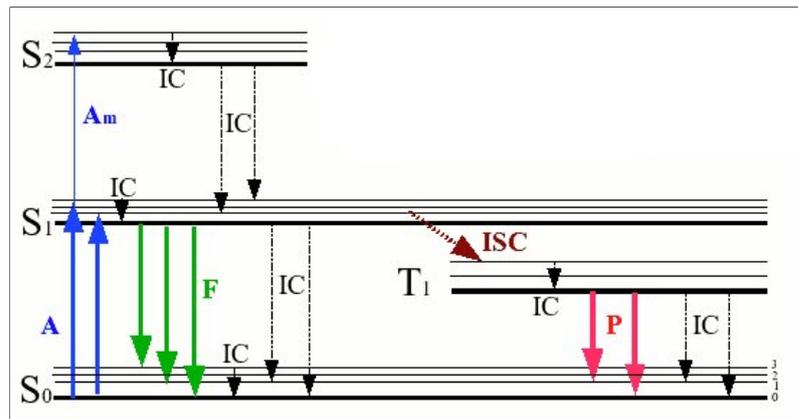


Abbildung 2.28: Jablonski-Diagramm zur Darstellung der Anregungs- und Desaktivierungsprozesse zwischen unterschiedlichen elektronischen Zuständen. S_n : Energieniveaus von Singulett-Zuständen, T_1 : erster Triplettzustand, A : Anregung (z.B. durch Photonen), A_m multiphotonische Anregung, IC : Interne Konversion, F : Fluoreszenz, ISC : Intersystem crossing, P : Phosphoreszenz.

Als Fluoreszenzquantenausbeute bezeichnet man die Wahrscheinlichkeit, bei der die Anregung tatsächlich zur Emission eines Fluoreszenzphotons führt und die Energie nicht durch andere Prozesse wie etwa nichtstrahlende Relaxierungen abgegeben wird. Zur Berechnung der Quantenausbeute wird gewöhnlich ein Standard (z.B. organischer Farbstoff) verwendet, auf den die Quantenausbeute bezogen wird. Für unterschiedliche, bekannte Konzentrationen an Farbstofflösung in Ethanol kann dann eine Eichgerade bestimmt werden, mit der die Messergebnisse für die Quantenpunkte korreliert werden können. Die Berechnung der unbekanntenen Quantenausbeute der Nanopartikeldispersionen ist schließlich mit Gl. 2.26 möglich.²⁴⁶

$$\Phi_{f,P} = \frac{\Phi_{f,St} \cdot I_P \cdot OD_{St} \cdot n_P^2}{I_{St} \cdot OD_P \cdot n_{St}^2} \quad (2.26)$$

Dabei ist Φ_f die Fluoreszenz-Quantenausbeute der Probe, I die wellenlängenintegrierte Fluoreszenzintensität, OD die optische Dichte und n der Brechungsindex (St : Standard, P : Probe). Bei kleinen optischen Dichten ($I \sim OD$) ist auf diese Weise eine Bestimmung der Fluoreszenzquantenausbeute möglich.²⁴⁷

2.4.5 Hochauflösende Transmissionselektronenmikroskopie

Das Transmissionselektronenmikroskop (TEM) nimmt unter den Elektronenmikroskopen eine besondere Rolle ein, da es die mit Abstand höchste Auflösung erzielt. Durch eine hohe Beschleunigungsspannung von bis zu 600 kV im Falle von hochauflösenden Transmissionselektronenmikroskopen (HRTEM, *high resolution transmission electron microscopes*) besitzen die Elektronen eine hohe Energie und damit eine kurze Wellenlänge ($\lambda \approx 0,002$ nm), was nach dem Abbeschen Abbildungsgesetz zu einer hohen Auflösung (bis ca. 0.1 nm) führt. Da die Elektronen die Probe zur Bilderzeugung durchstrahlen müssen, ist es nicht geeignet, Oberflächentopographien zu untersuchen. Es lassen sich also nur Materialverteilungen und deren Eigenschaften in der untersuchten Probe bestimmen. Um durchstrahlbare Proben zu erhalten, werden Kupfergrids benutzt, auf denen ein dünner Film aus Kohlenstoff, Formvar oder einem anderen, für Elektronenstrahlen transparenten Material, aufgebracht wird. Dadurch ist es möglich, die darauf deponierte Probensubstanz zu untersuchen.

Beim TEM werden die Elektronen bei der Durchstrahlung der Probesubstanz gebeugt. Das entstehende Beugungsbild lässt sich dann hinter der Probe auf einem Leuchtschirm sichtbar machen, oder kann zur Belichtung einer Photoplatte genutzt werden. Eine weitere Möglichkeit der Bildaufnahme kann über eine CCD-Kamera (*charge-coupled device*) realisiert werden. Da die CCD-Elemente durch einen direkten Kontakt mit den hochenergetischen Strahlelektronen beschädigt werden, muss die Intensität des Elektronenstrahls zunächst mit einem Szintillator in Licht umgewandelt werden, welches dann zum CCD-Chip geführt wird. Man unterscheidet beim TEM zwei Betriebsarten. Je nach Erregung der Zwischenlinse wird entweder die Brennebene oder die Zwischenbildebene auf den Leuchtschirm stark vergrößert abgebildet (Beugungs- oder Abbildungsmodus). Im Abbildungsmodus wird üblicherweise in der Brennebene eine Kontrastblende eingesetzt, welche die meisten Bragg-Reflexe ausblendet.

Das zur Elektronenemission notwendige Vakuum von ca. 10^{-6} mbar wird mit Drehschieber- und Turbomolekularpumpen erzeugt. Der Strahl wird mit Hilfe von elektromagnetischen Linsen auf die Probe fokussiert. Auch in der Objektivenebene werden elektromagnetischen Linsen zur Beeinflussung des Strahlengangs benutzt.²⁴⁸

2.4.6 Infrarot-Spektroskopie

Beim Einstrahlen von Licht im infraroten (IR) Spektralbereich auf eine Probe können die enthaltenen Moleküle unter Anregung von Molekülschwingungen und -rotationen Strahlung absorbieren. Diese Absorption, die direkt in Form eines Infrarot-Spektrums gemessen

werden kann, ist die Grundlage der IR-Spektroskopie. Da sich viele funktionelle Gruppen selektiv durch Strahlung in einem definierten Wellenlängenbereich zu Gruppenschwingungen anregen lassen, ist die IR-Spektroskopie insbesondere zum empfindlichen Nachweis von Molekülfragmenten geeignet. Zusätzlich können in einem Wellenzahlbereich zwischen $400\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$ durch Anregung von Molekülschwingungen Aussagen zur allgemeinen Konstitution eines Moleküls getroffen werden.

Vereinfachend kann die Schwingung zweier Atome in einem 2-atomigen Molekül um den Gleichgewichtsabstand r_e durch einen anharmonischen Oszillator mit Hilfe der von Morse entwickelten abstandsabhängigen Potentialfunktion $V(r)$ (Gleichung 2.27) unter Berücksichtigung der Dissoziationsenergie E_D und der Kraftkonstanten k zur Charakterisierung der Starrheit des Systems beschrieben werden.^{249,250}

$$V(r) = E_D \left[1 - e^{-a(r-r_e)} \right]^2; \quad a = \sqrt{\frac{k}{2E_D}} \quad (2.27)$$

Die Verwendung dieser Näherung erlaubt ein exaktes Lösen der Schrödinger-Gleichung. Für die Energie $E(v)$ des jeweiligen Schwingungsniveaus v erhält man schließlich daraus (Gleichung 2.28):²⁵⁰

$$E_v = \hbar\omega_0 \left(v + \frac{1}{2} \right) - \frac{\hbar^2\omega_0^4}{4E_D} \left(v + \frac{1}{2} \right)^2 \quad (2.28)$$

$$\omega_0 = a\sqrt{\frac{2E_D}{\mu}}; \quad \nu_{\text{osc}} = \frac{1}{2\pi}\sqrt{\frac{k}{\mu}}; \quad a = \sqrt{\frac{k}{2E_D}}; \quad \text{mit } \mu = \frac{m_1 \cdot m_2}{m_1 + m_2} \quad (2.29)$$

Dabei entspricht E_D der Dissoziationsenergie, k der Kraftkonstante und μ der reduzierten Masse. Unter Berücksichtigung der unter 2.29 genannten Beziehungen mit der Schwingungsfrequenz des anharmonischen Oszillators ν_{osc} folgt schließlich für die Schwingungsenergie $E(v)$ (Gleichung 2.30):

$$E_v = h \cdot \nu_{\text{osc}} \left(v + \frac{1}{2} \right) - \frac{h^2\nu_{\text{osc}}^2}{4E_D} \left(v + \frac{1}{2} \right)^2 \quad (2.30)$$

Die Auswahlregel, die den erlaubten Übergang zwischen zwei Schwingungstermen $G(v) = E_v/(h \cdot c)$ beschreibt, ist gegeben durch $\Delta v = \pm 1, 2, 3, \dots$. Prinzipiell kann eine Absorption von Licht nur dann stattfinden, wenn das Dipolmoment mit dem elektrischen Vektor des Lichtes wechselwirkt. Demzufolge muss das Dipolmoment der beiden maximal möglichen Schwingungsauslenkungen während der Strahlungsabsorption verschieden voneinander sein.²⁵¹ Als wichtigste Konsequenz hieraus ergibt sich, dass bei Vorhan-

densein eines Symmetriezentrums i alle dazu symmetrischen Schwingungen IR-inaktiv sind. Je nach Schwingung in einem Molekül unterscheidet man Valenzschwingungen und Deformationsschwingungen, wobei auch diese weiter unterteilt werden können.^{251,252}

Bei der Aufnahme eines IR-Spektrums wird gewöhnlich die Transmission $T = I/I_0$ beim Durchstrahlen einer Probe mit den Lichtintensitäten vor (I_0) und nach der Probe (I) detektiert. Üblich ist darüber hinaus der Einsatz der Fourier-Transform-Technik bei der Aufnahme der Spektren, wobei mit Hilfe einer Michelson-Anordnung die Interferenzmethode angewandt wird. Zunächst wird dabei ein Interferogramm in der Zeitdomäne erhalten, welches anschließend mittels Fourier-Transformation in die Frequenzdomäne und somit in ein konventionelles IR-Spektrum umgerechnet wird.

2.4.7 Raman-Spektroskopie

Anhand der Raman-Spektroskopie können Rückschlüsse auf die Struktur einer Substanz gezogen werden. Aus diesem Grund soll an dieser Stelle eine kurze Einführung in die Raman-Spektroskopie gegeben werden.

Der Raman-Effekt beruht auf unelastischer Streuung von Photonen an Materie, wobei die eingestrahlte Energie des Photons zum Teil in Schwingungsenergie eines Moleküls umgewandelt wird. In Abb. 2.29 sind verschiedene Möglichkeiten der Schwingungsanregung aufgezeigt. Gezeigt ist schematisch, wie eine Schwingungsanregung im Grundzustand

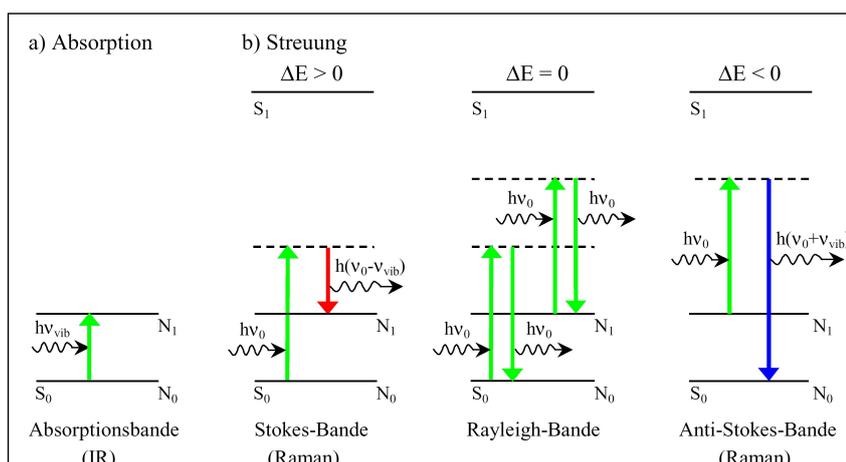


Abbildung 2.29: Schwingungsanregung durch Absorption und Streuung. Zur Erläuterung vgl. Text.²⁵³

S_0 in die Schwingungsniveaus N_i des Grundzustandes erfolgt. Die gestrichelten Linien kennzeichnen hierbei virtuelle Niveaus. Im Falle von IR-Absorptionsbanden findet eine Anregung durch Lichtquanten statt, die in ihrer Energie dem Unterschied $N_1 - N_0$ entsprechen.

chen. Für den Fall der elastischen Streuung von Lichtquanten an Molekülen spricht man von Rayleigh-Streuung. Hierbei weisen die gestreuten Lichtquanten dieselbe Frequenz wie die Lichtquelle auf. Daneben tritt noch ein Energietransfer der Photonen in Schwingungsanregung über unelastische Streuung auf. Allgemein ist zu beachten, dass der Anteil an gestreuten Photonen klein ist. So wird nur etwa eines von 10^5 Lichtquanten elastisch und nur etwa eines von 10^7 Photonen unelastisch gestreut. Die Anregung durch Streuung beruht auf statischen oder dynamischen Inhomogenitäten im untersuchten Material.²⁵⁴ Beispiele hierfür sind etwa Kristalldefekte (statischer Defekt) und Fluktuationen in der Spindichte.²⁵⁴

Durch Einwirkung eines elektrischen Feldes kann in Atomen bzw. Molekülen ein Dipolmoment p_i induziert werden (Gleichung 2.31).²⁵⁰

$$p_i = \alpha \cdot E_{loc} \quad (2.31)$$

Darin beschreibt α die Polarisierbarkeit und E_{loc} die Feldstärke, die auf das Teilchen wirkt. Ändert sich nun die Polarisierbarkeit bei der Bewegung des Moleküls in einem gegebenen Feld, bewirkt dies eine Wechselwirkung mit der elektromagnetischen Welle. Somit tritt bei anisotroper Polarisierbarkeit eine inelastische Streuung mit Energieaustausch zwischen Photon und Molekül auf. Die Auswahlregeln hierbei lauten $\Delta v = \pm 1$ bei Schwingungen und $\Delta J = 0, \pm 2$ bei Rotationen. Bei einer genaueren Betrachtung erhält man damit für das induzierte Dipolmoment p_i das in Gleichung 2.32 gezeigte Ergebnis mit der Folge, dass das gestreute Licht drei verschiedene Frequenzen (ν_0 , $\nu_0 - \nu_v$ und $\nu_0 + \nu_v$) aufweist. Dieses lässt sich entsprechend detektieren.

$$p_i = \alpha_{0v} E_0 \sin 2\pi \nu_0 t + \frac{1}{2} \alpha_{1v} E_0 [\cos 2\pi(\nu_0 - \nu_v)t - \cos 2\pi(\nu_0 + \nu_v)t] \quad (2.32)$$

In Gleichung 2.32 entspricht α_{0v} der mittleren Polarisierbarkeit, α_{1v} der Maximalamplitude der Störung, ν_v der Schwingungsfrequenz, ν_0 der Frequenz des eingestrahlten Lichtes und E_0 der Maximalamplitude des elektrischen Feldes.²⁵⁵

An den elastischen, optischen Schwingungen in Kristallen, bei denen benachbarte Atome im Festkörper gegenphasig schwingen, kann ebenfalls Raman-Streuung erfolgen. Dabei tritt Raman-Streuung immer dann auf, wenn sich die Polarisierbarkeit mit der elastischen Schwingung ändert. Die Verschiebungen sind mit den Raman-Verschiebungen von Molekülschwingungen vergleichbar ($\nu_R = 10^{12} - 10^{13} \text{ s}^{-1}$).²⁵⁶ Um die Eigenschaften der Gitterschwingungen in einem Kristall besser beschreiben zu können, werden Phononen als Quasiteilchen eingeführt, die delokalisiert im Kristall existieren und als quantisierte Kristallwellen definiert sind. Diese können sowohl longitudinal (LO) als auch transversal

verlaufen.

2.4.8 Röntgenabsorptionsspektroskopie und Röntgenangeregerter Zirkulardichroismus

Mit Hilfe der Röntgenabsorptionsspektroskopie (XAS, *X-ray absorption spectroscopy*) ist es möglich, spezifisch die lokale, elektronische Umgebung eines Elements durch Anregung von Elektronen in unbesetzte elektronische Zustände (elektronisch angeregte Zustände) zu untersuchen. Somit können speziell unbesetzte, energetische Zustände eingehend charakterisiert werden. Als Strahlungsquelle wird aufgrund der hohen Brillanz gewöhnlich Synchrotron-Strahlung eingesetzt, die in Elektronenspeicherringen verfügbar ist. Die Wechselwirkung von Röntgenstrahlung mit Materie ist schematisch in Abb. 2.30 skizziert.

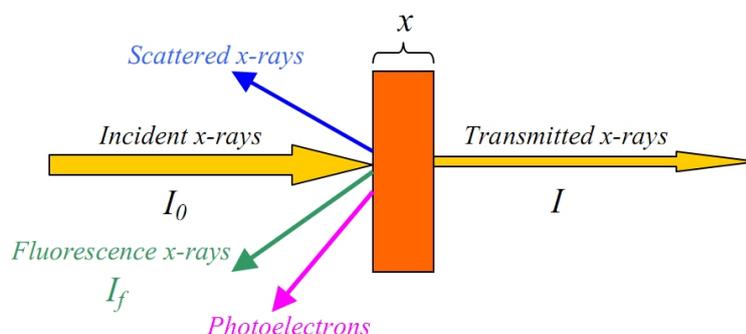


Abbildung 2.30: Wechselwirkung von Röntgenstrahlung mit Materie. Beim Auftreffen von Röntgenstrahlen (*Incident x-rays*, I_0) auf eine Probe der Dicke x werden die Röntgenstrahlen entweder gestreut (*Scattered x-rays*), als Photoelektronen (*Photoelectrons*) bzw. Fluoreszenzlicht (*Fluorescence x-rays*, I_f) emittiert oder durchstrahlen die Probe (*Transmitted x-rays*, I).²⁵⁷

Treffen Röntgenstrahlen (I_0) auf eine Probe der Dicke x , lassen sich unterschiedliche Prozesse in der Probe beobachtet. So wird das Röntgenlicht zum einen gestreut, als Photoelektronen bzw. Fluoreszenzlicht emittiert oder es durchstrahlt die Probe (I). Die Transmission T beschreibt dabei den Anteil der transmittierten Strahlung I zur eingestrahlten Röntgenintensität I_0 (Gleichung 2.33), wobei μ dem von der Energie E abhängigen linearen Absorptionskoeffizienten entspricht ($\mu \sim Z^4$; Z = Kernladungszahl).²⁵⁷

$$T = \frac{I}{I_0} = e^{-\mu(E) \cdot x} \quad (2.33)$$

Bei bestimmten Energien steigt die Absorption der Probe stark an. Diese Bereiche werden Absorptionskanten genannt und beruhen auf einer Anregung eines Innerschalenelektrons

in einen Kontinuum-Zustand des Atoms. Ein typisches Röntgenabsorptionsspektrum kann hierbei in unterschiedliche Bereiche unterteilt werden, wie in Abb. 2.31 dargestellt.²⁵⁷

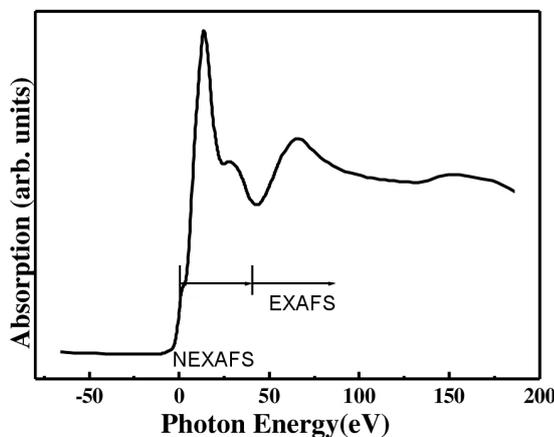


Abbildung 2.31: Darstellung eines typischen Röntgenabsorptionsspektrums mit einer Unterteilung in NEXAFS (*X-ray absorption near edge structure*) und EXAFS (*extended X-ray absorption fine structure*).²⁵⁸

Nach dem Vorkantenbereich (*pre-edge*; Vorkantenbereich) ist der direkte Absorptionskantenbereich (*edge*; Kante) sichtbar. Bei dieser Energie ist der erste Übergang eines Innerschalenelektrons in ein unbesetztes Orbital möglich und energetisch erlaubt. Mit der Methode der Nahkanten-Röntgen-Absorptions-Feinstruktur-Spektroskopie (NEXAFS; *near-edge X-ray absorption fine structure spectroscopy*) wird der direkte Bereich oberhalb der Absorptionskante untersucht. Dieser umfasst etwa einen Bereich bis $\sim 30 - 40$ eV oberhalb der Absorptionskante und beruht auf Anregungen von kernnahen Elektronen in Kontinuumszustände niedriger Energie.²⁵⁹ Dabei besitzen die freigesetzten Photoelektronen eine niedrige kinetische Energie, so dass Mehrfachstreuungsprozesse an den umgebenden Koordinationssphären (benachbarten Atomen) um das Atom auftreten und das Spektrum gewöhnlich durch intensive, schmalbandige Resonanzen dominiert wird. Dieser Bereich des Röntgenabsorptionsspektrums wird auch als Röntgen-Nahkanten-Absorptions-Spektroskopie-Bereich (XANES; *X-ray absorption near edge structure*) bezeichnet, wobei der Ausdruck XANES gewöhnlich für Feststoffe und anorganische Komplexverbindungen verwendet wird, wohingegen NEXAFS in Verbindung mit Oberflächen und festen Phasen gebraucht wird.²⁶⁰ Im höheren Energiebereich, zwischen $\sim 40 - 1000$ eV oberhalb der Absorptionskante, dem sogenannten EXAFS-Bereich (EXAFS, *extended X-ray absorption fine structure*), besitzen die freigesetzten Photoelektronen eine hohe kinetische Energie. Dies führt dazu, dass Einzelstreuungsprozesse an der direkt umgebenden Koordinationssphäre (direkt umgebenden Atomen) das Spektrum maßgeblich beeinflussen.²⁵⁹ Befinden sich in unmittelbarer Umgebung des absorbierenden Elements weitere Atome, resultiert infolge

von Interferenzen der ausgehenden Photoelektronenwelle mit zurückgestreuten Elektronenwellen von den jeweiligen Nachbaratomen eine Feinstruktur im Röntgenspektrum (XAFS, *X-ray absorption fine structure*).

Die Absorptionskanten beruhen auf Anregungen von Kern-nahen Elektronen in diskrete Energiezustände durch Röntgenstrahlung. Von hauptsächlichem Interesse sind dabei die K-Kanten- ($1s \rightarrow 3p$) sowie die L-Kanten-Übergänge L_1 ($2s \rightarrow 5p$), L_2 ($2p_{1/2} \rightarrow 5d_{3/2}$) und L_3 ($2p_{3/2} \rightarrow 5d_{5/2}$). Der wesentliche Vorteil ist, dass diese Energieübergänge element-spezifisch sind, von der direkten Umgebung des Atoms abhängen und sich bei höheren Atomzahlen zu höheren Energien verschieben.

Der röntgenangeregte magnetische Zirkulardichroismus (XMCD, *X-ray magnetic circular dichroism*) beschreibt die Differenz in der Absorption von rechts- und links polarisiertem Röntgenlicht von einer magnetisierten Probe. Mathematisch lässt sich dies in Form von Gleichung 2.34 formulieren, wobei die Pfeile die parallele bzw. antiparallele Geometrie zwischen Magnetfeld und Photonenhelizität ausdrücken.

$$\mu_{\text{XMCD}}(E) = \frac{\mu_{\uparrow\downarrow}(E) - \mu_{\uparrow\uparrow}(E)}{2} \quad (2.34)$$

Der Ausdruck Dichroismus charakterisiert die Abhängigkeit der Photoabsorption eines Materials von der Polarisation. Diese Abhängigkeit kann entweder auf der Anisotropie von Ladungen oder von Spins in der Probe beruhen. Im zweiten Fall spricht man von magnetischem Dichroismus. Aufgrund der Innerschalenanregung lassen sich mit Hilfe der XMCD-Technik Proben elementspezifisch untersuchen. Zusätzlich können basierend auf Summenregeln quantitative Aussagen bezüglich der Verteilung magnetischer Spin- und Bahnmomente getroffen werden. Bei definiert ausgerichteten Proben können überdies aus den XMCD-Spektren Spinorientierungen abgeleitet werden. Da das für XMCD-Messungen erforderliche zirkulare Röntgenlicht in den letzten Jahren verstärkte Verbreitung in den Synchrotronstrahlungsquellen fand, erlangt die Methode des XMCD heute für vielfältige Proben bis hin zu biologischen Systemen zunehmende Bedeutung.²⁶¹

Zur Messung des XMCD-Effektes ist polarisiertes Röntgenlicht erforderlich. Ferromagnetische Materialien lassen sich dazu am besten mit zirkular-polarisierten Röntgenstrahlen und antiferromagnetische Proben mit linear-polarisierten Röntgenstrahlen untersuchen. Da in der Arbeit lediglich die erst-genannte Methode angewandt wurden, beschränkt sich die Erklärung auf zirkular-polarisiertes Röntgenlicht. Ein entsprechender Röntgenstrahl besteht aus einem oszillierenden elektrischen und magnetischen Feld, die zueinander 90° phasenversetzt schwingen. Der elektrische Feldvektor beschreibt dabei an jedem Punkt im Raum als Funktion der Zeit einen Kreis. Das elektrische Feld \vec{E}_{rcp} eines rechts polarisierten Photons, welches sich entlang der z-Achse ausbreitet, bildet dabei konventionsgemäß

eine rechtshändige Schraubbewegung ab und lässt sich in Form von Gleichung 2.35 beschreiben.²⁶¹

$$\vec{E}_{\text{rcp}} = E_0 \left\{ \sin[\omega t - kz + \phi_0] \vec{i} + \cos[\omega t - kz + \phi_0] \vec{j} \right\} \quad (2.35)$$

In Gleichung 2.35 bedeutet ω die Kreisfrequenz mit $\omega = 2\pi\nu$, k die Wellenzahl mit $k = 2\pi/\lambda$ und der Wellenlänge λ , ϕ_0 ein Phasenverschiebung zur Anpassung und \vec{i} bzw. \vec{j} die Einheitsvektoren für die x- bzw. y-Achse. Zur Verdeutlichung ist die elektrische Feldrichtung entlang der Ausbreitungsachse für rechts polarisiertes Licht in Abb. 2.32 (rechts) dargestellt.²⁶¹

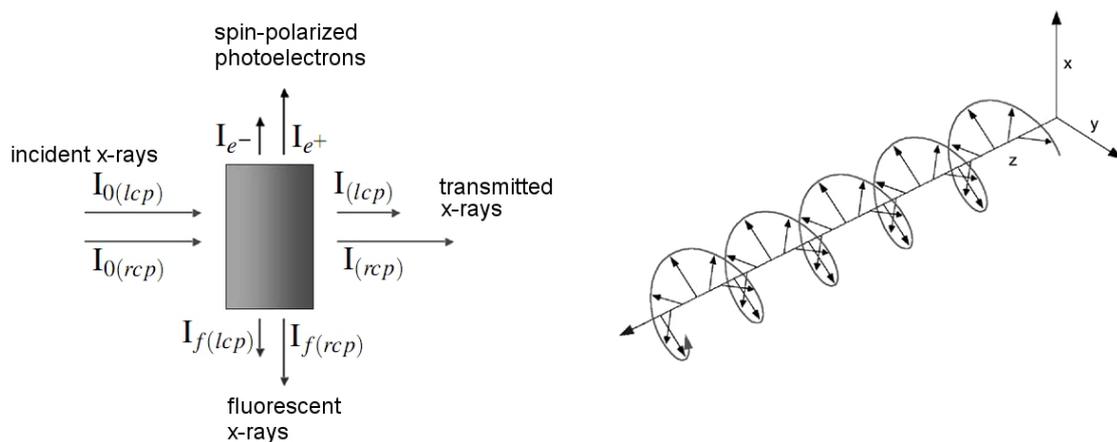


Abbildung 2.32: Links ist die schematische Darstellung eines XMCD-Experiments gezeigt. I_0 bedeutet die einfallende Strahlintensität, I die transmittierte Intensität, I_f die emittierte Fluoreszenz- und I_e die emittierte Photoelektronenintensität. Im rechts Bild ist zur Verdeutlichung die elektrische Feldrichtung entlang der Ausbreitungsachse für rechts polarisiertes Licht dargestellt.²⁶¹

In Abb. 2.32 ist im linken Bild die Wechselwirkung von polarisierten Photonen mit Materie skizziert. Prinzipiell können demnach bei der Bestrahlung Spin-polarisierte Photoelektronen, transmittierte Elektronen und Fluoreszenz beobachtet werden. Die Transmission stellt die einfachste Messmethode dar und kann bei transparenten Proben verwendet werden. Bei auf Oberflächen deponierten Proben kann entweder die Elektronenausbeute direkt mittels Kanalelektronenvervielfacher (engl.: *channel electron multiplier*) oder indirekt als Photostrom detektiert werden. Da hierbei Photoelektronen lediglich von der obersten 2.5-5.0 nm-Schicht emittiert werden, stellt dieses Verfahren eine empfindliche Oberflächenanalysemethode dar.

Zur Erklärung des XMCD-Effekts wird in der Literatur ein vereinfachtes Zweistufenmodell beschrieben, welches auf dem Ein-Elektronen-Ansatz beruht.^{261,262} Im Ein-Elektronen-Bild wird zur Vereinfachung nur der Übergang eines Elektrons von einem Orbital in ein

anderes Orbital betrachtet, während alle übrigen Prozesse und Wechselwirkungen der restlichen Elektronen vernachlässigt werden.²⁶² Im Falle der L-Kanten-Anregung für ein d^9 -System folgt im Ein-Elektronen-Bild, wie in Abb. 2.33 dargestellt, ein Übergang eines aufgrund von Spin-Bahn-Wechselwirkung aufgespaltenen $2p_{1/2}$ - und $2p_{3/2}$ -Zustands in ein leeres d-Orbital. Aufgrund der Austausch-Wechselwirkung (*exchange*) sind in magnetischen Materialien die *Spin-up*- und *Spin-down*-Zuständen der 3d-Schale aufgespalten. Im Ein-Elektronen-Bild kann der angedeutete *Spin-down*-Zustand (leerer Kreis) das freie Photoelektron aufnehmen. Berücksichtigt man zusätzlich die Spin-Bahn-Wechselwirkung in der d-Schale (*spin-orbit*), so ergibt sich aus der Auswahlregel von $\Delta j = 0; \pm 1$ ein verbotener Übergang von $j = 1/2 \leftrightarrow j = 5/2$, der zu einem Dichroismus-Effekt von L_2/L_3 infolge unterschiedlicher Übergangswahrscheinlichkeiten führen kann.²⁶²

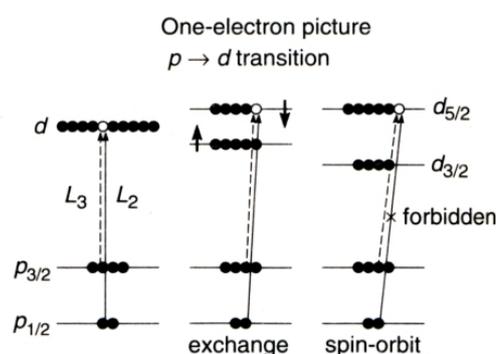


Abbildung 2.33: Energieniveaudiagramme und elektronische Übergänge im Ein-Elektronen-Bild für einen d^9 -Zustand. Das Ein-Elektronen-Bild geht von einem Spin-Bahn-aufgespaltenen 2p-Niveau aus, aus dem ein Elektron in ein d-Orbital angeregt wird. Diese d-Schale ist aufgrund von Austausch-Wechselwirkung und Spin-Bahn-Wechselwirkung selbst ebenfalls aufgespalten.²⁶²

Im ersten Schritt des Zweistufenmodells führt die Wechselwirkung von zirkular polarisierten Röntgenstrahlen mit der p-Schale des Metalls zur Anregung von spin-polarisierten Elektronen. Die rechts bzw. links zirkular polarisierten Röntgenstrahlen weisen dabei einen Drehimpuls von $+\hbar$ bzw. $-\hbar$ auf, der auch während der Anregung erhalten bleibt, so dass die angeregten Photoelektronen einen analogen Drehimpuls besitzen. Prinzipiell kann der Drehimpuls dabei in Form des Spin- und des Bahnmoments enthalten sein. Im zweiten Schritt wirkt die Valenzschale (3d-Schale) dann als „Detektor“ für den Drehimpuls der angeregten Photoelektronen. Falls das Metall ferromagnetisch ist, besteht ein Ungleichgewicht in der Anzahl von *Spin-up* und *Spin-down* Zuständen, so dass Übergänge einer Spin-Orientierung (*Spin-up* bzw. *Spin-down*) bevorzugt werden. Sind sowohl freie Zustände mit *Spin-up*- als auch *Spin-down*-Charakter vorhanden, ist die relative Größe des beobachteten Dichroismus-Effekts dem Unterschied in *Spin-up*- und *Spin-down*-Zuständen

bzw. dem magnetischen Spinnmoment proportional. Bei einer definierten Spinpolarisierung zeigt die Summe der $p_{1/2}$ - und $p_{3/2}$ -Beträge keine Spinpolarisierung, so dass auch die Summe über die L_2 - und L_3 -Intensitäten keinen Dichroismus-Effekt aufweist.²⁶² Die Helizität des Röntgenlichts (= Lichtpolarisation) bestimmt somit letztlich die Spinpolarisation des Übergangs, wohingegen die Magnetisierungsrichtung in der Probe die Spinpolarisation der unbesetzten 3d-Zustände beeinflusst.²⁶³ Eine hohe Absorption wird letztlich immer dann beobachtet, wenn die beiden Spinpolarisationen übereinstimmen, da in diesem Fall eine große Anzahl von möglichen Übergängen besteht. Die Übergangswahrscheinlichkeiten lassen sich dabei aus den entsprechenden Drehimpuls-Matrixelementen berechnen.²⁶²

Aus den normierten und integrierten XMCD-Spektren können quantitative Informationen über die magnetischen Bahn- und Spinnmomente m_l bzw. m_s erhalten werden. Dazu können die von *Thole et al.*¹⁷² und *Carra et al.*¹⁷⁰ entwickelten Summenregeln in Form der Gleichungen 2.36 und 2.37 angewandt werden.

$$m_l = -\frac{4 \cdot q \cdot N_h}{3 \cdot r} \quad (2.36)$$

$$m_s^{\text{eff}} = -\frac{(6p - 4q)N_h}{r} = 2\langle S \rangle_z + \frac{7\langle T \rangle_z}{2\langle S \rangle_z} \quad (2.37)$$

N_h ist die Anzahl der Löcher innerhalb der 3d-Schale - beziehungsweise genauer formuliert - die Anzahl der unbesetzten 3d-Zustände. Die Parameter p , q und r entsprechen den Integralwerten der L_3 -Kante (p), der Summe von L_2 und L_3 -Kante (q) und dem isotropen XAS-Spektrum (r). Demnach ist die Gesamtintensität ein Maß der $2p \rightarrow 3d$ -Übergängen in Mangan. $\langle T \rangle_z$ ist der Erwartungswert des magnetischen Dipoloperators und $\langle S \rangle_z$ entspricht der Hälfte von m_s in atomaren Einheiten.^{171,264-266} Der zweite Term in Gleichung 2.37, $(7 \cdot \langle T \rangle_z) / (2 \cdot \langle S \rangle_z)$, spielt für die 3d-Elemente eine untergeordnete Rolle und trägt nur zu einem kleinen Teil (wenige Prozent) zu m_s^{eff} bei, so dass der Beitrag des Erwartungswerts des magnetischen Dipoloperators $\langle T \rangle_z$ vernachlässigt werden kann.^{265,266} Zur Ableitung der Summenregeln werden Übergänge zwischen Zuständen freier Atome angenommen sowie Mehr-Elektronen-Prozesse vernachlässigt.²⁶³ Zusätzlich wird vorausgesetzt, dass die Spin-Bahn-Wechselwirkung groß ist und auf diese Weise die $2p_{1/2}$ - und $2p_{3/2}$ -Zustände vollständig energetisch getrennt vorliegen.²⁶³

Prinzipiell treten bei den leichten 3d-Übergangsmetallen Schwierigkeiten bei der Auswertung und Interpretation der Spektren aufgrund hoher 2p-3d elektrostatischer Wechselwirkungen respektive der 2p Spin-Bahn-Kopplung auf.²⁶⁷ Dies führt zu einer teilweisen energetischen Überlappung der $p_{3/2}$ - und $p_{1/2}$ -Zustände und verursacht ein Mischen der beiden Zustände,^{268,269} so dass die Voraussetzungen für die Anwendung der Summenregeln nicht mehr gegeben sind. Insbesondere eine getrennte Integration über die L_2 - bzw. die

L_3 -Bande, die zur Bestimmung von q nötig ist, ist nicht mehr möglich. *Dürr et al.* verwenden zur Überprüfung der Höhe des Fehlers, der aufgrund der Abweichungen vom idealen Verhalten resultiert, einen *ab-initio*-Ansatz auf Basis von Hartree-Fock-Berechnungen zur Bestimmung von Korrekturfaktoren, die im Falle von Mangan Werte von 1.5 annehmen.¹⁷³ *Gambardella et al.* beschreiben für Mangan Abweichungen von bis zu 50% für die erhaltenen Werte von m_s aufgrund der Überlagerungen der $L_{3,2}$ -Kanten.²⁶⁷ Zusätzlich erfordert die Bestimmung von r eine Untergrundbereinigung des XAS-Spektrums. Dies wird gewöhnlich näherungsweise mittels linearer Anpassung und einer Stufenfunktion durchgeführt.^{267–269} Im Falle kleiner Mangan-Konzentrationen kann dies jedoch zu signifikanten Abweichungen führen.²⁶⁷ Schließlich sind sowohl m_l als auch m_s^{eff} proportional zu N_h . Aufgrund von Hybridisierungseffekten kann die Annahme von $N_h = 5$ jedoch fehlerbehaftet sein. Dies wirkt sich unmittelbar auf die bestimmten Spin- und Bahnmomente aus. Die genannten Faktoren erschweren eine absolute Bestimmung von m_s und m_l , lassen jedoch vergleichende Aussagen bei mehreren ähnlichen Proben zu, da die relativen Fehler bei identischer Spektrenauswertung zwischen den Proben klein sind.

Mit Hilfe der XMCD-Methode ist eine Untersuchung der lokalen Umgebung von Mangan-Ionen möglich. Sie lässt jedoch keine Aussagen zur Lokalisierung der Mangan-Ionen innerhalb der Probe zu. Hier können lediglich indirekt über Kopplungseffekte Schlussfolgerungen mit Hilfe der Höhe der magnetischen Momente getroffen werden.

Die Magnetisierung einer paramagnetischen Phase bestehend aus einer Anzahl nicht miteinander wechselwirkenden, isolierten Mangan-Atomen kann durch eine Brillouin-Funktion angepasst werden (Gleichung 2.38).

$$B_J(x) = c \cdot \left[\frac{2J+1}{2J} \coth\left(\frac{2J+1}{2J}\right) - \frac{1}{2J} \coth\left(\frac{m_{\text{Bril}} \cdot B}{2J \cdot k_b T}\right) \right] \quad \text{mit} \quad m_{\text{Bril}} = g \cdot J \quad (2.38)$$

Dabei dienen der Normierungsparameter c und das magnetische Gesamtmoment m_{Bril} als Fit-Parameter. B bedeutet die Magnetfeldstärke und T die Temperatur. Das Brillouin-Modell ist lediglich vom Spinnmoment abhängig, wohingegen das Bahnmoment vernachlässigt wird.²⁷⁰ Demnach können m_{Bril} und m_s direkt miteinander verglichen werden. Die Analyse der Magnetisierungskurve mittels Brillouin-Anpassung und der sich daraus ergebende Wert m_{Bril} im Vergleich zu m_s lässt folglich Aussagen darüber zu, inwieweit die einzelnen magnetischen Momente in der Probe koppeln oder isoliert vorliegen.

2.4.9 Röntgen-Pulverdiffraktometrie

Die Methode der Röntgenbeugung (XRD, *X-ray powder diffraction*) beruht auf einer elastischen Streuung von Röntgenstrahlen an den Hüllenelektronen periodisch angeordneter

Kristallatome. Die Wellenlänge von Röntgenstrahlung (0.1 pm - 10 nm) liegt dabei in der Größenordnung der Atomabstände. Beim Bestrahlen einer Probe mit monochromatischer Röntgenstrahlung wird diese an den Atomlagen der Kristalle gebeugt. Durch Interferenzen der gestreuten Strahlung bilden sich bei periodischer Atomanordnung Interferenz-Maxima, aus deren Winkellage Informationen zum Gittertyp und zu den Atomabständen bestimmt werden können. Mit Hilfe der Röntgenbeugung lässt sich demnach die Fernordnung einer Probe untersuchen. Auch die Kristallinität und durchschnittliche Partikelgröße sind damit bestimmbar.^{271, 272}

Die Positionen der Interferenzmaxima lassen sich aus der Bragg-Gleichung (Gl. 2.39) bestimmen.²⁷³

$$n \cdot \lambda = 2d \sin \theta \quad (2.39)$$

Dabei ist λ die Wellenlänge der Röntgenstrahlung, d der Abstand zwischen parallelen Gitterebenen, θ der Winkel zwischen Röntgenstrahl und Gitterebene und n eine ganze Zahl. Aus den Maxima kann man dann mit Hilfe von Gl. 2.39 direkt den dazu passenden Gitterebenenabstand berechnen und so die Kristallstruktur bestimmen.

In Abb. 2.34 ist der Aufbau eines Pulverdiffraktometers gezeigt.²⁷⁴ Unter dem Winkel

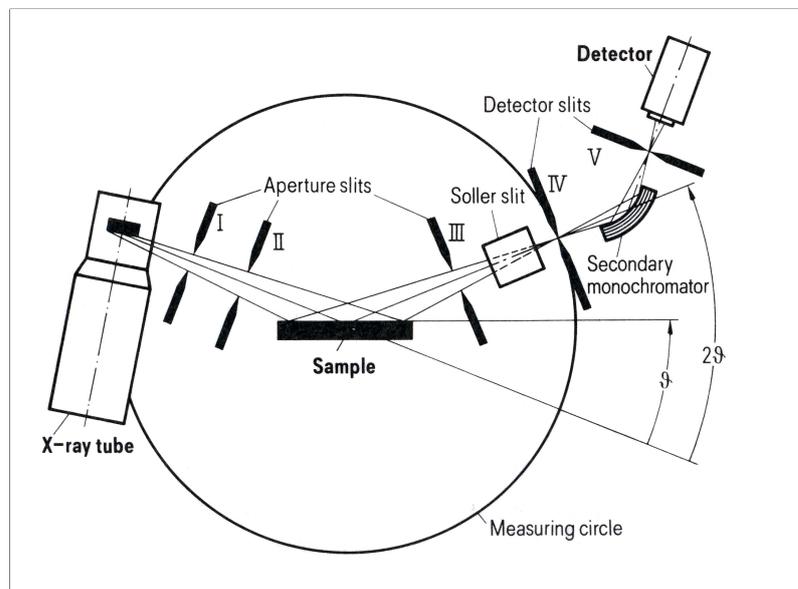


Abbildung 2.34: Schematischer Aufbau eines Röntgen-Pulverdiffraktometers.²⁷⁴

θ trifft monochromatische Röntgenstrahlung auf die Probe auf und wird an ihr zum Teil gebeugt. Die Intensität der unter dem Winkel 2θ zur Einfallsrichtung gebeugten Strahlung wird dann im Detektor gemessen. Um die Intensität in Abhängigkeit des Streuwinkels zu bestimmen, wird die Probe um den Winkel θ und der auf gleicher Achse angeordnete Röntgendetektor um den Winkel 2θ in kleinen Intervallen gedreht.

Zur graphischen Darstellung wird häufig die wellenlängenunabhängige Größe q anstelle von 2θ benutzt. Die Umrechnung dazu ist in Gl. 2.40 angegeben.

$$q[1/\text{\AA}] = \frac{4 \cdot \pi \cdot \sin \frac{2\theta[^\circ]}{2}}{\lambda[\text{\AA}]} \quad (2.40)$$

2.4.10 Thermogravimetrie

Mittels Thermogravimetrie (TGA) lässt sich die Massenänderung einer Probe bei einer graduellen Temperaturerhöhung oder allgemeiner bei einer Temperaturänderung innerhalb einer bestimmten Zeit untersuchen.²⁷⁵ Die dabei ablaufenden Masseänderungen können auf verschiedenen physikalischen und chemischen Prozessen wie Verdampfung, Zersetzung infolge Oxidation oder einer chemischen Reaktion beruhen. Aufgrund der indirekten Bestimmung der Massendifferenz mit Hilfe einer elektromechanisch oder elektromagnetisch kompensierenden Waage sowie eines Regelkreislaufs zur Kompensierung der Auslenkung auf die Nulllage zu Beginn der Messung ist eine genaue Messung der Massenänderung bis in den μg -Bereich hinein möglich. Dies erlaubt es unter anderem, die Methode zur Untersuchung von Ligand-Nanopartikel-Systemen einzusetzen, um so Aussagen zu den jeweiligen Anteilen von Partikelkernen bzw. Liganden treffen zu können. Erschwerend kommt in diesem Fall jedoch hinzu, dass eine Massenänderung der Kerne durch Oxidationsprozesse der Partikelkerne möglich ist, so dass nicht die gesamte Massenänderung auf dem Ligandenteil beruhen muss. Darüber hinaus kann aus dem Anteil an Organik in der Probe nicht direkt auf die Ligandenbelegungsichte der Partikel geschlossen werden, da auch freie Ligandenmoleküle in der Probe enthalten sein können. Prinzipiell kann die Änderung der Masse in der Probe einstufig oder mehrstufig erfolgen. Bei mehrstufigen Prozessen kann zudem eine Überlagerung von verschiedenen Prozessen eine eindeutige Zuordnung zu stattfindenden Änderungen verkomplizieren. Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, müssen Faktoren wie die Aufheizgeschwindigkeit, das Tiegelmaterial und das verwendete Spülgas (He, Ar, N₂, Luft, O₂) stets beachtet werden. Zusätzlich zur Detektion der Massenänderung ist es möglich, durch den Anschluss weiterer Geräte weitergehende Informationen über die Probe und der ablaufenden Prozesse während der Aufheizperiode zu gewinnen. So lassen sich etwa durch ein nachgeschaltetes Massenspektrometer Zerfallsprodukte nachweisen. Auf diese Weise ist es möglich, sowohl Lösungsmittelmoleküle als auch Abbauprodukte anhand ihrer Fragmentation zu identifizieren.

2.4.11 UV/VIS/NIR-Spektroskopie

Bei der UV/VIS/NIR-Spektroskopie werden Teilchen mit elektromagnetischen Wellen im Bereich des ultravioletten (UV), sichtbaren (VIS) und nahen infraroten (NIR) Lichts bestrahlt (ca. 200 – 3000 nm). Zur Messung werden üblicherweise verdünnte Lösungen bekannter Konzentration verwendet. Diese werden in einer Glas- oder Quarzküvette zusammen mit einer bekannten Vergleichsprobe (Lösungsmittel) in das Spektrometer eingeführt. Im Spektrometer werden die Küvetten dann mit Licht gleicher Wellenlänge durchstrahlt. Über die unterschiedliche Intensität der durchdringenden Strahlen im gewünschten Wellenlängenbereich wird anschließend vom Gerät ein Extinktionsspektrum erstellt. Daraus lässt sich über die bekannte Konzentration an eingesetzter Lösung die Extinktion E nach Gleichung 2.41 bestimmen.

$$E = \lg \frac{I_0}{I} = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad (2.41)$$

Darin ist ε der molare dekadische Absorptionskoeffizient, c die Konzentration der Lösung, d die Schichtdicke der Küvette, I_0 die Intensität des eintretenden Strahls und I die Intensität des austretenden Lichtstrahls.

Mit der UV/Vis-Spektroskopie lassen sich darüber hinaus Funktionalisierungen von Nanopartikeln untersuchen. Dies basiert auf einer Änderung des lokalen Brechungsindex um die Partikel und führt zu einer Änderung der Extinktionsspektren. Die optischen Eigenschaften von Halbleiter-Nanopartikeln beruhen auf einer Wechselwirkung der Partikel mit elektromagnetischer Strahlung. Eine genauere Beschreibung hierzu findet sich in Kapitel 2.1.3. Plasmonenresonanzeffekte bei Goldnanopartikeln werden in Kapitel 2.1.1 beschrieben.

3 Experimententeil

3.1 Geräte und Methoden

3.1.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

Alle Reaktionen wurden, soweit nicht anders angegeben, in Standardglasapparaturen und unter Argon und z.T. in einer Glove-Box (MBraun Labstar 2004; O₂: < 0.1 ppm; H₂O: < 0.1 ppm) durchgeführt. Die Lösungsmittel wurden nach Standardmethoden getrocknet und unter Stickstoff aufbewahrt.²⁷⁶ Bei der Säulenchromatographie wurde, soweit nicht anders genannt, Standard-Kieselgel (Grace Davison, 40 – 63 μm) eingesetzt.

3.1.2 Geräte und Methoden

Atomemissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES) und Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS). Zur Messung wurden die Geräte *Thermo Iris Intrepid II XSP* (ICP-OES) und *Thermo Fisher ElementXR* (ICP-MS) verwendet. Die Fe₃O₄-Nanopartikelproben wurden in konzentrierter Salzsäure gelöst und mit Wasser verdünnt. Die ZnSe:Mn- und MnSe/ZnSe-Proben wurden in Königswasser (Salpetersäure (65 Gew.-%) : Salzsäure (33 Gew.-%) = 1 : 3) in der Siedehitze (15 Minuten) gelöst.

Bestrahlungsexperimente. Alle Bestrahlungsexperimente wurden mit einer Quecksilberdampf-Mitteldruck-Strahlenquelle *TQ 150* der Firma HERAEUS in einem Laborreaktorsystem durchgeführt. Die Leistung der Lampe betrug 150 W.

Dynamische Lichtstreuung (DLS) und Zetapotential. Die Bestimmung des hydrodynamischen Durchmessers und des Zetapotentials erfolgte an dem Gerät *Delsa Nano C* (*DelsaTM Nano Submicron Particle Size and Zeta Potential Particle Analyzer*) von Beckman Coulter. Dazu wurden die Partikelproben in geeigneten Lösungsmitteln dispergiert und vor der Messung mit einem sterilen Spitzenvorsatzfilter (0.2 μm; Filtermaterial: Nylon, PTFE, regenerierte Cellulose, Polyethylenterephthalat; Carl-Roth) zur Staubentfernung filtriert. Die Messung erfolgte in einer vorher mit filtriertem Lösungsmittel ge-

reinigten Quarzglasküvette (Suprasil) von Hellma mit einer Schichtdicke von 10 mm bei 25 °C. Zur Bestimmung des Kumulantenfits wurden mindestens 10 Einzelmessungen mit Akkumulationszeiten (*accumulation time*) von 120-500 durchgeführt. Der Polydispersitätsindex der Probe wurde direkt von der Software *DelsaTM Nano* berechnet. Im Falle der Zetapotential-Bestimmungen wurden die Messungen in der mitgelieferten Standard-Zetapotential-Messzelle durchgeführt.

Elektronenspinresonanz (ESR). Die ESR-Messungen wurden an den Geräten *Bruker ER 041 MR* (9.47 GHz) und *Bruker EMX* (9.85 GHz) in Standard ESR-Röhrchen der Firma Norell durchgeführt. Daneben wurden ESR-Messungen an einem Gerät mit folgenden kommerziell erhältlichen Komponenten durchgeführt: Magnet: *AEГ X-20*, Mikrowellenbrücke: *Bruker ER 041 MR*, Mikrowellenregleinheit: *Bruker ER 048 R*, Lock-In: *Stanford SR 810 DSP*, Resonator: *Bruker Elexys Super HighQ* bei einer Modulationsfrequenz $f=100$ kHz. Die Proben wurden bei Zimmertemperatur (295 K) untersucht.

Elektrosprayionisierung-Flugzeitmassenspektrometer (ESI-TOF). Die Probe wurde mit einem *Agilent 6210 ESI-TOF*, Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA, gemessen. Die Flussrate betrug 4 $\mu\text{l}/\text{min}$, die Sprayspannung 4 kV. Das Desolvatisierungsgas wurde auf 15 psi (≈ 1 bar) gesetzt. Alle anderen Parameter wurden für eine maximale Abundanz des jeweiligen $[\text{M}+\text{H}]^+$ optimiert.

Elementaranalyse. Der Kohlenstoff-, Wasserstoff-, Stickstoff- und Schwefelgehalt wurde jeweils an dem Gerät *Elementar Vario EL III* bestimmt. Als Matrix für die Proben wurde reines Silber verwendet.

Fluoreszenz-Spektroskopie. Die Messungen wurden an den Geräten *HORIBA Jobin Yvon FluoroMax 4* und *Aminco Bowman Series 2* durchgeführt. Die Proben wurden als Lösungen in Chloroform oder Toluol in Quarzglasküvetten der Firma Helma mit 1 cm Dicke vermessen. Als Anregung wurde bei den CdSe-, CdSe/ZnS-, CdSe/ZnSe/ZnS-, CdSe/CdS:Mn-Proben monochromatisches Licht der Wellenlänge 458 nm benutzt und bei den ZnSe-, MnSe/ZnSe- und ZnSe:Mn-Proben monochromatisches Licht der Wellenlänge 350 nm. Die Quantenausbeuten sind stets auf Stilben 429 (350 nm Anregung) und Coumarin 540 (458 nm Anregung) bezogen.^{246,277,278}

Glasreinigung und Glasbeschichtung mit Aminosilanen. Zur Reinigung wurden zwei Methoden verwendet: (1) Die geschnittenen Glasplättchen (12x30 mm und 8x26 mm; Menzel-Gläser, geschnitten aus Objektträgern: 76x26 mm) und Glaskugeln (SiLibeads, $d=1.5-2.0$ mm, VWR) wurden bei Raumtemperatur für 1 h in Mucosol[®]-Reinigungslösung (20% in Wasser) gegeben und anschließend 10 min im Ultraschallbad (Bandelin RK 100) gereinigt. Nach gründlichem Spülen mit destilliertem Wasser wurden die Glasproben 30 min in eine Lösung aus konzentrierter Salzsäure und Methanol (1:1, Vol.) gegeben und

nach erneutem Spülen mit destilliertem Wasser über Nacht bei 60 °C im Ofen getrocknet. (2) Die Glasplättchen und Glaskugeln wurden in H₂O₂/H₂SO₄ (1:1, Vol.) für 2 h belassen, gut mit Wasser gespült, und anschließend in HCl/MeOH (1:1, Vol., 32%-ige HCl-Lösung) ebenfalls für 2 h gestellt. Anschließend wurden sie gut mit destilliertem Wasser gewaschen und über Nacht bei 60 °C getrocknet. Die gereinigten Plättchen wurden für 30 min in eine 10%-ige Lösung aus (3- Aminopropyl)triethoxysilan (APS-OEt) bzw. (3-Aminopropyl)-trimethoxysilan (APS-OMe) und absolutiertem Ethanol gestellt und anschließend fünf mal für jeweils 5 min mit absolutiertem Ethanol im Ultraschallbad gespült. Abschließend wurden die beschichteten Glasträger für 3 h im Trockenschrank bei 120 °C getrocknet.

Infrarotspektroskopie (IR). Die Messungen wurden an dem Gerät *Bruker IFS 66/S* durchgeführt. Dabei wurden die Proben entweder als dünner Film zwischen zwei Kaliumbromidplatten aufgetragen oder, mit wasserfreiem Kaliumbromid gut gemischt, zu dünnen Scheiben von 1-2 mm Dicke gepresst. Alle Messungen fanden bei getrockneter Luft statt, aus der mittels Molekularsieb und einer Reinigungseinheit auch CO₂ vor dem Einleiten in die Probenkammer entfernt wurde. Die Auswertung wurde mittels der Software *Opus* von Bruker und Origin durchgeführt, wobei ein unstrukturierter Untergrund abgezogen wurde. Die Auflösung der Messungen betrug 4 cm⁻¹, so dass sich stets Fehlerbereiche der ermittelten Bandenlagen von ±2 cm⁻¹ ergeben.

Kristallstrukturanalyse. Die Kristallstruktur von Komplex Li₄[Cd₁₀Se₄(SPh)₁₆] wurden an einem *Huber Typ 512* mit einer Eulerwiege und einem APEX CCD Flächenzähler unter Benutzung von Molybdän k_α-Strahlung (λ = 0.71073 Å) bei 294 K gemessen. Es wurden vier Durchläufe bis zu einer Auflösung von d = 0.7 Å gefahren, wobei 11710 unabhängige Reflexe (121356 gemessene Reflexe) detektiert wurden. Die Struktur wurde mittels direkter Methoden mit *SHELXS-97* verfeinert und gelöst (Vollständigkeit: 99.2%). Die Wasserstoffatome wurden berechnet und sämtliche Temperaturfaktoren anderer Atome anisotrop gesetzt.

¹H-, ¹³C- und ¹⁹F-NMR Spektren wurden an den Geräten *Bruker AC 250*, *Jeol ECX 400*, *Bruker Avance 500* und *Bruker AMX 500* gemessen. Dazu wurden jeweils Standard-NMR-Röhrchen aus Quarzglas und deuterierte Lösungsmittel mit einem deuterierten Anteil von mindestens 99.5% der Firmen Deutero und Aldrich verwendet.

Optische Stabilitätsuntersuchungen. Zur Untersuchung der Dispersionsstabilität von Eisenoxidnanopartikeln wurden Partikel in entsprechenden Lösungsmitteln dispergiert und zeitabhängig die Stabilität in der Lösung untersucht. Hierbei wurde optisch untersucht, ob eine stabile Partikeldispersion bestehen bleibt (+) oder ob sich ein Niederschlag (Aggregation) bildet bzw. eine Farbänderung eintritt (-). Eine teilweise Niederschlagsbildung wurde mit einem „(o)“ gekennzeichnet.

Raman-Spektroskopie. Zur Messung der Raman-Spektren wurde das Spektrometer *Dilor XY-800* von Jobin-Yvon verwendet. Die Anregungswellenlänge betrug 532 nm und wurde von einem DdYVO₄-Laser erzeugt. Zur Messung der Nanopartikel wurde eine Nanopartikeldispersion auf ein Messingblech bzw. eine SERS-Silberelektrode aufgetragen und unter einem Argonstrom zu einem dünnen Nanopartikelfilm getrocknet. Die Messungen fanden sowohl ruhend als auch in Rotation (Drehteller) statt.

Relaxometrie Für die Relaxometriemessungen wurden Lösungen bekannter Konzentration im Bereich 0-2 mM Eisen in Chloroform und Wasser hergestellt, auf 40 °C erwärmt und mit Hilfe des Relaxometers *mq40 NMR Analyzer* von Bruker bei einem Magnetfeld von 0.97 T vermessen.

Schmelzpunktbestimmung. Die Bestimmung des Schmelzpunktes wurde an dem Gerät *Büchi 510* mit Standardschmelzpunktglaskapillarröhrchen durchgeführt. Die Temperatur wurde dabei mit einer Rate von 3-4 °C/1 min kontinuierlich erhöht.

Thermogravimetrie (TGA). Zur Messung des Masseverlustes wurde die Thermowaage *TAG 24* mit simultaner Differenz-Thermoanalyse der Firma Setaram und massenspektrometrischer Gasanalyse verwendet. Als Massenspektrometer wurde das Gerät *Thermostar* der Firma Balzers Instruments mit einem Nachweisbereich bis $m/e = 300$ eingesetzt. Das Tiegelmaterial bestand aus Al₂O₃.

(Hochauflösende) Transmissionselektronenmikroskopie (TEM/HRTEM), Elektronen-Feinbereichsbeugung (SAED, *Selected Area Electron Diffraction*) und Energiedispersive Röntgenspektroskopie (EDX, *Energy Dispersive X-ray spectroscopy*). Die Untersuchungen fanden an dem Transmissionselektronenmikroskop (TEM) *Zeiss EM 10 CR* (60-80 kV) und den hochauflösenden Transmissionselektronenmikroskopen (HRTEM) *JEOL JEM-200CX* (200 kV) und *Philips CM 200 FEG HRTEM* (200 kV) statt. Die Element-Zusammensetzung (EDX) wurde mit einem *Genesis 4000 EDX* Spektrometer bestimmt. Die Nanopartikelproben wurden auf kohlenstoffbeschichtete Kupfergrids der Firma Quantifoil durch Trocknung aus Nanopartikeldispersionen deponiert. Zur Auswertung wurden die Programme *Simple PCI* von C-Images und *ImageJ*²⁷⁹ des National Institutes of Health benutzt.

Röntgenabsorptionsspektroskopie (XAS, *X-ray Absorption Spectroscopy*) und Zirkularer Magnetischer Röntgendichroismus (XMCD, *X-Ray Magnetic Circular Dichroism*). Mangan L_{2,3}-XAS-Messungen wurden an der SIM-Beamline²⁸⁰ (SIM: Surface and Interface Microscopy) der Swiss Light Source (SLS) am Paul-Scherrer-Institut (Villigen) in der Schweiz durchgeführt. Der Gebrauch von zwei elliptischen Doppelundulatoren diente als Quelle für hoch-brillante zirkular und linear polarisierte weiche Röntgenstrahlung im Energiebereich von 130-2000 eV. Die Polarisierung kann dabei manuell eingestellt

werden und besitzt nahezu 100% Effizienz des Lichtes erster Ordnung. Die Messung fand in einer Messapparatur bestehend aus einem ^4He -Kryostaten statt, der von Sainctavit und Kappler entwickelt wurde und bei der die Temperatur der Probe während einer Messung zwischen 2 und 300 K eingestellt werden konnte.²⁸¹ Gleichzeitig ist der Kryostat mit einer supraleitenden Spule ausgestattet, die ein Magnetfeld der Stärke 7 T erzeugen kann. Zur Probenpräparation wurden die Nanokristalle aus einer Partikeldispersion auf einem Kupferplättchen unter Bildung eines Partikelfilms getrocknet. Die Präparation und die Aufbewahrung der Proben fand dabei unter Argon und größtenteils unter Lichtausschluss statt. Alle Spektren sowie die gezeigten Messungen der Magnetisierung in Abhängigkeit der angelegten Magnetfeldstärke wurden durch Messung der Gesamtelektronenausbeute (*total electron yield*) im Ultrahochvakuum ($p < 10^{-7}$ Pa) bei 5 K durchgeführt. Die XMCD-Spektren wurden von den aufgenommenen XAS-Spektren durch Addition bzw. Subtraktion aller Möglichkeiten aus Magnetfeld-Polung und zirkularer Polarisation des Lichtes ermittelt, um die systematischen Fehler zu minimieren.

UV/Vis/NIR-Absorptions-Spektroskopie. Die UV/Vis-Spektren wurden mit den Geräten *Lambda 9* und *Lambda 19* der Firma Perkin-Elmer aufgenommen. Nanopartikuläre Lösungen wurden in geeigneten Lösungsmitteln dispergiert und in 1 cm Quarzglasküvetten der Firma Hellma vermessen.

3.1.3 Ausgangsverbindungen

Die nachfolgend aufgeführten Chemikalien wurden zur Synthese und Umfunktionalisierung der Nanopartikel eingesetzt. Die Edukte zur Synthese der Liganden sind in Anhang Anhang B aufgeführt und wurden ohne weitere Aufreinigung verwendet. Die Lösungsmittel Aceton, Chloroform, Dichlormethan, Ethanol, Ethylacetat, Hexan und Tetrahydrofuran wurden in technischer Qualität von Merck bezogen und vor deren Verwendung destilliert. Die Trocknung der Chemikalien Diisopropylethylamin, Ethanol, Ethylacetat und Triethylamin wurde, soweit sie im Text als getrocknet erwähnt werden, nach Standardmethoden durchgeführt.²⁷⁶

Tabelle 3.1: Zur Synthese und Funktionalisierung der Nanopartikel eingesetzte Chemikalien.

Chemikalie	Hersteller	Qualität*	sonstiges
Cysteamin	Fluka	99.5%	-
Diethylzink	Aldrich	-	1 M in Heptan
Eisen(II)-chlorid Tetrahydrat	Merck	p. a.	-
Eisen(III)-chlorid Hexahydrat	Merck	p. a.	-
Eisen(III)-nitrat	Merck	p. a.	-
Eisen(II)-stearat	ABCR	9% Fe	-
Fmoc-Photolinker (PL-3)	Advanced ChemTech	-	-

Chemikalie	Hersteller	Qualität*	Sonstiges
Gold(III)-chlorid hydrat	Aldrich	99.999%	-
Hexadecylamin (HDA)	Aldrich	98%	-
4-(4-(1-Hydroxyethyl)-2-methoxy-5-nitrophenoxy)butansäure (PL-2)	Novabiochem	-	851049**
Mangan(II)-chlorid	Aldrich	99.99%	-
16-Mercaptohexadecansäure	Aldrich	90%	-
16-Mercaptohexansäure	Aldrich	90%	-
11-Mercapto-1-undecanol	Aldrich	97%	-
11-Mercaptoundecansäure	Aldrich	95%	-
1-Octadecen	Fluka	95%	-
Octadecylamin	Aldrich	97%	-
Reinstwasser	-	entionisiert	Entionisiertes Wasser mit einem spezifischen Restwiderstand von R = 18.2 MΩcm
Selen	Aldrich	99.999%	-
Trinatriumcitrat	Merck	p.a.	-
Trioctylphosphin (TOP)	Fluka	techn.	90%
Trioctylphosphinoxid	Aldrich	99%	-

* p. a.: pro analysi; ** Produktnummer bei Novabiochem

3.2 Synthese von Nanopartikel-Vorstufen

3.2.1 Darstellung von $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$



Zu einer Lösung aus Thiophenol (18.60 ml, 182.00 mmol) und trockenem NEt_3 (25.23 ml, 182.00 mmol) in MeOH (60 ml) wird bei Raumtemperatur unter kräftigem Rühren $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (20.98 g, 68.00 mmol) in MeOH (60 ml) über einen Tropftrichter langsam zugegeben. Nach dem Rühren für 2 h wird eine Lösung bestehend aus LiNO_3 (5.31 g, 77.00 mmol) in MeOH (35 ml) zugetropft und nach weiterem Rühren eine klare Lösung erhalten. Die Reaktion wird 20 h stehen gelassen und anschließend ca. 100 ml vom Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Dabei werden weiße Kristalle (23.39 g, 88%) als Rohprodukt abgesaugt, die mit kaltem MeOH (2 x 10 ml) gewaschen und in MeCN umkristallisiert werden.

Ausbeute: 21.23 g (81%) eines farblosen Feststoffs.

Raman: 2183 (sh, R_2Cd , Cd_2SC), 2152 (w, R_2Cd , Cd_2SC), 2098 (w, C-Li), 1986 (w, aromatische Ringschwingung δ , monosubstituiert), 1952 (w, aromatische

Ringschwingung δ , monosubstituiert), 1915 (w, aromatische Ringschwingung δ , monosubstituiert), 1884 (sh, aromatische Ringschwingung δ , monosubstituiert), 1570 (*s*, C=C Ringschwingung), 1079 (*s*, δ (CH), ν (CS), Aryl-Metalle), 993 (*s*, Ringschwingung), 405 (sh, δ (Ringschwingung)), 226 (*m*, Cd) cm^{-1} .^{282–284}

Elementaranalyse: $\text{Li}_2[\text{Cd}_4(\text{SPh})_{10}]$ (gemessen/erwartet):

C (46.87/46.34)%, H (4.36/3.24)%, S (19.95/20.62)%.

$\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$ ^{27, 154}

Zu einer Lösung von $\text{Li}_2[\text{Cd}_4(\text{SPh})_{10}]$ (20.65 g, 13.28 mmol) in MeCN (28 ml) wird bei Raumtemperatur Selenpulver (1.26 g, 15.93 mmol) gegeben und die Mischung 3 h gerührt. Dabei verschwindet allmählich die Schwarzfärbung und es bildet sich ein weißer Niederschlag. Das Reaktionsgemisch wird auf 80 °C erhitzt und MeCN (465 ml) zugegeben, bis sich eine klare gelbliche Lösung bildet. Nach der Filtration werden durch langsames Abkühlen bei 0 °C hellgelbe Kristalle (11.65 g, 74%) erhalten und in MeCN (420 ml) durch Umkristallisation gereinigt.

Ausbeute: 7.07 g (46%) eines farblosen Feststoffs.

Raman: 2186 (w, R_2Cd , Cd_2SC), 2155 (w, R_2Cd , Cd_2SC), 2100 (w, C-Li), 2043 (w, C-Li), 1986 (w, aromatische Ringschwingung δ , monosubstituiert), 1953 (sh, aromatische Ringschwingung δ , monosubstituiert), 1920 (sh, aromatische Ringschwingung δ , monosubstituiert), 1909 (w, aromatische Ringschwingung δ , monosubstituiert), 1568 (*s*, C=C Ringschwingung), 1079 (*s*, δ (CH), ν (CS), Aryl-Metalle), 993 (*s*, Ringschwingung), 404 (sh, δ (Ringschwingung)), 242 (*m*, C-S-C, S-C, Cd-S) cm^{-1} .^{282–284}

Elementaranalyse: $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$ (gemessen/erwartet):

C (37.36/35.87)%, H (3.39/2.51)%, S (15.00/15.96)%.

Zur Röntgenstruktur vergleiche Kapitel 4.1.1.

3.2.2 Darstellung von Dimethylmangan

Die Darstellung erfolgt in Anlehnung an Levy et al.¹⁶

MnCl_2 (25.4 mg, 0.2 mmol) wird in THF (1 ml) suspendiert. Davon werden 0.5 ml entnommen und dazu 0.2 ml (0.6 mmol) einer MeMgCl -Lösung (3 M in Et_2O) tropfenweise zugegeben. Die gelbe Lösung wird mit 1.8 ml Toluol verdünnt. Die resultierende gelbe 0.04 M Lösung ist einige Stunden haltbar und wird direkt weiter umgesetzt.

3.2.3 Darstellung von Eisenoleat

Ölsäure (9.4 g, 33.3 mmol) und NaOH (1.2 g, 30.0 mmol) werden in Wasser (15 ml) 2 h bei 50 °C gehalten, dann mit Ethanol (20 ml) versetzt und durch Zugabe von Ölsäure neutralisiert. Zu dieser Lösung wird nacheinander eine filtrierte FeCl₃·6 H₂O-Lösung (3.00 g, 11.1 mmol, Membranfilter 0.2 µm, Nylon, Carl-Roth) in Wasser (10 ml) und Hexan (35 ml) zugegeben und die Mischung 2 h bei 70 °C refluxiert. Anschließend wird die organische Phase abgetrennt, mit Wasser (3 x 50 ml dest. H₂O, 3 x Milli-Q H₂O) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 8.50 g (86%, 9.4 mmol) eines roten dickflüssigen Öls.⁴²

IR (Film): 3004 (*m*), 2927 (*s*), 2854 (*s*), 2677 (*s*), 1712 (*s*), 1606 (*s*), 1521 (*s*), 1444 (*s*), 1317 (*m*), 721 (*m*), 615 (*m*) cm⁻¹.

Vor der Zugabe der Eisen(III)-Lösung kann das Natriumoleat isoliert werden. Hierzu wird Aceton zur klaren Mischung gegeben, wobei sich ein weißer Feststoff bildet. Dieser wird filtriert, mehrmals mit kaltem Aceton gewaschen und im Vakuum getrocknet.

HRMS (-ESI): *m/z* [M-Na]⁻ berechnet für C₁₈H₃₃O₂: 281.2481; gefunden: 281.2507.

3.3 Synthese von Nanopartikeln

3.3.1 Darstellung von(CdSe-CdS):Mn-Partikeln (MMn1, MMn2 und MMn3)

Die Synthese erfolgt in Anlehnung an die Literatur.²⁷

Es werden 5.50 g (22.78 mmol) Hexadecylamin (HDA) mit 0.20 g (0.07 mmol) Li₄[Cd₁₀Se₄(SPh)₁₆] vorgelegt und auf 130 °C erhitzt. Die Mischung wird mit 0.05 g (0.39 mmol) MnCl₂ versetzt, für 3 h bei 130 °C gerührt und anschließend langsam (1 °C/Minute) auf 220 – 240 °C erhitzt. Schließlich wird die Mischung auf 300 °C erhitzt und bei Erreichen der Temperatur sofort schnell abgekühlt. Die Aufarbeitung erfolgt analog zu den Partikeln M-0. Zusätzlich werden die Partikel zweimal einem Ligandenaustausch mit Pyridin unterzogen. Dabei werden 2 ml Pyridin zu den von überschüssigem HDA befreiten Nanopartikeln gegeben und unter Lichtausschluß und Argon-Atmosphäre über Nacht gerührt. Das Pyridin wird im Vakuum entfernt und die Partikel mit Methanol gefällt.

3.3.2 Darstellung von(CdSe-CdS)-Partikeln (M-0)

Die Synthese erfolgt in Anlehnung an die Literatur.¹⁵¹

Eine Mischung bestehend aus 5.50 g (22.78 mmol) HDA und 0.20 g (0.07 mmol) $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$ wird unter Schutzgasatmosphäre auf 130 °C erhitzt, wobei sich die entstehende Lösung gelb färbt. Anschließend wird weiter langsam (1 °C/Minute) auf 220 – 240 °C geheizt, wobei die Lösung ab etwa 160 °C beginnt, rot zu werden. Die Mischung wird 3 h bei 230 °C gehalten, anschließend auf 300 °C erhitzt (20 °C/10 min) und anschließend schnell abgekühlt, um das Wachstum zu beenden. Die Partikel werden zur Aufreinigung dreimal ausgefällt (Toluol/Methanol) und schließlich in Toluol suspendiert aufbewahrt.

3.3.3 Darstellung von ZnSe:Mn-Partikeln (Mn-1 und Mn-2)

Die Synthese erfolgt in Anlehnung an die Literatur.¹⁶

Zu einer Mischung von 1 ml (1 mmol) Selen-Lösung (1 M Se in TOP), 4 ml TOP und 0.8 ml (0.8 mmol) ZnEt_2 werden bei Zimmertemperatur 0.5 ml einer 0.04 M MnMe_2 -Lösung (vgl. Kapitel 3.2.2) (0.02 mmol) zugegeben. Die gelbe Lösung wird schnell unter Stickstoff und heftigem Rühren zu einer HDA-Lösung bei 310 °C gegeben und bei 270 °C weitergerührt. Die Reaktionsmischung wird nach einer Stunde auf Zimmertemperatur abgekühlt und der dabei ausfallende Feststoff in Butanol/Toluol (20 ml/ 10 ml) gelöst. Die Partikel werden mit 20 ml Methanol ausgefällt und abzentrifugiert. Nach dem Redispergieren in 5 ml Toluol werden 10 ml Pyridin hinzu gegeben und 24 h gerührt. Durch Zugabe von MeOH werden die Partikel anschließend wieder gefällt, wobei dies viermal wiederholt wird.

3.3.4 Darstellung von Eisenoxidnanopartikeln mittels Fällungssynthese (NP-A)

Die Darstellung erfolgt in Anlehnung an die Literatur.²⁸⁵

Eisen(II)-chlorid Tetrahydrat (1.649 g, 8.29 mmol) und Eisen(III)-chlorid Hexahydrat (4.351 g, 16.0 mmol) werden an der Luft in H_2O (190 ml) gelöst. Zu dieser Lösung werden sehr schnell 12.5 ml einer NH_3 -Lösung (29%-ige Lösung in H_2O) zugegeben. Dabei bildet sich sofort ein schwarzer Niederschlag, der mit Hilfe eines Magneten abgetrennt wird. Der Überstand wird verworfen und das Sediment in HNO_3 -Lösung (2 M, 20 ml) dispergiert. Zu dieser Dispersion wird eine Eisen(III)-nitrat-Lösung (0.35 M, 30 ml, 10.5 mmol) in H_2O

zugegeben und unter Stickstoff eine Stunde zum Sieden erhitzt. Dabei entsteht ein brauner Niederschlag, der nach dem Abkühlen auf 25 °C mit Hilfe eines Permanentmagneten abgetrennt und mit HNO₃-Lösung (2 M, 2 x 50 ml) gewaschen wird. Der Niederschlag wird in H₂O (50 ml) redispergiert, wobei der pH-Wert der Dispersion 1.0-2.0 beträgt.

3.3.5 Darstellung von Eisenoxidnanopartikeln mittels

Hochtemperatursynthese (Eisen(II)-stearat, NP-B)

Die Darstellung erfolgt in Anlehnung an die Literatur.⁴⁴

Unter Argon werden Eisen(II)-stearat (0.62 g, 1.00 mmol) und Octadecylamin (0.27 g, 1.00 mmol) in Octadecen (5 ml) auf 320 °C erhitzt und 12 min bei 300 °C gehalten. Nach dem Abkühlen werden die Partikel mit MeOH/Aceton (1:1, 3 x 25 ml) ausgefällt, durch Zentrifugieren abgetrennt und in CHCl₃ redispergiert.

3.3.6 Darstellung von Eisenoxidnanopartikeln mittels

Hochtemperatursynthese (Eisen(III)-oleat, NP-C und NP-D)

Die Darstellung erfolgt in Anlehnung an die Literatur.^{42, 43, 286}

Unter Argon wird Eisen(III)-oleat (1.0 g, 1.11 mmol) in Octadecen (7 ml) auf 320 °C in (10 °C/3 min)-Schritten erhitzt und 5 min bei 320 °C gehalten. Nach dem Abkühlen werden die Partikel mit absolutiertem Ethanol (3 x 50 ml) ausgefällt, durch Zentrifugieren abgetrennt und in CHCl₃ redispergiert. Die Partikeldispersion ist praktisch unbegrenzt unter Argon haltbar.

3.3.7 Synthese von Goldnanopartikeln

Die Darstellung erfolgt in Anlehnung an die Literatur.^{59, 82}

Es wird H₂O (152 ml) zum Sieden erhitzt und HAuCl₄ x H₂O (29.6 mg, 0.083 mmol) in H₂O (4 ml) hinzugegeben. Die gelbe Lösung wird erneut zum Sieden erhitzt und schnell mit einer Lösung von Trinatriumcitrat Dihydrat (85.2 mg, 0.29 mmol) in H₂O (8 ml) versetzt. Die resultierende kolloidale Dispersion wird 30 min unter Rückfluss zum Sieden erhitzt und anschließend unter Argon bei Raumtemperatur und unter Lichtausschluss aufbewahrt. Es werden Goldnanopartikel im Größenbereich von 12 – 25 nm durch Variation der Citrat- und Goldsalzmenge mit einer Citrat:Gold-Konzentration von 2.7:1 bis 9:1 (mol.-Verhältnis) synthetisiert.

3.4 Synthese von Liganden für Ligandenaustauschreaktionen auf Nanopartikeln

3.4.1 Synthese von Dodecanhydroxamsäure (H-1)

Dodecanoylchlorid (H-64)¹⁸³

In einem Kolben werden unter Argon Laurinsäure (H-63, 14.5 g, 72.4 mmol) und SOCl₂ (11.5 g, 96.6 mmol) zusammen gegeben und 6 h auf 55 °C erwärmt. Anschließend wird die Mischung unter vermindertem Druck (9 mbar) destilliert.

Ausbeute: 20.0 g (63%, Lit.: 97%¹⁸³) einer farblosen Flüssigkeit.

Sdp.: 126 °C (9 mbar).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 2.87 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.74-1.67 (m, 2H), 1.33-1.20 (m, 16H), 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 173.8 (s), 47.1 (t), 31.9 (t), 29.6 (t), 29.5 (t), 29.3 (t, 2C), 29.1 (t), 28.4 (t), 25.1 (t), 22.7 (t), 14.1 (q).

Dodecanhydroxamsäure (H-1)¹⁸⁴

Dodecanoylchlorid (H-64, 10 g, 45.7 mmol) wird in Et₂O (50 ml) gelöst, langsam zu einer Lösung von NH₂OH x HCl (5.05 g, 72.6 mmol) in NEt₃ (100 ml) bei -10 °C getropft und die Mischung 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand mit verdünnter H₂SO₄-Lösung (1 N) angesäuert und das Produkt mit CHCl₃ (3 x 100 ml) extrahiert. Die zusammengegebenen organischen Fraktionen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in CHCl₃ und EtOAc umkristallisiert.

Ausbeute: 4.04 g (41%, Lit.: 53%¹⁸⁴) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 90-91 °C.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ /ppm = 10.3 (br s, 1H), 8.6 (br s, 1H), 1.90 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.50-1.40 (m, 2H), 1.30-1.16 (m, 16H), 0.84 (t, J = 6.9 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ /ppm = 169.9 (s), 33.0 (t), 32.0 (t), 30.0 (t, 2C), 29.9 (t), 29.70 (t), 29.67 (t), 29.5 (t), 25.9 (t), 22.8 (t), 14.7 (q).

HRMS (+ESI): m/z [M + Na]⁺ berechnet für C₁₂H₂₅NO₂Na: 238.1778; gefunden: 238.1780.

HRMS (+ESI): m/z $[2M + Na]^+$ berechnet für $C_{24}H_{50}N_2O_4Na$: 453.3663; gefunden: 453.3661.

3.4.2 Synthese von 3,5-Dihexadecoxybenzolcarbohydroxamsäure (H-2)

Methyl-3,5-dihydroxybenzoat (H-12)²⁸⁷

Eine Lösung von 3,5-Dihydroxybenzoesäure (**H-11**, 30.0 g, 0.19 mol) in MeOH (150 ml) wird zusammen mit H_2SO_4 (2 ml) 72 h bei 68 °C unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in EtOAc gelöst. Die Mischung wird mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung, H_2O und gesättigter $NaCl$ -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 30.0 g (92%, Lit.: 98%²⁸⁷) eines gelblichen Feststoffs.

¹H-NMR (250 MHz, MeOD- d_4): δ /ppm = 6.86 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 6.41 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H).

Methyl-3,5-dihexadecoxybenzoat (H-14)²⁸⁸

3,5-Dihydroxybenzoesäuremonomethylester (**H-11**, 5.00 g, 29.73 mmol) wird in trockenem DMF (50 ml) gelöst, dazu 1-Bromhexadecan (**H-13**, 25 g, 78.60 mmol) und K_2CO_3 (20 g, 144.7 mmol) gegeben und die Suspension 20 h bei 40 °C gerührt. Anschließend wird der Feststoff durch Filtrieren abgetrennt und mit EtOAc nachgewaschen. Das Filtrat wird mit H_2O und gesättigter $NaCl$ -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 16.5 g (90%, Lit.: 99%²⁸⁸) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 72-74 °C.

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ /ppm = 7.15 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 6.63 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 3.96 (t, J = 6.6 Hz, 4H), 3.89 (s, 3H), 1.78-1.72 (m, 4H), 1.48-1.40 (m, 4H), 1.40-1.18 (m, 48H), 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ /ppm = 167.0 (s), 160.1 (s, 2C), 131.8 (s), 107.6 (d, 2C), 106.5 (d), 68.3 (t, 2C), 52.1 (q), 31.9 (t, 2C), 29.2-29.7 (t, 22C), 26.0 (t, 2C), 22.7 (t, 2C), 14.1 (q, 2C).

3,5-Dihexadecoxybenzoesäure (H-15)²⁸⁸

Methyl-3,5-dihexadecoxybenzoat (**H-14**, 5.0 g, 8.1 mmol) wird in THF (45 ml) unter Erwärmen gelöst und LiOH (0.5 g, 11.59 mmol, 56%) in H₂O (15 ml) zugegeben. Die Mischung wird 20 h auf 45 °C erwärmt und anschließend das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit verdünnter HCl-Lösung neutralisiert und mit EtOAc (3 x 50 ml) extrahiert. Die organischen Fraktionen werden zusammen gegeben, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 4.8 g (98%, Lit.: 92%²⁸⁸) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 71-73 °C.

¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃/MeOD-d₄): δ /ppm = 7.23 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 6.69 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 3.98 (t, J = 6.5 Hz, 4H), 1.82-1.85 (m, 4H), 1.50-1.42 (m, 4H), 1.40-1.20 (m, 48H), 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 6H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃/MeOD-d₄): δ /ppm = 171.8 (s), 160.2 (s, 2C), 130.8 (s), 108.1 (d), 107.5 (d, 2C), 68.4 (t, 2C), 31.9 (t, 2C), 29.2-29.7 (t, 22C), 26.0 (t, 2C), 22.7 (t, 2C), 14.1 (q, 2C).

O-[(4-Methoxyphenyl)methyl]hydroxylamin (H-16)¹⁸⁹

4-Methoxybenzylalkohol (2.56 g, 20 mmol) wird in THF (100 ml) gelöst. Zu dieser Mischung werden N-Hydroxyphthalimid (3.26 g, 20 mmol) und PPh₃ (5.24 g, 20 mmol) zugegeben und bei Raumtemperatur gerührt, bis der Feststoff vollständig gelöst ist. Anschließend wird langsam DEAD (3.48 ml, 22 mmol) zugetropft und die Mischung 2 h bei Raumtemperatur weiter gerührt. Im Anschluss daran wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mit Hexan gewaschen. Eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH₂Cl₂) ergibt 2-[(4-Methoxyphenyl)methoxy]isoindolin-1,3-dion.

Ausbeute: 4.82 g (85%, Lit.: 69%¹⁸⁹) eines farblosen Feststoffs.

¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.81-7.78 (m, 2H), 7.75-7.70 (m, 2H), 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.14 (s, 2H), 3.79 (s, 3H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 163.5 (s), 160.4 (s), 134.3 (d), 131.6 (d), 128.8 (s), 125.8 (s), 123.4 (d), 113.9 (d), 79.4 (t), 55.2 (q).

2-[(4-Methoxyphenyl)methoxy]isoindoline-1,3-dion (2.1 g, 7.41 mmol) wird in MeOH (150 ml) suspendiert und Hydrazinhydrat (1.14 ml, 23.47 mmol) unter Bildung einer klaren Lösung zugegeben. Nach dem Rühren für 3.5 h wird der pH-Wert mit HCl-Lösung (2 N)

auf 2-3 eingestellt und die Mischung auf 0 °C abgekühlt. Der dabei ausfallende Feststoff wird abgetrennt, das Lösungsmittel des Filtrates entfernt und der Feststoff in gesättigter NaHCO₃-Lösung/CH₂Cl₂ gelöst. Nach mehrmaligem Extrahieren mit CH₂Cl₂ (3 x 75 ml) wird das Lösungsmittel im Vakuum eingeengt (auf ca. 50 ml) und mit MeOH/HCl-Lösung (20 ml/2 ml, 37% HCl) versetzt, bis kein Niederschlag mehr auftritt. Der Niederschlag wird filtriert und mit Hexan gewaschen.

Ausbeute: 1.2 g (85%, Lit.: 64%¹⁸⁹) eines farblosen Pulvers.

¹H-NMR (400 MHz, D₂O): δ /ppm = 7.26 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.83 (s, 2H), 3.65 (s, 3H).

3,5-Dihexadecoxy-N-[(4-methoxyphenyl)methoxy]benzamid (H-17)

3,5-Dihexadecoxybenzoesäure (H-15, 1.33 g, 2.20 mmol) wird in CH₂Cl₂/THF (35 ml/2 ml) gelöst und HOBt (0.36 g, 2.64 mmol), O-(4-Methoxybenzyl)hydroxylamine x HCl (H-16, 0.50 g, 2.64 mmol), EDCI (0.51 g, 2.64 mmol) und ⁱPrNEt₂ (1.26 ml, 8.71 mmol) unter Rühren zugegeben. Die Mischung wird 20 h bei Raumtemperatur gerührt, nach dem Ende der Reaktion mit verdünnter HCl-Lösung angesäuert und mit CH₂Cl₂ (4 x 40 ml) extrahiert. Die zusammengegebenen organischen Fraktionen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (CH₂Cl₂:Hexan=3:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.4 g (97%) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 8,55 (br, 1H), 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.74 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 6.54 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 4.94 (s, 2H), 3.91 (t, J = 6.5 Hz, 4H), 3.80 (s, 3H), 1.75-1.70 (m, 4H), 1.45-1.39 (m, 4H), 1.38-1.18 (m, 48H), 0.87 (t, J = 6.7 Hz, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 166.2 (s), 160.4 (s, 2C), 160.1 (s), 133.8 (s), 131.0 (d, 2C), 127.3 (s), 114.0 (d, 2C), 105.2 (d, 2C), 104.9 (d), 76.7 (t), 68.3 (t, 2C), 55.2 (q), 31.9 (t, 2C), 29.3-29.7 (t, 22C), 26.0 (t, 2C), 22.7 (t, 2C), 14.1 (q, 2C).

3,5-Dihexadecoxybenzolcarbohydroxamsäure (H-2)

3,5-Dihexadecoxy-N-[(4-methoxyphenyl)methoxy]benzamid (H-17, 0.69 g, 0.93 mmol) wird in trockenem MeOH/CHCl₃ (2 ml/2 ml) gelöst und Pd/C (50 mg) als Katalysator zugegeben. Nach dem Rühren unter H₂-Atmosphäre für 20 h wird der Katalysator durch

Zentrifugieren abgetrennt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt aus CHCl_3 umkristallisiert.

Ausbeute: 0.36 g (62%) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 78-83 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): $\delta/\text{ppm} = 11.11$ (br s, 1H), 8.96 (br s, 1H), 6.82 (d, $J = 2.1$ Hz, 2H), 6.50 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 3.91 (t, $J = 6.5$ Hz, 4H), 1.74-1.65 (m, 4H), 1.40-1.20 (m, 52H), 0.88 (t, $J = 6.7$ Hz, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO-d_6): $\delta/\text{ppm} = 167.2$ (s), 160.6 (s, 2C), 132.6 (s), 105.4 (d, 2C), 105.1 (d), 68.5 (t, 2C), 32.0 (t, 2C), 29.3-29.8 (t, 22C), 26.1 (t, 2C), 22.8 (t, 2C), 14.2 (q, 2C).

3.4.3 Synthese von 12-(Hydroxyamino)-12-oxo-dodecansäure (H-3)

Dimethyldodecandioat (H-19)²⁸⁹

Dodecansäure (H-18, 25.00 g, 108.55 mmol), MeOH (85 ml) und H_2SO_4 (2 ml) werden zusammen gegeben und 24 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt, der farblose Rückstand in Et_2O (50 ml) gelöst und zu Eiswasser gegeben. Die wässrige Phase wird mit Et_2O extrahiert (3 x 50 ml) und die Etherphase mit NaHCO_3 -Lösung (10%) und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 27.63 g (100%, Lit.: 99%²⁸⁹) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 30-31°C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 3.63$ (s, 6 H), 2.26 (t, $J = 7.5$ Hz, 4 H), 1.62-1.51 (m, 4 H), 1.35-1.20 (m, 12 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 174.2$ (s, 2C), 51.3 (q, 2C), 34.0 (t, 2C), 29.3 (t, 2C), 29.1 (t, 2C), 29.0 (t, 2C), 24.9 (t, 2C).

12-Methoxy-12-oxo-dodecansäure (H-20)²⁸⁹

Zu einer Lösung von KOH (6.00 g, 106.92 mmol) in MeOH (130 ml) wird unter Rühren Dimethyldodecandioat (H-19, 27.63 g, 106.96 mmol) gegeben und die Mischung 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt, der Feststoff in Et_2O gelöst und das Produkt mit H_2O extrahiert. Die wässrige Phase wird mit HCl (2 N) angesäuert und das Produkt mit Et_2O (4 x 75 ml) extrahiert. Die

zusammengegebenen, organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Durch mehrmaliges Extrahieren des Feststoffs mit Hexan (7 x 75 ml) und Entfernen des Hexans im Vakuum wird ein farbloses Produkt erhalten.

Ausbeute: 4.01 g (15%, Lit.: 44%²⁸⁹) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 47-49 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 10.64 (br, 1H), 3.65 (s, 3H), 2.32 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.28 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.64-1.54 (m, 4 H), 1.34-1.21 (m, 12 H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 180.0 (s), 174.0 (s), 51.4 (q), 34.1 (t), 34.0 (t), 29.3 (t, 2C), 29.2 (t, 2C), 29.1 (t), 29.0 (t), 24.9 (t), 24.6 (t).

Methyl-12-[(4-methoxyphenyl)methoxyamino]-12-oxo-dodecanoat (H-21)

12-Methoxy-12-oxo-dodecansäure (**H-20**, 0.20 g, 0.82 mmol) wird in trockenem CH₂Cl₂ (15 ml) gelöst und auf -10 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung werden HOBt (0.13 g, 0.98 mmol), EDCI (0.19 g, 0.98 mmol), O-(4-Methoxybenzyl)hydroxylamin x HCl (0.19 g, 0.98 mmol) und ⁱPr₂N₂Et (0.47 ml, 2.70 mmol) nacheinander zugegeben. Anschließend wird die Mischung bei Raumtemperatur 6 h gerührt und nach vollständiger Reaktion mit H₂O, angesäuertem H₂O (HCl, pH=2) und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (CH₂Cl₂) gereinigt.

Ausbeute: 0.26 g (84%) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 70-72 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/MeOD-d₄): δ /ppm = 7.25 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 4.74 (s, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 2.97 (br, 1H), 2.23 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.96 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.55-1.50 (m, 4H), 1.31-1.19 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃/MeOD-d₄): δ /ppm = 174.6 (s), 171.1 (s), 159.8 (s), 130.8 (d, 2C), 127.5 (s), 113.7 (d, 2C), 77.4 (t), 55.1 (q), 51.3 (q), 33.9 (t), 33.0 (t), 29.2 (t, 2C), 29.03 (t), 28.99 (t, 2C), 28.89 (t), 25.3 (t), 24.7 (t, C).

12-[(4-Methoxyphenyl)methoxyamino]-12-oxo-dodecansäure (H-22)

Methyl-12-[(4-methoxyphenyl)methoxyamino]-12-oxo-dodecanoat (**H-21**, 1.69 g, 4.45 mmol), KOH (0.76 g, 13.57 mmol) und MeOH (47 ml) werden 20 h bei 55 °C gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Produkt mit EtOAc (3 x 50 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Fraktionen mit verdünnter

HCl-Lösung (pH=3) und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (CH₂Cl₂:MeOH=20:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.62 g (90%) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 99-102 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/MeOD-d₄): δ/ppm = 7.25 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.81 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.72 (s, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.90 (br, 1H), 2.21 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.95 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.54-1.50 (m, 4H), 1.26-1.19 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃/MeOD-d₄): δ/ppm = 176.8 (s), 171.5 (s), 159.9 (s), 131.0 (d, 2C), 127.6 (s), 113.8 (d, 2C), 77.6 (t), 55.3 (q), 34.1 (t), 33.1 (t), 29.3 (t, 2C), 29.1 (t, 3C), 29.0 (t), 25.4 (t), 24.9 (t).

12-(Hydroxyamino)-12-oxo-dodecansäure (H-3)

12-[(4-Methoxyphenyl)methoxyamino]-12-oxo-dodecansäure (**H-22**, 0.51 g, 1.40 mmol) wird in MeOH/CHCl₃ (6 ml/3 ml) gelöst und mit Pd/C (50 mg) als Katalysator bei 1.5 bar hydriert. Nach einer Stunde wird der Katalysator durch Zentrifugieren abgetrennt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, wobei ein farbloser Feststoff (0.36 g, 1.39 mmol, 96%) erhalten wird. Dieser Feststoff (0.25 g, 0.96 mmol) wird zusammen mit LiOH (0.3 g, 4.1 mmol, 56%) in einem ⁱPrOH/H₂O-Gemisch (Vol.-Verhältnis=2:1) gelöst und für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Mischung mit verdünnter Salzsäure angesäuert (pH=3) und das Produkt mit EtOAc extrahiert (3 x 20 ml). Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt in CHCl₃/MeOH umkristallisiert.

Ausbeute: 90 mg (38%) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 102-105 °C.

IR (KBr): 3265 (w), 3070 (w), 2914 (s), 2848 (s), 2737 (w), 1700 (s), 1662 (s), 1620 (m), 1470 (s), 1425 (m), 1294 (m), 1215 (m), 1117 (m), 1078 (m), 1047 (m), 970 (m), 899 (m), 720 (m), 647 (m), 555 (m), 474 (m) cm⁻¹.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ/ppm = 11.22 (br, 1H), 8.67 (br, 1H), 3.39 (br, 1H), 2.20 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.94 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.53-1.44 (m, 4H), 1.30-1.20 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ/ppm = 175.5 (s), 170.1 (s), 34.6 (t), 33.2 (t), 29.8 (t, 2C), 29.7 (t, 2C), 29.52 (t), 29.50 (t), 26.1 (t), 25.4 (t).

HRMS (+ESI): m/z $[M + Na]^+$ berechnet für $C_{12}H_{23}NO_4Na$: 268.1525; gefunden: 268.1522.

Elementaranalyse: $C_{14}H_{27}NO_4 \times HCl$ (gemessen/erwartet):
C (54.55/54.27)%, H (8.89/9.11)%, N (5.11/4.52)%.

3.4.4 Synthese von

11-[4-(Hydroxycarbamoyl)phenoxy]undecansäure (H-4)

2-(10-Bromdecyl)-4,5-dihydrooxazol (H-24)

Eine Mischung bestehend aus 11-Bromundecansäure (**H-16**, 2.0 g, 7.5 mmol) und $SOCl_2$ (1.4 ml) wird 2 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend das $SOCl_2$ im Vakuum entfernt. Das gelbe Öl wird in CH_2Cl_2 (25 ml) gelöst und tropfenweise zu einer Lösung von Ethanolamin (0.5 ml, 8.3 mmol) in CH_2Cl_2 (30 ml) bei 0 °C zugegeben. Nach schneller Zugabe von NEt_3 (1.3 ml, 9.4 mmol) wird die Mischung für weitere 24 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch zu einer gesättigten $NaHCO_3$ -Lösung gegeben und das Produkt mit $CHCl_3$ (3 x 40 ml) extrahiert. Die vereinigten, organischen Phasen werden mit verdünnter HCl-Lösung (1 N), gesättigter $NaHCO_3$ - und $NaCl$ -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 2.42 g (99%) 2-Hydroxyethyl-11-bromundecanoat als farbloser Feststoff.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ /ppm = 6.19 (br, 1H), 3.69 (t, $J = 5.0$ Hz, 2H), 3.42-3.35 (m, 4H), 3.13 (br, 1H), 2.18 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 1.86-1.79 (m, 2H), 1.65-1.55 (m, 2H), 1.42-1.35 (m, 2H), 1.34-1.20 (m, 10H).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ /ppm = 174.5 (s), 62.3 (t), 42.4 (t), 36.6 (t), 34.0 (t), 32.7 (t), 29.30 (t), 29.28 (t), 29.23 (t), 29.20 (t), 28.7 (t), 28.1 (t), 25.8 (t).

2-Hydroxyethyl-11-bromundecanoat (2.19 g, 7.53 mmol) und $SOCl_2$ (1.34 ml, 18.8 mmol) werden in Toluol (35 ml) gelöst und 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird NEt_3 zum Rückstand gegeben und die Mischung 30 min bei 85 °C refluxiert. Das Produkt wird im Anschluss mit EtOAc (75 ml) extrahiert und die organische Phase mit Wasser (3 x 50 ml) und gesättigter $NaCl$ -Lösung (50 ml) gewaschen. Das nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Hexan/EtOAc=1:0.1 \rightarrow 1:0.6) gereinigt und aus Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 1.0 g (43%) 2-Chlorethyl-11-bromundecanoat als bräunlicher Feststoff.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ /ppm = 5.92 (br, 1H), 3.62-3.58 (m, 4H), 3.39 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.19 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 1.86-1.79 (m, 2H), 1.65-1.56 (m, 2H),

1.43-1.34 (m, 2H), 1.33-1.20 (m, 10H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 173.3 (s), 44.1 (t), 41.1 (t), 36.6 (t), 34.0 (t), 32.8 (t), 29.29 (t), 29.27 (t), 29.21 (t), 29.15 (t), 28.7 (t), 28.1 (t), 25.6 (t).

HRMS (+ESI): m/z [M + Na]⁺ berechnet für C₁₃H₂₅BrCINONa: 348.0706; gefunden: 348.0704.

Eine Lösung von 2-Chlorethyl-11-bromundecanoat (0.8 g, 2.45 mmol) in trockenem THF (10 ml) wird langsam bei 0 °C zu einer Suspension von NaH (0.50 g, 60% in Öl) in trockenem NaH (25 ml) gegeben und die Mischung bei Raumtemperatur 48 h gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch langsames Zugeben von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet und das Produkt mit CH₂Cl₂ (3 x 50 ml) extrahiert. Die zusammengegebenen, organischen Fraktionen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und das Produkt säulenchromatographisch (Hexan/EtOAc=1:0.05) gereinigt.

Ausbeute: 0.65 g (93%) 2-(10-Bromdecyl)-4,5-dihydrooxazol (**H-24**) als gelblicher Feststoff.

Schmp.: 156-160 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 4.17 (t, *J* = 9.5 Hz, 2H), 3.76 (t, *J* = 9.4 Hz, 2H), 3.35 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.21 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.81-1.78 (m, 2H), 1.58-1.54 (m, 2H), 1.39-1.20 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 168.7 (s), 67.0 (t), 54.1 (t), 33.9 (t), 32.7 (t), 29.22 (t), 29.18 (t), 29.0 (t, 2C), 28.6 (t), 28.0 (t), 27.8 (t), 25.8 (t).

Elementaranalyse: C₁₃H₂₄BrNO (gemessen/erwartet):
C (53.29/53.80)%, H (8.73/8.33)%, N (4.67/4.83)%.

4-Hydroxy-N-[(4-methoxyphenyl)methoxy]benzamid (**H-28**)

4-Hydroxybenzoesäure (**H-27**, 0.6 g, 4.34 mmol) wird in DMF (10 ml) gelöst und auf -10 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung werden nacheinander HOBt (0.76 g, 5.64 mmol), EDCI (1.08 g, 5.64 mmol), O-(4-Methoxybenzyl)hydroxylamin Hydrochlorid (0.99 g, 5.21 mmol), ⁱPrNEt₂ (3.75 ml, 21.7 mmol) und DMAP (0.01 g, 0.0868 mmol) unter kräftigem Rühren bei -10 °C zugegeben und für 20 h bei Raumtemperatur weiter gerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung mit verdünnter HCl-Lösung (1 N) neutralisiert, mit CH₂Cl₂ (3 x 50 ml) extrahiert und die zusammengegebenen organischen Fraktionen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (CH₂Cl₂/MeOH=50:1) gereinigt.

Ausbeute: 0.69 g (58%) eines farblosen Pulvers.

Schmp.: 129-132 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/MeOD-d₄): δ /ppm = 7.49 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.82 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.83 (s, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.50 (br, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃/MeOD-d₄): δ /ppm = 166.7 (s), 160.5 (s), 159.8 (s), 130.9 (d, 2C), 128.9 (d, 2C), 127.5 (s), 122.6 (s), 115.2 (d, 2C), 113.7 (d, 2C), 77.7 (t), 55.1 (q).

HRMS (+ESI): m/z [M + Na]⁺ berechnet für C₁₅H₁₅NNaO₄: 296.0899; gefunden: 296.0891.

Elementaranalyse: C₁₅H₁₅NO₄ (gemessen/erwartet):

C (64.95/65.92)%, H (5.33/5.53)%, N (6.07/5.13)%.

4-[10-(4,5-Dihydrooxazol-2-yl)decyloxy]-N-(4-methoxybenzyloxy)benzamid (H-29)

4-Hydroxy-N-[(4-methoxyphenyl)methoxy]benzamid (**H-28**, 0.200 g, 0.732 mmol) und 2-(10-Bromdecyl)-4,5-dihydrooxazol (**H-24**, 0.233 g, 0.803 mmol) werden zu einer Lösung von KOH (0.23 g, 4.1 mmol) in DMSO (3 ml) gegeben und die Mischung 90 min gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von H₂O (15 ml) beendet und das Produkt mit CH₂Cl₂ (4 x 25 ml) extrahiert. Die organische Fraktion wird mit gesättigter NaCl-Lösung (2 x 25 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Rohprodukt durch Umkristallisation (EtOAc) gereinigt.

Ausbeute: 0.22 g (64%) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 9.20 (br, 1H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 3.95 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.75 (t, J = 9.4 Hz, 2H), 2.21 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 1.79-1.72 (m, 2H), 1.49-1.53 (m, 2H), 1.45-1.39 (m, 2H), 1.31-1.22 (m, 10H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 168.7 (s), 166.2 (s), 162.0 (s), 159.9 (s), 131.0 (d, 2C), 128.9 (d, 2C), 127.6 (s), 124.0 (s), 114.2 (d, 2C), 113.8 (d, 2C), 77.7 (t), 68.1 (t), 67.1 (t), 55.2 (q), 54.1 (t), 29.3 (t), 29.2 (t), 29.1 (t, 3C), 28.9 (t), 27.9 (t), 25.9 (t), 25.8 (t).

11-[4-(hydroxycarbamoyl)phenoxy]undecansäure (H-4)

4-Hydroxy-N-[(4-methoxyphenyl)methoxy]benzamid (**H-29**, 50.0 mg, 0.104 mmol) wird in *t*BuOH gelöst, unter Rühren tropfenweise HCl-Lösung (37%, 1.7 ml) zugegeben und die Mischung 15 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt mit EtOAc (65 °C, 3 x 25 ml) extrahiert. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Produkt durch Umkristallisation (EtOAc) gereinigt, 20 h in TFA gerührt und mit CH₂Cl₂ gewaschen.

Ausbeute: 21 mg (60%) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 135-137 °C.

IR (KBr): 3087 (*m*), 2923 (*s*), 2852 (*s*), 2770 (*w*), 1770 (*w*), 1693 (*s*), 1606 (*s*), 1577 (*w*), 1511 (*w*), 1427 (*m*), 1280 (*m*), 1253 (*s*), 1172 (*m*), 1014 (*m*), 946 (*w*), 854 (*w*), 777 (*m*), 642 (*m*) cm⁻¹.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ/ppm = 12.25 (br, 1H), 8.90 (br, 1H), 7.74 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.99 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.06 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.50 (br, 1H), 2.22 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.78-1.71 (m, 2H), 1.55-1.48 (m, 2H), 1.47-1.41 (m, 2H), 1.38-1.20 (m, 10H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ/ppm = 175.4 (*s*), 165.0(*s*), 161.9 (*s*), 129.5(d, 2C), 125.7 (*s*), 115.0 (d, 2C), 68.6 (t), 34.6 (t), 29.9 (t), 29.8 (t), 29.6 (t, 2C), 29.5 (t, 2C), 26.4 (t), 25.4 (t).

HRMS (+ESI): *m/z* [M + Na]⁺ berechnet für C₁₈H₂₇NO₅Na: 360.1787; gefunden: 360.1776.

HRMS (-ESI): *m/z* [M - H]⁻ berechnet für C₁₈H₂₆NO₅: 336.1811; gefunden: 336.1887.

HRMS (-ESI): *m/z* [2M - H]⁻ berechnet für C₃₆H₅₃N₂O₁₀: 673.3700; gefunden: 673.3712.

Elementaranalyse: C₁₈H₂₇NO₅ (gemessen/erwartet):

C (64.39/64.07)%, H (7.60/8.07)%, N (4.08/4.15)%.

3.4.5 Synthese von

4-(11-Aminoundecoxy)benzolcarbohydroxamsäure

Hydrochlorid (H-5)

tert-Butyl-N-(11-bromundecyl)carbammat (H-26)^{290,291}

11-Aminoundecansäure (H-25, 3.74 g, 18.6 mmol) wird in kleinen Portionen zu einer Suspension von LiAlH₄ (1.06 g, 27.9 mmol) in trockenem THF (50 ml) unter kräftigem Rühren zugegeben und die Mischung 20 h bei 66 °C refluxiert. Nach dem Abkühlen wird CHCl₃ (40 ml) zur Mischung zugefügt und die organische Phase mit gesättigter NaHCO₃-Lösung vorsichtig gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Produkt säulenchromatographisch (CHCl₃:MeOH=1:0→15:1) gereinigt, wobei 11-Aminoundecan-1-ol (0.95 g, 27%, Lit.: 53%²⁹⁰) als gelbes Produkt erhalten wird. 11-Aminoundecan-1-ol (0.95 g, 5.0 mmol) wird in HBr-Lösung (48%, 15 ml) 24 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und durch Umkristallisation in Aceton gereinigt, wobei 11-Bromundecan-1-amin Hydrobromid (0.33 g, 20%, Lit.: ohne Angabe der Ausbeute²⁹¹) als brauner Feststoff erhalten wird. Eine Mischung von Di-*tert*-butyldicarbonat (0.44 g, 2.0 mmol) in THF (2.5 ml) wird zu einer Lösung von 11-Bromundecan-1-amin Hydrobromid (0.33 g, 1.0 mmol) und NEt₃ in THF/H₂O bei 0 °C tropfenweise zugegeben und die Mischung für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird Et₂O zugegeben und die organische Phase mit verdünnter HCl (0.5 M, 2 x 25 ml), H₂O (25 ml) und gesättigter Kochsalzlösung (25 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Hexane/EtOAc=1:0.05 → 1:0.1) gereinigt, wobei *tert*-Butyl N-(11-bromundecyl)carbammat (H-26) erhalten wird.

Ausbeute: 0.3 g (5% über drei Stufen) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 59-60 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 4.50 (br, 1H), 3.39 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.31-3.04 (m, 2H), 1.87-1.80 (m, 2H), 1.45-1.36 (m, 13H), 1.29-1.20 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 155.9 (s), 78.9 (s), 40.6 (t), 34.0 (t), 32.8 (t), 30.0 (t), 29.5 (t), 29.4 (t), 29.3 (t), 29.2 (t), 28.7 (t), 28.4 (q, 3C), 28.1 (t), 26.8 (t).

tert-Butyl-N-[11-[4-[(4-hydroxyphenyl)methoxycarbonyl]phenoxy]undecyl]carbammat (H-30)

4-Hydroxy-N-[(4-methoxyphenyl)methoxy]benzamid (H-28, 0.200 g, 0.732 mmol) und

tert-Butyl-N-(11-bromundecyl)carbammat (**H-26**, 0.282 g, 0.805 mmol) werden zu einer Lösung von KOH (0.23 g, 4.1 mmol) in DMSO (3 ml) gegeben und die Mischung 2 h gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von H₂O (15 ml) beendet und das Produkt mit CH₂Cl₂ (3 x 25 ml) und EtOAc (2 x 25 ml) extrahiert. Die zusammengegebene organischen Fraktionen werden mit gesättigter NaCl-Lösung (2 x 25 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt durch Umkristallisation (EtOAc) gereinigt.

Ausbeute: 0.20 g (50%) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 107-108 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 9.12 (br s, 1H), 7.65 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H), 6.83 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 4.91 (s, 2H), 4.57 (br, 1H), 3.93 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.09-3.22 (m, 2H), 1.78-1.71 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.48-1.20 (m, 16H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 166.0 (s), 162.0 (s), 159.8 (s), 156.0 (s), 130.9 (d, 2C), 128.9 (d, 2C), 127.5 (s), 123.9 (s), 114.2 (d, 2C), 113.8 (d, 2C), 78.9 (s), 77.7 (t), 68.1 (t), 55.2 (q), 40.5 (t), 30.0 (t), 29.4 (t, 2C), 29.3 (t), 29.2 (t, 2C), 29.0 (t), 28.3 (t, 3C), 26.7 (t), 25.8 (t).

HRMS (+ESI): *m/z* [M + H]⁺ berechnet für C₃₁H₄₇N₂O₆: 565.3254; gefunden: 565.3234.

Elementaranalyse: C₃₁H₄₆N₂O₆ (gemessen/erwartet):
C (68.55/68.61)%, H (8.71/8.54)%, N (5.16/5.16)%.

4-(11-Aminoundecoxy)benzolcarbohydroxamsäure Hydrochlorid (**H-5**)

Zu einer Lösung von *tert*-Butyl N-[11-[4-[(4-hydroxyphenyl)methoxycarbonyl]phenoxy]undecyl]carbammat (**H-30**, 65.0 mg, 0.12 mmol) in Et₂O/EtOAc wird unter Rühren HCl-Lösung (37%, 0.4 ml) zugetropft und die Mischung 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Feststoff in Et₂O suspendiert und filtriert, wobei 4-(11-Aminoundecoxy)-N-[(4-methoxyphenyl)methoxy]benzamid Hydrochlorid erhalten wird.

Ausbeute: 49 mg (85%) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ/ppm = 7.90 (br, 3H), 7.75 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.40 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.01 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.98 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 4.86 (s, 2H), 4.05-4.02 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.82-2.74 (m, 2H), 1.77-1.72 (m, 2H), 1.58-1.53 (m, 2H), 1.45-1.41 (m, 2H), 1.38-1.26 (m, 12H).

4-(11-Aminoundecoxy)-N-[(4-methoxyphenyl)methoxy]benzamid x HCl (40 mg, 83 μmol), MeOH (6 ml), CHCl_3 (3 ml), und Pd/C (20 mg) werden 3 h bei 1.5 bar hydriert. Nach dem Ende der Reaktion wird der Katalysator durch Zentrifugation abgetrennt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird mit CH_2Cl_2 gewaschen.

Ausbeute: 27 mg (**H-5**, 91%) eines farblosen Feststoffs.

IR (KBr): 3294 (*m*), 2921 (*m*), 2841 (*m*), 2730 (*w*), 1647 (*s*), 1608 (*s*), 1566 (*m*), 1506 (*s*), 1392 (*m*), 1306 (*s*), 1254 (*s*), 1165 (*s*), 1018 (*s*), 900 (*m*), 847 (*s*), 754 (*m*), 652 (*m*), 544 (*w*) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): $\delta/\text{ppm} = 11.11$ (br s, 1H), 8.93 (br, 1H), 7.76-7.94 (br, 3H), 7.75 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.00 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 4.04 (t, $J = 4.3$ Hz, 2H), 2.81-2.73 (m, 2H), 1.76-1.71 (m, 2H), 1.58-1.53 (m, 2H), 1.45-1.25 (m, 14H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO-d_6): $\delta/\text{ppm} = 164.9$ (s), 161.8 (s), 129.5 (d, 2C), 125.7 (s), 114.9 (d, 2C), 68.5 (t), 39.7 (t), 29.9 (t), 29.8 (t), 29.73 (t), 29.66 (t), 29.47 (t), 29.44 (t), 27.9 (t), 26.8 (t), 26.4 (t).

HRMS (+ESI): m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_3$: 323.2335; gefunden: 323.2352.

3.4.6 Synthese der Bromacetamidderivate H-32, H-36 und H-42.

2-(2-Methoxyethoxy)ethyl-4-methylbenzolsulfonat (H-34)

Zu einer Lösung von NaOH (19.8 g, 0.50 mol) und Diethylenglycolmonomethylether (56.81 g, 0.47 mol) werden in THF/ H_2O (800 ml/100 ml) bei 0 °C innerhalb von 2 h eine Mischung von Tosylchlorid (**H-66**, 72.4 g, 0.38 mol) in THF (100 ml) tropfenweise zugegeben, so dass die Temperatur der Lösung nicht über 5 °C ansteigt. Die Mischung wird 20 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend H_2O (200 ml) zugegeben und das Produkt mit CH_2Cl_2 (4 x 100 ml) extrahiert. Die einzelnen Fraktionen werden zusammen gegeben, mit HCl-Lösung (1 N, 2 x 100 ml), H_2O (100 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (100 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 98.7 g (99%) eines farblosen Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 7.76$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 4.13 (t, $J = 4.9$ Hz, 2H), 3.66-3.63 (m, 2H), 3.55-3.53 (m, 2H), 3.45-3.43 (m, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).

N-Benzyl-2-(2-methoxyethoxy)-N-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]ethanamin (H-68)²⁹²

Zu einer Suspension von K_2CO_3 (60 g, 0.43 mol) in MeCN (150 ml) werden $BnNH_2$ (**H-67**, 15.27 g, 0.14 mol) und eine Mischung von TosOMEE (**H-34**, 90.1 g, 0.33 mol) in MeCN (380 ml) bei Raumtemperatur zugegeben und 48 h refluxiert. Anschließend wird die Mischung filtriert und der Rückstand mit CH_2Cl_2 und Et_2O gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels des Filtrates wird zum Rückstand eine HCl-Lösung gegeben (2 M, 100 ml) und mit Et_2O (3 x 100 ml) gewaschen. Zur wässrigen Phase wird festes Na_2CO_3 gegeben, bis ein pH-Wert von 7 erreicht ist und das Produkt mit Et_2O (3 x 100 ml) extrahiert. Die organischen Phasen werden zusammengegeben, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 40.2 g (91%, Lit.: 76%²⁹²) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ /ppm = 7.32-7.20 (m, 5H), 3.69 (s, 2H), 3.58-3.46 (m, 12H), 3.35 (s, 6H), 2.75 (t, $J = 6.4$ Hz, 4H).

2-(2-Methoxyethoxy)-N-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]ethanamin (H-31)²⁹²

Zu einer Lösung von $BnN(MEE)_2$ (**H-68**, 39.8 g, 128 mmol) in MeOH (50 ml) werden Pd/C (2 g) zugegeben und die Suspension 24 h bei 1.5 bar hydriert. Anschließend wird die Mischung zentrifugiert und mit $CHCl_3$ (3 x 50 ml) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, zum Rückstand gesättigte $NaHCO_3$ -Lösung (150 ml) gegeben und das Rohprodukt mit $CHCl_3$ (4 x 100 ml) extrahiert. Die organischen Fraktionen werden zusammengegeben, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird zur Reinigung bei 4.8 mbar destilliert.

Ausbeute: 22.5 g (80%, Lit.: 80%²⁹²) einer farblosen Flüssigkeit.

Sdp.: 165 °C (4.8 mbar)

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ /ppm = 3.55-3.40 (m, 12H), 3.28 (s, 6H), 2.72 (t, $J = 5.4$ Hz, 4H), 1.68 (br s, 1H).

2-Brom-N,N-bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]acetamide (H-32)

Zu einer Lösung von $HN(MEE)_2$ (**H-31**, 22.4 g, 101 mmol) und NEt_3 (10.23 g, 101 mmol) in trockenem EtOAc (300 ml) wird bei 0 °C eine Mischung von Bromacetylbromid (41.4 g, 205 mmol) in trockenem EtOAc (80 ml) tropfenweise zugegeben und anschließend

für 20 h bei Raumtemperatur weiter gerührt. Nach beendeter Reaktion wird vorsichtig eine gesättigte NaHCO₃-Lösung (100 ml) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und diese mit H₂O (40 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (40 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (CHCl₃ → CHCl₃:EtOH=50:2 → 50:6) gereinigt.

Ausbeute: 21.6 g (62%) eines gelben Öls.

Sdp.: 138-140 °C (0.1 mbar).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 4.00 (s, 2H), 3.63-3.58 (m, 6H) 3.56-3.52 (m, 6H), 3.48-3.44 (m, 4H), 3.33 (s, 3H), 3.22 (s, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 167.7(s), 71.7 (t), 71.6 (t), 70.6 (t), 70.3 (t), 68.9 (t), 68.7 (t), 58.9 (q), 58.8 (q), 49.9 (t), 46.7 (t), 27.1 (t).

HRMS (+ESI): m/z [M + Na]⁺ berechnet für C₁₂H₂₄⁷⁹BrNNaO₅: 364.0736; gefunden: 364.0744.

HRMS (+ESI): m/z [M + Na]⁺ berechnet für C₁₂H₂₄⁸¹BrNNaO₅: 366.0715; gefunden: 366.0723.

Elementaranalyse: C₁₂H₂₄BrNO₅ (gemessen/erwartet):
C (38.99/42.11)%, H (7.15/7.07)%, N (3.78/4.09)%.

Methyl-11-aminoundecanoat (H-33)⁷⁶

Es wird 11-Aminoundecansäure (15.0 g, 80.5 mmol) in MeOH (100 ml) suspendiert und unter Eiskühlung eine Lösung von SOCl₂ (10.5 g, 88.6 mmol) in MeOH (20 ml) tropfenweise zugegeben. Die Mischung wird 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend 2 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, H₂O (50 ml) und NH₃-Lösung (25%) zum Rückstand zugegeben, bis die Mischung einen pH-Wert von 7-9 erreicht. Das Produkt wird dann mit Et₂O (2 x 50 ml) und CH₂Cl₂ (2 x 50 ml) extrahiert und nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum das Rohprodukt mit Hexan (2 x 20 ml) gewaschen.

Ausbeute: 15.5 g (96%, Lit.: 89%⁷⁶) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 3.64 (s, 3H), 2.65 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.28 (t, *J* = 8.1 Hz, 2H), 1.62-1.57 (m, 2H), 1.44-1.38 (m, 2H), 1.32-1.20 (m, 12H).

Methyl-11-[2-(2-methoxyethoxy)ethylamino]undecanoat (H-35)

Methyl-11-aminoundecanoat (**H-33**, 11.0 g, 54.9 mmol) wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeCN}$ (20 ml/20 ml) gelöst, 2-(2-Methoxyethoxy)ethyl-4-methylbenzolsulfonat (**H-34**, 5.0 g, 18.2 mmol) zugegeben und die Mischung 72 h auf 55 °C erhitzt. Anschließend wird das Produkt mit CHCl_3 extrahiert und säulenchromatographisch ($\text{MeCN}:\text{CHCl}_3=2:5 \rightarrow \text{EtOH}:\text{CHCl}_3=1:5$) gereinigt.

Ausbeute: 1.88 g (33%) eines gelblichen Feststoffs.

IR (Film): 3327 (m), 2924 (s), 1740 (s), 1642 (m), 1464 (m), 1111 (s) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 3.66$ (s, 3H), 3.60-3.48 (m, 6H), 3.35 (s, 3H), 2.79 (t, $J = 5.3$ Hz, 2H), 2.59 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.44 (br s, 1H), 2.26 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.60-1.38 (m, 4H), 1.32-1.19 (m, 16H).

Methyl-11-[(2-bromacetyl)-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]undecanoat (H-36)

Zu einer Lösung von Methyl-11-[2-(2-methoxyethoxy)ethylamino]undecanoat (**H-35**, 15.0 g, 47.2 mmol) und NEt_3 (6.6 g, 65.2 mmol) in EtOAc (225 ml) wird langsam bei 0 °C eine Mischung von Bromacetylbromid (19.1 g, 94.4 mmol) in trockenem CHCl_3 (40 ml) tropfenweise zugegeben und anschließend für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird vorsichtig eine gesättigte NaHCO_3 -Lösung (100 ml) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und diese mit H_2O (40 ml) und gesättigter NaCl -Lösung (40 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch ($\text{CHCl}_3:\text{EtOAc}=5:2 \rightarrow \text{CHCl}_3:\text{EtOAc}=1:1 \rightarrow \text{CHCl}_3:\text{MeOH}=5:0.1$) gereinigt.

Ausbeute: 7.4 g (36%) eines gelblichen Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 3.91$ (s, 1H), 3.78 (s, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.55-3.40 (m, 8H), 3.33-3.22 (s, 5H), 2.24-2.18 (m, 2H), 1.60-1.40 (m, 4H), 1.26-1.14 (m, 12H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 174.0$ (s, 2C), 167.1 (s), 166.4 (s), 71.7 (t), 71.6 (t), 70.6 (t), 70.2 (t), 68.7 (t), 68.6 (t), 58.8 (q), 58.7 (q), 51.2 (q, 2C), 50.0 (t), 48.2 (t), 46.2 (t), 46.1 (t), 33.8 (t, 2C), 29.2 (t, 2C), 29.1 (t, 2C), 29.0 (t, 2C), 28.9 (t, 2C), 28.8 (t, 3C), 27.1 (t), 26.9 (t), 26.5 (t, 2C), 26.2 (t), 24.7 (t, 2C).

11-(tert-Butoxycarbonylamino)undecansäure (H-37)²⁹³⁻²⁹⁶

11-Aminoundecansäure (**H-25**, 10.0 g, 49.7 mmol) und Di-tert-butylidicarbonat (10.8 g, 49.5 mmol) werden in MeOH (120 ml) zusammen mit NEt_3 (8.3 ml, 62 mmol) 24 h

refluxiert. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Mischung in EtOAc (100 ml) gegeben, mit verdünnter HCl-Lösung (0.25 N, 2 x 50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 12.0 g (80%, Lit.: 54%-96%²⁹³⁻²⁹⁶) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 10.88 (br, 1H), 4.54 (br, 1H), 3.08 (m, 2H), 2.33 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.65-1.58 (m, 2H), 1.50-1.37 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 1.34-1.20 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 179.3 (s), 156.0 (s), 79.0 (s), 40.6 (t), 34.0 (t), 30.0 (t), 29.4 (t), 29.24 (t), 29.16 (t), 29.1 (t), 29.0 (t), 28.4 (q, 3C), 26.7 (t), 24.7 (t).

Benzyl-11-(*tert*-butoxycarbonylamino)undecanoat (H-38)

11-(*tert*-Butoxycarbonylamino)undecansäure (**H-37**, 5.00 g, 16.6 mmol) und NaHCO₃ (2.81 g, 33.4 mmol) werden in DMF (75 ml) gelöst und die Mischung auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wird BnBr (7.9 ml, 66.5 mmol) tropfenweise zugegeben und die Reaktionslösung 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird beendet, indem EtOAc (300 ml) zugegeben wird. Die organische Phase wird mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (2 x 100 ml), H₂O (50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 50 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Hexan:EtOAc=1:0 → 1:0.3) gereinigt.

Ausbeute: 5.23 g (81%) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 31-32 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.36-7.32 (m, 5H), 5.11 (s, 2H), 4.53 (br, 1H), 3.11-3.06 (m, 2H), 2.34 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.67-1.58 (m, 2H), 1.47-1.40 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 1.31-1.22 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 173.6 (s), 155.9 (s), 136.1 (s), 128.5 (d, 2C), 128.1 (d, 3C), 78.9 (s), 66.0 (t), 40.6 (t), 34.3 (t), 30.0 (t), 29.4 (t), 29.3 (t), 29.2 (t), 29.1 (t), 29.0 (t), 28.5 (q, 3C), 26.7 (t), 24.9 (t).

2-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]ethyl-4-methylbenzolsulfonat (H-39)²⁹²

Bei 0 °C wird zu einer Lösung von NaOH (9.9 g, 0.25 mol) und Triethylenglycolmonomethylether (36 g, 0.22 g) in THF/H₂O (400 ml/50 ml) eine Mischung bestehend aus

Tosylchlorid (**H-66**, 36.1 g, 0.189 mol) in THF (50 ml) tropfenweise zugegeben. Anschließend wird die Mischung 4 h bei 0 °C gerührt. Zur Aufarbeitung wird H₂O (100 ml) zugegeben und das Produkt mit CH₂Cl₂ (3 x 100 ml) extrahiert. Die organischen Fraktionen werden zusammengegeben, mit HCl-Lösung (1 N, 2 x 50 ml), H₂O (50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 93.2 g (99%, Lit.: 76%²⁹²) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 4.09 (t, J = 4.8, 2H), 3.63-3.60 (m, 2H), 3.56-3.51 (m, 6H), 3.47-3.45 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.38 (s, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 144.6 (s), 132.7 (s), 129.6 (d, 2C), 127.7 (d, 2C), 71.7 (t), 70.5 (t), 70.3 (t, 2C), 69.1 (t), 68.4 (t), 58.8 (q), 21.4 (q).

Benzyl-11-[*tert*-butoxycarbonyl-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]amino]-undecanoat (H-40**)**

Zu einer Suspension von NaH (5.0 g, 60% in Öl, 3 x mit Hexan gewaschen) in THF/DMF (40 ml/110 ml) werden Benzyl-11-(*tert*-butoxycarbonylamino)undecanoat (**H-38**, 10.0 g, 25.5 mmol) in trockenem DMF (10 ml) und Tetrabutylammoniumiodid (20 mg) zugegeben und die Mischung auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wird tropfenweise eine Lösung von 2-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]ethyl-4-methylbenzolsulfonat (**H-39**, 10.0 g, 31.4 mmol) in trockenem DMF (10 ml) zugegeben und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach der vorsichtigen Zugabe von H₂O (25 °C) bei 0 °C wird die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 50 ml) gewaschen und durch Zugabe von verdünnter HCl-Lösung (2 N) auf einen pH-Bereich von 2-3 eingestellt. Das Produkt wird mit EtOAc (4 x 50 ml) extrahiert und säulenchromatographisch (CHCl₃:MeOH=1:0 → 1:0.2) gereinigt, wobei 11-[*tert*-Butoxycarbonyl-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]amino]undecansäure erhalten wird.

Ausbeute: 7.10 g (62%) eines leicht gelblichen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 10.63 (br, 1H), 3.62-3.50 (m, 10H), 3.34 (s, 3H), 3.34-3.26 (m, 2H), 3.20-3.14 (m, 2H), 2.27 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.62-1.54 (m, 2H), 1.48-1.38 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.31-1.14 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 179.4 (s), 178.8 (s), 79.3 (s), 71.8 (t), 70.5 (t), 70.4 (t), 70.3 (t), 69.5 (t), 58.9 (q), 47.9 (t), 46.6 (t), 34.2 (t), 29.4 (t), 29.3 (t, 3C), 29.1 (t), 29.0 (t), 28.4 (q, 3C), 26.7 (t), 24.8 (t).

11-[*tert*-Butoxycarbonyl-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]amino]undecansäure (7.10 g, 15.9 mmol) und NaHCO₃ (2.10 g, 25.0 mmol) werden in DMF (75 ml) suspendiert

und auf 0 °C abgekühlt. Dazu wird BnBr (6 ml, 50.0 mmol) tropfenweise hinzu gegeben und die Mischung 48 h bei 25 °C weiter gerührt. Durch Zugabe von EtOAc (300 ml) wird die Reaktion anschließend beendet und die organische Phase mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (2 x 100 ml), H₂O (50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Hexan:EtOAc = 1:0 → 0:1) gereinigt.

Ausbeute: 5.23 g (62%) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 7.33-7.27 (m, 5H), 5.07 (s, 2H), 3.64-3.49 (m, 10H), 3.34 (s, 3H), 3.37-3.27 (m, 2H), 3.22-3.16 (m, 2H), 2.31 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.63-1.56 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.50-1.39 (m, 2H), 1.29-1.19 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 173.7 (s), 155.5 (s), 136.0 (s), 128.4 (d, 2C), 128.0 (d, 3C), 79.0 (s), 71.8 (t), 70.5 (t), 70.4 (t, 2C), 70.2 (t), 69.5 (t), 65.9 (t), 58.9 (q), 48.2 (t), 46.6 (t), 34.3 (t), 29.4 (t), 29.2 (t, 2C), 29.1 (t), 29.0 (t), 28.3 (q, 3C), 26.7 (t), 24.9 (t).

HRMS (+ESI): *m/z* [M + Na]⁺ berechnet für C₃₀H₅₁NNaO₇: 560.3563; gefunden: 560.3559.

Benzyl-11-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethylamino]undecanoat (H-41)

Benzyl-11-[*tert*-butoxycarbonyl]-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]amino]undecanoat (**H-40**, 4.8 g, 8.9 mmol) wird in Trifluoressigsäure (20% in CH₂Cl₂) gelöst und für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wird H₂O (100 ml) und NEt₃ zugegeben und das Produkt mit EtOAc (3 x 50 ml) extrahiert. Die organischen Fraktionen werden zusammen gegeben und mit H₂O (3 x 50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 50 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 3.7 g (96%) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 7.35-7.28 (m, 5H), 5.10 (s, 2H), 3.64-3.52 (m, 10H), 3.37 (s, 3H), 2.76 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H), 2.58 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.33 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.71 (br, 1H), 1.65-1.58 (m, 2H), 1.50-1.42 (m, 2H), 1.33-1.15 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 173.6 (s), 136.1 (s), 128.5 (d, 2C), 128.1 (d, 3C), 71.9 (t), 70.6 (t), 70.5 (t), 70.4 (t), 70.2 (t), 66.0 (t), 59.0 (q), 50.0 (t), 49.3 (t), 34.3 (t), 30.1 (t), 29.5 (t), 29.4 (t), 29.3 (t), 29.2 (t), 29.0 (t), 27.3 (t), 24.9 (t).

Benzyl-11-[(2-bromacetyl)-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]amino]undecanoat (H-42)

Benzyl-11-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethylamino]undecanoat (**H-41**, 3.83 g, 8.76 mmol) und trockenes *t*PrNEt₂ (3.41 ml, 26 mmol) werden in wasserfreiem EtOAc (50 ml) gelöst. Zu dieser Mischung wird bei -15 °C eine Lösung von Bromacetyl bromid (1.52 ml, 17.5 mmol) in trockenem EtOAc (15 ml) zugetropft. Nach dem Rühren für 2 h bei -15 °C wird zur Reaktionslösung H₂O/NEt₃ (50 ml/10 ml) hinzu gegeben und das Produkt mittels EtOAc (3 x 50 ml) extrahiert. Die zusammengegebenen organischen Fraktionen werden mit H₂O (50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 50 ml) gewaschen und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Hexan:EtOAc = 0.8:0.2 → 0.2:0.8) gereinigt.

Ausbeute: 3.62 g (74%) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 7.37-7.29 (m, 5H), 5.09 (s, 2H), 3.98 (s, 1H), 3.84 (s, 1H), 3.62-3.58 (m, 8H), 3.58-3.49 (m, 5H), 3.38-3.29 (m, 3H), 3.362 + 3.359 (2 x s, 3H), 2.34 + 2.33 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.66-1.47 (m, 4H), 1.32-1.18 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 173.59 (s), 173.55 (s), 176.3 (s), 166.5 (s), 136.0 (s, 2C), 128.4 (d, 4C), 128.1 (d, 6C), 71.84 (t), 71.81 (t), 70.74 (t), 70.53 (t, 2C), 70.45 (t), 70.43 (t), 70.38 (t), 68.78 (t), 68.75 (t), 66.0 (t, 2C), 59.0 (q, 2C), 50.1 (t), 48.4 (t), 46.26 (t), 46.20 (t), 34.2 (t, 2C), 29.4 (t, 2C), 29.24 (t, 2C), 29.22 (t, 2C), 29.1 (t, 2C), 29.00 (t), 28.99 (t), 27.3 (t), 27.1 (t), 26.70+26.67 (t+t, BrCH₂), 26.3 (t), 24.84 (t), 24.82 (t).

HRMS (+ESI): [M + Na]⁺ *m/z* berechnet für C₂₇H₄₄BrNNaO₆: 580.2250; gefunden: 580.2251.

3.4.7 Synthese von Methyl-3,5-bis(2-aminoethoxy)benzoat**Dihydrochlorid (H-45) und****3,5-Bis(2-aminoethoxy)-N-benzyloxybenzamid Dihydrochlorid****(H-47)*****tert*-Butyl-N-(2-bromethyl)carbamate (H-43)¹³¹**

2-Bromethanamin x HCl (38.2 g, 186 mmol) und Di-*tert*-butyldicarbonat (40.8 g, 187 mmol) werden in CHCl₃ suspendiert und dazu tropfenweise NEt₃ bei 0 °C zugegeben. Anschließend wird die Lösung bei Raumtemperatur 24 h gerührt und nach Reaktionsende gesättigte NaHCO₃-Lösung (50 ml) zugegeben. Die organische Phase wird mit H₂O

(8 x 50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (3 x 50 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 40.1 g (96%, Lit.: 87%¹³¹) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 5.28 (s, 1H), 4.99 (br s, 1H), 3.58-3.37 (m, 4H), 1.43 (s, 9H).

Methyl-3,5-bis[2-(*tert*-butoxycarbonylamino)ethoxy]benzoat (**H-44**)¹³¹

Eine Dispersion von *tert*-Butyl-N-(2-bromethyl)carbamate (**H-43**, 32.0 g, 143 mmol), Methyl-3,5-dihydroxybenzoat (**H-12**, 9.0 g, 54 mmol) und K₂CO₃ (40 g, 290 mmol) in trockenem DMF (100 ml) wird für 48 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend der Niederschlag abfiltriert. Nach Waschen des Filtrerrückstands mit EtOAc (3 x 80 ml) werden die zusammengegebenen, organischen Fraktionen mit H₂O (5 x 75 ml) und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (CHCl₃:EtOAc=5:0.3 → 5:1.5 → CHCl₃:MeOH=5:2) gereinigt.

Ausbeute: 17.8 g (73%, Lit.: 64%¹³¹) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.17 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 6.61 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 5.04 (br s, 2H), 4.01 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 3.87 (s, 3H), 3.54-3.48 (m, 4H), 1.43 (s, 18H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 166.5 (s), 159.5 (s, 2C), 155.8 (s, 2C), 132.1 (s), 108.0 (d, 2C), 106.4 (d), 79.5 (s, 2C), 67.4 (t, 2C), 52.2 (q), 39.9 (t, 2C), 28.3 (q, 6C).

Methyl-3,5-bis(2-aminoethoxy)benzoat Dihydrochlorid (**H-45**)⁷⁶

Methyl-3,5-bis-[2-(*tert*-butoxycarbonylamino)ethoxy]benzoat (**H-44**, 7.10 g, 15.6 mmol) wird in Et₂O (90 ml) und CH₂Cl₂ (90 ml) gelöst und zu der Mischung konzentrierte HCl-Lösung (20 ml) zugegeben. Nach Rühren für 20 h wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 5.0 g (98%, Lit.: 100%⁷⁶) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, D₂O): δ /ppm = 7.26 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 6.93 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 4.9 Hz, 4H), 3.94 (s, 3H), 3.50 (t, J = 4.9 Hz, 4H).

¹³C-NMR (100 MHz, D₂O): δ /ppm = 169.9 (s), 160.4 (s, 2C), 133.3 (s), 110.1 (d, 2C), 108.5 (d), 65.9 (t, 2C), 54.4 (q), 40.5 (t, 2C).

3,5-Bis[2-(*tert*-butoxycarbonylamino)ethoxy]benzoesäure (H-46)

Methyl-3,5-bis[2-(*tert*-butoxycarbonylamino)ethoxy]benzoat (**H-44**, 2.07 g, 4.5 mmol) wird in MeOH (15 ml) gelöst und unter Rühren eine NaOH-Lösung (1 N, 13 ml) zugegeben. Nach dem Rühren für 24 h wird das Lösungsmittel entfernt und die wässrige Phase mittels Et₂O (4 x 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Fraktionen werden mit gesättigter NaCl-Lösung (2 x 20 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 1.95 g (97%) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 125-127 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/MeOD-d₄): δ/ppm = 7.08 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H), 6.54 (t, *J* = 2.1 Hz, 1H), 3.93 (t, *J* = 5.1 Hz, 4H), 3.41 (t, *J* = 6.4 Hz, 4H), 1.35 (s, 18H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃/MeOD-d₄): δ/ppm = 168.8 (s), 159.3 (s, 2C), 156.2 (s, 2C), 133.0 (s), 108.0 (d, 2C), 106.1 (d), 19.6 (s, 2C), 67.1 (t, 2C), 39.6 (t, 2C), 18.1 (q, 6C).

HRMS (+ESI): *m/z* [2M + Na]⁺ berechnet für C₄₂H₆₄N₄NaO₁₆: 903.4215; gefunden: 903.4222.

HRMS (+ESI): *m/z* [M + Na]⁺ berechnet für C₂₁H₃₂N₂NaO₈: 463.2056; gefunden: 463.2062.

Elementaranalyse: C₂₁H₃₂N₂O₈ (gemessen/erwartet):
C (56.46/57.26)%, H (7.31/7.32)%, N (6.28/6.36)%.

3,5-Bis(2-aminoethoxy)-*N*-benzyloxybenzamid Dihydrochlorid (H-47)

Bei 0 °C werden 3,5-Bis[2-(*tert*-butoxycarbonylamino)ethoxy]benzoesäure (**H-46**, 0.30 g, 0.68 mmol), HOBt (0.11 g, 0.82 mmol), EDCI (0.16 g, 0.82 mmol) und *O*-Benzylhydroxylamin Hydrochlorid (0.11 g, 0.70 mmol) in CH₂Cl₂ (8 ml) suspendiert und NEt₃ (342 μl) zugegeben. Die Lösung wird für 24 h bei RT unter Argon gerührt und anschließend weiteres CH₂Cl₂ (25 ml) zugegeben. Die Mischung wird mit Citronensäure-Lösung (2 x 25 ml, 5.3 g Citronensäure in 50 ml), gesättigter NaHCO₃-Lösung (2 x 15 ml), H₂O (2 x 15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 15 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (MeOH:CHCl₃=0.5:5) gereinigt.

Ausbeute: 0.32 g (86%) *tert*-Butyl-*N*-[2-[3-(benzyloxy-carbamoyl)-5-[2-(*tert*-butoxycarbonylamino)ethoxy]phenoxy]ethyl]carbamate als weißer Feststoff.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 9.64 (br s, 1H), 7.43-7.40 (m, 2H), 7.36-7.31 (m, 3H), 6.84-6.81 (m, 2H), 6.47-6.44 (m, 1H), 5.12 (br s, 2H), 5.00 (s, 2H), 3.91 (t, $J = 5.1$ Hz, 4H), 3.45-3.41 (m, 4H), 1.42 (s, 18 H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 165.7 (s), 159.6 (s, 2C), 155.9 (s, 2C), 135.3 (s), 134.0 (s), 129.1 (d, 2C), 128.6 (d), 128.5 (d, 2C), 105.8 (d, 2C), 104.9 (d), 79.6 (t), 78.2 (s, 2C), 67.1 (t, 2C), 39.7 (t, 2C), 28.3 (q, 6C).

HRMS (+ESI): m/z [M + Na]⁺ berechnet für C₂₈H₃₉N₃O₈Na: 568.2635; gefunden: 568.2653.

Tert-Butyl N-[2-[3-(benzyloxycarbonyl)-5-[2-(*tert*-butoxycarbonylamino)ethoxy]phenoxy]ethyl]carbamate (0.20 g, 0.367 mmol) wird in Et₂O (2.5 ml) und CH₂Cl₂ (2.5 ml) gelöst. Zu der Mischung wird konzentrierte HCl-Lösung (0.6 ml) zugegeben und 5 h bei RT weiter gerührt, wobei ein Feststoff ausfällt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand mit wenig kaltem Et₂O gewaschen.

Ausbeute: 0.16 g (99%) eines gelblichen Feststoffs.

Schmp.: 210 °C (Zersetzung).

¹H-NMR (400 MHz, D₂O): δ /ppm = 7.42-7.38 (m, 2H), 7.37 (s, 1H), 7.35-7.31 (m, 3H), 4.89 (s, 2H), 4.15 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H), 3.31 (t, $J = 4.8$ Hz, 4H).

¹³C-NMR (100 MHz, D₂O): δ /ppm = 166.9 (s), 159.0 (s, 2C), 134.6 (s), 133.1 (s), 130.1 (d, 2C), 129.3 (d), 128.8 (d, 2C), 106.5 (d, 2C), 105.5 (d), 78.4 (d), 64.3 (t, 2C), 38.9 (t, 2C).

HRMS (+ESI): m/z [M - 2HCl + H]⁺ berechnet für C₁₈H₂₄N₃O₄: 346.1767; gefunden: 346.1773.

Elementaranalyse: C₁₈H₂₅Cl₂N₃O₄ (gemessen/erwartet):
C (53.39/51.68)%, H (6.01/6.02)%, N (9.24/10.05)%.

3.4.8 Synthese von

3,5-Bis(2-aminoethoxy)benzolcarbohydroxamsäure Dihydrochlorid (H-6)

3,5-Bis[2-(*tert*-butoxycarbonylamino)ethoxy]benzoesäure (**H-46**, 2.00 g, 4.54 mmol) wird in CH₂Cl₂ (50 ml) gelöst und HOBt (0.74 g, 5.45 mmol), O-(4-Methoxybenzyl)hydroxylamine x HCl (**H-16**, 1.03 g, 5.45 mmol), EDCI (1.04 g,

5.45 mmol) und $i\text{PrNEt}_2$ (2.6 ml, 18.0 mmol) unter Rühren bei 0 °C zugegeben. Die Mischung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt, nach dem Ende der Reaktion mit verdünnter HCl-Lösung (1 N) angesäuert und mit CH_2Cl_2 (3 x 50 ml) extrahiert. Die zusammen gegebenen organischen Fraktionen werden mit gesättigter NaCl-Lösung (2 x 25 ml) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch ($\text{CHCl}_3:\text{MeOH}=5:0 \rightarrow 5:0.01$) gereinigt.

Ausbeute: 1.9 g (73%) *tert*-Butyl-N-[2-[3-[2-(*tert*-butoxycarbonylamino)ethoxy]-5-[(4-methoxyphenyl)methoxycarbonyl]phenoxy]ethyl]carbamate als gelblicher Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O): $\delta/\text{ppm} = 9.36$ (br s, 1H), 7.34 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.84-6.80 (m, 2H), 6.48 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 5.06 (br s, 2H), 4.94 (s, 2H), 3.94 (t, $J = 5.2$ Hz, 4H), 3.78 (s, 3H), 3.48-3.42 (m, 4H), 1.43 (s, 18H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 165.7$ (s), 160.0 (s), 159.7 (s, 2C), 156.0 (s, 2C), 134.1 (s), 131.0 (d, 2C), 127.4 (s), 113.9 (d, 2C), 105.8 (d, 2C), 104.9 (d), 79.7 (s, 2C), 77.9 (t), 67.3 (t, 2C), 55.3 (q), 39.8 (t, 2C), 28.4 (q, 6C).

tert-Butyl-N-[2-[3-[2-(*tert*-butoxycarbonylamino)ethoxy]-5-[(4-methoxyphenyl)methoxycarbonyl]phenoxy]ethyl]carbamate (1.7 g, 2.95 mmol) wird in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ (20 ml/20 ml) gelöst, konzentrierte HCl-Lösung (3 ml) zugegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Produkt mit kaltem Et_2O nachgewaschen.

Ausbeute: 1.08 g (99%) eines farblosen Feststoffs.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): $\delta/\text{ppm} = 11.42$ (br s, 1H), 8.39 (s, 6H), 7.02 (d, $J = 2.3$ Hz, 2H), 6.74 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H), 4.22 (t, $J = 5.1$ Hz, 4H), 3.67 (br s, 1H), 3.21-3.16 (m, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO-d_6): $\delta/\text{ppm} = 163.4$ (q), 158.9 (s, 2C), 134.9 (s), 106.2 (d, 2C), 104.8 (d), 64.6 (t, 2C), 38.2 (t, 2C).

3.4.9 Synthese von Verbindung H-7

Methyl-3,5-bis[2-[bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]-ethoxy]benzoat (H-48)

Eine Mischung von 2-Brom-N,N-bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]acetamide (**H-32**, 7.00 g, 20.4 mmol, 5 mol-eq.), Methyl-3,5-bis(2-aminoethoxy)benzoat x 2HCl (**H-45**, 1.33 g,

4.06 mmol) und NEt₃ (10 ml) in THF/H₂O (18 ml/3 ml) wird 48 h bei 66 °C unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von H₂O (25 ml) wird das Produkt mit CHCl₃ (3 x 40 ml) extrahiert und säulenchromatographisch (EtOAc:CHCl₃=1:2 → 5:1) gereinigt.

Ausbeute: 4.40 g (68%) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 7.08 (d, *J* = 2.2 Hz, 2H), 6.56 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H), 4.06 (t, *J* = 5.5 Hz, 4H), 3.82 (s, 3H), 3.69 (s, 8H), 3.59-3.47 (m, 48H), 3.46-3.40 (m, 16H), 3.30 (s, 12H), 3.27 (s, 12H), 3.09 (t, *J* = 5.6 Hz, 4H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 170.9 (s, 4C), 166.5 (s), 159.7 (s, 2C), 131.7 (s), 107.7 (d, 2C), 106.2 (d), 71.8 (t, 4C), 71.7 (t, 4C), 70.4 (t, 4C), 70.1 (t, 4C), 69.4 (t, 4C), 69.2 (t, 4C), 67.2 (t, 2C), 58.8 (q, 8C), 56.2 (t, 4C), 53.4 (t, 2C), 52.0 (q), 48.0 (t, 4C), 46.2 (t, 4C).

3,5-Bis[2-[bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]ethoxy]-benzoesäure (H-49)

Methyl-3,5-bis[2-[bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]ethoxy]benzoat (**H-48**, 2.50 g, 1.92 mmol) wird in Dioxan/MeOH (35 ml/13 ml) gelöst und zur Mischung NaOH-Lösung (2 N, 5 ml) in H₂O zugegeben. Nach Rühren für 6 h bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, H₂O (10 ml) zugegeben und mit verdünnter HCl-Lösung auf einen pH-Bereich von 2-3 angesäuert. Das Rohprodukt wird mit CHCl₃ (3 x 50 ml) extrahiert und säulenchromatographisch (CHCl₃:MeOH=1:0 → 1:0.16) gereinigt. Anschließend wird das Produkt mit wässriger Lösung (pH ~ 6) gewaschen und mit CHCl₃ erneut extrahiert.

Ausbeute: 1.28 g (52%) eines gelben Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 7.18 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 6.44 (t, *J* = 1.7 Hz, 1H), 4.10 (t, *J* = 5.2 Hz 4H), 3.74 (s, 8H), 3.60-3.45 (m, 64 H), 3.32 (s, 12H), 3.29 (s, 12H), 3.13 (br s, 4H).

3,5-Bis[2-[bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxoethyl]amino]ethoxy]-benzolhydroxamsäure (H-7a)

NH₂OH x HCl (272 mg, 3.91 mmol) wird in trockenem MeOH (2.7 ml) gelöst, bei 0 °C zu einer Lösung von KOH (232 mg, 4.13 mmol) in MeOH (1.1 ml) gegeben, die Mischung 30 min gerührt, und anschließend filtriert. Parallel dazu wird eine Mischung bestehend aus Verbindung (**H-49**, 1.27 g, 0.988 mmol), Isobutylchloroformiat (153.7 μl, 1.185 mmol) und N-Methylmorpholin (141.2 μl, 1.28 mmol) in trockenem Et₂O/CHCl₃ (15 ml/2 ml) bei 0 °C ebenfalls für 30 min gerührt und durch eine Glasfilterfritte filtriert. Anschließend

wird die Hydroxylamin-Lösung (1.38 ml, 1.42 mmol) bei 0 °C zur zweiten Lösung bei 0 °C zugegeben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, das Produkt in CHCl₃ gelöst und mit NaHCO₃-Lösung (5 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 5 ml) gewaschen. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Produkt säulenchromatographisch (MeOH:CHCl₃=1:3) gereinigt.

Ausbeute: 0.27 g (21%) eines bräunlichen Öls.

Charakterisierung für **H-7a** und **H-7b** (beide Verbindungen weisen die selben Verschiebungen im NMR auf und zeigen analoge IR- und Massenspektren):

IR (Film): 3246 (w), 2877 (s), 2821 (m), 2727 (w), 1651 (s), 1597 (m), 1456 (m), 1356 (m), 1304 (w), 1200 (m), 1115 (s), 1026 (m), 850 (m) cm⁻¹.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 11.42 (br s, 1H), 7.14 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H), 6.48 (t, *J* = 2.1 Hz, 1H), 4.13 (t, *J* = 6.0 Hz, 4H), 3.69 (s, 8H), 3.60-3.50 (m, 48H), 3.48-3.43 (m, 16H), 3.31 (s, 12H), 3.30 (s, 12H), 3.06 (t, *J* = 6.0 Hz, 4H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 171.1 (s, 4C), 164.0 (s), 159.8 (s, 2C), 132.6 (s), 106.2 (d), 105.1 (d, 2C), 71.8 (t, 4C), 71.7 (t, 4C), 70.5 (t, 4C), 70.1 (t, 4C), 69.3 (t, 4C), 69.2 (t, 4C), 66.9 (t, 2C), 58.9 (q, 8C), 56.3 (t, 4C), 52.7 (t, 2C), 48.1 (t, 4C), 46.2 (t, 4C).

HRMS (+ESI): *m/z* [M + Na]⁺ berechnet für C₅₉H₁₀₉N₇O₂₄Na: 1322.7422; gefunden: 1322.7410.

HRMS (+ESI): *m/z* [M + H]⁺ berechnet für C₅₉H₁₁₀N₇O₂₄: 1300.7602; gefunden: 1300.7586.

HRMS (+ESI): *m/z* [M + 2Na]²⁺ berechnet für C₅₉H₁₀₉N₇O₂₄Na₂:: 672.8660; gefunden: 672.8648.

Elementaranalyse: C₅₉H₁₀₉N₇O₂₄ (gemessen/erwartet):
C (53.77/54.49)%, H (8.59/8.45)%, N (7.20/7.54)%.

N-Benzyloxy-3,5-bis[2-[bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxoethyl]-amino]ethoxy]benzamid (H-54)

NEt₃ (6.4 ml, 46.0 mmol) und 2-Brom-N,N-bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]acetamid (**H-32**, 5.09 g, 14.85 mmol, 3.2 mol-eq.) werden langsam zu einer Suspension von 3,5-Bis(2-aminoethoxy)-N-benzyloxybenzamid Dihydrochlorid (**H-47**, 1.94 g, 4.64 mmol) in THF/H₂O (40 ml/7 ml) zugegeben und die Mischung bei Raumtemperatur 24 h gerührt. Das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum entfernt und die wässrige Phase

mit CHCl_3 (3 x 50 ml) extrahiert. Nach dem Waschen der zusammengegebenen, organischen Fraktionen mit gesättigter NaCl -Lösung (1 x 25 ml) und dem Trocknen über Na_2SO_4 wird das Gemisch säulenchromatographisch ($\text{CHCl}_3:\text{MeOH} = 5:0.1 \rightarrow 5:2$) aufgetrennt. Dabei werden Produkte mit einer unterschiedlichen Anzahl an gebundenen $\text{N,N-bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]ethylamin}$ -Gruppen (Substituenten) erhalten. Neben zweifach substituiertem Produkt und Mischungen unterschiedlich substituiertes Produkte (zusammen 2.5 g, 50%) wird reines dreifach-substituiertes (**H-55**, 1.40 g, 27%) und vierfach-substituiertes Produkt (0.91 g, 14%) erhalten. Die Mischungen werden zusammen mit dem zweifach-substituiertem Produkt erneut analog der beschriebenen Durchführung, jedoch mit einem Überschuss an 2-Brom- $\text{N,N-bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]acetamid}$ (**H-32**, 4 mol-eq.), umgesetzt und das erhaltene Rohprodukt mittels HPLC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH} = 91:9$) gereinigt.

Ausbeute: 2.83 g (51%) eines farblosen Öls (Verbindung **H-54**).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 10.72$ (br s, 1H), 7.45-7.41 (m, 2H), 7.34-7.27 (m, 3H), 7.05 (d, $J = 2.2$ Hz, 2H), 6.49 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 5.00 (s, 2H), 4.11 (t, $J = 5.8$ Hz, 4H), 3.68 (s, 8H), 3.59-3.49 (m, 48H), 3.45-3.42 (m, 16H), 3.31 (s, 12H), 3.28 (s, 12H), 3.06 (t, $J = 5.6$ Hz, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 171.0$ (s, 4C), 165.0 (s), 159.7 (s, 2C), 135.7 (s), 133.7 (s), 129.2 (d, 2C), 128.3 (d), 128.2 (d, 2C), 105.8 (d), 105.4 (d, 2C), 77.9 (t), 71.8 (t, 4C), 71.7 (t, 4C), 70.4 (t, 4C), 70.1 (t, 4C), 69.2 (t, 4C), 69.1 (t, 4C), 66.8 (t, 2C), 58.8 (q, 8C), 56.3 (t, 4C), 52.9 (t, 2C), 48.0 (t, 4C), 46.1 (t, 4C).

HRMS (+ESI): m/z $[\text{M} + 2\text{H}]^{2+}$ berechnet für $\text{C}_{66}\text{H}_{117}\text{N}_7\text{O}_{24}$: 695.9075; gefunden: 695.9078.

HRMS (+ESI): m/z $[\text{M} + \text{H} + \text{Na}]^{2+}$ berechnet für $\text{C}_{66}\text{H}_{116}\text{N}_7\text{O}_{24}\text{Na}$: 706.8985; gefunden: 706.8987.

Elementaranalyse: $\text{C}_{66}\text{H}_{115}\text{N}_7\text{O}_{24}$ (gemessen/erwartet):
C (55.88/57.00)%, H (8.40/8.34)%, N (6.94/7.05)%.

3,5-Bis[2-[bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxoethyl]amino]ethoxy]-benzolphydroxamsäure (H-7b)

Verbindung **H-54** (0.70 g, 0.50 mmol) wird in MeOH gelöst und unter Zusatz von Pd/C (0.1 g) 48 h bei 1.5 bar hydriert. Anschließend wird der Katalysator durch Zentrifugieren abgetrennt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in CHCl_3

gelöst, mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 0.59 g (91%) eines gelblichen Öls.

Charakterisierung: Vergleiche Verbindung **H-7a**.

3.4.10 Synthese der Verbindungen **H-8** und **H-9**

N-Benzyloxy-3-[2-[bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxoethyl]amino]ethoxy]-5-[2-[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxoethyl]amino]ethoxy]-benzamid (H-55**)**

Zur Durchführung: vgl. Synthese von Verbindung **H-54**.

Ausbeute: 1.40 g (27%) eines farblosen Öls (Verbindung **H-55**).

¹**H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 10.41 (br s, 1H), 7.44-7.42 (m, 2H), 7.36-7.30 (m, 3H), 7.06-7.03 (m, 1H), 6.99-6.97 (m, 1H), 6.54 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.12 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.05 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H), 3.68 (s, 4H), 3.60-3.42 (m, 50 H), 3.35 (s, 3H), 3.34 (s, 3H), 3.32 (s, 6H), 3.29 (s, 6H), 3.05 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 2.95 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H), 2.38 (br s, 1H).

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 171.3 (s), 171.2 (s), 171.0 (s), 165.2 (s), 160.0 (s), 159.8 (s), 135.8 (s), 133.8 (s), 129.4 (d, 2C), 128.6 (d), 128.5 (d, 2C), 106.3 (d), 106.2 (d), 105.3 (d), 78.0 (t), 71.8 (t, 3C), 71.7 (t, 3C), 70.5 (t), 70.4 (t, 2C), 70.2 (t), 70.1 (t, 2C), 69.2 (t, 2C), 68.9 (t), 66.8 (t, 2C), 58.9 (q, 6C), 56.4 (t, 3C), 56.3 (t), 55.5 (t, 2C), 53.0 (t), 52.8 (t), 48.4 (t), 48.0 (t, 2C), 46.3 (t), 46.1 (t, 2C).

HRMS (+ESI): m/z [M + H]⁺ berechnet für C₅₄H₉₃N₆O₁₉: 1129.6495; gefunden: 1129.6545.

Elementaranalyse: C₅₄H₉₂N₆O₁₉ (gemessen/erwartet):
C (56.35/57.43)%, H (8.14/8.21)%, N (6.78/7.44)%.

11-[2-[3-(Benzyloxycarbonyl)-5-[2-[bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxoethyl]amino]ethoxy]phenoxy]ethyl]-2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]undecansäure (H-56**)**

11-Bromundecansäure (**H-23**, 0.56 g, 2.14 mmol), NaI (79.6 mg, 531 mol) und Na₂CO₃ (225 mg, 2.14 mmol) werden zu einer Lösung von Verbindung **H-55** (0.600 g, 531 mol) in

Aceton (10 ml) gegeben. Die Suspension wird 48 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in CHCl_3 (40 ml) suspendiert. Nach dem Waschen mit HCl-Lösung (1 N, 1 x 50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 25 ml) wird die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch ($\text{CHCl}_3:\text{MeOH}=5:0.3 \rightarrow 5:2.5$) gereinigt.

Ausbeute: 185 mg (27%) eines farblosen Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 10.69$ (br, 1H), 7.45-7.39 (m, 2H), 7.36-7.24 (m, 3H), 7.06 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 5.00 (s, 2H), 4.11-3.99 (m, 4H), 3.67 (s, 6H), 3.57-3.40 (m, 48H), 3.29 (s, 9H), 3.26 (s, 9H), 3.05-2.87 (m, 4H), 2.59 (m, 2H), 2.24 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.60-1.50 (m, 2H), 1.48-1.39 (m, 2H), 1.28-1.18 (m, 12H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 173.9$ (s), 171.1 (s, 3C), 165.1 (s), 159.7 (s, 2C), 135.7 (s), 133.6 (s), 129.2 (d, 2C), 128.4 (d), 128.3 (d, 2C), 105.9 (d), 105.3 (d, 2C), 77.9 (t), 71.8 (t, 3C), 71.7 (t, 3C), 70.4 (t, 3C), 70.1 (t, 3C), 69.2 (t, 6C), 66.8 (t), 66.1 (t), 64.2 (t), 58.8 (q, 6C), 56.3 (t, 3C), 52.9 (t), 52.5 (t), 48.0 (t, 3C), 46.1 (t, 3C), 34.3 (t), 29.5 (t), 29.3 (t), 29.2 (t), 29.0 (t), 28.5 (t), 27.3 (t), 25.7 (t), 24.8 (t).

HRMS (+ESI): m/z $[\text{M} + 2\text{H}]^{2+}$ berechnet für $\text{C}_{65}\text{H}_{114}\text{N}_6\text{O}_{21}$: 657.4018; gefunden: 657.4016.

3-[2-[Bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxoethyl]amino]ethoxy]-5-[2-[[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxoethyl]-(11-hydroxy-11-oxoundecyl)-amino]ethoxy]benzolhydroxamsäure (H-8)

Verbindung **H-56** (178 mg, 135 μmol) wird in MeOH (6 ml) gelöst und zusammen mit Pd/C (25 mg) bei 1.5 bar 72 h hydriert. Anschließend wird die Suspension zentrifugiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 110 mg (67%) eines gelblichen Öls.

IR (Film): 3400 (w), 2931 (s), 2862 (m), 2725 (w), 1736 (w), 1654 (m), 1595 (m), 1456 (m), 1359 (w), 1105 (s), 849 (w) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 11.56$ (br s, 1H), 9.13 (br s, 1H), 7.19 (s, 2H), 6.64 (s, 1H), 5.04-4.63 (m, 4H), 4.48 (s, 6H), 3.92-3.48 (m, 36H), 3.48-3.40 (m, 14 H), 3.30 (s, 9H), 3.27 (s, 3H), 3.26 (s, 6H), 3.22-3.01 (m, 4H), 2.25 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.87-1.71 (m, 2H), 1.60-1.47 (m, 2H), 1.36-1.11 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 176.2 (s), 173.9 (s), 165.3 (s, 3C), 158.4 (s, 2C), 133.3 (s), 106.1 (d), 106.6 (d, 2C), 71.7 (t, 6C), 70.2+70.0 (t, 6C), 68.9+68.4 (t, 6C), 64.2 (t), 63.5 (t), 58.9+58.8+58.6 (q, 6C), 56.9 (t, 3C), 55.6 (t), 55.1 (t), 53.1 (t), 48.6+48.4+46.5+46.2 (t, 6C), 34.0 (t), 29.6 (t), 29.3 (t), 29.2 (t), 29.0 (t), 28.6 (t), 28.5 (t), 25.9 (t), 24.5 (t).

HRMS (+ESI): m/z [M + H]⁺ berechnet für C₅₈H₁₀₇N₆O₂₁: 1223.7489; gefunden: 1223.7508.

HRMS (+ESI): m/z [M + Na]⁺ berechnet für C₅₈H₁₀₆N₆O₂₁Na: 1245.7309; gefunden: 1245.7324.

Benzyl-11-[[2-[2-[3-(benzyloxycarbonyl)-5-[2-[bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)-ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]ethoxy]phenoxy]ethyl-2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)-ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]acetyl]-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]-amino]undecanoat (H-57)

Verbindung **H-55** (0.434 g, 0.384 mmol) wird zusammen mit dem 2-Bromacetamid **H-42** (0.236 g, 0.422 mmol) und ^tPrNEt₂ (0.34 ml) in THF (15 ml) 48 h gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird in Ethylacetat gelöst, die organische Phase mit H₂O (3 x 15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (1 x 15 ml) gewaschen und das Produkt säulenchromatographisch (MeOH:CHCl₃=0.25:5) gereinigt.

Ausbeute: 380 mg (62%) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 10.70 (br, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.33-7.25 (m, 8H), 7.04 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.99 (s, 2H), 4.12-4.07 (m, 4H), 3.70-3.60 (m, 8H), 3.60-3.40 (m, 60H), 3.31-3.23 (m, 21H+2H), 3.05-3.03 (m, 4H), 2.24 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.63-1.52 (m, 2H), 1.52-1.40 (m, 2H), 1.30-1.15 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 173.7 (s), 171.23+171.18+170.6+170.4 (s, 4C), 165.2 (s), 159.93+159.89 (s, 2C), 136.2 (s), 135.9 (s), 133.9 (s), 129.3 (d, 2C), 128.6 (d, 2C), 128.5 (d, C), 128.4 (d, 2C), 128.2 (d, 3C), 105.9 (d), 105.4 (d, 2C), 77.9 (t, C), 71.8 (t, 3C), 71.7 (t, 4C), 70.46 (t, C), 70.4 (t, 3C), 70.3 (t, C), 70.2 (t, C), 70.1 (t, 3C), 69.2 (t, 3C), 69.1 (t, 3C), 69.0 (t, C), 67.1+66.8 (t, 2C), 65.9 (t, C), 58.8 (q, 7C), 56.3 (t, 3C), 56.1+55.9 (t, C), 52.9 (t, 2C), 48.3+46.3 (t, C), 48.0+46.1 (t, 6C), 46.7+45.6 (t, C), 34.1 (t), 29.4 (t), 29.3 (t), 29.2 (t), 29.1 (t), 29.0 (t), 28.7+27.5 (t, C), 26.9+26.7 (t), 24.8 (t).

HRMS (+ESI): m/z [M + 2H]²⁺ berechnet für C₆₅H₁₁₄N₆O₂₁: 804.4843; gefunden: 804.4854.

11-[[2-[2-[3-[2-[Bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]-ethoxy]-5-(hydroxycarbamoyl)phenoxy]ethyl]-2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]-amino]-2-oxo-ethyl]amino]acetyl]-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]amino]-undecansäure (H-9)

Verbindung **H-57** (350 mg, 0.218 mmol) wird zusammen mit Pd/C (25 mg) in THF (10 ml) 72 h bei Raumtemperatur und 1.5 bar hydriert und der Katalysator anschließend durch Zentrifugieren abgetrennt.

Ausbeute: 240 mg (77%) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.19-7.11 (m, 2H), 6.48 (br s, 1H), 4.27-4.02 (m, 4H), 3.77-3.68 (m, 8H), 3.68-3.40 (m, 60H), 3.36-3.21 (m, 23H), 3.14-3.00 (m, 4H), 2.28-2.14 (m, 2H), 1.62-1.38 (m, 4H), 1.34-1.03 (m, 12H).

HRMS (+ESI): m/z [M + H]⁺ berechnet für C₆₇H₁₂₄N₇O₂₅: 1226.8647; gefunden: 1226.8664.

3.4.11 Synthese der Verbindung H-10

Benzyl-11-[[2-[2-[3-(benzyloxycarbamoyl)-5-[2-[bis[2-[(11-benzyloxy-11-oxo-undecyl)-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]amino]-2-oxoethyl]amino]ethoxy]-phenoxy]ethyl]-2-[(11-benzyloxy-11-oxoundecyl)-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-ethyl]amino]-2-oxoethyl]amino]acetyl]-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]-amino]undecanoat (H-58)

3,5-Bis(2-aminoethoxy)-N-benzyloxybenzamid Dihydrochlorid (**H-47**, 0.52 g, 1.25 mmol), Benzyl-11-[(2-bromacetyl)-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]amino]undecanoat (**H-42**, 3.50 g, 6.27 mmol) und ⁱPrNEt₂ (4.4 ml, 25 mmol) werden in H₂O/THF (7 ml/15 ml) bei 0 °C gemischt und bei Raumtemperatur 72 h gerührt. Anschließend wird das Produkt mit EtOAc (3 x 50 ml) extrahiert. Die zusammengegebenen organischen Fraktionen werden mit H₂O (50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 50 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (Hexan:EtOAc=0.2:0.8 → CHCl₃:MeOH=1:0.06) gereinigt.

Ausbeute: 2.52 g (89%) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 10.71 (br, 1H), 7.45-7.41 (m, 2H), 7.34-7.23 (m, 23H), 7.10 (t, J = 13.1 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 5.07 (s, 8H), 5.01 (s, 2H), 4.15-4.08 (m, 4H), 3.72-3.58 (m, 8H), 3.65-3.51 (m, 24H), 3.51-3.43 (m, 24H), 3.31 (s, 6H), 3.29 (s, 6H), 3.34-3.23 (m, 8H), 3.12-3.03 (m, 4H), 2.30 (t, J = 7.8 Hz, 8H), 1.63-1.55 (m, 8H), 1.52-1.42 (m, 8H), 1.28-1.16 (m, 48H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 173.4 (s, 4C), 170.42 (s, 1C), 170.34 (s, 1C), 170.25 (s, 1C), 170.21 (s, 1C), 164.9 (s, 1C), 159.7 (s, 2C), 136.0 (s, 4C), 135.7 (s, 1C), 133.8 (s, 1C), 129.0 (d, 2C), 128.3+128.23+128.20+127.9 (d, 23C), 105.9 (d, 1C), 105.6 (d, 2C), 77.9 (t, 1C), 71.75 (t, 2C), 71.72 (t, 2C), 70.5+70.37+70.34+70.18 (t, 12C), 69.24 (t, 2C), 69.08 (t, 2C), 67.05 (t, 2C), 65.88 (t, 4C), 58.83 (q, 2C), 58.77 (q, 2C), 56.3 (t, 1C), 56.2 (t, 1C), 55.72 (t, 1C), 55.70 (t, 1C), 53.3 (t, 2C), 48.4 (t, 2C), 46.7 (t, 2C), 46.3 (t, 2C), 45.6 (t, 2C), 34.1 (t, 4C), 29.41+29.37+29.27+29.21+29.06+28.94 (t, 20C), 28.76 (t, 2C), 27.51 (t, 2C), 26.93 (t, 2C), 26.73 (t, 2C), 24.8 (t, 4C).

HRMS (+ESI): m/z [M + Na]⁺ berechnet für C₁₂₆H₁₉₅N₇NaO₂₈: 2278.3975; gefunden: 2278.3966.

HRMS (+ESI): m/z [M + H]⁺ berechnet für C₁₂₆H₁₉₆N₇O₂₈: 2256.4156; gefunden: 2256.4147.

HRMS (+ESI): m/z [M + 2Na]²⁺ berechnet für C₁₂₆H₁₉₅N₇Na₂O₂₈: 1150.6934; gefunden: 1150.6896.

11-[[2-[2-[3-[2-[Bis[2-[(11-hydroxy-11-oxo-undecyl)-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]ethoxy]-5-(hydroxycarbonyl)phenoxy]-ethyl]-2-[(11-hydroxy-11-oxo-undecyl)-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]-amino]-2-oxo-ethyl]amino]acetyl]-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]amino]-undecansäure (H-10)

Verbindung **H-58** (451 mg, 0.200 mmol) wird mit Pd/C (50 mg) als Katalysator bei 1.2 bar in THF (5 ml) für 24 h hydriert. Nach Entfernen des Katalysators durch Zentrifugieren wird das Produkt säulenchromatographisch (*reverse phase*-SiO₂ (C18), H₂O:MeCN=0.8:0.2 → 0.25:0.75) gereinigt.

Ausbeute: 342 mg (95%) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/DMSO-d₆): δ /ppm = 8.9 (br s, 1H), 6.96 (br s, 2H), 6.36 (br s, 1H), 4.00-3.80 (m, 4H), 3.65-3.25 (m, 48H), 3.25-3.05 (m, 12H+8H), 3.05-2.85 (m, 4H), 2.10 (t, J = 7.4 Hz, 8H), 1.49-1.29 (m, 8H+8H), 1.28-0.95 (m, 48H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃/DMSO-d₆): δ /ppm = 176.4 (s, 4C), 170.55 (s, 1C), 170.48 (s, 1C), 170.40 (s, 1C), 170.30 (s, 1C), 164.3 (s, 1C), 159.8 (s, 2C), 133.8 (s, 1C), 105.9 (d, 1C), 105.6 (d, 2C), 71.4 (t, 4C), 70.4+70.1+70.34+70.05+70.00+69.9 (t, 12C), 68.9 (t, 2C), 68.7 (t, 2C), 66.6 (t, 2C), 58.52 (q, 2C), 58.49 (q, 2C), 56.1 (t, 1C), 55.9 (t, 1C), 55.44 (t, 1C),

55.36 (t, 1C), 52.9 (t, 2C), 48.1 (t, 2C), 46.5 (t, 2C), 46.0 (t, 2C), 45.4 (t, 2C), 33.8 (t, 4C), 29.9+29.0+28.9+28.8+28.6 (t, 20C), 28.4 (t, 2C), 27.1 (t, 2C), 26.6 (t, 2C), 26.4 (t, 2C), 24.5 (t, 4C).

HRMS (+ESI): m/z $[M + 2H]^{2+}$ berechnet für $C_{91}H_{167}N_7O_{28}$: 903.5940; gefunden: 903.5912.

HRMS (+ESI): m/z $[M + H + Na]^{2+}$ berechnet für $C_{91}H_{166}N_7NaO_{28}$: 914.5850; gefunden: 914.5797.

Methyl-11-[[2-[2-[3-(benzyloxycarbonyl)-5-[2-[bis[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl-(11-methoxy-11-oxo-undecyl)amino]-2-oxo-ethyl]amino]ethoxy]phenoxy]ethyl-2-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl-(11-methoxy-11-oxo-undecyl)amino]-2-oxo-ethyl]-amino]acetyl]-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]undecanoat (H-59)

3,5-Bis(2-aminoethoxy)-N-benzyloxybenzamide x 2 HCl (**H-47**, 0.38 g, 0.91 mmol), Methyl-11-[(2-bromacetyl)-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]undecanoat (**H-36**, 2.00 g, 4.56 mmol) und $iPrNEt_2$ (3.16 ml, 18 mmol) werden in H_2O/THF (5 ml/11 ml) bei 0 °C gelöst und bei Raumtemperatur für 96 h gerührt. Anschließend wird das Produkt mit EtOAc (3 x 50 ml) extrahiert und säulenchromatographisch ($CHCl_3:MeOH=1:0 \rightarrow 5:0.25$) gereinigt.

Ausbeute: 1.21 g (76%) eines gelben Öls.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ /ppm = 7.45-7.40 (m, 2H), 7.34-7.26 (m, 3H), 7.15-7.04 (m, 2H), 6.49-6.46 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 4.12-4.08 (m, 4H), 3.68-3.56 (m, 8H), 3.61 (s, 12H), 3.56-3.39 (m, 30H), 3.35-3.21 (m, 22H), 3.12-3.05 (m, 4H), 2.25 (t, $J = 7.5$ Hz, 8H), 1.62-1.40 (m, 16H), 1.30-1.12 (m, 48H).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ /ppm = 174.2 (s, 4C), 170.4 (s, 2C), 170.3 (s, 2C), 165.0 (s), 159.7 (s, 2C), 135.7 (s), 133.8 (s), 129.1 (d, 2C), 128.3 (d), 128.2 (d, 2C), 105.6 (d, 2C), 105.5 (d), 78.0 (t), 71.8 (t, 2C), 71.7 (t, 2C), 70.5 (t, 2C), 70.2 (t, 2C), 69.1 (t, 4C), 67.2 (t, 2C), 58.9 (q, 4C), 56.3 (t, 2C), 55.9 (t, 2C), 53.2 (t, 2C), 51.3 (q, 4C), 48.5 (t, 2C), 46.8 (t, 2C), 46.4 (t, 2C), 45.7 (t, 2C), 34.0 (t, 4C), 29.4 (t, 8C), 29.3 (t, 8C), 29.1 (t, 4C), 29.0 (t, 4C), 27.0 (t, 2C), 26.8 (t, 2C), 24.8 (t, 4C).

HRMS (+ESI): m/z $[M + H + Na]^{2+}$ berechnet für $C_{94}H_{164}N_7NaO_{21}$: 899.0863; gefunden: 899.0853.

HRMS (+ESI): m/z $[M + H + Na]^{2+}$ berechnet für $C_{94}H_{163}N_7Na_2O_{21}$: 910.5812; gefunden: 910.5790.

11-[[2-[2-[3-(Benzyloxycarbamoyl)-5-[2-[[2-[(11-hydroxy-11-oxo-undecyl)-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl-(11-methoxy-11-oxo-undecyl)amino]-2-oxo-ethyl]amino]ethoxy]phenoxy]ethyl-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl-(11-methoxy-11-oxo-undecyl)amino]-2-oxo-ethyl]amino]-acetyl]-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]undecansäure (H-61)

Verbindung **H-59** (0.77 g, 0.43 mmol) und LiI (1.16 g) werden in EtOAc (15 ml) unter Rückfluss und unter Lichtausschluss zum Sieden erhitzt. Das Produkt wird mit wässriger KOH-Lösung (2 mM, 5 x 25 ml) extrahiert und die wässrige Phase mit EtOAc gewaschen (2 x 15 ml). Nach dem Ansäuern der wässrigen Phase mit HCl-Lösung (1 N) auf einen pH-Bereich von 1-2 wird das Produkt mit EtOAc (6 x 25 ml) ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 0.366 g (49%) eines gelben Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 10.96 (br s, 2H), 9.09 (br s, 1H), 7.47-7.42 (m, 2H), 7.35-7.26 (m, 3H), 7.17-7.04 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 5.02 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 4.41-4.10 (m, 4H), 3.62 (s, 6H), 3.60-3.40 (m, 38H), 3.36-3.03 (m, 26H), 2.31-2.21 (m, 8H), 1.62-1.38 (m, 16H), 1.32-1.00 (m, 48H).

(Enthält zwei Methylestergruppen und zwei freie Carbonsäuregruppen; Verbindung **H-61**).

HRMS (+ESI): m/z [M + 2H]²⁺ berechnet für C₉₃H₁₆₃N₇O₂₄: 881.0875; gefunden: 881.0924 (enthält drei Methylestergruppen und eine freie Carbonsäuregruppen; Anteil etwa 36%).

HRMS (+ESI): m/z [M + 2H]²⁺ berechnet für C₉₂H₁₆₁N₇O₂₄: 874.0797; gefunden: 874.0843 (enthält zwei Methylestergruppen und zwei freie Carbonsäuregruppen; Anteil etwa 47%; Verbindung **H-61**).

HRMS (+ESI): m/z [M + 2H]²⁺ berechnet für C₉₁H₁₅₉N₇O₂₄: 867.0718; gefunden: 867.0644 (enthält eine Methylestergruppen und drei freie Carbonsäuregruppen; Anteil etwa 13%).

11-[(2-Hydroxyacetyl)-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]undecansäure(H-62)

Verbindung **H-60** (0.5 g, 0.282 mmol) wird in THF/H₂O (8 ml/2 ml) gelöst und LiOH x H₂O (70 mg, 1.69 mmol) zugegeben. Nach dem Rühren für 90 min bei RT wird die wässrige Phase mit CHCl₃ gewaschen, mit verdünnter HCl-Lösung angesäuert und das Produkt mit EtOAc extrahiert.

Ausbeute: 290 mg (60%) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 4.56 (s, 1H), 3.65-3.45 (m, 8H), 3.32-3.24 (m, 5H), 2.31-2.24 (m, 2H), 1.61-1.41 (m, 4H), 1.31-1.11 (m, 12H).

3.4.12 Darstellung von Verbindung H-52

Methyl-3-[2-[bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxoethyl]amino]-ethoxy]-5-[2-[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]ethoxy]-benzoat (H-50)

Eine Mischung von 2-Brom-N,N-bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]acetamide (**H-32**, 12.4 g, 36.1 mmol, 3.4 mol-eq.), Methyl-3,5-bis(2-aminoethoxy)benzoat x 2HCl (**H-45**, 3.50 g, 10.7 mmol), NEt₃ (15 ml) und THF/H₂O (75 ml/10 ml) wird 7 h bei 66 °C unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von H₂O (25 ml) wird das Produkt mit CHCl₃ (3 x 40 ml) extrahiert und säulenchromatographisch (MeOH:CHCl₃=0.3:5 → 0.7:5) aufgetrennt.

Ausbeute: 2.30 g (21%) des dreifach-substituierten Produktes (**H-50**) als gelbliches Öl.

Ausbeute: 6.40 g (46%) des vierfach-substituierten Produktes (**H-48**) als gelbliches Öl.

Charakterisierung des dreifach-substituierten Produktes:

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.14 (d, J = 2 Hz, 2H), 6.64 (t, J = 2 Hz, 1H), 4.15-4.03 (m, 4H), 3.87 (s, 3H), 3.73 (s, 4H), 3.63 (s, 2H), 3.62-3.45 (m, 48H), 3.33-3.25 (m, 18H), 3.13 (t, J = 5 Hz, 2H), 3.00 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.12 (br s, 1H).

Zur Charakterisierung des vierfach-substituierten Produktes: Vergleiche Verbindung **H-48**.

3-[2-[Bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]ethoxy]-5-[2-[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]ethoxy]benzoesäure (H-51)

Verbindung **H-50** (1.71 g, 1.65 mmol) wird in MeOH (15 ml) und wässriger NaOH-Lösung (1 N, 5 ml) für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel entfernt, das Produkt mit Et₂O (3 x 25 ml) gewaschen und die wässrige Phase mit verdünnter HCl-Lösung auf pH=2-3 angesäuert. Nach dem Extrahieren des Produkts mit CHCl₃ (3 x 30 ml) werden die zusammengegebenen organischen Fraktionen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und das Rohprodukt säulenchromatographisch (MeOH:CHCl₃=1:5 → 1.5:5) gereinigt.

Ausbeute: 0.61 g (36%) eines gelben Öls.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.16 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.62 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 4.32 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.17 (s, 2H), 4.12 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.90 (s, 4H), 3.64-3.52 (m, 36H), 3.51-3.45 (m, 12H), 3.37 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.34 (s, 6H), 3.31 (s, 3H), 3.30 (s, 6H), 3.25-3.22 (m, 2H); (NH und CO₂H sind nicht sichtbar).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 176.1 (s), 168.0 (s), 166.4 (s), 159.3 (s), 158.5 (s, 2C), 133.1 (s), 108.8 (d, 2C), 106.2 (d), 71.74 (t, 2C), 71.72 (t, 2C), 71.67 (t, 2C), 70.4 (t, 2C), 70.3 (t, 2C), 70.1 (t, 2C), 69.2 (t, 2C), 69.1 (t, 2C), 69.0 (t, 2C), 68.4 (t, 2C), 64.0 (t, 2C), 58.9(q, 3C), 58.8 (q, 2C), 58.7 (q), 56.1 (t, 2C), 48.4 (t), 48.1 (t, 2C), 47.7 (t), 46.5 (t), 46.2 (t, 2C).

2-[[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]-[2-[3-[2-[[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]ethoxy]-5-(hydroxycarbamoyl)phenoxy]ethyl]amino]-N,N-bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]acetamid (H-52)

NH₂OH x HCl (272 mg, 3.91 mmol) wird in trockenem MeOH (2.8 ml) gelöst und bei 0 °C zu einer Lösung von KOH (229 mg, 4.12 mmol) in MeOH (1.1 ml) gegeben. Die Mischung wird 30 min gerührt und anschließend filtriert. Parallel dazu wird eine Mischung bestehend aus Verbindung **H-51** (0.59 g, 0.576 mmol), Isobutylchloroformiat (89.6 μ l, 0.691 mmol) und N-Methylmorpholin (82.3 μ l, 0.746 mmol) in trockenem Et₂O/CHCl₃ (3 ml/1 ml) bei 0 °C ebenfalls für 20 min gerührt und anschließend durch eine Glasfilterfritte filtriert. Danach wird die Hydroxylamin-Lösung (806.4 μ l, 0.830 mmol) bei 0 °C zur zweiten Lösung bei 0 °C zugegeben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird nach beendeter Reaktion im Vakuum entfernt, das Produkt in CHCl₃ gelöst und mit NaHCO₃-Lösung (5 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 5 ml) gewaschen. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Produkt säulenchromatographisch (MeOH:CHCl₃=0.5:5) gereinigt.

Ausbeute: 0.34 g eines gelblichen Öls.

Das erhaltene Produkt erweist sich als **N-[2-[3-[2-[bis[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]amino]ethoxy]-5-(hydroxycarbamoyl)phenoxy]ethyl]-N-[2-[bis[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amino]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-butanamid (H-53):**

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.18 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.57 (s, 1H), 4.30 (s, 1H), 4.27 (s, 1H), 4.15-4.04 (m, 4H), 3.85 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.75 (s, 4H), 3.66 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.62-3.50 (m, 36H),

3.49-3.42 (m, 12H), 3.33 (s, 3H), 3.31 (s, 6H), 3.28 (s, 9H), 3.13 (t, $J = 5.1$ Hz, 2H), 1.94-1.81 (m, 1H), 0.89 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.74 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H); (Hydroxamsäure-C(O)NHOH sind nicht sichtbar).

Verschiebungen der ⁱBu-Gruppe im

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 43.0 (t), 27.8 (d), 19.06 (q), 19.94 (q).

3.4.13 Synthese von 16-Mercaptohexadecansäuremethylester (T-1)

Es werden 16-Mercaptohexansäure (T-13, 0.100 g, 0.331 mmol) und konzentrierte H₂SO₄ (0.2 ml) in MeOH (10 ml) gelöst und die Mischung 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand in Wasser gelöst und mit CH₂Cl₂ (3 x 25 ml) extrahiert. Die organischen Fraktionen werden zusammengegeben, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt

Ausbeute: 98 mg (98%) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 3.64 (s, 3H), 2.53-2.47 (m, 2H), 2.28 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.65-1.55 (m, 4H), 1.40-1.20 (m, 22H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 174.3 (s), 51.4 (q), 34.1 (t), 34.0 (t), 29.6 (t, 3C), 29.51 (t, 3C), 29.48 (t), 29.2 (t), 29.1 (t), 29.0 (t), 28.3 (t), 24.9 (t), 24.6 (t).

3.4.14 (2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl) 11-sulfanylundecanoat (T-2)

Eine Lösung von N-Hydroxysuccinimid (0.526 g, 4.57 mmol) in CH₂Cl₂ (260 ml) wird 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden unter Rühren zuerst eine Lösung von 11-Mercaptoundecansäure (T-14, 1 g, 4.58 mmol) in CH₂Cl₂ (5 ml) und anschließend tropfenweise eine Mischung von Dicyclohexylcarbodiimid (1.04 g, 5.04 mmol) in CH₂Cl₂ (25 ml) zugegeben. Die Mischung wird über Nacht gerührt und im Anschluss daran der entstandene Feststoff abfiltriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und mit CHCl₃ nachgewaschen.

Ausbeute: 1.43 g (99%) eines farblosen Feststoffs.²⁹⁷

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 2.87-2.76 (m, 4H), 2.56 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.51-2.45 (m, 2H), 1.77-1.64 (m, 2H), 1.62-1.47 (m, 2H), 1.42-1.14 (m, 13H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 169.1 (s, 2C), 168.6 (s), 33.9 (t), 30.8 (t), 29.3 (t), 29.1 (t), 28.91 (t), 28.89 (t), 28.6 (t), 28.2 (t), 25.5 (t, 2C), 24.5 (t), 24.4 (t).

3.4.15 Synthese von 11-(Acetylthio)undecansäure (T-3)

In einem Kolben wird 11-Bromundecansäure (5.12 g, mmol) in trockenem DMF (100 ml) gelöst, auf 0 °C abgekühlt und Kaliumthioacetat (6.30 g, mmol) zugegeben. Die Mischung wird 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit CH₂Cl₂ (250 ml) verdünnt. Die Organische Phase wird mit H₂O (3 x 50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen und über NaCl und Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird das Produkt dreimal in Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 4.60 g (91%, Lit.: 88%²⁹⁸) eines gelblichen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 11.08 (s, 1H), 2.83 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.29 (s, 1H), 2.31 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.61-1.50 (m, 4H), 1.37-1.20 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 196.2 (s), 180.2 (s), 34.1 (t), 30.7 (q), 29.5 (t), 29.44 (t), 29.38 (t), 29.25 (t), 29.21 (t), 29.13 (t), 29.09 (t), 29.8 (t), 24.7 (t).

3.4.16 Synthese von 2-Pentylpropan-1,3-dithiol (T-4)

S-[2-(Acetylsulfanylmethyl)heptyl]ethanthioat (T-16)

Es wird PPh₃ (5.38 g, 20.5 mmol) in THF (60 ml) gelöst und die Mischung auf 0 °C abgekühlt. In der Kälte wird Diisopropylazodicarboxylat (DIAD, 4.01 ml, 20.5 mmol) tropfenweise zugegeben und anschließend eine Mischung von 2-Pentylpropan-1,3-diol (T-15, 1.00 g, 6.84 mmol) und Thioessigsäure (1.48 ml, 20.5 mmol) in THF (20 ml) ebenfalls zugetropft. Die gelbe Mischung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt und im Anschluss weitere 60 min unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt und das Produkt mit Hexan extrahiert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (EtOAc:Hexan=1:14) gereinigt.

Ausbeute: 0.83 g (46%) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 2.99 (dd, J_1 = 5.5 Hz, J_2 = 13.6 Hz, 2H), 2.86 (dd, J_1 = 6.6 Hz, J_2 = 13.5 Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.83-1.76 (m, 1H), 1.33-1.24 (m, 8H), 0.87 (t, J = 7.0 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 195.4 (s, 2C), 38.3 (d), 32.8 (t), 32.4 (t), 31.8 (t), 30.6 (q, 2C), 26.2 (t), 22.5 (t), 14.0 (q).

2-Pentylpropan-1,3-dithiol (T-4)

Zu einer Suspension von LiAlH_4 (191 mg, 5.03 mmol) in trockenem THF (5 ml) wird bei 0°C langsam S-[2-(Acetylsulfanylmethyl)heptyl]ethanthioat (**T-16**, 0.44 g, 1.68 mmol) in THF (5 ml) zugegeben und die Mischung 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Unter Eiskühlung wird vorsichtig verdünnte HCl-Lösung zugetropft und mit CHCl_3 (3 x 25 ml) extrahiert. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 0.29 g (97%) eines farblosen Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 7.73\text{-}7.59$ (m, 4H), 1.77-1.63 (m, 1H), 1.43-1.35 (m, 2H), 1.34-1.24 (m, 6H), 1.20 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 42.6$ (d), 31.9 (t), 31.4 (t), 26.9 (t, 2C), 26.4 (t), 22.5 (t), 14.0 (q).

3.4.17 Synthese von 4-(Dithiolan-3-yl)butan-1-amin (T-5) und 5-(Dithiolan-3-yl)pentan-1-amin (T-6)

4-(Dithiolan-3-yl)butan-1-amin (T-5)

DL-Thioctamid (**T-17**, 1.00 g, 4.88 mmol) wird in THF/ H_2O (12 ml/3 ml) gelöst, auf 0°C abgekühlt und Phenyliodid(III)-diacetat (1.92 g, 5.96 mmol) zugegeben. Die Mischung wird 8 h gerührt und anschließend mit CHCl_3 (2 x 25 ml) und EtOAc (2 x 25 ml) gewaschen. Durch Zugabe von NaOH-Lösung (1 N) wird der pH-Wert auf 10-11 eingestellt und das Produkt mittels EtOAc (4 x 25 ml) extrahiert. Das nach dem Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Öl wird in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ (5 ml/5 ml) gelöst und durch Zugabe von HCl-Lösung (1 N in MeOH) ein weißes Salz ausgefällt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Feststoff mit Et_2O gewaschen.

Ausbeute: 0.40 g (46%) eines gelblichen Feststoffs.

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, D_2O): $\delta/\text{ppm} = 3.03\text{-}2.94$ (m, 5H), 2.40-1.98 (m, 2H), 1.80-1.45 (m, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, D_2O): $\delta/\text{ppm} = 56.4$ (d), 49.1 (t), 39.7 (t), 33.7 (t, 2C), 27.1 (t), 23.9 (t).

5-(Dithiolan-3-yl)pentan-1-amin (T-6)²⁹⁹

DL-Thioctamid (**T-17**, 1.00 g, 4.88 mmol) wird in trockenem THF (100 ml) gelöst und zu einer Suspension von LiAlH₄ (0.90 g, 23.7 mmol) in THF (50 ml) tropfenweise bei 0 °C zugegeben. Die Mischung wird 72 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend 3 h unter Rückfluss erhitzt. Bei 0 °C wird vorsichtig H₂O (8 ml) zugegeben und 30 min bei 0 °C gerührt. Nach der Zugabe von MeOH (20 ml) wird die Suspension filtriert und das Lösungsmittel vom Filtrat entfernt. Zum Rückstand wird H₂O zugegeben und mit verdünnter HCl-Lösung (1 N) der pH-Wert der Lösung auf 6-7 eingestellt. Nach dem Rühren bei Raumtemperatur für 18 h wird das Produkt mit ⁿBuOH (3 x 75 ml) extrahiert und die zusammengegebenen organischen Fraktionen mit NaOH-Lösung (1 N, 50 ml), HCl-Lösung (1 N, 50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (CHCl₃:MeOH:HOAc=9:1:0.3) gereinigt.

Ausbeute: 0.19 g (20%, Lit.: 42%²⁹⁹) eines gelblichen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 8.18 (br s, 3H), 3.01-2.90 (m, 2H), 2.89-2.82 (m, 1H), 2.74-2.58 (m, 2H), 1.96-1.20 (m, 12H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 42.9 (t), 39.8 (d), 39.4 (t), 38.8 (t), 27.6 (t), 26.5 (t), 26.3 (t), 22.4 (t).

3.4.18 Synthese von**4-Amino-4-(3-mercaptopropyl)heptan-1,7-dithiol
Hydrochlorid (T-7)*****tert*-Butyl N-[4-hydroxy-1,1-bis(3-hydroxypropyl)butyl]carbamate (T-19)**

4-Amino-4-(3-hydroxypropyl)heptan-1,7-diol (**T-18**, 1.40 g, 6.80 mmol) wird in ^tBuOH/MeOH (30 ml/30 ml) gelöst und dazu eine Lösung von Di-*tert*-butyldicarbonat (2.00 g, 9.10 mmol) in ^tBuOH tropfenweise bei 0 °C zugegeben. Nach dem Rühren bei Raumtemperatur für 20 h wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mit Et₂O (3 x 30 ml) gewaschen.

Ausbeute: 1.61 g (77%) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (250 MHz, Aceton-d₆): δ/ppm = 5.31 (br s, 1H), 3.51 (t, *J* = 6.3 Hz, 6H), 1.72-1.64 (m, 6H), 1.54-1.44 (m, 6H), 1.38 (s, 9H).

[4-(*tert*-Butoxycarbonylamino)-7-methylsulfonyloxy-4-(3-methylsulfonyloxypropyl)-heptyl]methansulfonat (T-20)

In trockenem THF (20 ml) werden *tert*-Butyl-N-[4-hydroxy-1,1-bis(3-hydroxypropyl)-butyl]carbammat (**T-19**, 0.80 g, 2.62 mmol) gelöst und die Mischung auf -15 °C abgekühlt. Dazu werden trockenes NEt₃ (3.3 ml) und vorsichtig Mesitylchlorid (1.23 ml, 7.14 mmol) zugegeben und die Mischung bei -15 °C für 4 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird eine gesättigte NH₄Cl-Lösung zur Reaktionsmischung getropft und das Produkt mit Et₂O (3 x 25 ml) und EtOAc (1 x 25 ml) extrahiert. Die zusammengegebenen organischen Fraktionen werden mit H₂O, gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 1.40 g (99%) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (250MHz, CDCl₃): δ/ppm = 4.21 (m, 6H), 3.00 (s, 9H), 1.72-1.65 (m, 12H), 1.39 (s, 9H).

S-[7-Acetylsulfanyl-4-(3-acetylsulfanylpropyl)-4-(*tert*-butoxycarbonylamino)-heptyl]ethanthioat (T-21)

In wasserfreiem DMF (30 ml) werden Verbindung **T-20** (1.57 g, 2.91 mmol) und Kaliumthioacetat (3.00 g, 26.3 mmol) bei Raumtemperatur unter Argon 24 h gerührt. Zur Reaktionsmischung wird anschließend gesättigte NaCl-Lösung (25 ml) zugegeben und das Produkt mit EtOAc (4 x 25 ml) extrahiert. Die organischen Fraktionen werden zusammengegeben, mit H₂O (4 x 25 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (3 x 25 ml) gewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 1.10 g (90%) eines leicht gelblichen Feststoffs.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 4.16 (br s, 1H), 2.81 (t, *J* = 6.8 Hz, 6H), 2.30 (s, 9H), 1.62-1.54 (m, 6H), 1.50-1.44 (m, 6H), 1.38 (s, 9H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 195.7 (s, 3C), 78.8 (s), 56.7 (s), 34.1 (t, 3C), 30.6 (q, 3C), 29.2 (t, 3C), 28.3 (q, 3C), 23.4 (t, 3C).

Das Boc-C(O)-Atom ist im ¹³C-NMR nicht sichtbar.

4-Amino-4-(3-mercaptopropyl)heptan-1,7-dithiol Hydrochlorid (T-7)

S-[7-Acetylsulfanyl-4-(3-acetylsulfanylpropyl)-4-(*tert*-butoxycarbonylamino)heptyl]ethanthioat (**T-21**, 0.70 g, 1.46 mmol) wird in EtOH (10 ml) gelöst und mit NaOH-Lösung (1 M, 6.6 ml) 1 h bei 0 °C gerührt. Durch Zugabe von verdünnter HCl-Lösung wird der pH-Wert auf 3-4 eingestellt, mit CHCl₃ (3 x 25 ml) extrahiert und das Rohprodukt

säulenchromatographisch (CHCl_3) gereinigt. Dabei wird *tert*-Butyl-1,7-dimercapto-4-(3-mercaptopropyl)heptan-4-ylcarbamat (0.46 g, 90%) als Zwischenprodukt erhalten. Dieses (0.12 g, 0.32 mmol) wird in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ (3 ml/3 ml) gelöst und zusammen mit HCl-Lösung (34%, 1 ml) für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum entfernt und mit wenig kaltem Et_2O gewaschen.

Ausbeute: 90 mg (81% über beide Stufen) eines gelblichen Feststoffs.

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, D_2O): $\delta/\text{ppm} = 8.36$ (br s, 3H), 2.56-2.48 (m, 6H), 2.20-1.60 (m, 12H), 1.48 (s, 3H).

3.4.19 Versuchte Darstellung von 4-Amino-4-(3-mercaptopropyl)heptan-1,7-dithiol hydrochlorid (T-8)

tert-Butyl N-[2-hydroxy-1,1-bis(hydroxymethyl)ethyl]carbamate (T-23)³⁰⁰

Zu einer Suspension von 2-Amino-2-(hydroxymethyl)propan-1,3-diol (4.00 g, 33.0 mmol) in MeOH/BuOH (30 ml/30 ml) wird bei 0 °C eine Lösung von Di-*tert*-butyldicarbonat (9.40 g, 43.1 mmol) in *t*-BuOH tropfenweise zugegeben und die Mischung 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand mehrmals mit EtOAc (0 °C, 5 x 15 ml) gewaschen.

Ausbeute: 6.60 g (92%, Lit.: 97%³⁰⁰) eines farblosen Feststoffs.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{MeOD-d}_4 = 3:1$): $\delta/\text{ppm} = 4.88$ (s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.47 (s, 6H), 1.27 (s, 9H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{MeOD-d}_4 = 3:1$): $\delta/\text{ppm} = 157.2$ (s), 80.3 (s), 62.3 (t), 60.0 (s), 28.1 (q).

[2-Oxo-4-(*p*-tolylsulfonyloxymethyl)oxazolidin-4-yl]methyl 4-methylbenzolsulfonat (T-24)

(Versuchte Darstellung von [2-(*tert*-Butoxycarbonylamino)-3-(*p*-tolylsulfonyloxy)-2-(*p*-tolylsulfonyloxymethyl)propyl]4-methylbenzolsulfonat (T-25))

tert-Butyl N-[2-hydroxy-1,1-bis(hydroxymethyl)ethyl]carbamate (T-23, 0.45 g, 2.03 mmol) wird in Pyridin (3 ml) gelöst und bei 0 °C portionsweise Tosylchlorid (1.51 g, 7.92 mmol) zugegeben. Die Mischung wird 20 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend in Eiswasser gegossen. Der Niederschlag wird abgesaugt, der Filtrückstand mit Et_2O gewaschen und das Rohprodukt in $\text{Et}_2\text{O}/\text{EtOAc}$ umkristallisiert.

Ausbeute: 0.70 g (50% bezogen auf Verbindung **T-24**) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.59 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 7.23 (d, J = 8.1 Hz, 4H), 4.01 (br s, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.84 (s, 2H), 2.31 (s, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 158.0 (s), 146.0 (s, 2C), 131.5 (s, 2C), 130.3 (d, 4C), 127.9 (d, 4C), 68.9 (t, 2C), 68.2 (t), 58.9 (s), 21.5 (q, 2C).

S-[3-Acetylsulfanyl-2-(acetylsulfanylmethyl)-2-(*tert*-butoxycarbonylamino)propyl]-ethanthioat (T-26a**)**

In THF (30 ml) wird PPh₃ (2.67 g, 10.2 mmol) gelöst und die Mischung auf 0 °C abgekühlt. In der Kälte wird DIAD (2.11 ml, 10.8 mmol) tropfenweise zugegeben und anschließend eine Mischung von *tert*-Butyl N-[2-hydroxy-1,1-bis(hydroxymethyl)ethyl]carbammat (**T-23**, 0.50 g, 2.26 mmol) und Thioessigsäure (0.76 ml, 10.5 mmol) in THF (15 ml) ebenfalls zugetropft. Die grünlich gefärbte Mischung wird 24 h bei Raumtemperatur unter allmählicher Gelbfärbung gerührt. Anschließend wird die Lösung mit NaOH (0.5 M, 2 x 50 ml), H₂O (50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen und das Rohprodukt nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum säulenchromatographisch (EtOAc:Hexan=15:85 → 100:0) getrennt.

In den NMR-Spektren aller Fraktionen zeigt sich keine Übereinstimmung mit den erwarteten Produktbanden.

[2-(*tert*-Butoxycarbonylamino)-3-methylsulfonyloxy-2-(methylsulfonyloxymethyl)-propyl]methansulfonat (T-27**)**

In trockenem CH₂Cl₂ (15 ml) wird *tert*-Butyl-N-[2-hydroxy-1,1-bis(hydroxymethyl)ethyl]carbammat (**T-23**, 0.75 g, 3.39 mmol) gelöst und die Mischung auf 0 °C abgekühlt. Dazu werden trockenes NEt₃ (2.9 ml) und tropfenweise Mesitylchlorid (1.19 ml, 15.3 mmol) zugegeben und die Mischung 1 h bei 0 °C gerührt. Zur Aufarbeitung wird die Reaktionslösung in Eiswasser gegeben und das Produkt mit CH₂Cl₂ (3 x 25 ml) extrahiert. Die zusammengegebenen organischen Fraktionen werden mit H₂O (2 x 25 ml) und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 1.36 g (88%) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (25MHz, CDCl₃): δ /ppm = 5.02 (br s, 1H), 4.51 (s, 6H), 3.07 (s, 9H), 1.41 (s, 9H).

S-[3-Acetylsulfanyl-2-(acetylsulfanylmethyl)-2-(*tert*-butoxycarbonylamino)propyl]-ethanthioat (T-26b)

[2-(*tert*-Butoxycarbonylamino)-3-methylsulfonyloxy-2-(methylsulfonyloxymethyl)-propyl]methansulfonat (**T-26**, 0.3 g, 0.66 mmol) und Kaliumthioacetat (0.56 g, 4.94 mmol) werden in trockenem DMSO (15 ml) bei 130 °C 18 h erhitzt. Nach Abkühlen wird H₂O zugegeben und mit Et₂O extrahiert. Die organische Phase wird mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 130 mg eines roten Öls.

Auch nach Variation des Lösungsmittels (MeOH, DMF) und des zu Extraktion verwendeten Lösungsmittels (CH₂Cl₂, CHCl₃, EtOAc) zeigt das NMR-Spektrum keine Übereinstimmung mit den erwarteten Banden.

3.4.20 Synthese von 2-Octyl-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-10)**2-(Hydroxymethyl)-2-octylpropan-1,3-diol (T-29)³⁰¹**

Es werden Octanal (10.5 g, 64.0 mmol) und wässrige Formaldehydlösung (40 ml, 37%-ig; 0.535 mmol) in EtOH (50 ml) gelöst und eine Mischung von KOH (7.2 g, 0.13 mol) in EtOH (50 ml) hinzu gegeben. Anschließend wird die Mischung 4 h bei Raumtemperatur und 5 h bei einer Temperatur von 60 °C gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand mit Et₂O (3 x 100 ml) extrahiert und die zusammengegebenen organischen Phasen mit H₂O (3 x 100 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 1.28 g (32%, Lit.: 41%³⁰¹) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ /ppm = 3.72 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.59 (d, J = 5.2 Hz, 6H), 1.38-1.27 (m, 14H), 0.91 (t, J = 6.9 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, Aceton-d₆): δ /ppm = 65.3 (t, 3C), 43.8 (s), 32.3 (t), 31.3 (t), 30.4 (t), 30.0 (t), 29.8 (t), 23.3 (t), 23.0 (t), 14.1 (q).

2,2-Bis(methylsulfonyloxymethyl)decyl methansulfonat (T-30)

Es wird 2-(Hydroxymethyl)-2-octylpropan-1,3-diol (**T-29**, 2.00 g, 9.17 mmol) in THF (100 ml) gelöst und vorsichtig NEt₃ (3.72 g, 36.8 mmol) zugegeben. Die Mischung wird auf -12 °C abgekühlt und über einen Zeitraum von 15 min tropfenweise Mesitylchlorid (4.25 g, 37.1 mmol) zugegeben. Die Mischung wird weitere 2 h bei 0 °C gerührt und anschließend

durch vorsichtige Zugabe von H₂O (50 ml) aufgearbeitet. Das Rohprodukt wird mit Et₂O (3 x 100 ml) extrahiert und die zusammen gegebenen organischen Fraktionen mit verdünnter HCl-Lösung (1 N, 1 x 100 ml), gesättigter NaHCO₃-Lösung (1 x 100 ml) und H₂O (1 x 100 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 3.30 g (70%) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 4.14 (s, 6H), 3.06 (s, 9H), 1.50-1.46 (m, 2H), 1.35-1.20 (m, 12H), 0.87 (t, J = 6.7 Hz, 3H).

Versuchte Darstellung von S-[2,2-Bis(acetylsulfanylmethyl)decyl]ethanthioat (T-31a)

2,2-Bis(methylsulfonyloxymethyl)decylmethansulfonat (**T-30**, 2.15 g, 4.20 mmol) und Kaliumthioacetat (4.03 g, 35.2 mmol) werden in DMF (50 ml) 40 h auf 50 °C erwärmt. Nach Reaktionsende wird gesättigte NaCl-Lösung zur Mischung zugegeben, das Produkt mit Et₂O (3 x 25 ml) extrahiert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird in EtOAc (50 ml) gelöst und mehrmals mit H₂O (5 x 25 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (3 x 20 ml) gewaschen.

Ausbeute: 1.62 g (95%) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 2.95 (m, 4H), 2.33 (s, 6H), 1.52-1.40 (m, 1H), 1.30-1.20 (m, 14H), 0.85 (t, J = 6.3 Hz, 3H).

S-[2,2-Bis(acetylsulfanylmethyl)decyl]ethanthioat (T-31b)

Zu einer Lösung von PPh₃ (3.82 g, 14.6 mmol) in THF (48 ml) wird bei 0 °C DIAD (2.95 g, 3.02 ml, 15.5 mmol) tropfenweise zugegeben. Anschließend wird eine Mischung von 2-(Hydroxymethyl)-2-octylpropan-1,3-diol (**T-29**, 0.707 mg, 3.24 mmol) und Thioessigsäure (1.09 ml, 14.7 mmol) in THF (20 ml) hinzu gegeben und die Reaktionsmischung 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wird die rot gefärbte Mischung 1 h unter Rückfluss erhitzt, EtOH (20 ml) zugegeben, erneut 1 h unter Rückfluss erhitzt und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Produkt wird mit Hexan (3 x 25 ml) extrahiert und säulenchromatographisch (EtOAc:Hexan=16:1 → 14:1; auch möglich: Hexan:THF=3:1) gereinigt.

Ausbeute: 0.77 g (61%) eines gelben Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 2.98 (s, 6H), 2.33 (s, 9H), 1.35-1.15 (m, 14H), 0.87 (t, J = 6.8 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 194.7 (s, 3C), 41.0 (s), 36.0 (t), 35.1 (t, 3C), 31.8 (t), 30.6 (q, 3C), 30.0 (t), 29.3 (t), 29.2 (t), 23.3 (t), 22.6 (t), 14.1 (q).

2-Octyl-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-10)

Eine Lösung von S-[2,2-bis(acetylsulfanylmethyl)decyl]ethanethioat (T-31b, 0.70 mg, 1.78 mmol) in THF (15 ml) wird bei 0 °C zu einer Suspension von LiAlH₄ (0.34 mg, 8.98 mmol) in trockenem THF (10 ml) tropfenweise zugegeben und die Mischung 48 h gerührt. Anschließend wird unter Eiskühlung vorsichtig HCl-Lösung (1 N) zur Suspension gegeben und das Produkt mit CH₂Cl₂ (3 x 25 ml) extrahiert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Hexan:EtOAc=15.1) gereinigt.

Ausbeute: 0.40 g (90%) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 2.58 (d, J = 8.6 Hz, 6H), 1.40-1.35 (m, 2H), 1.32-1.22 (m, 10H), 1.16 (t, J = 8.7 Hz, 3H), 1.15-1.08 (m, 2H), 0.88 (t, J = 6.9 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 41.4 (s), 32.5 (t), 31.8 (t), 30.1 (t), 29.5 (t), 29.2 (t), 29.1 (t, 3C), 23.3 (t), 22.6 (t), 14.1 (q).

3.4.21 Synthese von 2-Ethyl-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-9)

S-[2,2-Bis(acetylsulfanylmethyl)butyl]ethanthioat (T-32)

PPh₃ (4.40 g, 16.8 mmol) wird in THF (56 ml) gelöst und dazu bei 0 °C vorsichtig DIAD (3.39 g, 16.8 mmol) zugegeben. Zu dieser Reaktionslösung wird eine Mischung von 2-Ethyl-2-(hydroxymethyl)propan-1,3-diol (T-28, 0.50 g, 3.73 mmol) und Thioessigsäure (1.28 g, 16.8 mmol) in THF (19 ml) tropfenweise bei 0 °C zugegeben. Nach dem Rühren für 20 h bei Raumtemperatur wird die Mischung 2 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend EtOH (20 ml) zugefügt. Das Rohprodukt wird mit Hexan (3 x 30 ml) extrahiert und säulenchromatographisch (Hexan:EtOAc=14:1) zweimal gereinigt.

Ausbeute: 0.57 g (23%) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 2.97 (s, 6H), 2.32 (s, 9H), 1.40 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 0.82 (t, J = 7.5 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 194.6 (s, 3C), 41.2 (s), 34.8 (t, 3C), 30.6 (q, 3C), 28.5 (t), 7.8 (q).

2-Ethyl-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-9)

Zu einer Suspension von LiAlH_4 (150 mg, 4.00 mmol) in trockenem THF (7 ml) wird S-[2,2-Bis(acetylsulfanylmethyl)butyl]ethanthioat (**T-32**, 0.20 g, 0.65 mmol) bei 0 °C langsam zugegeben und die Mischung unter Rühren langsam auf Raumtemperatur gebracht. Nach vorsichtiger Zugabe von HCl-Lösung (1 N, 10 ml) wird das Rohprodukt mit CH_2Cl_2 (3 x 15 ml) extrahiert und die zusammengegebenen organischen Fraktionen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, wobei farblose Nadeln erhalten werden.

Ausbeute: 103 mg (87%) eines farblosen Feststoffs.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 2.55$ (d, $J = 8.6$ Hz, 6H), 1.43 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.17 (t, $J = 8.7$ Hz, 3H), 0.76 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 41.4$ (s), 28.6 (t), 24.9 (t), 7.6 (q).

3.4.22 Synthese von**2-(Oct-7-enoxymethyl)-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-11) und****2-(Benzyloxymethyl)-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-12)****(4-Methyl-3,5,8-trioxabicyclo[2.2.2]octan-1-yl)methanol (T-33)³⁰²**

2,2-Bis(hydroxymethyl)propan-1,3-diol (37.2 g, 273 mmol) und 4-Toluolsulfonsäure (136 mg) werden in trockenem Toluol (30 ml) suspendiert, 1,1,1-Triethoxyethan (50 ml) zugegeben und die Mischung auf 70 °C erwärmt. Innerhalb von 17 h wird der entstehende EtOH kontinuierlich aus der Reaktionsmischung entfernt und abschließend die Mischung kurz auf 140 °C erhitzt. Das Produkt wird durch Sublimation (3 x) im Vakuum gereinigt.

Ausbeute: 29.86 g (68%, Lit.: 94%³⁰² 80%³⁰³) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 90-100 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 4.00$ (s, 6H), 3.45 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H), 1.44 (s, 3H).

1-Methyl-4-(oct-7-enoxymethyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan

Zur einer Mischung von KOH (3.30 g, 58.8 mmol), 8-Bromocten (2.78 g, 14.6 mmol) und (4-Methyl-3,5,8-trioxabicyclo[2.2.2]octan-1-yl)methanol (**T-33**, 2.00 g, 12.48 mmol) in

DMSO (15 ml) wird nach Rühren für 45 min bei Raumtemperatur H₂O (25 ml) zugegeben und das Produkt mit Et₂O (3 x 25 ml) extrahiert. Die zusammengegebenen organischen Fraktionen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Celite filtriert. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 2.86 g (82%) eines gelben Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 5.84-5.72 (m, 1H), 5.02-4.89 (m, 2H), 3.98 (s, 6H), 3.07 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.13 (s, 2H), 2.05-1.95 (m, 2H), 1.54-1.46 (m, 2H), 1.43 (s, 3H), 1.38-1.25 (m, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 139.0 (d), 114.3 (t), 108.5 (s), 71.9 (t), 69.9 (t, 3C), 69.3 (t), 69.1 (t), 34.9 (s), 33.7 (t), 29.3 (t), 28.8 (t), 25.9 (t), 23.4 (q).

1-(Benzyloxymethyl)-4-methyl-3,5,8-trioxabicyclo[2.2.2]octan^{202,302}

Eine Mischung von KOH (3.30 g, 58.8 mmol), Benzylbromid (1.73 ml, 14.6 mmol) und (4-Methyl-3,5,8-trioxabicyclo[2.2.2]octan-1-yl)methanol (**T-33**, 2.00 g, 12.5 mmol) in DMSO (15 ml) wird für 40 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird zur Mischung H₂O (25 ml) zugegeben, das Produkt mit Et₂O (3 x 25 ml) extrahiert und die zusammengegebenen organischen Fraktionen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach einer Filtration über Celite und Trocknung über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 3.16 g (99%, Lit.: 92-99%^{202,302}) eines farblosen Feststoffs.

Schmp.: 70-74 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.36-7.24 (m, 5H), 4.44 (s, 2H), 4.00 (s, 6H), 3.19 (s, 2H), 1.45 (s, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 137.4 (s), 128.4 (d, 2C), 127.8 (d), 127.4 (d, 2C), 108.5 (s), 73.4 (t), 69.5 (t, 3C), 68.3 (t), 34.9 (s), 23.4 (q).

2-(Hydroxymethyl)-2-(oct-7-enoxymethyl)propan-1,3-diol (T-34**)**

Eine Mischung von 1-Methyl-4-(oct-7-enoxymethyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (2.5 g, 9.3 mmol) und HCl-Lösung (2 M, 7.5 ml) in MeOH (25 ml) wird 20 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend dazu portionsweise Na₂CO₃ (1.13 g) zugegeben. Nach weiterem Rühren für 12 h wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Produkt mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die organische Phase wird über Celite filtriert und säulenchromatographisch (MeOH:CHCl₃=0.1:5) gereinigt.

Ausbeute: 1.40 g (64%) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 5.82-5.73 (m, 1H), 4.99-4.90 (m, 2H), 3.68 (s, 6H), 3.43 (s, 2H), 3.40 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.90 (br s, 3H), 2.08-1.96 (m, 2H), 1.60-1.51 (m, 2H), 1.41-1.21 (m, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 138.9 (d), 114.3 (t), 73.5 (t), 72.1 (t), 64.6 (t, 3C), 44.8 (s), 33.6 (t), 29.3 (t), 28.8 (t), 28.7 (t), 25.9 (t).

2-(Benzyloxymethyl)-2-(hydroxymethyl)propan-1,3-diol (T-35)²⁰²

Eine Mischung von 1-(Benzyloxymethyl)-4-methyl-3,5,8-trioxabicyclo[2.2.2]octan (2.0 g, 8.0 mmol) und HCl-Lösung (2 M, 6.5 ml) in MeOH (22 ml) wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend portionsweise Na₂CO₃ (0.98 g) zugegeben. Die Mischung wird weitere 3 h gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird mit CHCl₃ extrahiert und säulenchromatographisch (MeOH:CHCl₃=0.2:5 → 0.75:5) gereinigt.

Ausbeute: 1.51 g (84%, Lit.: 93%²⁰²) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.35-7.25 (m, 5H), 4.48 (s, 2H), 3.67 (s, 6H), 3.47 (s, 2H), 3.07 (br s, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 137.6 (s), 128.5 (d, 2C), 127.8 (d), 127.6 (d, 2C), 73.7 (t), 72.3 (t), 64.2 (t, 3C), 45.0 (s).

S-[2,2-Bis(acetylsulfanylmethyl)-3-oct-7-enoxypropyl]ethanthioat (T-36)

PPh₃ (0.724 g, 2.76 mmol) wird in THF (8 ml) gelöst und die Mischung auf 0 °C abgekühlt. Dazu wird bei 0 °C DIAD (0.57 ml, 2.92 mmol) langsam zugetropft und anschließend eine Mischung von 2-(Hydroxymethyl)-2-(oct-7-enoxymethyl)propan-1,3-diol (**T-34**, 162 mg, 0.613 mmol) und Thioessigsäure (0.21 ml, 2.84 mmol) in THF (3.8 ml) zugegeben. Die Mischung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei die Farbe langsam bräunlich-grau wird. Im Anschluss wird die Mischung 1 h unter Rückfluss erhitzt, EtOH (4 ml) zugegeben, erneut 1 h unter Rückfluss erhitzt und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Produkt wird mit Hexan (3 x 25 ml) extrahiert und säulenchromatographisch (EtOAc:Hexan=4:100 → 8:100) gereinigt.

Ausbeute: 135 mg (52%) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 5.84-5.74 (m, 1H), 5.00-4.89 (m, 2H), 3.31 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.19 (s, 2H), 3.04 (s, 6H), 2.32 (s, 9H), 2.05-2.00 (m, 2H), 1.55-1.48 (m, 2H), 1.41-1.20 (m, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 194.7 (s, 3C), 139.0 (d), 114.1 (t), 73.3 (t), 71.4 (t), 42.7 (s), 33.7 (t), 33.2 (t, 3C), 30.5 (q, 3C), 29.3 (t), 28.8 (t, 2C), 25.9 (t).

S-[2,2-Bis(acetylsulfanylmethyl)-3-benzyloxypropyl]ethanthioat (T-37)

Es wird PPh₃ (1.04 g, 3.96 mmol) in THF (15 ml) gelöst und zur Mischung bei 0 °C DIAD (0.82 ml, 4.22 mmol) langsam zugetropft. Anschließend wird eine Lösung von 2-(Benzyloxymethyl)-2-(hydroxymethyl)propan-1,3-diol (**T-35**, 0.20 g, 0.88 mmol) und Thioessigsäure (0.30 ml, 4.00 mmol) in THF (4 ml) tropfenweise zugegeben und die Mischung 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird 1 h unter Rückfluss erhitzt, EtOH (5 ml) zugegeben und erneut 1 h erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, das Produkt mit Hexan (4 x 25 ml) extrahiert und das Rohprodukt säulenchromatographisch (EtOAc:Hexan=1:10) gereinigt.

Ausbeute: 0.22 g (63%) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 7.36-7.26 (m, 5H), 4.44 (s, 2H), 3.27 (2H), 3.07 (s, 6H), 2.32 (s, 9H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 194.7 (s, 3C), 137.8 (s), 128.3 (d, 2C), 127.6 (d), 127.5 (d, 2C), 73.3 (t), 72.9 (t), 42.8 (s), 33.1 (t, 3C), 30.5 (q, 3C).

HRMS (+ESI): m/z [M + Na]⁺ berechnet für C₁₈H₂₄O₄S₃Na: 423.0734; gefunden: 423.0740.

HRMS (+ESI): m/z [M + K]⁺ berechnet für C₁₈H₂₄O₄S₃K: 439.0474; gefunden: 439.0477.

2-(Oct-7-enoxymethyl)-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-11a)

Eine Lösung von S-[2,2-Bis(acetylsulfanylmethyl)-3-oct-7-enoxypropyl]-ethanthioat (**T-36**, 135 mg, 0.32 mmol) in THF (5 ml) wird bei 0 °C zu einer Suspension von LiAlH₄ (75 mg, 1.97 mmol) in trockenem Et₂O (3 ml) tropfenweise zugegeben und die Mischung für 20 h gerührt. Anschließend wird das Produkt mit CH₂Cl₂ (4 x 25 ml) extrahiert und die zusammengegebenen organischen Fraktionen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 113 mg

Ein Vergleich (Dünnschichtchromatographie) mit Produkt **T-11b** zeigt, dass kein gewünschtes Produkt entstanden ist.

2-(Benzyloxymethyl)-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-12a)

In trockenem THF (7 ml) werden unter Rühren S-[2,2-Bis(acetylsulfanylmethyl)-3-benzyloxypropyl]ethanthioat (**T-37**, 173 mg, 0.43 mmol) gelöst und portionsweise bei 0 °C LiAlH₄ zugegeben. Die Suspension wird 20 h bei Raumtemperatur gerührt und vorsichtig HCl-Lösung (1 M, 10 ml) zugegeben. Das Produkt wird mit CH₂Cl₂ (3 x 25 ml) extrahiert, die zusammengegebenen organischen Fraktionen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 98 mg (83%) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 7.38-7.29 (m, 5H), 4.49 (s, 2H), 3.35 (s, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.15 (t, *J* = 9.0 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 138.0 (s), 128.5 (d, 2C), 127.8 (d), 127.7 (d, 2C), 73.2 (t), 69.3 (t), 43.4 (s), 27.0 (t, 3C).

[2-(Oct-7-enoxymethyl)-3-(p-tolylsulfonyloxy)-2-(p-tolylsulfonyloxymethyl)propyl]-4-methylbenzolsulfonat (T-38)

Zu einer Lösung von 2-(Hydroxymethyl)-2-(oct-7-enoxymethyl)propan-1,3-diol (**T-34**, 1.00 g, 4.06 mmol) in Pyridin (5 ml) werden bei -15 °C portionsweise Tosylchlorid (4.33 g, 22.7 mmol) zugegeben und die Mischung 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss daran wird die Reaktionslösung vorsichtig in Eiswasser gegeben, wobei ein Niederschlag entsteht. Dieser wird filtriert, mit Et₂O und MeOH gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 1.99 g (69%) eines weißen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 7.69 (d, *J* = 8.3 Hz, 6H), 7.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 6H), 5.84-5.74 (m, 1H), 5.01-4.92 (m, 2H), 3.87 (s, 6H), 3.20 (s, 2H), 3.11 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.45 (s, 9H), 2.03-1.99 (m, 2H), 1.37-1.10 (m, 8H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 145.3 (s, 3C), 139.1 (d), 132.0 (s, 3C), 130.1 (d, 6C), 128.1 (d, 6C), 114.4 (t), 71.7 (t), 67.0 (t, 3C), 66.8 (t), 43.8 (s), 33.8 (t), 29.3 (t), 29.0 (t), 28.9 (t), 25.8 (t), 21.8 (q, 3C).

[2-(Benzyloxymethyl)-3-(p-tolylsulfonyloxy)-2-(p-tolylsulfonyloxymethyl)propyl]4-methylbenzolsulfonat (T-39)²⁰²

2-(Benzyloxymethyl)-2-(hydroxymethyl)propan-1,3-diol (**T-35**, 0.5 g, 2.21 mmol) wird in Pyridin (2.5 ml) gelöst und bei 0 °C zur Mischung portionsweise Tosylchlorid (1.62 g, 8.48 mmol) zugegeben. Die Lösung wird 20 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend

in Eiswasser (5 ml) gegeben und der entstehende Niederschlag abfiltriert. Dieser wird mit Et₂O (3 x 20 ml) gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 1.21 g (80%, Lit.: 72%²⁰²) eines farblosen Feststoffs.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 7.68 (d, *J* = 8.2 Hz, 6H), 7.30 (d, *J* = 8.0 Hz, 6H), 7.32-7.25 (m, 3H), 7.10-7.00 (m, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.89 (s, 6H), 3.29 (s, 2H), 2.41 (s, 9H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 145.5 (s, 3C), 137.3 (s), 131.9 (s, 3C), 130.2 (d, 6C), 128.5 (d, 2C), 128.1 (d, 6C), 127.9 (d), 127.4 (d, 2C), 73.4 (t), 66.8 (t, 3C), 66.4 (t), 43.9 (s), 21.8 (q, 3C).

[2-(Oct-7-enoxymethyl)-3-thiocyanato-2-(thiocyanatomethyl)propyl]thiocyanat

Eine Mischung von [2-(Oct-7-enoxymethyl)-3-(p-tolylsulfonyloxy)-2-(p-tolylsulfonyloxymethyl)propyl]4-methylbenzolsulfonat (**T-38**, 1.91 g, 2.69 mmol) und KSCN (3.35 g, 35.0 mmol) in DMF (12 ml) wird bei 140 °C für 6 h gerührt, anschließend in Eiswasser gegossen und für 24 h bei 5 °C stehen gelassen. Der entstehende Niederschlag wird abgesaugt, mit H₂O gewaschen und in CH₂Cl₂ gelöst. Die organische Phase wird mit gesättigter NaCl-Lösung (2 x 25 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 0.79 g (79%) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 5.82-5.73 (m, 1H), 5.00-4.90 (m, 2H), 3.55-3.40 (m, 4H), 3.30 (s, 6H), 2.05-1.99 (m, 2H), 1.59-1.47 (m, 2H), 1.40-1.29 (m, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 138.9 (d), 114.2 (t), 111.5 (s, 3C), 71.7 (t), 70.3 (t), 45.8 (s), 37.1 (t, 3C), 33.6 (t), 29.2 (t), 28.7 (t), 28.6 (t), 25.8 (t).

[2-(Benzyloxymethyl)-3-thiocyanato-2-(thiocyanatomethyl)propyl]thiocyanat²⁰²

[2-(Benzyloxymethyl)-3-(p-tolylsulfonyloxy)-2-(p-tolylsulfonyloxymethyl)propyl]4-methylbenzolsulfonat (**T-39**, 1.07 g, 1.55 mmol) und KSCN (1.85 g, 19.0 mmol) werden in DMF (7.5 ml) bei 140 °C 6 h gerührt, anschließend in Eiswasser gegossen und 20 h bei 5 °C stehen gelassen. Der dabei entstehende Niederschlag wird abgesaugt, mit H₂O gewaschen und in EtOAc gelöst. Die organische Phase wird mit H₂O (3 x 25 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 20 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 0.45 g (80%, Lit.: 85%²⁰²) eines braunen Öls.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.20-7.14 (m, 5H), 4.54 (s, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.23 (s, 6H).

2-(Oct-7-enoxymethyl)-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-11b)

Zu einer Suspension von LiAlH₄ (67 mg, 1.76 mmol) in trockenem Et₂O (15 ml) wird eine Lösung von [2-(Oct-7-enoxymethyl)-3-thiocyanato-2-(thiocyanatomethyl)propyl]-thiocyanat (0.80 g, 2.16 mmol) in THF (10 ml) langsam bei 0 °C zugetropft und die Mischung für 3 h gerührt. Im Anschluss daran wird gesättigte NH₄Cl-Lösung zugegeben, bis die entstehende Mischung keinen Niederschlag mehr zeigt und das Produkt mit Et₂O (4 x 25 ml) extrahiert. Die zusammengegebenen, organischen Fraktionen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Rohprodukt (0.56 g) säulenchromatographisch (2x, EtOAc:Hexan=0.1:5; 0.02:5) gereinigt.

Ausbeute: 0.20 g (31%) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 5.82-5.74 (m, 1H), 5.00-4.90 (m, 2H), 3.37 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.28 (s, 2H), 2.66-2.55 (m, 6H), 2.05-2.00 (m, 2H), 1.60-1.48 (m, 2H), 1.37-1.25 (m, 6H), 1.20 (t, J = 9.0 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 139.1 (d), 114.3 (t), 71.6 (t), 70.3 (t), 43.3 (s), 33.8 (t), 29.5 (t), 28.9 (t), 28.8 (t), 27.1 (t, 3C), 26.0 (t).

2-(Benzyloxymethyl)-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-12b)²⁰²

Eine Lösung von [2-(Benzyloxymethyl)-3-thiocyanato-2-(thiocyanatomethyl)propyl]-thiocyanat (0.44 g, 1.26 mmol) in THF/Et₂O (1 ml/1 ml) wird bei 0 °C zu einer Suspension von LiAlH₄ (96.0 mg, 2.52 mmol) in trockenem Et₂O (3 ml) tropfenweise zugegeben und die Mischung 3 h gerührt. Anschließend wird zur Reaktionsmischung gesättigte NH₄Cl-Lösung zugegeben und das Produkt mit Et₂O (4 x 25 ml) extrahiert. Während der Extraktion wird dabei die wässrige Phase mit HCl-Lösung (2 M) angesäuert. Die zusammengegebenen, organischen Fraktionen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch (EtOAc:Hexan=0.18:5 → 0.25:5) gereinigt.

Ausbeute: 0.25 g (72%, Lit.: 72%²⁰²) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 7.38-7.28 (m, 5H), 4.49 (s, 2H), 3.35 (s, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.15 (t, J = 9.0 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ /ppm = 138.0 (s), 128.5 (d, 2C), 127.8 (d), 127.7 (d, 2C), 73.2 (t), 69.3 (t), 43.4 (s), 27.0 (t, 3C).

3.5 Umfunktionalisierung von Eisenoxidpartikeln

Ölsäure-geschützte Eisenoxidpartikel werden nach der in Kapitel 3.3 beschriebenen Methode (NP-D) synthetisiert. Zur Aufreinigung werden die Partikel im Anschluss an die Synthese mit EtOH (3 x) gewaschen und - redispergiert in CHCl_3 - durch einen Spritzenfilter (PTFE, 0.2 μm , Carl-Roth) filtriert. Die Konzentration der Eisenlösung wird auf 32 mg Nanopartikel/ml (192 mM Fe) eingestellt (Eisenoxidstammlösung). Zur Funktionalisierung werden 0.2 ml der Eisenoxidstammlösung mit 1.0 ml der Ligandenlösung (z.B. Ligand H-9; 10 mg/ml Ligand; 7 mM) in CHCl_3 für 24 h unter Argon gerührt. Anschließend werden die Partikel durch Zugabe von Hexan gefällt und mit einem Magneten abgetrennt. Die Partikel werden gewaschen (2 x EtOAc) und mittels Argonstrom getrocknet. Die auf diese Weise getrockneten Partikeln werden durch Zugabe von Wasser redispergiert und unter Argon bei 4 °C aufbewahrt.

3.6 Funktionalisierung auf Glasoberflächen

Beschichtung der Glasträger mit Goldnanopartikeln^{60,215}

Die silanbeschichteten Glasträger (vgl. 3.1.2) werden 12 h bei Raumtemperatur im Dunkeln in die Goldnanopartikeldispersion getaucht. Anschließend werden die Glasplatten mit destilliertem H_2O mehrmals gereinigt und im Dunkeln bei 4 °C gelagert.

Farbe der Glasträger nach der Beschichtung: rosa bis hellrot.

Umfunktionalisierung der auf den Glasplatten adsorbierten Goldnanopartikeln

Die auf den Glasträgern adsorbierten Goldnanopartikel werden auf der vom Glas abweisenden Partikelseite mit einem Thiolreagenz funktionalisiert. Dazu werden die Glasplatten für 2-4 h in eine Thiol-Lösung (vgl. Tabelle 3.2) gegeben. Anschließend werden die Glasträger sorgfältig mit EtOH abgespült, um die überschüssigen Thiole zu entfernen.

Tabelle 3.2: Reagenzien und Reaktionsbedingungen zur Umfunktionalisierung der Goldpartikel auf den Glaträgern.

Reagenz	Abkürzung	LM ^{a)}	c [mmol/l]
Methyl-16-mercaptohexadecanoat	T-1	EtOH:H ₂ O (1.6:1)	1.3
2-(Oct-7-enoxymethyl)-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol	T-11	EtOH	1.5
2-(Benzyloxymethyl)-2-(mercaptomethyl)propan-1,3-dithiol	T-12	EtOH	2.0
2-Mercaptosuccinsäure	T-40	H ₂ O	2.0
Cystein	T-41	H ₂ O	2.0
11-Mercaptoundecanol	T-43	EtOH:H ₂ O (1:1)	2.4
2,3-Dimercaptopropan-1-sulfonsäure	T-44	H ₂ O	2.0
Liponsäure	T-46	H ₂ O	2.5

a) LM: Lösungsmittel, bzw. Lösungsmittelgemisch.

Ablösen der Goldpartikel von den Glaträgern

Die auf den Glaträgern mit Thiol-Liganden funktionalisierten Goldnanopartikel werden zum Ablösen zusammen mit einer Thiol-Lösung (vgl. Tabelle 3.3) mit einer Konzentration von 1 mM für 5 Minuten mit Ultraschall bestrahlt. Die mit dem Reagenz T-12 funktionalisierten Proben werden zur Aufreinigung in DMF zentrifugiert (2 x 16000 g).

Tabelle 3.3: Reagenzien und Reaktionsbedingungen zur Umfunktionalisierung der Goldpartikel auf den Glaträgern.

Thiol auf Gold	Reagenz beim Ablösen	Lösungsmittel
T-1	11-Mercaptoundecansäure	DMF
T-11	11-Mercaptoundecansäure	DMF:H ₂ O (1:1)
T-12	11-Mercaptoundecansäure	DMF
T-12	(2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl) 11-sulfanylundecanoat	DMF
T-12	Liponsäure	DMF
T-12	Cysteamin	DMF
T-40	11-Mercaptoundecansäure	DMF:H ₂ O (1:1)
T-41	11-Mercaptoundecansäure	DMF:H ₂ O (1:1)
T-42	11-Mercaptoundecansäure	DMF:H ₂ O (1:1)
T-43	11-Mercaptoundecansäure	DMF
T-43	11-Mercaptoundecansäure	EtOH
T-44	11-Mercaptoundecansäure	DMF:H ₂ O (1:1)
T-46	11-Mercaptoundecansäure	DMF:H ₂ O (1:1)

3.7 Photoaktive Reaktionen

3.7.1 Synthese des photoaktiven Linker-Moleküls

6-Hydroxy-6-(2'-nitrophenyl)hexansäure (PL-1)

2-(2'-Nitrophenyl)cyclohexanon

Eine Lösung von $\text{NOBF}_4/\text{NO}_2\text{BF}_4$ (0.19 g, 1.63 mmol/1.73 g, 13.0 mmol) in wasserfreiem Nitromethan (26 ml) wird mit 2-Phenylcyclohexanon (2.0 g, 11.2 mmol) versetzt und für 30 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wird die Mischung innerhalb von 30 min langsam unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmt. Danach wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NaHCO_3 -Lösung (50 ml) beendet. Die Reaktionslösung wird mit H_2O versetzt und mit EtOAc (3 x 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl -Lösung (2 x 25 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und säulenchromatographisch (EtOAc:Hexan=1:9) aufgereinigt.

Ausbeute: 1.07 g (44%, Lit.: 46%³⁰⁴) eines leicht gelblichen Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 7.96$ (dd, $J_1 = 1.2$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 1H), 7.57 (dt, $J_1 = 1.2$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, 1H), 7.40 (dt, $J_1 = 1.3$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H), 7.34 (dd, $J_1 = 1.1$ Hz, $J_2 = 7.7$ Hz, 1H), 4.28 (dd, $J_1 = 5.3$ Hz, $J_2 = 12.8$ Hz, 1H), 2.58-2.50 (m, 2H), 2.42-2.33 (m, 1H), 2.22-2.14 (m, 1H), 2.12-2.01 (m, 2H), 1.92-1.76 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 208.0$ (s), 149.2 (s), 133.9 (s), 133.1 (d), 130.2 (d), 127.7 (d), 124.8 (d), 53.4 (t), 42.1 (t), 33.6 (t), 27.2 (t), 25.4 (t).

7-(2'-Nitrophenyl)caprolacton

Eine Lösung von 2-(2'-Nitrophenyl)cyclohexanon (1.07 mg, 4.89 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (17 ml) wird bei Raumtemperatur mit festem Na_2HPO_4 (920 mg, 6.48 mmol) und m-CPBA (70%, 2.90 g, 11.8 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 4 h gerührt und mit CH_2Cl_2 (40 ml) verdünnt. Nach der Zugabe von PS-DIEA (1.35 g, 3.68 mmol/g, 4.97 mmol) wird die erhaltene Lösung 30 Minuten gerührt, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (EtOAc:Hexan=3:7) gereinigt.

Ausbeute: 1.10 g (99%, Lit.: 99%³⁰⁴) eines leicht gelblichen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 8.02$ (dd, $J_1 = 1.2$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 1H), 7.94 (dd, $J_1 = 1.1$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 1H), 7.66 (td, $J_1 = 1.4$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1H),

7.46 (td, $J_1 = 1.3$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H), 5.95 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 2.81-2.73 (m, 2H), 2.21-1.63 (m, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 174.3$ (s), 146.2 (s), 136.7 (s), 134.1 (d), 128.7 (d), 127.9 (d), 124.7 (d), 76.9 (d), 37.9 (t), 34.7 (t), 28.2 (t), 22.8 (t).

6-Hydroxy-6-(2'-nitrophenyl)hexansäure

Eine Lösung von 7-(2'-Nitrophenyl)caprolacton (395 mg, 1.68 mmol) in THF/ H_2O (1:1, 2.5 ml) wird mit festem $\text{LiOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (147 mg, 3.50 mmol) versetzt und 12 h auf 40 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird H_2O (15 ml) zugegeben und das Reaktionsgemisch mit Et_2O (1 x 20 ml) gewaschen. Die wässrige Phase wird mit HCl-Lösung (2 M) auf pH=5 eingestellt und mit EtOAc (3 x 15 ml) extrahiert. Die organischen Fraktionen werden zusammengegeben, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel nach Trocknung über Na_2SO_4 im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 344 mg (81%, Lit.: 93%³⁰⁴) eines gelblichen Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 7.88$ (dd, $J_1 = 1.2$ Hz, $J_2 = 8.1$ Hz, 1H), 7.78 (dd, $J_1 = 1.2$ Hz, $J_2 = 7.9$ Hz, 1H), 7.64 (td, $J_1 = 1.1$ Hz, $J_2 = 8.1$ Hz, 1H), 7.41 (td, $J_1 = 1.2$ Hz, $J_2 = 7.7$ Hz, 1H), 5.23 (dd, $J_1 = 3.7$ Hz, $J_2 = 8.6$ Hz, 1H), 2.37 (dd, $J_1 = 1.2$ Hz, $J_2 = 7.3$ Hz, 2H), 1.88-1.46 (m, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 179.9$ (s), 147.8 (s), 140.3 (s), 133.6 (d), 128.2 (d), 128.1 (d), 124.4 (d), 69.2 (d), 37.8 (t), 33.8 (t), 25.6 (t), 24.3 (t).

3.7.2 Durchführung der Glasfunktionalisierung der photoinduzierten Reaktionen

Vorbereitung zur Beschichtung der Glasträger mit dem Photolinker

Die Vorbereitung der Glasträger wird analog zu dem in Kapitel 3.1.2 beschriebenen Verfahren durchgeführt, wobei zur Funktionalisierung 3-Aminopropyltrimethoxysilan (APMS) eingesetzt wird.

Kopplung der Photolinker an die Glasoberfläche

Zu den getrockneten APMS-beschichteten Glasträger wird unter Argonatmosphäre eine Lösung bestehend aus 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (12 mM), 1-Hydroxybenzotriazol (12 mM) und des jeweiligen Photolinkers (6-Hydroxy-6-(2'-nitrophenyl)hexansäure (PL-1), 4-(4-(1-Hydroxyethyl)-2-methoxy-5-

nitrophenoxy)butansäure (PL-2) oder 4-(4-(1-(((9H-Fluoren-9-yl)methoxy)carbonylamino)ethyl)-2-methoxy-5-nitrophenoxy)butansäure (PL-3); 10 mM) in trockenem CH_2Cl_2 gegeben und 48 h bei Raumtemperatur geschüttelt. Zur Reinigung werden die Glaträger anschließend mit CH_2Cl_2 (5 x) abgespült.

Inaktivierung der Aminogruppen

Zur Inaktivierung der auf der Glasoberfläche eventuell vorhandenen Aminogruppen werden die gereinigten Glaträger für 48 h in eine Mischung aus Di-*tert*-butyldicarbonat (60 mM) in MeOH/*tert*-BuOH (1:1) gestellt und ebenfalls geschüttelt. Anschließend werden die Glaträger durch wiederholtes Waschen mit EtOH (5 x) gereinigt.

Beschichtung der Proben mit einem Thiolderivat

Die beiden mit den Photolinkern PL-1 und PL-2 beschichteten Proben können direkt im nächsten Schritt umgesetzt werden. Zur Entfernung der Fmoc-Schutzgruppe im Falle des Linkers PL-3 werden die mit PL-3 funktionalisierten Glaträger für 24 h in eine Lösung aus Morpholin (20 Vol.-%) in CH_2Cl_2 gegeben, geschüttelt und anschließend gut mit CH_2Cl_2 abgespült.

Die mit dem jeweiligen photolabilen Linker beschichteten Glaträger werden unter Argonatmosphäre mit einer Lösung, bestehend aus Diisopropylcarbodiimid (24 mM), 1-Hydroxybenzotriazol (24 mM), Dimethylaminopyridin (0.5 mM), Diisopropylethylamin (40 mM) und dem Thiolderivat (Liponsäure, 11-Mercaptohexansäure oder (11-Acetylmercapto)hexansäure; 20 mM), mit trockenem CH_2Cl_2 versetzt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt bzw. geschüttelt. Anschließend werden die Glasplättchen mit CH_2Cl_2 (5 x) gewaschen. Die Lagerung der Plättchen erfolgt in CH_2Cl_2 .

Beschichtung der Proben mit Goldnanopartikeln

Die beschichteten Glaträger werden zunächst mit EtOH (3 x) und anschließend mit H_2O (3 x) gewaschen. Im Anschluss daran werden die Glaträger für 48 h in die Goldpartikeldispersion (in H_2O) getaucht und anschließend gründlich mit H_2O gewaschen.

Funktionalisierung der photoaktiven Proben mit Trithiol

Die mit Goldnanopartikeln und photolabilem Linker beschichteten Glasplatten werden für 4 h bei Raumtemperatur in eine Lösung des Trithiolderivats 2-(Benzyloxymethyl)-2-(mercaptomethyl)-propan-1,3-dithiol (**117**, 1 mM) in EtOH gegeben. Anschließend werden die Glaträger gründlich mit EtOH gewaschen, um alle freien Thiole zu entfernen.

Die Lagerung der Plättchen erfolgt in EtOH.

Bestrahlung der mit Goldnanopartikeln beschichteten Glasträger

Um die Goldpartikel von den Glasträgern abzulösen, werden die Glasproben sowohl vor, als auch nach der Umfunktionalisierung (2-(Benzyloxy-methyl)-2-(mercaptomethyl)propan-1,3-dithiol), 5-7 h mit UV-Licht (150 W) bestrahlt. Die Proben werden dabei kontinuierlich langsam gedreht.

3.8 Kontrollierte Verknüpfung von Nanopartikeln zu Aggregaten

Aktivierung der Carbonsäuregruppen

Die partiell 11-Mercaptoundecansäure- (T-45) und Liponsäure- (T-46) funktionalisierten Goldnanopartikel werden mit unterschiedlichen Funktionalisierungsreagenzien aktiviert. Dazu werden die Partikel in DMF mit den in Tabelle 3.4 aufgeführten Reagenzien für 2 h unter Argon gerührt. Die Konzentrationen der Aktivierungsreagenzien werden hierbei auf 1 mM eingestellt. Im Falle der (2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl)11-sulfanylundecanoat (T-2) funktionalisierten Goldpartikel werden die Partikel direkt für den nächsten Schritt verwendet.

Tabelle 3.4: Aktivierung der Carbonsäuregruppe während des Ablösens.

Nummer	Aktivierungsreagenz	Abfangreagenz	Base
1	EDAC ^{a)}	PFP ^{b)}	-
2	EDAC ^{a)}	HOBt ^{c)}	-
3	DCC ^{d)}	PFP ^{b)}	-
4	DCC ^{d)}	HOBt ^{c)}	-
5	TBTU ^{e)}	PFP ^{b)}	ⁱ Pr ₂ NEt

a) EDAC: 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid.

b) PFP: Pentafluorphenol.

c) HOBt: 1-Hydroxybenzotriazol.

d) DCC: Dicyclohexylcarbodiimid.

e) TBTU: O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium-Tetrafluorborat.

Verknüpfung mittels Diamin-Linker

Die NHS-Ester-aktivierten Goldpartikeln werden in zwei äquivalente Proben aufgeteilt. Die eine Probe wird für 12 h mit einem Diaminderivat (1,6-Diaminohexan,

1,2-Diaminoethan oder 4,4'-Diaminodiphenylacetylen^{305,306}) bei Raumtemperatur in DMF gerührt. Anschließend wird das Gemisch zentrifugiert (16000 g, 20 min), der Niederschlag in DMF redispergiert und zur zweiten Probe zugegeben. Die Dispersion wird weitere 4 h unter Argon gerührt und bei 4 °C dunkel gelagert.

Direkte Verknüpfung von Goldnanopartikeln

Es werden zwei Glaträger mit 2-(Benzyloxymethyl)-2-(mercaptomethyl)propan-1,3-dithiol (T-12) funktionalisierten Goldpartikeln vorbereitet. Die eine Partikelprobe wird zusammen mit 2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl)11-sulfanylundecanoat (T-2) mittels Ultraschall vom Glas abgelöst. Gleichzeitig wird eine zweite Probe zusammen mit Cysteamin ebenfalls unter Anwendung von Ultraschall vom Glas abgelöst. Die beiden Proben werden mittels Zentrifugation (16000 g, DMF, 2 x) gereinigt und äquivalente Mengen an Gold entnommen (identische optische Dichte der Lösungen). Die beiden Dispersionen werden zusammengegeben und für 24 h bei Raumtemperatur zusammen mit *i*Pr₂NEt (10 mM) in DMF gerührt. Anschließend wird die Mischung im Kühlschrank aufbewahrt.

3.9 Auswertung der XAS- und XMCD-Spektren

Die Auswertung der XAS-Spektren in Kapitel 4.1 wird im Folgenden exemplarisch an Probe der MMn2 dargestellt. Zunächst wurde aus zwei Einzelmessungen mit jeweils entgegengesetzter Polarität des Röntgenlichtes bei gleicher magnetischer Feldstärke (+6 T oder -6 T) das isotrope XAS-Spektrum der Form $1/2(\sigma^+ + \sigma^-)$ gebildet. In Abb. 3.1 ist im linken Bild das entsprechende XAS-Spektrum dargestellt.

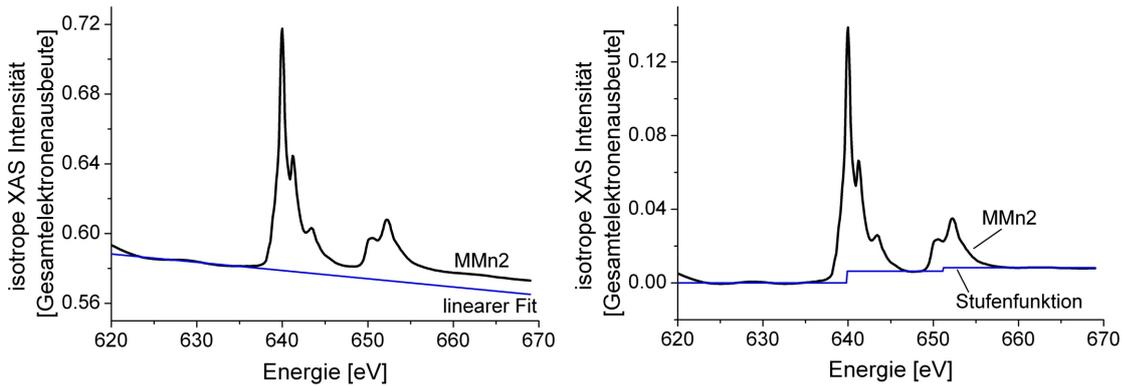


Abbildung 3.1: In der linken Abbildung ist eine Messung (Gesamtelektronenausbeute) des isotropen XAS-Spektrums ($1/2 \cdot (\sigma^+ + \sigma^-)$) von Probe MMn2 und der aus dem Vorkantenbereich gebildete lineare Anpassung zur Untergrundbereinigung gezeigt. Im rechten Bild ist das vom linearen Untergrund subtrahierte isotrope XAS-Spektrum und die zur Korrektur der Kantensprünge gebildete Stufenfunktion dargestellt.

Um den Untergrund, der auf dem Kupfersubstrat, den enthaltenen organischen Liganden und der ZnSe-Matrix beruht, zu entfernen, wurde zunächst basierend auf dem Vorkantenbereich ein linearer Untergrund subtrahiert (vgl. Abb. 3.1 links). In einem zweiten Schritt (vgl. Abb. 3.1 rechts) wurde eine zweistufige Funktion (Stufenfunktion) gebildet, um die Bandkantenintensitätsdifferenzen auszugleichen, die auf Übergängen der $p_{3/2}$ - (L_3) bzw. $p_{1/2}$ - (L_2) Zustände zu Kontinuumzuständen beruhen.¹⁷³ Diese ist insbesondere für die Bestimmung des Integralwertes r in Kapitel 4.1.2 von Bedeutung. Die Höhe der L_3 - bzw. L_2 -Stufe wurde dazu als $2/3$ bzw. $1/3$ der Durchschnittsintensität des Nachkantenbereiches (659-670 eV) angenommen (vgl. Abb. 3.1). Diese Annahme basiert auf der Entartung in $2j + 1$ Zustände.¹⁷¹ Die beiden zur Untergrundbereinigung angewandten Verfahren (lineare Anpassung und Stufenfunktion) stellen jeweils Näherungsverfahren dar und führen zu Fehlerbereichen der bestimmten Integralwerte.²⁶⁷⁻²⁶⁹

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Magnetische Eigenschaften von Halbleiternanopartikeln mit Mangan

Verdünnte magnetische Halbleiternanopartikel (DMS, *diluted magnetic semiconductors*) stellen eine Substanzklasse mit einzigartigen optischen, elektronischen und magneto-optischen Eigenschaften dar.^{13,14,17,23,28} Deshalb erlangten Quantenpunkte, die mit paramagnetischen Ionen dotiert sind, bereits sowohl in der Grundlagenforschung als auch für mögliche Anwendungen große Beachtung.²⁸ Es wird vermutet, dass die Kombination der elektronischen Eigenschaften von Halbleiternanopartikeln mit den magnetischen Eigenschaften von Ferromagneten zu neuen Spintronik-Materialien führen kann, deren Eigenschaften auf der sp-d-Austauschwechselwirkung zwischen Halbleiter und Dotand und der Beschränkung von Ladungen im Kern der Quantenpunkte beruhen.¹³ Insbesondere Mn^{2+} zeigt hierbei auf Grund seines maximal möglichen Spinmoments bei einer Substitution von Gruppe-II-Kationen im Nanopartikelkern vielversprechende magnetische Spineigenschaften.^{145,146} Zusätzlich besitzen dotierte Halbleiternanopartikel aufgrund ihrer optischen Eigenschaften das Potential für eine neue Klasse lichtemittierender Materialien.^{26,145,158} So führt neben der geringen Toxizität Zn-basierter Quantenpunkte die große Stokesverschiebung im Falle einer erfolgreichen Dotierung zu einer thermisch stabilen Emission.³⁰⁷

Die Synthese von Mn-dotierten Quantenpunkten erfolgt im Allgemeinen in Hochtemperaturverfahren. Dadurch lässt sich eine hohe Kristallinität des Gastmaterials (z.B. ZnSe) in den Quantenpunkten erreichen.²⁸ Die auf diese Weise mögliche homogene Kristallstruktur erschwert jedoch den Einbau von Fremdionen (Mangan) in das Kristallgitter. Häufig werden deshalb die zum Dotieren verwendeten Ionen nur auf der Oberfläche^{17,23} oder nahe an der Oberfläche im Randbereich des Partikels gebunden^{19,24} oder insgesamt ist die Konzentration des Dotanden im Partikel nur gering.^{28,29} Zudem entstehen bei der Synthese in der Regel Mischungen aus dotierten und nicht dotierten Partikeln, die praktisch nicht voneinander getrennt werden können.^{26,158} In den letzten Jahren konnten Verbesserungen hinsichtlich des Dotierungsgrades im Partikelkern durch eine bessere Kontrolle

der Wachstumskinetik basierend auf der Ostwald-Reifung erreicht werden (*ripening*).²⁹ Zusätzlich gelang es, die Reproduzierbarkeit der Synthese dotierter Quantenpunkte durch Entkopplung der Dotierung vom Wachstum der Partikel (Kern-Schale-Systeme) zu optimieren.^{26, 158} Demnach stehen heute Möglichkeiten zur Verfügung, gezielt und reproduzierbar Nanopartikel mit Mangan in variabler Mn-Konzentration zu synthetisieren.

Die Mn-dotierten Quantenpunkte werden gewöhnlich mit Charakterisierungsverfahren wie der Photolumineszenz-Spektroskopie, der Transmissionselektronenmikroskopie, der Elektronenspinresonanz-Spektroskopie oder des magnetischen Zirkulardichroismus analysiert, wobei der Schwerpunkt der Untersuchungen jedoch oftmals auf das Verständnis der Fluoreszenz von Mn^{2+} gelegt wird.^{17, 19, 23–26} Demgegenüber sind die magnetischen und strukturellen Eigenschaften, die vom Mangan als Dotand herrühren, wenig untersucht.^{24, 27–29} Zusätzlich werden diese Fragestellungen durch niedrige Fremdionenkonzentrationen und Partikelgrößen unter 10 nm erschwert, so dass Untersuchungen zur lokalen Umgebung der Mn^{2+} -Ionen und eine Aussage zu den magnetischen Eigenschaften der isolierten Fremdionen auch heute noch kontrovers diskutiert werden.^{24, 28} Hier bieten Methoden basierend auf der Röntgenabsorptionsspektroskopie (XAS, *X-ray absorption spectroscopy*) wie der röntgenangeregte, magnetische Zirkulardichroismus (XMCD, *X-ray magnetic circular dichroism*) viel versprechende Lösungsansätze, die lokale elektronische Struktur Element-spezifisch und gleichzeitig abhängig von der magnetischen Polarisierung der Mn^{2+} -Ionen zu analysieren. Auf diese Weise sollte es möglich sein, mit Standardverfahren nicht zugängliche Informationen wie die der magnetischen Spin- und Bahndrehimpulse einzelner Fremdionen zu erlangen, die für ein tieferes Verständnis der Kopplungseigenschaften der Fremdionen untereinander, sowie der Wechselwirkung mit dem Kristallgitter des Gastmaterials essentiell sind.

Zur Untersuchung der lokalen elektronischen und magnetischen Umgebung von Mangan in Mn-dotierten Quantenpunkten wurden zwei Systeme näher untersucht. Zum einen sind in Kapitel 4.1.1 Mn-dotierte (CdSe-CdS)-Mischkristallite von deren Synthese über die Charakterisierung mittels Standardmethoden bis hin zu XAS-Messungen dargestellt. In Kapitel 4.1.2 werden Mn-dotierte ZnSe-Partikel und MnSe/ZnSe-Kern-Schale-Nanopartikel verglichen und mittels XMCD-Messungen untersucht, inwieweit eine Veränderung der Mn-Konzentration im Quantenpunkt die magnetischen Eigenschaften der Mangan-Ionen beeinflusst.

4.1.1 Mangan-dotierte (CdS-CdSe)-Mischkristall-Nanopartikel

In diesem Kapitel wird die Synthese von Mn-dotierten Halbleiter-Mischkristallen beschrieben und aufgezeigt, inwieweit Röntgenabsorptionsmessungen zur Aufklärung der lokalen Umgebung von Mangan beitragen können. Zur Herstellung der Quantenpunkte wird der Vorstufenkomplex $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$ verwendet, der durch eine Reaktion des Komplexes $\text{Li}[\text{Cd}_4(\text{SPh})_{10}]$ mit elementarem Selen synthetisiert wurde.^{27,154} Durch zweifache Umkristallisation in Acetonitril wurde der an Luft stabile Cd-Se-S-Komplex gereinigt und kristallographisch untersucht. In den Abbildungen 4.1, 4.2 und 4.3 sind die vereinfachten Kristallstrukturen sowie die asymmetrische Einheit des Komplexes, aus der mit Hilfe aller Symmetrioperationen der Raumgruppe die gesamte Struktur erzeugt werden kann, dargestellt.

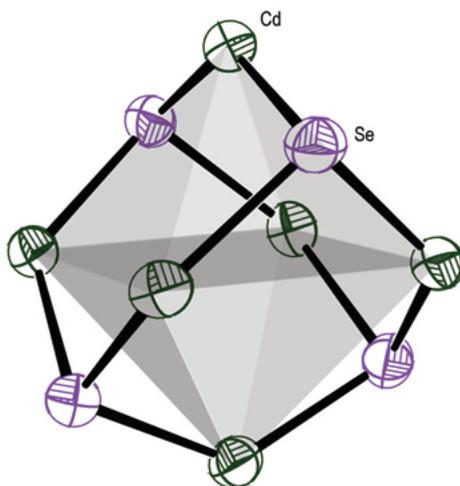


Abbildung 4.1: Cd_6 -Oktaeder von $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$. Die grünen Cd-Atome sind an vier Flächen von Se-Atomen überkappt. Alle gezeigten Atome sind durch die thermischen Ellipsoide mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% dargestellt.³⁰⁸

Der Komplex $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$ hat, wie in Abb. 4.1 gezeigt, eine Molekülstruktur, deren $[\text{Cd}_6\text{Se}_4]$ -Kern ein makrotetraedrisches Fragment vergleichbar mit der kubischen Zinksulfid-Struktur darstellt. Sechs der zehn Cd-Atome bilden dabei ein inneres Oktaeder aus, wobei vier seiner acht Flächen von Se-Atomen und die vier übrigen Flächen (vgl. Abb 4.3) von $(\text{SPh})_3\text{Cd-SPh}$ -Gruppen überkappt werden. Jedes Cd-Atom ist somit von zwei Chalkogen-Atomen und zwei Thiol-Liganden koordiniert. Die Struktur enthält zudem drei unabhängige Cd-Atome. Alle gezeigten Se-Atome in Abb. 4.2 befinden sich in identischer Umgebung und sind von jeweils drei Cd-Atomen koordiniert. Die drei durch Symmetrioperationen nicht ineinander überführbaren Cd-Atome Cd1, Cd2 und Cd3 (Abb. 4.2) besitzen jeweils die Koordinationszahl vier.

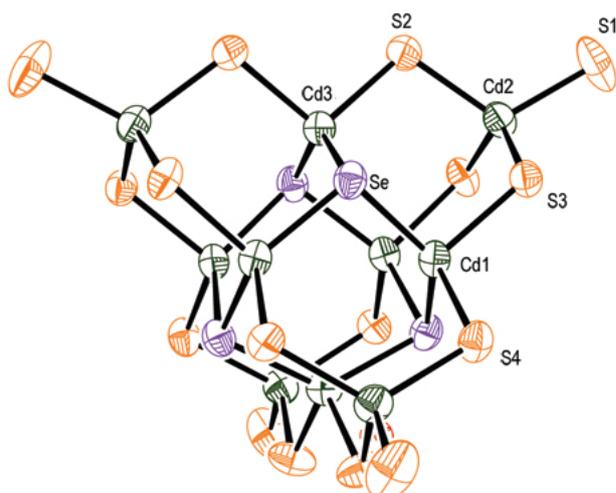


Abbildung 4.2: Kristallstruktur von $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$ unter Ausschluss der Wasserstoff- und Kohlenstoffatome. Die Darstellung entspricht einem Molekül.³⁰⁸ Alle gezeigten Atome sind durch die thermischen Ellipsoide mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% dargestellt.

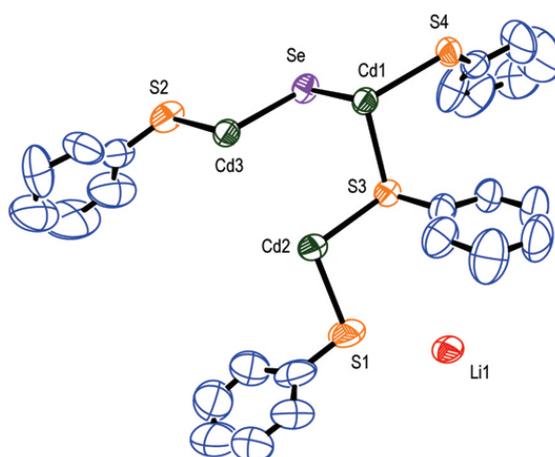


Abbildung 4.3: Kristallstruktur von $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$ unter Ausschluss der Wasserstoffatome. Der Molekülteil entspricht der asymmetrischen Einheit. Alle gezeigten Atome sind durch die thermischen Ellipsoide mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% dargestellt.³⁰⁸

In Tabelle 4.1 sind ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel des Komplexes aufgeführt. Weitere Charakteristika von $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$ sind in Tabelle 4.2 zusammengefasst. Z ist hierbei die Anzahl von Formeleinheiten pro Zelle, die im vorliegenden Falle 2 beträgt. Das tetragonale Kristallsystem der Raumgruppe $\bar{P}4_21c$ stimmt in allen drei Winkeln überein und unterscheidet sich nur in der Kantenlänge c . Es ist vorstellbar, dass auf bestehende CdSe-Clusterkernstrukturen (Abb. 4.1) bei einer Temperaturerhöhung auf $230\text{ }^\circ\text{C}$ während der Bildung der Quantenpunkte Cd-, Se- und S-Atome unter gleichzeitiger Auflö-

sung anderer Cluster-Moleküle aufwachsen (Ostwald-Reifung). Die durchschnittlichen (Cd-S)-Bindungslängen von (255.8 ± 4.2) pm im $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$ -Komplex sind im Vergleich zu oktaedrisch koordinierten anorganischen $\text{Cd}(\text{SCN})_3$ -Komplexverbindungen $(275.0 \pm 1.5 \text{ nm})^{309}$ deutlich verkürzt. Auch die Cd-Se-Bindungslängen sind im Vergleich zu den Cd-S-Bindungen nur unwesentlich länger. Sie befinden sich mit 258.3 pm im Bereich der für CdSe-Proben (Feststoff, Wurtzit) gefundenen Cd-Se-Abstände von 263.0 pm^{310} und stellen somit Kristallisationskeime für ein späteres Partikelwachstum dar.

Tabelle 4.1: Ausgewählte Bindungslängen [\AA] und Winkel [$^\circ$] von $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$.

Bindungslängen		Bindungswinkel	
Bindung	l [\AA]	Bindung	Winkel [$^\circ$]
S1-Cd2	2.480	S4-Cd1-Se	113.91
S2-Cd2	2.557	S1-Cd2-S2	115.26
S3-Cd2	2.563	S1-Cd2-S4	111.93
S4-Cd2	2.558	S2-Cd3-Se	102.16
Se-Cd1	2.579	S2-Cd3-S2	101.63
Se-Cd3	2.586	S4-Cd1-S3	105.41
S3-Cd1	2.598	-	-
S4-Cd1	2.593	-	-

Tabelle 4.2: Kristall-Daten von $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$.

Kristalldaten	
Kristallsystem:	tetragonal
Raumgruppe:	$\text{P}\bar{4}2_1\text{c}$ (Nr. 114)
Elementarzelle:	$a = 20.161 \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$; $b = 20.161 \text{ \AA}$, $\beta = 90^\circ$; $c = 18.006 \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$
Volumen:	7.32 nm^3
Z:	2

Die Darstellung der Mn-dotierten (CdSe-CdS)-Mischkristalle erfolgte nach der beschriebenen Synthesemethode von *Magana et al.*²⁷ Hierbei wird unter Sauerstoffausschluss der Komplex $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$ eingesetzt, aus dem sich in dem hochsiedenden Lösungsmittel Hexadecylamin, welches gleichzeitig als Stabilisierungsreagenz dient, bei 230-240 °C unter dem Zusatz von MnCl_2 Mn-dotierte Quantenpunkte bilden. Die Reaktionsmischung

wurde zunächst 3 h bei 120 °C gehalten, um einen Ionenaustausch zwischen Mangan und den Cluster-Cd-Atomen zu ermöglichen.²⁷ Eine Reduktion der Ionenaustauschzeit auf 1 h verursachte bei ansonsten gleichen Reaktionsbedingungen ein Verschwinden des Mangan-Signals im ESR-Spektrum. Daraus kann geschlossen werden, dass die Ionenaustauschzeit einen direkten Einfluss auf den Mn-Einbau in den Vorstufenkomplex und somit auf das Dotieren der Quantenpunkte besitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung in 10 °C/10 min-Schritten langsam weiter auf 230 °C erwärmt und für 3 h bei 230-240 °C gehalten. Die in der Mischung vorhandenen Mangan-Ionen wurden nach der Synthese zunächst durch mehrfaches Waschen mit Methanol entfernt. Zusätzlich wurde ein Ligandenaustausch mit Pyridin und Trioctylphosphinoxid durchgeführt, um an Partikel adsorbierte bzw. über die Liganden gebundene Mn²⁺-Ionen abzulösen.²³ Eine Übersicht über die Reaktionsbedingungen und resultierenden Messwerte von vier unterschiedlichen Partikelproben (M-0, MMn1, MMn2 und MMn3) ist in Tabelle 4.3 aufgeführt.

Tabelle 4.3: Synthesebedingungen und Messwerte der Mischkristall-Quantenpunkte

Messung	Probe			
	M-0	MMn1	MMn2	MMn3
Cd:Mn ^{a)}	1:0	1:0.1	1:0.33	1:0.5
$\lambda_{\max, \text{Abs.}}$ [nm]	512±0.5	540±0.5	556±0.5	574±0.5
$\lambda_{\max, \text{Fl.}}$ [nm]	528±0.5	555±0.5	569±0.5	587±0.5
QY [%] ^{b)}	1.9	0.15	0.08	0.05
HWB [nm] ^{c)}	37.1±0.6	36.6±0.5	36.7±0.4	37.1±0.6
HFS [$\times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$] ^{d)}	-	64.4±0.4	65.0±0.3	64.8±0.4
Größe [nm] ^{e)}	3.1	3.7	4.2±1.1	4.6

a) Eingesetztes Mol-Verhältnis während der Reaktion.

b) QY = Quantenausbeute.

c) HWB = Halbwertsbreite der Fluoreszenzbande.

d) ESR-Messung; HFS = Hyperfeinkopplungskonstante.

e) Die Größe der Partikel von Probe MMn2 wurde aus HRTEM-Aufnahmen erhalten, die Werte der übrigen Partikel aus den Absorptionsmaxima berechnet (vgl. Text).

Das Vorliegen von Mischkristallen ist im Probenahme durch ein vorangestelltes *M* angedeutet. Von *Magana et al.*²⁷ wird, ausgehend vom identischen Vorstufenkomplex, das Vorliegen von reinen CdSe:Mn-Partikeln beschrieben, allerdings wurde von *Archer et al.*¹⁵³ bei Cobalt-dotierten Quantenpunkten ausgehend von Li₄[Cd₁₀Se₄(SPh)₁₆] eine (CdSe-CdS)-Mischkristallbildung beobachtet. Dies wurde auch in der vorliegenden Arbeit durch EDX-Messungen (s.u.) bestätigt, indem Schwefel und Selen in den Partikeln nach

dem Waschen und einem Ligandenaustauschprozess nebeneinander nachgewiesen wurden. Das Vorliegen einer Mischkristallmodifikation wird im Folgenden mit (CdSe-CdS) im Gegensatz zu Kern-Schale-Strukturen (z.B. CdSe/ZnS) bezeichnet.

Bei Probe M-0 wurde während der Synthese kein Mangansalz zugegeben, sondern die Zersetzung des reinen Vorstufenkomplexes zu CdSe-CdS-Partikeln untersucht. Die Partikel zeigten nach der Synthese ein Absorptionsmaximum bei 512 nm (vgl. Abb. 4.4) und ein dazu um 16 nm rotverschobenes Fluoreszenzmaximum (vgl. Abb. 4.5). Die Quantenausbeute der Halbleiternanopartikel M-0 betrug lediglich 1.9%. Dies kann auf die Bildung der Mischkristallmodifikation und der damit verbundenen hohen Anzahl an Kristalldefekten bei gleichzeitig auftretender unregelmäßiger Oberflächenstruktur zurückgeführt werden. Die Defektzentren bilden im Bereich der Bandkantenenergie zusätzliche Energieniveaus aus, die ein strahlungsloses Relaxieren der Elektron-Loch-Paare ermöglichen und so zu einer Reduktion der Quantenausbeute beitragen. Die Halbwertsbreite der Fluoreszenzbande ist mit 37 nm verglichen mit reinen CdSe-Partikeln (≈ 26 nm) deutlich erhöht und kann auf der polydispersen Größenverteilung der Quantenpunkte in der Probe beruhen. So wurde in TEM-Untersuchungen gefunden, dass die Partikel der Probe MMn2 eine Polydispersität von 26% aufweisen (vgl. Tabelle 4.3). Die Größen der Partikel M-0, MMn1 und MMn3 wurden analog des von *Qu et al.* gefundenen Zusammenhangs (Gleichung 4.1) für CdSe-Partikel unter Vernachlässigung der Veränderung der Bandkantenenergie durch die Mn-Dotierung abgeschätzt.³¹¹

$$d = A \cdot e^{B \cdot \lambda} \quad (4.1)$$

Dabei kann der Durchmesser d der Partikel direkt mit der gemessenen Bandkantenenergie $\lambda_{\max, \text{Abs.}}$ mit Hilfe der Variablen A und B korreliert werden. Unter Verwendung des im HRTEM ermittelten Durchmessers von 4.1 ± 0.6 nm bei $\lambda_{\max, \text{Abs.}} = 555$ nm (Probe MMn2) und der von *Magana et al.*²⁷ publizierten Größe für (CdSe-CdS):Mn-Partikel von 3.7 nm bei $\lambda_{\max, \text{Abs.}} = 539$ nm erhält man für die beiden Parameter $A = 0.11391$ und $B = 0.00646$. Damit konnten die Durchmesser der Proben M-0, MMn1 und MMn3, wie in Tabelle 4.3 aufgeführt, abgeschätzt werden. Aufgrund einer erwarteten Bandkantenverschiebung infolge von elektronischen Kopplungen des Gastmaterials und Mangan insbesondere bei hohen Dotand-Konzentrationen können die Werte jedoch nur als grobe Abschätzung dienen.³¹¹

Bei den Proben MMn1 bis MMn3 wurde zu Beginn der Partikelsynthese Mangan(II)-chlorid in unterschiedlichen Cd:Mn-Verhältnissen zugegeben (vgl. Tabelle 4.3). Bei einer Erhöhung der MnCl_2 Konzentration relativ zu Cadmium wurde dabei eine Verschiebung der Bandkantenenergie ($\lambda_{\max, \text{Abs.}}$) von 512 nm (2.42 eV, Mn-0) auf 574 nm (2.16 eV, MMn3)

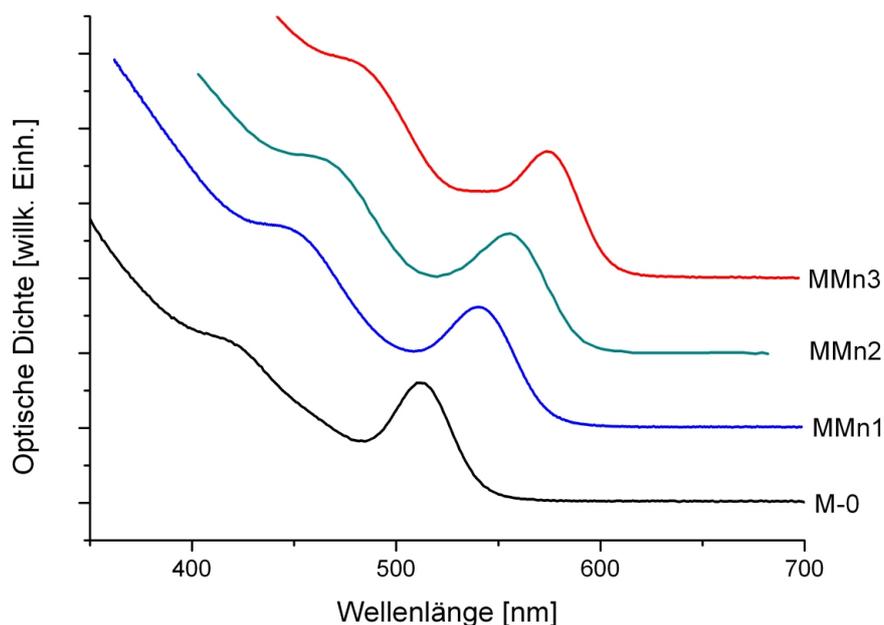


Abbildung 4.4: Absorptionsspektren der Proben M-0, MMn1, MMn2 und MMn3 im Vergleich. Deutlich erkennbar ist die Rotverschiebung bei Erhöhung des Mn-zu-Cd-Anteils während der Synthese. Die Spektren sind zur besseren Übersichtlichkeit vertikal versetzt dargestellt.

beobachtet (vgl. Abb. 4.4). Gleichzeitig wurde eine entsprechende Verschiebung der Fluoreszenzmaxima ($\lambda_{\max,Fl.}$) von 528 nm hin zu 587 nm beobachtet (vgl. Abb. 4.5). Die Quantenausbeute der Mangan-dotierten Partikel verringerte sich bei einer Erhöhung der eingesetzten Menge an Mangan auf unter 0.1% respektive Coumarin 540. Dies kann auf eine damit einhergehende Steigerung der Ausbildung von Defektzentren und Gitterdefekten in den Quantenpunkten zurückgeführt werden. In Abb. 4.5 ist die Reduzierung der Quantenausbeute bei steigender Mangankonzentration während der Synthese für die Proben MMn1, MMn2 und MMn3 durch die Normierung sichtbar. Für alle Mn-dotierten Proben konnte nicht eindeutig bestimmt werden, ob zusätzlich zur beobachteten Bandkantenfluoreszenz ein strahlender Übergang im Mangan (${}^4T_1 \rightarrow {}^6A_1$) stattfindet, da die Banden gerade bei den hohen Mn-Konzentrationen während der Synthese im selben Energiebereich erwartet werden (vgl. Abb. 4.5).¹⁴² Es wurden jedoch keine signifikante Schulterbildung im Bereich 580-585 nm (Mn-Übergang) bei den Fluoreszenzspektren beobachtet. Allerdings muss hierbei berücksichtigt werden, dass im Allgemeinen der Mn-interne strahlende Übergang zu breiten Banden führt,^{28,312} welches eine Identifikation zusätzlich erschwert.

Die nicht aufgereinigten Partikel verfärbten sich bei Kontakt mit Sauerstoff (Luft) schnell bräunlich. Dies wird auf oberflächengebundenes oder nur über die Liganden stabilisiertes

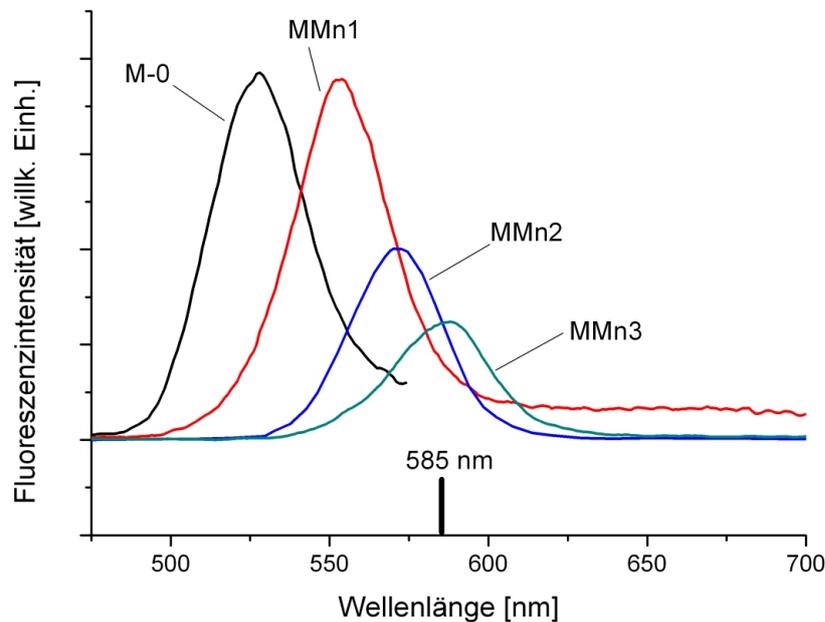


Abbildung 4.5: Fluoreszenzspektren der Proben M-0, MMn1, MMn2 und MMn3 im Vergleich. Die Mangan-dotierten Proben MMn1, MMn2 und MMn3 sind zueinander entsprechend ihrer Quantenausbeute normiert. Demgegenüber wurden die Spektren von M-0 und MMn1 auf die selbe absolute Intensität bei $\lambda_{\max,Fl.}$ normiert, um die Übersichtlichkeit im Falle kleiner Quantenausbeuten (MMn4) zu erhalten. Zusätzlich ist die erwartete Manganbande bei 580-585 nm markiert.

Mangan zurückgeführt, das schnell oxidiert werden kann. Die Partikel selbst zeigten nach deren Aufreinigung eine solche Braunfärbung nicht, sondern blieben unverändert als rötlich gefärbte Dispersion auch an Luft stabil.

Die Probe MMn2 wurde nach dem Ligandenaustausch mit Pyridin und Trioctylphosphinoxid mittels EDX auf ihre Zusammensetzung hin untersucht (Abb. 4.6). Dabei konnte eine Mangan-Dotierung, erkennbar im Energiebereich von 5.8-6.8 keV, zweifelsfrei nachgewiesen werden. Zusätzlich wurde im Energiebereich von 2.1-2.4 keV Schwefel gefunden. Es kann dabei nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass der Schwefelanteil auf Thiophenolliganden beruht, die an die Quantenpunkte gebunden sind. Allerdings ist ein Einbau von Schwefel in das Kristallgitter aufgrund des Ligandenaustauschprozesses wahrscheinlich. Darüber hinaus trat die Schwefelbande in ihrer Intensität relativ zu Se selbst nach mehrtägigem (48 h) Erhitzen in Trioctylphosphinoxid bei 220-230 °C gefolgt von einem Ligandenaustausch mit Trioctylphosphinoxid und Ultraschallbehandlung sowie wiederholtem Ausfällen mit Methanol unverändert auf. Weiterhin sichtbar sind die Signale, die auf Cd zurückgeführt werden können. Die Cu-Banden im Bereich 7.8-9.2 keV beruhen auf dem verwendeten Cu-Grid. Der Mangananteil in den Quantenpunkten kann basierend

auf der durchgeführten EDX-Messung nur abgeschätzt werden. So sind zur quantitativen Bestimmung nanopartikuläre Vergleichsproben mit bekannter Mn-Konzentration und ähnlicher Kristallstruktur nötig. Zusätzlich erschweren die insgesamt niedrigen Intensitäten eine quantitative Auswertung. Für die Partikel MMn2 ergibt sich eine abgeschätzte Konzentration von 5 ± 3 mol-% Mangan bezüglich Cadmium.

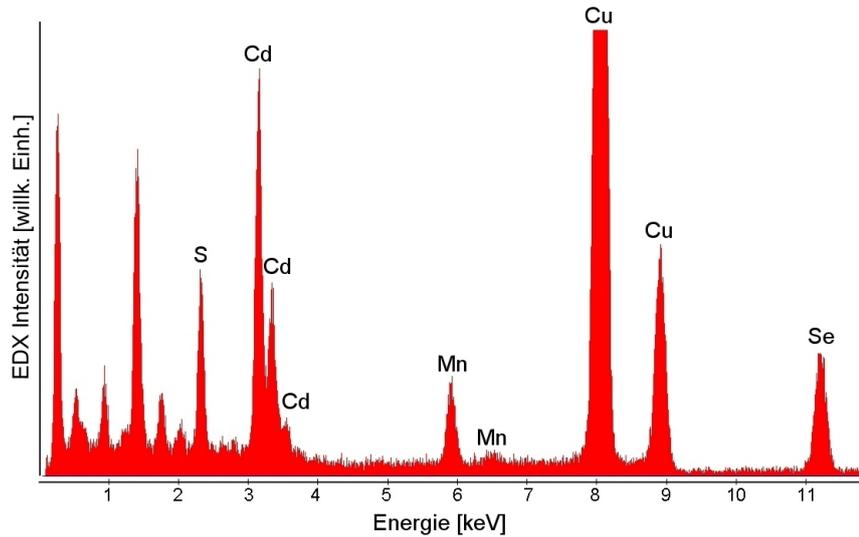


Abbildung 4.6: EDX-Spektrum von Probe MMn2. Die auftretenden Energiebereiche wurden hinsichtlich der möglichen Elemente hin überprüft und entsprechend der Anregungsenergien zugeordnet.

Die ESR-Spektren der drei Proben MMn1, MMn2 und MMn3 sind in Abb. 4.7 dargestellt, wobei alle Spektren im X-Band bei 9.47 GHz gemessen wurden. Die Hyperfeinkopplung, die auf einer Wechselwirkung der ungepaarten Elektronenspins mit dem Kernspin $I(^{55}\text{Mn}) = 5/2$ beruht (vgl. Kapitel 2.4.3), bewirkt für Mangan eine Aufspaltung in sechs einzelnen Hyperfeinkopplungsbanden gemäß $2I + 1 = 6$. Zusätzlich zu den dabei erlaubten Übergängen mit $\Delta m_s = \pm 1$ und $\Delta M_I = 0$ werden in den Spektren auch verbotene Übergänge mit $\Delta M_I = \pm 1$ und ± 2 , sichtbar an der auftretenden Feinstruktur zwischen den sechs Hauptbanden, beobachtet.^{239,313} Die beiden Proben MMn1 und MMn3 wurden direkt nach der Synthese bei Raumtemperatur vermessen. Für diese Proben wurden Hyperfeinkopplungskonstanten von $64.4 \pm 0.4 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ (MMn1) bzw. $64.8 \pm 0.4 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ (MMn3) gefunden (vgl. Tabelle 4.3), die im erwarteten Bereich für Mn-dotierte CdSe-Quantenpunkte in Wurtzit-Struktur ($64.4 \pm 0.3 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$)¹⁶⁸ liegen. Auffällig ist, dass keine Verbreiterung der Hyperfeinaufspaltung im Spektrum bei einer Erhöhung der Mn-Konzentration auftritt.^{239,313} Dies kann auf einer gleichmäßigen Verteilung der Mn^{2+} -Ionen innerhalb der Quantenpunkte beruhen. Da die Breite der Kopplung auch Aussagen über den kovalenten Charakter der Mn-Bindungen erlaubt, kann geschlossen werden, dass sich die Kopplung von Mn mit dem (sp)-System des (CdSe-CdS)-Kristalls bei einer Konzentrationserhöhung von Mn unverändert verhält. Die vier Spektren weisen zusätzlich zur

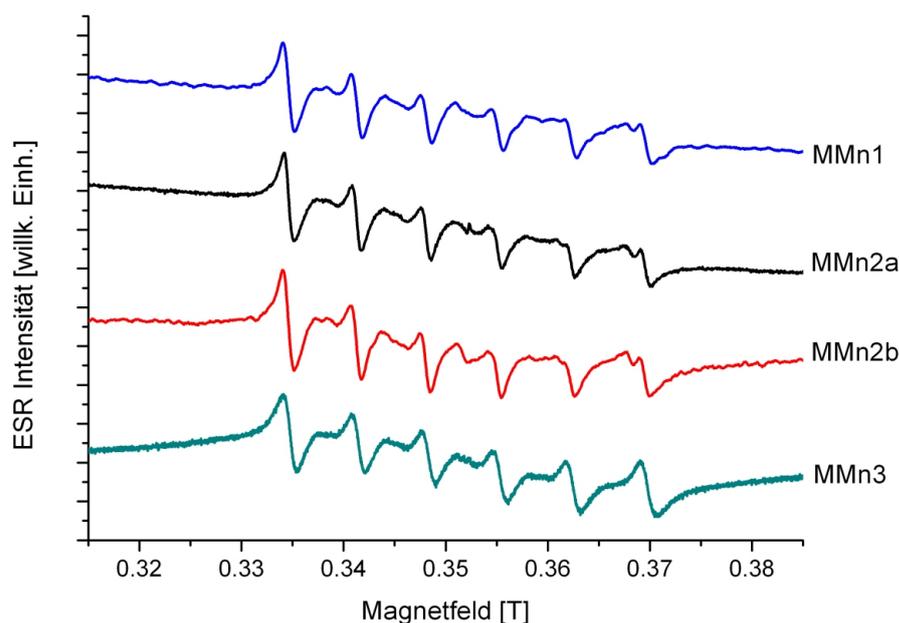


Abbildung 4.7: ESR-Spektren der Mn-dotierten (CdSe-CdS)-Partikel. Für Probe MMn2 sind zwei Spektren abgebildet, MMn2a direkt nach der Synthese der Partikel und MMn2b 4 Monate nach der Synthese. Beide Spektren zeigen ein identisches Verhalten.

Hyperfeinaufspaltung einen schwachen, jedoch breiten Untergrund auf, der auf direkten Mn-Mn-Wechselwirkungen beruhen kann.²³⁹ Trotz der zunehmenden Mn-Konzentration von Probe MMn1 nach MMn3 ist dieser Untergrund in allen Proben vergleichbar. Dies spricht für einen vergleichbaren Anteil direkter Mn-Mn-Wechselwirkungen in den unterschiedlichen Partikelproben.^{166, 239}

Von Probe MMn2 sind zwei Spektren abgebildet. Eines wurde direkt nach der Synthese (MMn2a) gemessen und eines vier Monate nach der Herstellung der Partikel (MMn2b). Dies war durch die Fragestellung motiviert, ob alleine durch die Lagerung bei Raumtemperatur eine Veränderung der Mn^{2+} -Ionen infolge einer Mn-Clusterbildung oder Mn-Diffusionsprozessen innerhalb der Quantenpunkte an die Partikeloberfläche eintritt. Wie in den beiden Spektren sichtbar, unterscheiden sich MMn2a und MMn2b weder in der Form der Aufspaltung noch in deren Hyperfeinkopplungskonstanten (vgl. Tabelle 4.3) voneinander, sondern liegen beide mit $65.0 \pm 0.3 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ (MMn2) im erwarteten Bereich für isolierte Mn^{2+} -Ionen in einer hexagonalen Kristallfeldumgebung.¹⁶⁸ Für Mangan-Ionen, die an der Partikeloberfläche vorliegen, wurde dagegen eine deutlich größere Hyperfeinkopplungskonstante von $85.0 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ gemessen.³¹⁴ Insgesamt kann daraus geschlossen werden, dass oberflächengebundenes Mangan durch die Ligandenaustauschprozesse nach der Synthese entfernt wurde und das beobachtete Signal auf in den Kristall eingebaute

Mn^{2+} -Ionen beruht. Ferner gibt es keine Anzeichen für Mn-Diffusionsprozesse bei einer Lagerung bei Raumtemperatur innerhalb von mehreren Monaten.

Um die direkte elektronische Umgebung der Mn^{2+} -Ionen näher zu untersuchen, wurde die Methode der Röntgenabsorptionsspektroskopie (XAS, *X-ray absorption spectroscopy*) eingesetzt. Die Untersuchung hierzu fand an der Swiss Light Source (Paul-Scheerer Institut) im Bereich der Mn- $L_{3,2}$ -Kante (635-660 eV) bei 5 K statt (SIM-Beamline). Trotz der Synthese von Probe MMn2 unter Schutzgasatmosphäre fand die Präparation der Probe auf einem Cu-Träger in Kontakt mit O_2 statt, so dass Oberflächen-gebundenes Mn^{2+} im Gegensatz zu in den Kristall eingebautes Mangan schnell oxidiert werden sollte.³¹⁵ Da sich die Spektrenform der L_2 und L_3 -Kante von Manganoxid-Verbindungen im Vergleich zu Sauerstoff-freien Mn-Verbindungen unterscheidet, können prinzipielle Aussagen zum Einbau bzw. zur Lokalisation der Mn^{2+} -Ionen getroffen werden.³¹⁶ Das in Gesamtelektronenausbeute (*total electron yield*) gemessene isotrope XAS-Spektrum ist in Abb. 4.8 untergrundbereinigt dargestellt. Der Untergrund wurde dabei, wie in Kapitel 3.9 beschrieben, entfernt. In Abb. 4.8 ist zusätzlich zum gemessenen isotropen XAS-Spektrum ein berechnetes Spektrum des freien Mn- d^5 -Zustand¹⁷⁴ im Grenzbereich eines Kristallfeldes von Null bei $T = 4$ K und als Vergleich ein Spektrum von MnO dargestellt.³¹⁶

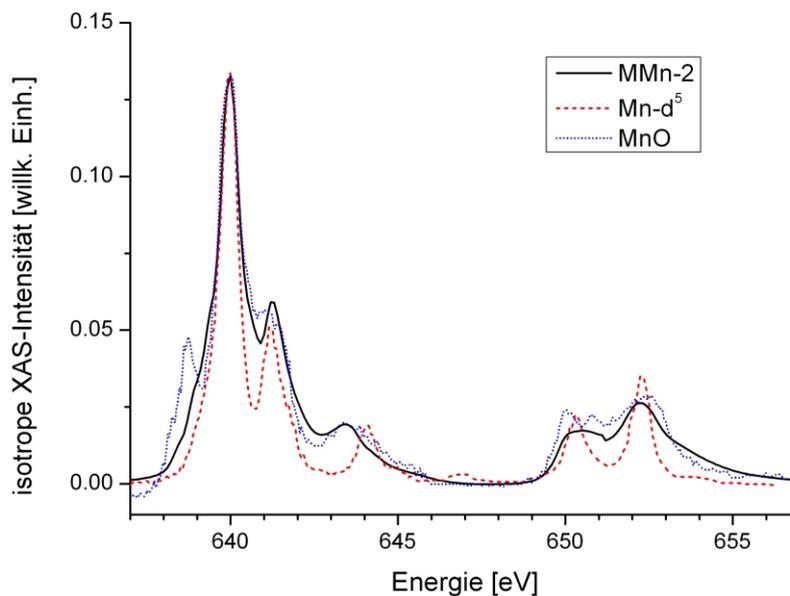


Abbildung 4.8: In der Abbildung ist das untergrundbereinigte isotrope XAS-Spektrum der Probe MMn2 (durchgezogene Linie) im Vergleich zu freiem Mn- d^5 (rote gestrichelte Linie) und MnO (blaue gepunktete Linie) gezeigt.¹⁷⁴

Die Struktur des XAS-Spektrums ist typisch für Mn^{2+} , zeigt jedoch verglichen mit atomarem Mn- d^5 im Grundzustand deutliche Abweichungen. Zwar kann eine Oxidation nahezu

ausgeschlossen werden, da sich Spektren von Mn^{n+} -O-Verbindungen ($n > 2$) deutlich in ihrer Form vom erhaltenen XAS-Spektrum unterscheiden.³¹⁶ Folglich zeigen die erhaltenen Spektren keine Hinweise auf Oxidationsprozesse und somit auf nahe an der Oberfläche lokalisierte Mangan-Ionen. Ferner wurden auch keine Hinweise auf die Bildung von MnO erhalten, da in diesem Falle eine zusätzliche Bande (639 eV) vor der ersten Absorptionsbande (640 eV, L_3) beobachtet wurde.^{174,316} Dies ist in Abb. 4.8 im direkten Vergleich im Energiebereich von 638-639 eV gut sichtbar. Trotzdem zeigen sich deutliche Linienverbreiterungen insbesondere an der L_2 -Kante. Die Linienverbreiterung und relativen Energieverschiebungen können zum einen auf den Einbau von Mangan in das Gitter von (CdSe-CdS) und die sich dadurch ändernde Kristallfeldaufspaltung zurückgeführt werden.³¹⁷ Dies hat direkten Einfluss auf die Hybridisierung der (s,p,d)-Zustände im Mangan durch Kopplung mit den (s,p)-Zuständen der (CdSe-CdS)-Matrix und korreliert deshalb direkt mit den Spin- und Bahnmomenten von Mn^{2+} . Zum anderen sind Mn-Mn-Kopplungseffekte innerhalb des Kristalls möglich. Unter der Annahme, dass keine Oxidationsprozesse ablaufen, wird in der Literatur eine Verbreiterung der $L_{3,2}$ -Banden mit einer teilweisen ferromagnetischen bzw. antiferromagnetischen Kopplung von Mangan erklärt.^{174,315} Dies ist im Falle der dotierten Partikel infolge Mn-Mn-Wechselwirkungen ebenfalls denkbar. Aufgrund der stark gestörten Kristallstruktur infolge der (CdS-CdSe)-Mischkristallbildung (Ionenradien: Se^{2-} : 198 pm, S^{2-} : 184 pm, Cd^{2+} : 97 pm)^{77,318} und dem damit verbundenen undefinierten elektronischen Kopplungsverhalten zwischen dem Gastmaterial und Mangan ist eine Bestimmung von magnetischen Spin- und Bahn-Momenten jedoch erschwert. Aus diesem Grunde wurde die quantitative Bestimmung auf die im nachfolgenden Kapitel genannten definierteren Mn-dotierten ZnSe-Partikel beschränkt.

4.1.2 Mangan-dotierte ZnSe-Quantenpunkte und MnSe/ZnSe Kern-Schale-Nanopartikel

Als zweites Modellsystem zur Untersuchung des magnetischen Verhaltens einzelner Mn^{2+} -Ionen wurden ZnSe-Partikel zum einen als isotrop dotierte ZnSe:Mn-Quantenpunkte und zum anderen in Form von MnSe/ZnSe-(Kern/Schale)-Partikel ausgewählt. ZnSe:Mn-Halbleiternanopartikel mit einer Konzentration an Mn^{2+} -Ionen von $(0.2 \pm 0.05)\%$ bezüglich Zn (vgl. Tabelle 4.5) wurden in einer O_2 -freien Hochtemperatursynthese nach Norris *et al.*²⁸ ausgehend von Selen/Trioctylphosphin, Diethylzink und Manganchlorid/Trioctylphosphin in Hexadecylamin synthetisiert (Probe Mn-1). Die Dotierungseffizienz bezüglich der bei der Synthese eingesetzten Menge an Mn betrug dabei lediglich 4%, so dass am Ende des Partikelwachstum das überschüssige freie Mangan vor weiteren Untersuchungen entfernt werden musste. Dies geschah durch einen Ligandenaustausch mit Pyridin, wodurch sowohl oberflächenadsorbiertes als auch über Liganden gebundenes Mangan entfernt wurde.²³ Durch ein erneutes Zugeben von Vorstufenlösungen während des Partikelwachstums konnte die isotrop im Quantenpunkt verteilte Mn-Konzentration bei der zweiten Probe auf $(0.8 \pm 0.1)\%$ erhöht werden (Probe Mn-2).²⁹ Dies entspricht einer vierfach erhöhten Mn-Konzentration im Vergleich zur Probe Mn-1. Gleichzeitig verbesserte sich die Dotierungseffizienz auf 28%. In beiden Fällen wurde Me_2Mn als Mangan-Vorstufe eingesetzt und Hexadecylamin und Trioctylphosphin dienten als Stabilisierungsliganden der Quantenpunkte. Auch bei Probe Mn-2 wurden die freien, nicht im Kristall gebundenen Mn^{2+} -Ionen nach der Synthese der Nanopartikel durch einen Ligandenaustauschprozess mit Pyridin entfernt.

ZnSe-Nanopartikel mit einer höheren Mn-Konzentration wurden im Rahmen einer Kooperation mit Prof. Dr. Xiaogang Peng von Ranjani Viswanatha zur Verfügung gestellt. Die Synthese erfolgte dabei nach einer Methode von Pradhan *et al.*^{26,158} mit Manganstearat, Zinkstearat, und Selen als Mn-, Zn- und Se-Vorstufen, wobei die Steigerung der Mn-Konzentration auf dem Aufbau von MnSe-Kern/ZnSe-Schale-Strukturen beruht. Dadurch ist es möglich, über die jeweilige Größe des Kerns (bzw. der Schale) Quantenpunkte mit einem variablen Mn-Gehalt zu synthetisieren. Bei den in der Arbeit untersuchten Quantenpunkten wurden auf identischen MnSe-Kernen zwei (Probe Mn-3) bzw. drei (Probe Mn-4) Schichten aus ZnSe aufgewachsen, so dass die Konzentration von Mangan bezogen auf Zn zu $(6.8 \pm 0.3)\%$ (Probe Mn-3) bzw. $(3.8 \pm 0.2)\%$ (Probe Mn-4) bestimmt wurde. Die Temperatur beim Aufwachsen der ZnSe-Lagen betrug im Falle der ersten ZnSe-Schicht 290°C und wurde ab der zweiten ZnSe-Schicht auf $270\text{-}275^\circ\text{C}$ gesenkt.

Die jeweilige Mn-Konzentration der vier untersuchten Proben ist - jeweils molar auf Zn bezogen - in Tabelle 4.5 im Vergleich aufgeführt. In Abb. 4.9 sind die vier Proben

zum besseren Verständnis als schematische Darstellungen skizziert. Die Größe der Quantenpunkte in den Proben Mn-1, Mn-2, Mn-3 und Mn-4 wurde mittels hochauflösender Transmissionselektronenmikroskopie (HRTEM) charakterisiert. In Abb. 4.10 ist dazu je ein Beispiel aus einer isotrop dotierten Partikelprobe (Mn-2) und einer Kern-Schale-Probe (Mn-4) dargestellt.

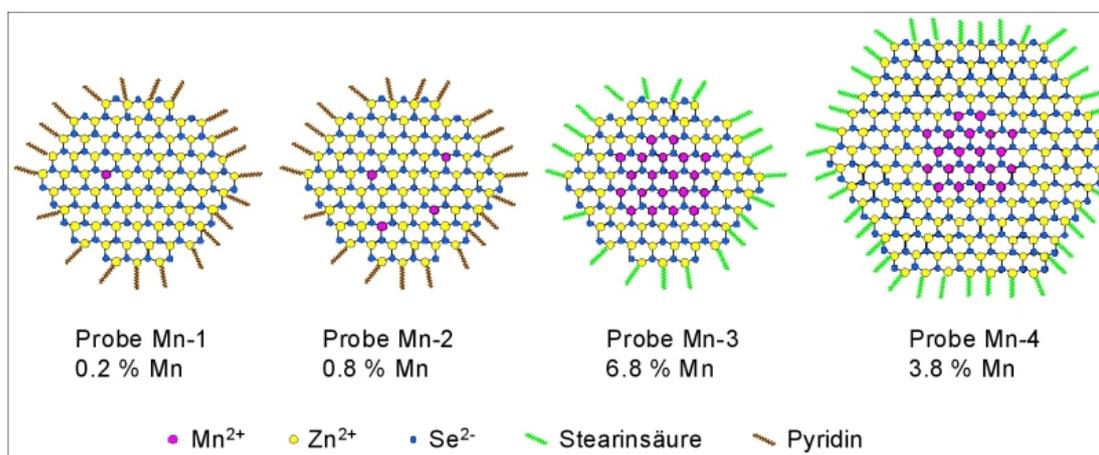


Abbildung 4.9: Schematische Darstellung der Mangan-dotierten ZnSe-Quantenpunkte als ideale Kristalle. Im linken Teil sind die beiden Mangan-dotierten ZnSe-Proben Mn-1 und Mn-2 gezeigt, rechts die beiden Kern-Schale-Strukturen (MnSe/ZnSe) Mn-3 und Mn-4.

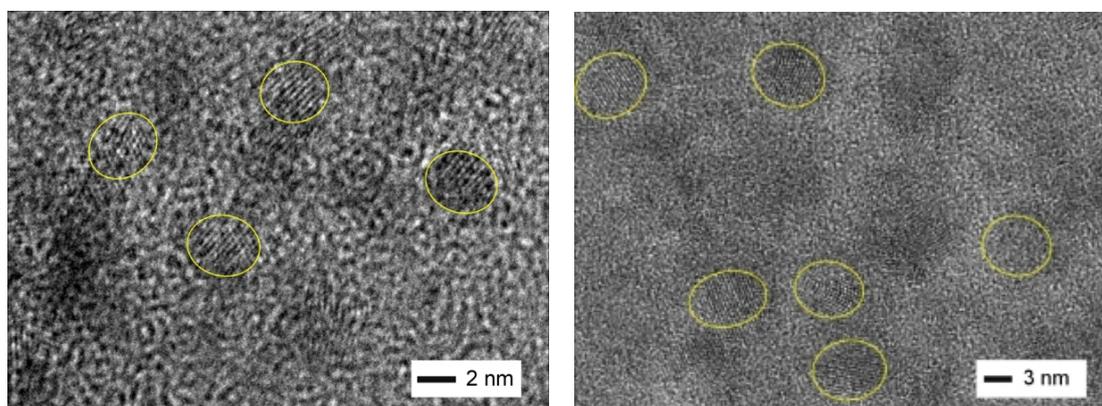


Abbildung 4.10: HRTEM-Abbildungen der Mangan-dotierten ZnSe-Quantenpunkte. Im linken Bild sind die Partikel Mn-2 gezeigt, rechts die Kern-Schale-Partikel Mn-4. Die einzelnen Quantenpunkte sind zur besseren Abgrenzung jeweils oval markiert.

Die Größen der Quantenpunkte aller vier Proben, die nach einer quantitativen Analyse der HRTEM-Abbildungen erhalten wurden, sind in Tabelle 4.5 zusammengefasst. Für die Partikelprobe Mn-1 wurde der Durchmesser der Quantenpunkte in Röntgenbeugungsexperimenten zu (2.8 ± 0.5) nm bestätigt.²⁷⁸ Parallel zur Größenbestimmung anhand der HRTEM-Aufnahmen wurde der Durchmesser der Partikel von Probe Mn-1 und Mn-2 nach

Gleichung 2.14 berechnet, um einen Vergleich mit den experimentell ermittelten Partikelgrößen zu erhalten.^{137–140} Eine Umformung der Gleichung 2.14 mit den Parametern M , N und Q (vgl. Gleichung 4.3) liefert daraus die Beziehung 4.2:

$$[E_g(r) - E_{g,b} + N] \cdot r^2 + M \cdot r - Q = 0 \quad (4.2)$$

Mit den Werten für ZnSe ($m_e^* = 0.21 \cdot m_0$;¹⁴¹ $m_h^* = 0.60 \cdot m_0$;¹⁴¹ $E_{g,b} = 2.58 \text{ eV}$;¹³⁹ $\epsilon_r = 9.1$ ¹⁴¹) ergeben sich für die einzelnen Parameter M , N und Q schließlich (Gleichung 4.3):

$$M = \frac{1.8e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r} = 2.8483 \cdot 10^{-10} \text{ eV} \cdot \text{m}$$

$$N = \frac{0.248 \cdot 4\pi e^4 m_0}{2(4\pi\epsilon_0\epsilon_r)^2 h^2 \left(\frac{1}{m_e^*} + \frac{1}{m_h^*} \right)} = 6.3383 \cdot 10^{-3} \text{ eV}$$

$$Q = \frac{h^2}{8m_0} \left(\frac{1}{m_e^*} + \frac{1}{m_h^*} \right) = 2.4174 \cdot 10^{-18} \text{ eV} \cdot \text{m}^2 \quad (4.3)$$

Der Radius der Partikel wird dann entsprechend durch Lösen der quadratischen Gleichung 4.2 erhalten. Die Größen der berechneten Partikel sowie die Bandkantenenergien der Quantenpunkte der beiden Proben Mn-1 und Mn-2 sind in Tabelle 4.4 zusammengefasst. In der Literatur schwanken die Parameter für Feststoff-ZnSe bis zu 20%,^{139–141,319,320} so dass sich für die berechneten Partikelgrößen stets große Fehlerbereiche ergeben.

Tabelle 4.4: Vergleich der nach Gleichung 2.14 erhaltenen Durchmessern mit den Größen nach der HRTEM-Bestimmung.

Probe	λ_{max} ^{a)} [nm]	$E_g(r)$ [eV]	$E_g(r) - E_{g,b} + N$ ^{b)} [eV]	r ^{c)} [nm]	d ^{d)} [nm]	d_{TEM} ^{d)} [nm]
Mn-1	370	3.35	0.7773	1.59	3.2	2.8 ± 0.5
Mn-2	395	3.14	0.5653	1.83	3.7	3.6 ± 0.6

a) Absorptionsmaximum der ZnSe-Bandkantenabsorption.

b) N kennzeichnet den dritten Term in Gleichung 2.14.

c) r = aus der Rechnung erhaltener Radius der Partikel. Der Fehler wird basierend auf den Abweichungen der Literaturangaben (vgl. Text) auf 25-30% abgeschätzt.

d) d = Durchmesser der Partikel.

Die Partikelgrößen, die mittels HRTEM bestimmt wurden, stimmen gut mit den Größen aus der Berechnung überein. Prinzipiell muss jedoch berücksichtigt werden, dass die verwendeten Werte für ZnSe im Falle einer Dotierung abweichen, da sich die elektronische Struktur im Partikelkern verändert. Dementsprechend können die aus der Lage des

Absorptionsmaximums λ_{\max} berechneten Durchmesser d nur als Näherung verstanden werden, zumal in der Literatur selbst für ZnSe - wie oben beschrieben- unterschiedliche Parameter eingesetzt werden.^{139–141,319,320} Dies erklärt die Abweichung der experimentell erhaltenen Durchmesser der Nanopartikel von den berechneten Partikelgrößen.

Eine exakte Bestimmung der Größe der MnSe-Kerne, die zum Aufbau der MnSe/ZnSe-Kern/Schale-Strukturen verwendet wurden, war mittels HRTEM aufgrund des hohen Anteils an organischen Liganden gekoppelt mit der kleinen Ausdehnung und der damit einhergehenden Cluster-artigen Kernstruktur³²¹ nicht möglich. Eine Abschätzung der Größe des MnSe-Kerns liefert jedoch ≤ 2 nm. Aus den bekannten Konzentration an Mn und Zn in den Kern-Schale-Strukturen und der bekannten Gesamtgröße der Quantenpunkte kann die Größe der MnSe-Kerne unter der Annahme sphärischer Partikelstrukturen berechnet werden.²⁶ Überraschenderweise werden trotz identischer MnSe-Kerne zu Beginn des ZnSe-Schalenwachstums nach dieser Vergleichsrechnung signifikant unterschiedliche MnSe-Kerngrößen erhalten: im Falle der Probe Mn-3 (1.6 ± 0.2) nm und für Probe Mn-4 (2.0 ± 0.2) nm. Diese Unterschiede lassen sich auch durch Abweichungen von der Annahme sphärischer Partikel und unter Einbeziehungen experimenteller Ungenauigkeiten nicht erklären. Eine mögliche Erklärung besteht in der Annahme, dass beim ZnSe-Schalenwachstum (270-290 °C) Mn^{2+} -Ionen durch das Kristallgitter bis zur Oberfläche diffundieren können und auf diese Weise insgesamt ein Verlust von Mn^{2+} -Ionen im Kern resultiert.

Tabelle 4.5: Größe und Zusammensetzung (Mn-Anteil) der Mn-dotierten ZnSe-Nanopartikel.

Probe	Typ	Mn^{2+} -Gehalt [%] ^{a)}	Gesamtdurchmesser [nm]
Mn-1	Einzeldotierung	0.2 ± 0.05	2.8 ± 0.5
Mn-2	Einzeldotierung	0.8 ± 0.1	3.6 ± 0.6
Mn-3	Kern-Schale	6.8 ± 0.3	4.1 ± 0.7
Mn-4	Kern-Schale	3.8 ± 0.2	6.3 ± 0.7

^{a)} Mn/Zn Molverhältnis; Das Verhältnis wurde in ICP-MS-Messungen (Massenspektroskopie mit Induktiv-gekoppeltem Plasma) ermittelt.

Eine detaillierte Untersuchung der Struktur von Probe Mn-1 mittels Röntgenbeugung (XRD, *X-ray diffraction*) ergab, dass die Quantenpunkte in Zinkblendestruktur mit einer Stapelfehlerwahrscheinlichkeit von 30% kristallisiert vorliegen.^{271,272,278} Dieses drückt aus, dass im kubischen Kristallsystem der ZnSe:Mn-Quantenpunkte mit einer Wahrscheinlichkeit von 30% hexagonale Anteile enthalten sind.^{271,272} Gleichzeitig konnte die Größe der Partikel in Übereinstimmung der HRTEM-Messungen zu 2.8-3.2 nm bestimmt werden. Bei einer angenommenen Höhe eines Quantenpunktes von 3.2 nm ergeben sich 12

Gitterebenen, so dass eine Fehlerwahrscheinlichkeit von 30% mit 4 Gitterdefekten in einem Halbleiternanopartikel korreliert werden kann. Röntgenbeugungsuntersuchungen der Proben Mn-3 und Mn-4 ergaben auch hier vorwiegend eine Zinkblende-Struktur (kubisches Kristallsystem), jedoch war in diesen Fällen eine Bestimmung der Gitterfehler nicht möglich.

Die Fluoreszenzspektren aller vier Partikelproben zeigen bei einer Anregungswellenlänge von 350 nm die für Mangan charakteristische Emission um 580 nm (vgl. Abb. 4.11). Trotz der unterschiedlichen mehrstufigen Synthese von Probe Mn-3 und Mn-4 zeigen die Kern-Schale-Quantenpunkte nur eine minimale Verschiebung hin zu $\lambda_{\max} = 585 \pm 0.5$ nm im Vergleich zur Probe Mn-1 ($\lambda_{\max} = 579 \pm 0.5$ nm) und Mn-2 ($\lambda_{\max} = 582 \pm 0.5$ nm). Diese Bande entspricht dem internen Übergang vom ersten angeregten Zustand 4T_1 in den 6A_1 Grundzustand in Mangan³²² und ist typisch für in ein Kristallgitter eingebautes Mangan.³²³ In keiner der vier Proben wurde eine Fluoreszenz bei 640 nm beobachtet, die in der Literatur für Feststoff und nanopartikuläre Mn-dotierte Proben und MnSe/ZnSe Kern/Schale-Strukturen beschrieben ist.^{156, 158, 324} Dabei wird diese Emissionsbande denjenigen Mn^{2+} -Ionen zugeordnet, die sich in unmittelbarer Umgebung zu emittierenden Mn^{2+} -Ionen befinden. Somit ist eine Bande bei 640 nm ein Hinweis auf eine direkte Mn-Mn-Wechselwirkung. Im Falle der MnSe/ZnSe-Partikel könnte ein Fehlen dieser Bande auf Mn-Diffusionsprozessen vom Kern in die ZnSe-Schale unter Bildung einer Mn/Zn-Se-Mischphase und Vergrößerung der Mn-Mn-Abstände während der Partikelsynthese oder dem Vorhandensein einer großen Anzahl an Kristalldefekten beruhen.²⁶

Die Quantenausbeute des internen Mn^{2+} -Übergangs beträgt für die isotrop dotierten Proben $(6 \pm 1)\%$ (Mn-1) bzw. $(8 \pm 1)\%$ (Mn-2) und für die Kern-Schale-Strukturen $(28 \pm 1)\%$ (Mn-3) und $(16 \pm 1)\%$ (Mn-4). Die Angaben der Quantenausbeute sind dabei jeweils relativ zu *Stilben 420* bei Messung im selben Konzentrationsbereich (optische Dichte = 0.05 – 0.1) normiert. Zusätzlich tritt in den Spektren der Partikelproben Mn-1 und Mn-2 eine weitere Bande bei 388 nm (Mn-1) bzw. 406 nm (Mn-2) auf, die jeweils der ZnSe-Bandkantenemission zugeordnet werden kann und aufgrund unterschiedlicher Größe der Partikel zueinander verschoben auftritt.¹⁴⁵ Die Quantenausbeute dieser Emissionsbanden ist mit 8% (Mn-1) und 1.5% (Mn-2) klein verglichen mit undotierten ZnSe-Proben,²⁸ sollte jedoch im Falle einer erfolgreichen Dotierung durch einen Energietransfer zum Mn-d-Orbitalsystem vollständig gelöscht werden.^{18, 28, 145, 158, 325} Aus diesem Grund wird angenommen, dass in den beiden Proben Mn-1 und Mn-2 undotierte ZnSe-Quantenpunkte vorhanden sind, die eine entsprechende Bandkantenemission verursachen. Die ermittelten Mn-Konzentrationen (vgl. Tabelle 4.5) stützen diese Annahme, da insbesondere in Probe Mn-1 ein Mn-Gehalt unter einem Mn^{2+} -Ion pro Quantenpunkt gefunden wurde. Trotz einer durchschnittlichen Zahl von sechs Mn^{2+} -Ionen pro Nanopartikel im Falle von Probe

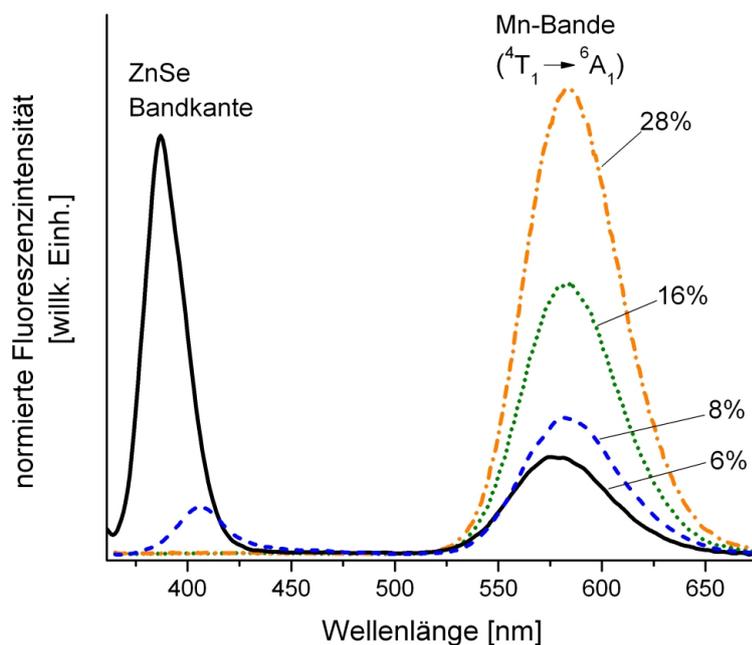


Abbildung 4.11: Fluoreszenzspektren der Proben Mn-1 (schwarze, durchgezogene Linie), Mn-2 (blaue, gestrichelte Linie), Mn-3 (grüne, gepunktete Linie) und Mn-4 (orangefarbene Punkt/Strich-Linie) im Bereich von 370-670 nm. Die Spektren wurden auf die Fluoreszenzintensität des Mangan-Übergangs normiert.

Mn-2 können auch hier noch undotierte Partikel enthalten sein. Die beiden Kern-Schale-Partikelproben Mn-3 und Mn-4 zeigen keine ZnSe-Emissionsbande, so dass hier davon ausgegangen werden kann, dass keine reinen ZnSe-Partikel vorhanden sind. Dies bestätigt ferner, dass während des Wachstums der ZnSe-Schalen keine neuen ZnSe-Partikel in der Reaktionsmischung gebildet werden.^{26,158} Im Falle der beiden Proben Mn-1 und Mn-2 belegt das Vorhandensein der Emission bei 580 nm nicht zweifelsfrei eine Mn-Dotierung im Inneren der ZnSe-Partikel, da auch an der Oberfläche etwa über Liganden gebundenes oder nahe an der Oberfläche in einer der äußeren Monolagen von ZnSe lokalisiertes Mangan ein ähnliches Emissionsverhalten zeigen kann.^{23,28}

Die vier Proben wurden mit Hilfe der Elektronenspinresonanz-Spektroskopie (ESR) im X-Band (9.47 GHz bzw. 9.85 GHz) bei Raumtemperatur untersucht. Die jeweiligen, auf 9.85 GHz normierten Spektren, sind dazu in Abb. 4.12 dargestellt. Dabei zeigen die Spektren aller vier Partikelproben die für isoliertes Mn^{2+} typische Aufspaltung in sechs Banden an, die auf der Wechselwirkung mit dem Kernspin von ^{55}Mn ($I = 5/2$) basiert. Die isotrop dotierten Partikel Mn-1 und Mn-2 weisen Hyperfeinkopplungskonstanten von $61.8 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ (Mn-1) bzw. $61.6 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ (Mn-2) auf und liegen nahezu übereinstimmend im Bereich von Mn-dotierten ZnSe-Feststoffproben ($61.7 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$).¹⁶⁹ Die

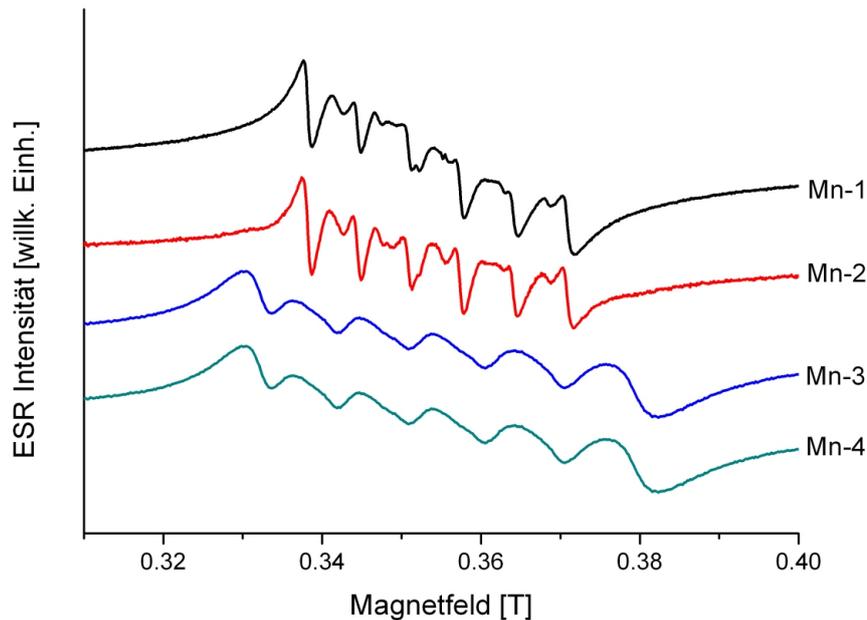


Abbildung 4.12: ESR-Spektren der isotrop dotierten Quantenpunkte Mn-1 und Mn-2 im Vergleich zu den Kern-Schale-Systemen Mn-3 und Mn-4.

ermittelten Hyperfeinkopplungskonstanten entsprechen auch den von *Norris et al.*²⁸ und *Norman et al.*²⁴ für ZnSe:Mn-Partikel erhaltenen Ergebnissen. Für Mn^{2+} -Ionen, die nahe an der Oberfläche in einem Quantenpunkt gebunden sind, wird demgegenüber eine höhere Kopplungskonstante von $63.3 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ beschrieben, die im Falle Mn-dotierter ZnSe-Nanopartikel auf Mangan zurückgeführt wird, welches auf Gitterzwischenplätzen oder an der Oberfläche in oktaedrischer Umgebung gebunden vorliegt.²³⁹ Vor der Umfunktionalisierung mit Pyridin wurde für Mn-1 und Mn-2 eine weitere Hyperfeinkopplungskonstante von $76.6 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ beobachtet.²⁷⁸ Diese kann auf oberflächengebundenes Mangan zurückgeführt werden, welches dann durch den Ligandenaustausch entfernt wurde. Die Feinstruktur, die zwischen den sechs Banden bei den beiden Proben Mn-1 und Mn-2 beobachtet werden kann, beruht auf verbotenen Übergängen ($m_s = 0$ und $m_l = 0$) und ist deshalb in ihrer Intensität nur schwach.^{24,28} Die Spektren der beiden Proben setzen sich aus der Aufspaltung in sechs Linien und einem zusätzlichen schwachen, jedoch breiten Untergrund zusammen. Dieser Untergrund kann auf direkten Mn-Mn-Wechselwirkungen beruhen, die nur in wenigen Quantenpunkten innerhalb der jeweiligen Probe auftreten.²³⁹ Trotz der höheren Mn-Konzentration in Mn-2 respektive Mn-1 ist dieser Untergrund im Spektrum der Probe Mn-2 nicht erhöht, so dass auf einen ähnlichen Anteil direkter Mn-Mn-Wechselwirkungen in den beiden Proben geschlossen wird.^{166,239}

Im Falle eines reinen MnSe-Kerns, der von einer Mn-freien ZnSe-Schale umgeben ist,

sollte das ESR-Spektrum dem eines kleinen MnS-Partikels ähneln.³²² In diesem Falle wurde von *Kurz et al.* gefunden, dass eine Überlagerung einer breiten und einer schmalen Lorentz-Kurve das Spektrum hinreichend gut beschreiben kann.³²² Bei einer Erhöhung der Mn-Konzentration in Mn-dotierten Quantenpunkten von 2% auf 3-7% nimmt der Anteil des breiten Signals, welches auf Mn-Mn-dipolaren Wechselwirkungen und Wechselwirkungen in Mangan-Clustern beruht, immer stärker zu und führt im Falle hoher Mn-Dotierungen zu einem vollständigen Verschwinden der Hyperfeinaufspaltung.^{239,326,327} Trotz der Mn-Konzentrationen von 3.8% (Mn-4) bzw. 6.8% (Mn-3) (vgl. Tabelle 4.5) ist in den ESR-Spektren beider untersuchter Proben neben einem dipolaren Anteil eine Hyperfeinaufspaltung in sechs Einzelbanden deutlich erkennbar und deutet auf das Vorliegen isolierter Mn²⁺-Ionen hin. Analog zur Diskussion der Fluoreszenzspektren wird somit auch durch die ESR-Messungen die Annahme einer möglichen Diffusion von Mn²⁺ während des Kristallwachstums der ZnSe-Schalen bei 270-290 °C in das Gitter von ZnSe zumindest im Grenzbereich der Kern/Schale-Struktur unter Bildung einer Zn-Se-Mn-Mischphase und eines MnSe-Kerns in Zinkblendestruktur gestützt.²⁶ Die Hyperfeinaufspaltung in den Spektren der beiden Proben Mn-3 und Mn-4 ist mit jeweils $90.0 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ deutlich größer als die Kopplungskonstanten der Proben Mn-1 und Mn-2. Eine erhöhte Hyperfeinkopplungskonstante von Mangan ist ein Indiz für einen geringeren kovalenten Anteil der beteiligten Bindungen und beruht auf einer schwächeren Kopplung des Grundzustandes von Mangan mit dem (sp)-System des ZnSe-Kristalls.¹⁶⁵ Dementsprechend wird eine solche Erhöhung der Kopplungskonstante gewöhnlich auf oberflächengebundenes und in Zwischengitterplätzen lokalisiertes Mangan zurückgeführt.^{23,28,165,166} Bei Betrachtung der Synthese der beiden Proben Mn-3 und Mn-4 ist eine Lokalisierung von Mangan auf der Oberfläche nicht plausibel, da in diesem Falle die Mn²⁺-Ionen in großer Zahl aus dem Quantenpunkt heraus diffundiert sein und die Ergebnisse der Konzentrationsmessungen stark vom gefundenen Wert abweichen müssten. Demnach wird vermutet, dass eine große Zahl an Kristalldefekten in den Kern/Schale-Strukturen vorhanden sind. Eine Betrachtung der Gitterkonstanten für MnSe ($a = 5.91 \text{ \AA}$) und ZnSe ($a = 5.667 \text{ \AA}$) (jeweils Zinkblendestruktur) ergibt einen Gitterunterschied von 4%,³²⁸ der insbesondere in der direkten Grenzschicht zwischen MnSe-Kern und ZnSe-Schale zu einem hohen Anteil an Gitterdefekten führen kann. Ein Diffusionsprozess von Mn in die ZnSe-Schicht, der sowohl durch Fluoreszenzmessungen als auch durch ESR-Spektren gestützt wird, erhöht zusätzlich den Anteil an Gitterverzerrungen in der Grenzschicht. Demnach ist es möglich, dass die Erhöhung der Hyperfeinkopplungskonstanten in den Proben Mn-3 und Mn-4 auf Mn²⁺-Ionen beruht, die in unmittelbarer Umgebung von Gitterdefekten in der Grenzschicht zwischen Kern und Schale gebunden sind.

Um die lokale Umgebung der Mangan-Ionen in den Quantenpunkten genauer zu analysie-

ren, wurde auch im Falle der ZnSe-dotierten Proben die Methode der Röntgenabsorptionsspektroskopie (XAS) eingesetzt. Darüber hinaus konnten an den Proben Messungen des röntgenangeregten magnetischen Zirkulardichroismus (XMCD, *X-ray magnetic circular dichroism*) durchgeführt werden. Die Untersuchungen hierzu fanden analog zur (CdSe-CdS):Mn-Probe an der Swiss Light Source in einem Energiebereich von 635-660 eV (Mn-L_{3,2}-Kante) und bei einer magnetischen Feldstärke von 0.1-6 T bei 5 K statt. Alle untersuchten Proben waren aufgrund der Probenpräparation auf den für die Messung erforderlichen Cu-Substraten für mindestens 24 h in Kontakt mit Sauerstoff, so dass oberflächengebundenes Mn²⁺ schnell zu höheren Oxidationszahlen oxidiert werden sollte.³¹⁵ Die Oxidation von in den Kristall eingebautes Mangan sollte demgegenüber aufgrund der dafür nötigen Diffusionsprozesse durch den Kristall hindurch entsprechend langsamer ablaufen. Zusätzlich zur Mangan-L_{3,2}-Kante wurde im Falle von Probe Mn-1 zusätzlich untersucht, inwieweit XAS-Messungen an der Sauerstoff-K-Kante (520-580 eV) Aussagen zur Oxidation von Mangan erlauben.^{174,268} Zusätzlich zu XMCD-Messungen, die nur Signale für Komponenten mit einer magnetischen Polarisierbarkeit zeigen, ermöglichen XAS-Spektren die Analyse der elektronischen Struktur der gesamten Probe. Hier zeigte sich jedoch, dass aufgrund der Exposition der Proben an Luft verschiedene Sauerstoff-Spezies gebildet werden und zudem insbesondere bei den Proben Mn-3 und Mn-4 die Liganden selbst Sauerstoff enthalten. Dementsprechend wurde selbst für Probe Mn-1 ein XAS-Spektrum erhalten, das unspezifisch eine Überlagerung verschiedener Sauerstoff-Spezies zeigt, so dass selbst tendenzielle Aussagen über die Probe anhand der Messungen an der Sauerstoff-K-Kante nicht möglich sind.

Die Spektren an der Mn-L_{3,2}-Kante der vier untersuchten Proben Mn-1, Mn-2, Mn-3 und Mn-4 sind in Abb. 4.13 dargestellt. Für alle XAS-Spektren wurde ein unstrukturierter Untergrund analog zum beschriebenen Verfahren für (CdSe-CdS):Mn-Partikel (Kapitel 3.9) subtrahiert, der bei allen Proben aufgrund von organischen Liganden und dem Substrat vorhanden war. Zusätzlich ist das XAS-Spektrum der Probe Mn-1 in Abb. 4.13 im Vergleich zu einer oxidierten Probe Mn-5, Mangan(II)-oxid³¹⁶ und einem berechneten Spektrum eines freien Mn-d⁵-Zustandes¹⁷⁴ im Grenzbereich eines Kristallfeldes von Null bei $T = 4$ K gezeigt.

Die Struktur der XAS-Spektren ist typisch für Mn²⁺ und für alle vier Proben in guter Übereinstimmung mit atomaren Mn-d⁵ im Grundzustand. Hierzu ist in Abb. 4.13 als Vergleich ein isotropes XAS-Spektrum des $2p^6 3d^5 \rightarrow 2p^5 3d^6$ Übergangs eines vollständig Spin-polarisierten atomaren d⁵-Grundzustandes im Grenzbereich eines vernachlässigbaren Kristallfeldes bei 5 K dargestellt.¹⁷⁴ Die Spektren von Manganoxidverbindungen mit höheren Mnⁿ⁺-Oxidationsstufen ($n > 2$) unterscheiden sich deutlich in ihrer Form und weisen eine Verschiebung zu höheren Photonenenergien auf.³¹⁶ Demnach zeigen die XAS-

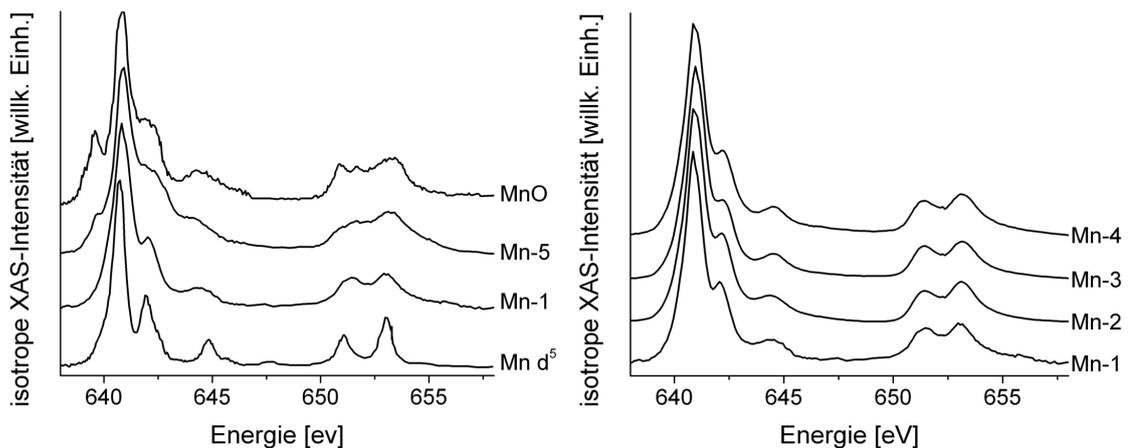


Abbildung 4.13: Isotrope XAS-Spektren von Manganoxid-haltigen Proben und den in der Arbeit untersuchten Proben Mn-1 bis Mn-4. In der linken Abbildung ist Probe Mn-1 im Vergleich zum theoretisch berechneten XAS-Spektrum eines vollständig Spin-polarisierten d^5 -Zustand¹⁷⁴ und zwei Manganoxid-haltigen Proben gezeigt (vgl. Text). Rechts sind XAS-Spektren der vier Proben Mn-1, Mn-2, Mn-3 und Mn-4 an der Mn- $L_{3,2}$ -Kante abgebildet. Alle Spektren sind vertikal versetzt dargestellt, um eine bessere Übersichtlichkeit zu erhalten. Zusätzlich wurden alle Spektren auf die relative Intensität der Bande mit niedrigster Energie (641 eV) normiert.

Spektren keine Hinweise auf Oxidationsprozesse von Mn^{2+} zu höheren Oxidationszahlen. Da freies Mangan auf der Oberfläche von Quantenpunkten schnell von Sauerstoff oxidiert werden kann, ist demzufolge auch das Vorliegen Oberflächen-gebundener Mn-Atome unwahrscheinlich. Zusätzlich ist bekannt, dass in den Kristall eingebautes oder insbesondere nahe an der Oberfläche lokalisiertes Mangan anstelle einer direkten Oxidation mit bereits oxidiertem Sauerstoff zu MnO reagieren kann. Dies wurde etwa im Falle von Mn_xGe_{1-x} - und $Cr_yMn_xGe_{1-x-y}$ -Filmen gezeigt.¹⁷⁴ Auch dieses kann jedoch bei den untersuchten Proben ausgeschlossen werden, wie ein Vergleich mit einem Feststoff-MnO-Spektrum³¹⁶ in Abb. 4.13 zeigt. Um ein solches Verhalten sicher auszuschließen, wurde Probe Mn-5 analog zur Probe Mn-1 synthetisiert, wobei jedoch während der Synthese von Probe Mn-5 der Sauerstoffgehalt um etwa den 20-fachen Wert erhöht und somit eine Oxidation bzw. Reaktion mit O_2 während der Reaktion möglich war. Bei den Proben Mn-1 bis Mn-4 betrug die O_2 -Konzentration während der Synthese der Partikel in allen Fällen weniger als 1 ppm. Das Spektrum von Mn-5 zeigt eine Schulter bei 639.6 eV, die auch in Feststoff-MnO vorhanden ist,³¹⁶ jedoch in dem berechneten Spektrum eines Mn- d^5 -Zustandes fehlt. Die Abwesenheit dieser Schulter in den Proben Mn-1, Mn-2, Mn-3 und Mn-4 ist demnach ein deutlicher Beleg dafür, dass die vier Proben frei von MnO sind. Demgegenüber wurde die Bildung von MnO bei erhöhter Sauerstoffkonzentration während der Partikelsynthese nachgewiesen. Ein Unterschied zwischen den Proben Mn-2, Mn-3 und Mn-4 und der dotierten Partikelprobe Mn-1 ist an der L_3 -Kante bemerkbar. Diese sind aufgrund von Än-

derungen der Mn-Kristallfeldumgebung³¹⁷ und beginnenden Mn-Mn-Wechselwirkungen im Falle der höheren Mn-Dotierung verbreitert. Allerdings zeigt ein Vergleich zwischen der singular dotierten Probe Mn-2 und den Kern-Schale-Systemen Mn-3 und Mn-4 keine Veränderung in der Breite der Bande, so dass auch diese Messmethode auf keine verstärkte Mn-Mn-Wechselwirkungen für die beiden Proben Mn-3 und Mn-4 hinweist.

Die auf die jeweiligen isotropen XAS-Spektren normierten XMCD-Spektren der Proben Mn-1 bis Mn-4 sind in Abb. 4.14 abgebildet. Zusätzlich ist zum Vergleich das von *Gambardella et al.*¹⁷⁴ berechnete XMCD-Spektrum eines vollständig Spin-polarisierten Mn-d⁵ Grundzustands im Grenzbereich eines Kristallfeldes von 0 bei $T = 5$ K gezeigt.^{174,269} Dieses wurde zur Vergleichbarkeit auf das Minimum der L₃-Kante von Probe Mn-1 (641 eV) normiert. Dadurch ist es möglich, die Form der Spektren direkt miteinander zu vergleichen. Zur Untergrundbereinigung der XMCD-Spektrens wurde ein Polynom vom Spektrum subtrahiert. Alle XMCD-Spektren zeigen eine ähnlich schmale Bande an der L₃-Kante (641 eV), wobei im Falle von Probe Mn-1 das gemessene und berechnete Spektrum hinsichtlich der Halbwertsbreite der L₃-Kante nahezu identisch sind. Dies bestätigt das Vorliegen isolierter Mn²⁺-Ionen im Kristallgitter von ZnSe. Wie in der Literatur beschrieben, verursacht sowohl eine Oxidation von Mangan unter Bildung von Mn_xO_y mit Mnⁿ⁺ ($n > 2$) als auch eine teilweise ferromagnetische bzw. antiferromagnetische Kopplung von Mn eine signifikante Verbreiterung der L_{3,2}-Banden.^{174,315}

Wie in Abb. 4.14 sichtbar, ist die Hauptbande an der L₃-Kante für Probe Mn-2 verglichen mit Mn-1 um 80 meV zu höherer Energie verschoben. Unter der Annahme, dass weder MnO noch höher oxidierte Manganoxide gebildet wurden (vgl. XAS), kann diese Verschiebung auf einen kleinen Anteil gekoppelter Mn²⁺-Ionen neben einem großen Anteil isolierter Mn²⁺-Ionen zurückgeführt werden. Insbesondere bei den Proben Mn-3 und Mn-4 sollte dieser Effekt noch zunehmen und dies wird auch, wie in Abb. 4.14 gezeigt, gefunden. So zeigen Probe Mn-3 eine Verschiebung von 180 meV und Probe Mn-4 eine Energieverschiebung von 140 meV. Zusätzlich dazu sinkt im Falle der Proben Mn-3 und Mn-4 die Intensität der L₃-Bande auf weniger als 50% bezüglich der Intensität von Probe Mn-1 ab. Beide Ergebnisse sind typisch für einen erhöhten Anteil an Mn-Mn-Wechselwirkungen, wobei jedoch auch in diesen Proben noch ein signifikanter Anteil an isolierten Mn²⁺-Ionen vorliegen kann. Dies bestätigt unter anderem die These der Ausbildung einer ZnSe/Mn-Mischphase zwischen dem MnSe-Kern und der ZnSe-Schale im Falle der Proben Mn-3 und Mn-4. Im Vergleich zu den durchgeführten ICP-MS-, HRTEM- und Fluoreszenzmessungen wird für Probe Mn-4 ein etwas größerer und weniger gestörter MnSe-Kern erwartet. Die höhere Energieverschiebung im Falle von Probe Mn-3 respektive Mn-4 kann deshalb auf einer stärker gestörten Kristallstruktur in Probe Mn-3 beruhen. Probe Mn-2 zeigt im Vergleich zu Mn-1 eine Reduktion der Intensität an der L₃-Kante auf etwa

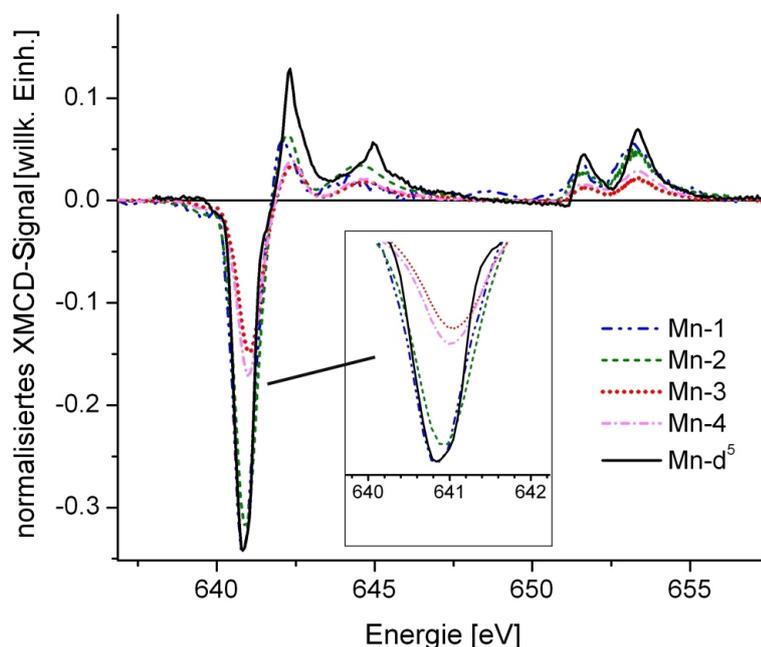


Abbildung 4.14: XMCD-Spektren der Proben Mn-1, Mn-2, Mn-3 und Mn-4 im Vergleich zu freiem Mn-d^5 . Alle gemessenen Spektren sind bezüglich des jeweiligen isotropen XAS-Spektrums (r) normiert. Das von *Gambardella et al.*¹⁷⁴ übernommene Spektrum eines freien Mn-d^5 -Zustandes ist auf die relative Intensität der Bande bei niedrigster Energie (641 eV) von Probe Mn-1 normiert. Zur Verdeutlichung der Energieverschiebung der unterschiedlichen Proben an der L_3 -Kante ist dieser Ausschnitt zusätzlich vergrößert dargestellt.

90%. Dies wird zum einen durch einen erhöhten Anteil an Mn-Mn-Wechselwirkungen verursacht, jedoch bedingt auch die Zunahme von Gitterverzerrungen bzw. eine stärker gestörte Kristallstruktur eine Veränderung magnetischer Momente von Mangan. Beide Faktoren sind bei einer Erhöhung der Mn-Konzentration im Inneren der Quantenpunkte plausibel und können demnach zu der Reduktion der Intensität an der L_3 -Kante beitragen. Die Intensität sinkt für Probe Mn-3 stärker als im Falle von Probe Mn-4 ab, so dass analog zur Energieverschiebung ($\Delta E = 40 \text{ meV}$ zwischen Mn-3 und Mn-4) eine stärker verzerrte Kristallstruktur für Mn-3 erwartet werden kann. Verglichen mit dem berechneten Mn-d^5 -Spektrum (Abb. 4.14) treten für alle Proben Abweichungen in der Bandenstruktur (L_3 und L_2) auf.¹⁷⁴ Eine solche Veränderung kann auf elektronischen Kopplungen und kovalenten Wechselwirkungen zwischen Mn^{2+} und der ZnSe-Matrix zurückgeführt werden, die zu einer Veränderung der Hybridisierung und somit zu einem veränderten Kristallfeld von Mangan führt.

Wie in Kapitel 2.4.8 beschrieben, können anhand der XMCD-Spektren Informationen über die magnetischen Spin- und Bahnmomente erhalten werden. Zur Veranschaulichung

sind dazu die beiden Gleichung 4.4 und 4.5 (vgl. Kapitel 2.4.8) und die darin enthaltenen Größen p , q und r in Abb. 4.15 am Beispiel von Probe Mn-3 verdeutlicht.

$$m_l = -\frac{4 \cdot q \cdot N_h}{3 \cdot r} \quad (4.4)$$

$$m_s^{\text{eff}} = -\frac{(6p - 4q)N_h}{r} \quad (4.5)$$

N_h ist die Anzahl der unbesetzten 3d-Zustände und die Parameter p , q und r entsprechen den Integral-Werten der L_3 -Kante (p), der Summe von L_2 und L_3 -Kante (q) und des isotropen XAS-Spektrums (r).

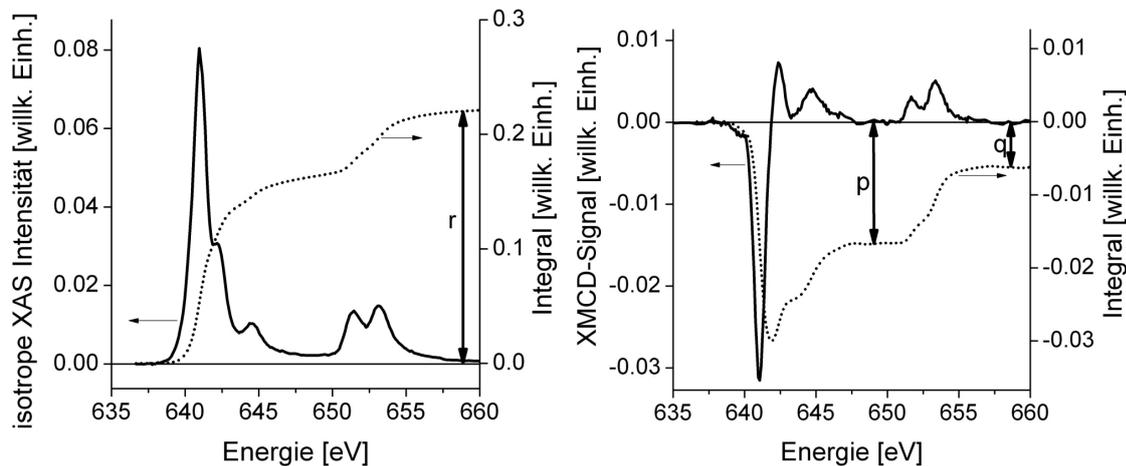


Abbildung 4.15: In der linken Abbildung ist das untergrundbereinigte (lineare Anpassung und Stufenfunktion) isotrope XAS-Spektrum (durchgezogene Linie) und der Integralwert r (gepunktete Linie) von Probe Mn-3 dargestellt. Rechts ist das entsprechende XMCD-Spektrum von der identischen Probe mit den Parametern p und q gezeigt.

Eine Zusammenfassung der quantitativen Auswertung der Proben Mn-1 bis Mn-4 unter Berücksichtigung der Gleichungen 4.4 und 4.5 ist in Tabelle 4.6 gegeben. Die angegebenen experimentelle Fehler berücksichtigen dabei keine systematischen Fehler. Bei den Berechnungen wurde für die Anzahl N_h für alle vier Proben der konstante Wert 5 eingesetzt, so dass sich die relativen Werte zueinander dadurch nicht beeinflussen sollten. Bei einer Annahme eines Fehlers von 5% ergeben sich dadurch Fehler von 0.2-0.7% für m_l und 1.7-4.5% für m_s .

Tabelle 4.6: Ergebnisse der quantitativen Analyse der XMCD-Spektren. Die Werte für m_l , m_s und m_l/m_s wurden nach den Gleichungen 2.36 und 2.36 berechnet. Die Werte für m_{Bril} wurden von Brillouinanpassungen der Magnetisierungskurven in Abb. 4.16 erhalten.

Berechnung	Probe			
	Mn-1	Mn-2	Mn-3	Mn-4
p [willk. Einh.] ^{a)}	-0.024 ± 0.001	-0.052 ± 0.002	-0.017 ± 0.001	-0.012 ± 0.002
q [willk. Einh.] ^{b)}	-0.011 ± 0.002	-0.017 ± 0.004	-0.007 ± 0.002	-0.0040 ± 0.0008
r [willk. Einh.] ^{c)}	0.111 ± 0.005	0.314 ± 0.009	0.220 ± 0.008	0.134 ± 0.007
m_l [μ_B/Mn]	0.66 ± 0.37	0.36 ± 0.17	0.21 ± 0.10	0.20 ± 0.17
m_s [μ_B/Mn]	4.50 ± 0.52	3.88 ± 0.36	1.68 ± 0.21	2.09 ± 0.27
m_l/m_s	0.15 ± 0.05	0.09 ± 0.03	0.13 ± 0.06	0.09 ± 0.03
m_{Bril} [μ_B/Mn]	3.73 ± 3.43	3.79 ± 0.52	3.94 ± 1.78	3.88 ± 1.42

^{a)} p ist das Integral über die L_3 Bande im XMCD-Spektrum (vgl. Abb. 4.15)

^{b)} q ist das Integral über die L_2 und L_3 Bande im XMCD-Spektrum (vgl. Abb. 4.15)

^{c)} r ist das Integral über das isotrope XAS-Spektrum (vgl. Abb. 4.15)

Der höchste Wert für m_s pro Mn^{2+} wird für die Probe Mn-1 mit $4.5 \pm 0.5 \mu_B$ erhalten. Somit erreicht dieser Wert nahezu den theoretisch möglichen Wert von $5 \mu_B$ eines atomaren d^5 -Zustandes von Mangan. Nur geringfügig ist das magnetische Spinmoment in Probe Mn-2 auf $3.9 \pm 0.4 \mu_B$ reduziert, so dass analog auch für die Partikel in Mn-2 ein isoliertes Verhalten im Inneren der Quantenpunkte ohne wesentliche Mn-Mn-Kopplung angenommen werden kann. Insofern bestätigen diese Ergebnisse die ESR-Resultate, wonach für beide Proben nahezu identische ESR-Spektren erhalten wurden. Sowohl die Aufspaltung in 6 Einzellinien im ESR-Spektrum basierend auf isolierten Mn^{2+} -Ionen als auch die schwache dipolare Kopplung aufgrund schwacher Mn-Mn-Wechselwirkungen werden somit bestätigt. Die Kern-Schale-Partikel Mn-3 und Mn-4 weisen demgegenüber signifikant reduzierte Spinmomente m_s von weniger als 50% verglichen mit den theoretisch möglichen $5 \mu_B$ auf, so dass auf eine stärkere Wechselwirkung zwischen den Mn-Partikeln geschlossen werden kann. Da die beobachteten magnetischen Momente direkt von der elektronischen Struktur der entsprechenden paramagnetischen Zentren abhängen, bedeutet eine entsprechende Abnahme eine deutliche Änderung der elektronischen Umgebung von Mangan. Dies beruht zum einen auf einer erhöhten Anzahl von Gitterdefekten und Stapelfehler in den Kristallen und zum anderen auf der erhöhten Mn-Mn-Wechselwirkung im Falle der Kern-Schale-Partikel. Es ist möglich, dass ein Anteil isolierter Mn^{2+} -Ionen in der Übergangsphase zwischen Kern und Schale zu einer Erhöhung des Spinmoments beiträgt. So wird die Ausbildung einer Zn-Se-Mn-Mischphase zwischen den reinen MnSe-Kernen und der ZnSe-Schale auch mittels XMCD bestätigt. Zudem steht die Beobachtung der

erhöhten Hyperfeinkopplung für Mn-3 und Mn-4 und der Anstieg des dipolaren Untergrundsignals in den ESR-Spektren im Einklang mit den gefundenen Spinnmomenten in Probe Mn-3 und Mn-4. Das niedrigere magnetische Spinnmoment m_s im Falle von Probe Mn-3 im Vergleich zu Mn-4 kann analog zur beschriebenen Energieverschiebung (s.o.) auf stärker gestörten Kristallstrukturen und der insgesamt größeren Konzentration an Mangan in der Probe beruhen. Die erhaltenen positiven Werte der Bahnmomente m_l deuten auf eine parallele Kopplung von m_l und m_s hin und sprechen für eine Hybridisierung mit der umgebenden ZnSe-Matrix.^{268,315} Die insgesamt niedrigen Werte für m_l deuten zusätzlich darauf hin, dass keine signifikante magnetische Anisotropie in den Mn^{2+} -Ionen enthalten ist.¹⁷⁵ Da die Quotienten m_l/m_s für alle vier Proben innerhalb des Fehlerbereichs den selben Betrag ergeben, kann so auf einen jeweils ähnlichen Beitrag an Hybridisierung geschlossen werden.

Die Abhängigkeit der XMCD-Intensität von der magnetischen Feldstärke wurde bei 5 K zwischen -6 T und +6 T untersucht. Dazu wurde in je einer Messung direkt vor und auf der L_3 -Absorptionskante ($\Delta E = 2$ eV) der sich pro Magnetfeldstärke ($\Delta B = 0.5$ T) ergebender XMCD-Effekt bestimmt. Der entsprechende Verlauf ist in Abb. 4.16 für die Proben Mn-1 bis Mn-4 gezeigt.

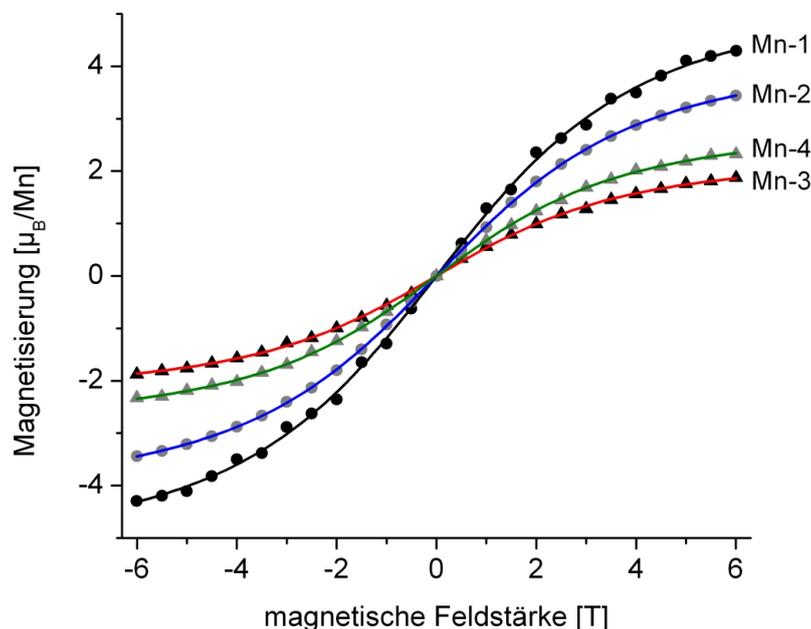


Abbildung 4.16: XMCD-Magnetisierung der Proben Mn-1 bis Mn-4 in Abhängigkeit vom angelegten Magnetfeld. Die gemessene Magnetisierung ist durch Punkte ($\Delta B = 0.5$ T) dargestellt. Die durchgezogenen Linien entsprechen den angepassten Brillouin-Fits für $J = 5/2$. Alle Kurven wurden auf den nach den Summenregeln bei 6 T berechneten m_s -Wert normiert.

Für alle vier Proben wurde ein paramagnetisches Verhalten ohne erkennbare Hysterese gefunden. Da die Magnetisierung einer paramagnetischen Phase, die nicht miteinander wechselwirkende Mangan-Atome enthält, wie in Kapitel 2.4.8 beschrieben, durch eine Brillouin-Funktion (Gleichung 2.38) angepasst werden kann,³²⁹ wurden zur Bestimmung der magnetischen Gesamtmomente m_{Bril} entsprechende Brillouin-Anpassungen durchgeführt. In Tabelle 4.6 sind die erhaltenen Ergebnisse für m_{Bril} zusammengefasst. Im Falle der Partikel Mn-1 und Mn-2 stimmen die aus den Summenregeln bestimmten m_s -Werte und die aus den Brillouin-Anpassungen erhaltenen m_{Bril} -Werte innerhalb des Fehlerbereichs gut überein. Dies bestätigt das Vorliegen isolierter Mn^{2+} -Ionen im Inneren der Quantenpunkte. Im Falle der Proben Mn-3 und Mn-4 wurden verglichen mit m_s signifikant erhöhte Werte für m_{Bril} gefunden, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Magnetfeld-Abhängigkeit der Magnetisierung in diesem Fall nur unzureichend mit einer Brillouin-Anpassung beschrieben werden kann. Zurückgeführt kann dies auf eine beginnende Mn-Mn-Kopplung, die sowohl mittels ESR, XAS als auch XMCD bestätigt wurde. Die größte Abweichung zwischen m_{Bril} und m_s wird für Probe Mn-3 erhalten, so dass in diesem Fall die stärkste Abweichung vom Vorliegen isolierter Mn^{2+} -Ionen angenommen werden kann. In der Literatur wird eine solche Abnahme von m_s bezogen auf m_{Bril} mit dem Vorliegen antiferromagnetische gekoppelter Cluster in Verbindung gebracht.^{330,331} Folglich können bei den Proben Mn-3 und Mn-4 zwei Anteile an Mn angenommen werden: zum einen isolierte Mn^{2+} -Ionen, die nahezu das theoretisch möglich Moment von $5 \mu_B$ aufweisen. Zum anderen tragen gekoppelte Mn^{2+} -Ionen nur geringfügig zum magnetischen Gesamtmoment bei.

Zusätzlich kann den Brillouin-Fitkurven entnommen werden, dass die Mn^{2+} -Ionen bei einem magnetischen Feld von 20 T vollständig ($> 99\%$) spinpolarisiert ausgerichtet vorliegen. Da die Experimente mit lediglich 6 T durchgeführt wurden, ist erwartungsgemäß nur eine teilweise Polarisation der Proben möglich (80-90%). Der Grund für ein solch hohes Magnetfeld, das für die vollständige Polarisation nötig ist, kann auf den Einbau von Mn in eine ZnSe-Matrix und das Vorliegen von Gitterdefekten beruhen, die die Polarisierbarkeit der paramagnetischen Mn^{2+} -Ionen reduzieren.

4.1.3 Zusammenfassende Betrachtung

In den beiden Kapiteln 4.1.1 und 4.1.2 wurden Mangan-dotierte Halbleiternanopartikel hinsichtlich des magnetischen Verhaltens der Mangan-Ionen im Inneren der Quantenpunkte untersucht. Dazu wurden unterschiedliche nanopartikuläre Systeme bestehend aus einer (CdSe-CdS)- bzw. ZnSe-Matrix aufgebaut und der Mangangehalt im Inneren der Partikel stufenweise variiert. Die Mangan-Verteilung im Partikelkern erfolgte sowohl isotrop in

Form von Mangan-dotierten (CdSe-CdS)-Mischkristallen und ZnSe-Halbleiterpartikeln als auch in Form von MnSe/ZnSe-(Kern/Schale)-Quantenpunkten. Die dotierten Partikel wurden zunächst eingehend hinsichtlich Größe und optischer Eigenschaften charakterisiert, wobei die Größe aller untersuchten Partikel in einem Bereich zwischen 2-8 nm lag. Im Falle der dotierten ZnSe-Partikel wurde die für Mangan typische Fluoreszenzbande infolge des internen ${}^4T_1 \rightarrow {}^6A_1$ -Übergangs von Mangan beobachtet. Zur Aufklärung der lokalen Umgebung und der magnetischen Momente der Mn^{2+} -Ionen im Falle der ZnSe-basierten Halbleiternanopartikel wurde die Methode des röntgenangeregten, magnetischen Zirkulardichroismus (XMCD) als Untersuchungsmethode für dotierte Nanopartikel etabliert. Mit Hilfe der Röntgenabsorptionsspektroskopie (XAS) konnte für beide Partikelsysteme nachgewiesen werden, dass trotz Lagerung der Partikel unter Normalbedingungen (25 °C, Luft) weder eine Oxidation von Mn^{2+} zu höheren Mn^{n+} -Oxidationszahlen ($n > 2$) noch die Bildung von MnO auftritt. Indirekt wurde somit ein Einbau von Mn in das Kristallgitter des Gastmaterials (CdSe-CdS bzw. ZnSe) der Partikel bestätigt. Trotz prinzipieller Schwierigkeiten bei der Bestimmung von Bahn- und Spinmomenten mittels XMCD für leichte Übergangsmetalle aufgrund der starken 2p-3d elektrostatischen Wechselwirkungen verglichen mit der 2p Spin-Bahn-Kopplung war eine Berechnung der Spin- und Bahnmomente von Mangan im Falle von ZnSe als Gastmaterial möglich. So wurde bei einer Erhöhung der Mangan-Konzentration in den ZnSe-Partikeln von 0.2% Mn auf 6.8% Mn bezüglich Zn aufgrund erhöhter Mn-Mn-Kopplungswechselwirkungen eine Abnahme der Spinmomente/Mn-Atom von $\approx 90\%$ auf unter 50% bezogen auf den theoretisch möglichen Wert von $5 \mu_B$ gefunden. Dennoch konnte gezeigt werden, dass selbst in den höher Mn-dotierten Partikeln noch isolierte Mn^{2+} -Ionen enthalten sind. Zusätzlich zu den Kopplungseffekten der Mn^{2+} -Ionen untereinander wurde die Änderung der magnetischen Momente infolge Gitter- und Kristalldefekten diskutiert. Im Falle der MnSe/ZnSe-(Kern/Schale)-Partikel konnten die auftretenden magnetischen und elektronischen Effekte mit der Annahme einer (Mn,Zn,Se)-Mischphase zwischen dem MnSe-Kern und der ZnSe-Schale erklärt werden.

4.2 Hydrophil-stabilisierte Eisenoxidnanopartikel-Ligand-Systeme

Eisenoxidnanopartikel im Größenbereich von 5 – 20 nm werden bereits in zahlreichen Anwendungsgebieten eingesetzt (vgl. Kapitel 2.1.2). Da die magnetischen Eigenschaften der Nanopartikel jedoch stark von deren Größe abhängen, ist für nahezu alle Anwendungen das Vorhandensein möglichst eng verteilter Nanopartikeldispersionen ein wichtiges Kriterium.³⁸ Für biomedizinische Anwendungen werden heute in der Regel Eisenoxidpartikel aus Fällungssynthesen eingesetzt, da diese kostengünstig synthetisiert werden können und in wässrigen Lösungen stabile Dispersionen ausbilden. Allerdings lassen sich auf diese Weise nur breite Partikelverteilungen erhalten, die aufwendig getrennt werden müssen und aufgrund der reinen Ladungsstabilisierung auf der Partikeloberfläche in biologischen Medien zusätzliche Stabilisierungsreagenzien erfordern.³⁹ Zusätzlich bewirkt die Ladungsstabilisierung eine hohe Reaktivität der Partikel. Dies steht jedoch insbesondere medizinischen *in vivo*-Anwendungen entgegen.³⁹ Demgegenüber können heute mittels Hochtemperaturverfahren reproduzierbar kristalline und nahezu monodispers verteilte Eisenoxidnanopartikel aus nicht-toxischen Eisenvorstufen hergestellt werden, die eine hydrophobe Partikelstabilisierung aufweisen.^{40–43} Der wesentliche Nachteil an diesen Verfahren ist jedoch, dass während der Synthese der Nanopartikel zur Kontrolle des Wachstums und zur Stabilisierung der Partikel oftmals langkettige Carbonsäuren eingesetzt werden, die stark an der Partikeloberfläche binden und sich nur schwer austauschen bzw. entfernen lassen. Deshalb können hydrophob-stabilisierte Nanopartikel heute auf Basis eines Ligandenaustauschs nur begrenzt in wässrigen Medien eingesetzt werden.

Im Rahmen dieser Arbeit werden Hydroxamsäurederivate als Liganden genutzt, um einen Austausch von stark bindenden Carbonsäuren zu ermöglichen. Auf diese Weise werden bekannte Synthesemethoden zur Darstellung von Ölsäure-geschützten Nanopartikeln mit neuartigen Liganden kombiniert, um daraus Eisenoxidpartikel-Ligand-Systeme mit hydrophilen Dispersionsstabilitäts-Eigenschaften aufzubauen. Da die Größe von Liganden ein wichtiger Parameter für die Stabilisierung von Nanopartikeln ist,^{129,332} erfordert eine systematische Untersuchung von Nanopartikel-Ligand-Systemen sowohl die Synthese sterisch anspruchsvoller Liganden als auch die Herstellung kleinerer Modellverbindungen. Zusätzlich spielt beim Aufbau geeigneter Ligand-Systeme die Möglichkeit der einfachen Weiterfunktionalisierung eine wichtige Rolle.^{74,75,333} Dies bedeutet, dass nach dem Aufbau einer stabilen Ligandensphäre um ein Partikel direkt Moleküle, Proteine oder andere Nanopartikel angebunden werden können, ohne dass ein erneuter Ligandenaustausch erforderlich ist. Prinzipiell muss bei den Ligandenaustauschreaktionen stets berücksichtigt werden, dass die Bindung von Liganden an Nanopartikel reversibel sind.¹

In Kapitel 4.2.1 wird die Synthese der Hydroxamsäure-basierten Liganden beschrieben, die anschließend in Ligandenaustauschuntersuchungen an Eisenoxidpartikeln näher getestet werden. Dazu wird in Abschnitt 4.2.2 die Synthese von Eisenoxidpartikeln skizziert und die Eigenschaften der optimierten Partikel kurz beschrieben. Im folgenden Kapitel 4.2.3 wird die Kopplung der neuen Hydroxamsäure-basierten Liganden an die Eisenoxidpartikel dargestellt, wobei insbesondere auf den Ligandenaustauschprozess näher eingegangen wird. Anschließend wird in Kapitel 4.2.4 die Dispersionsstabilität der Eisenoxid-Dendronligand-Partikelsysteme vorgestellt, die unter anderem spektroskopisch und mittels dynamischer Lichtstreuung untersucht wurde. Abschließend werden im letzten Abschnitt 4.2.5 die Relaxometrie- und Toxikologie-Eigenschaften der Partikel für Anwendungen in der Magnetresonanztomographie diskutiert.

4.2.1 Synthese ausgewählter Hydroxamsäuren zur Funktionalisierung von Eisenoxidnanopartikeln

Im Folgenden wird die Synthese ausgewählter Hydroxamsäurederivate vorgestellt, die eine sterische und zum Teil auch elektrostatische Stabilisierung ermöglichen. Darüber hinaus können die Derivate als Linker zur Anbindung weiterer Moleküle oder Nanopartikel eingesetzt werden. Die in dieser Arbeit entwickelten Zielmoleküle sind in Abb. 4.17 gezeigt, wobei im Namen die Hydroxamsäuren durch ein vorangestelltes „H“ markiert sind. Die Liganden wurden nach abgestuftem sterischen Raumanpruch und hinsichtlich einer zusätzlichen enthaltenen polaren Gruppe (Carbonsäure- oder Aminogruppe) neben der Hydroxamsäuregruppe ausgewählt. Da bereits nachgewiesen wurde, dass der Nanopartikel-Kern bei Verwendung sterisch anspruchsvoller Liganden besser vor reaktiven Molekülen wie etwa Radikalen, O₂ oder H₂O geschützt wird,^{129,332} ist der Aufbau komplexerer Liganden trotz der umfangreicheren Synthesewege aufgrund dieser verbesserten Eigenschaften motiviert.

Die Synthese der Literatur-bekanntesten Verbindung **H-1** ist in Anhang A beschrieben.^{183,184} In Abb. 4.18 ist die Darstellung der Bis-Alkylhydroxamsäure **H-2** skizziert. Ausgehend von α -Resorcylsäure **H-11** wurde die Carbonsäure-Gruppe zunächst als Methyl ester **H-12** geschützt.²⁸⁷ Nach einer Ether-Kopplung mit Hexadecylbromid **H-13** im Alkalischen wurde der Ester wieder zur Säure-Gruppe in Verbindung **H-15** gespalten.²⁸⁸ Die zunächst geschützte Hydroxamsäure-Funktionalität wurde anschließend mittels O-[(4-Methoxyphenyl)methyl]hydroxylamin **H-16**¹⁸⁹ eingeführt und Pd-katalysiert in einer Hydrierung zur freien Hydroxamsäure entschützt. Die Gesamtausbeute über die fünf Reaktionsschritte betrug 49%.

Die fünfstufige Synthese der bifunktionellen Carboxyhydroxamsäure **H-3** ist in Abb. 4.19

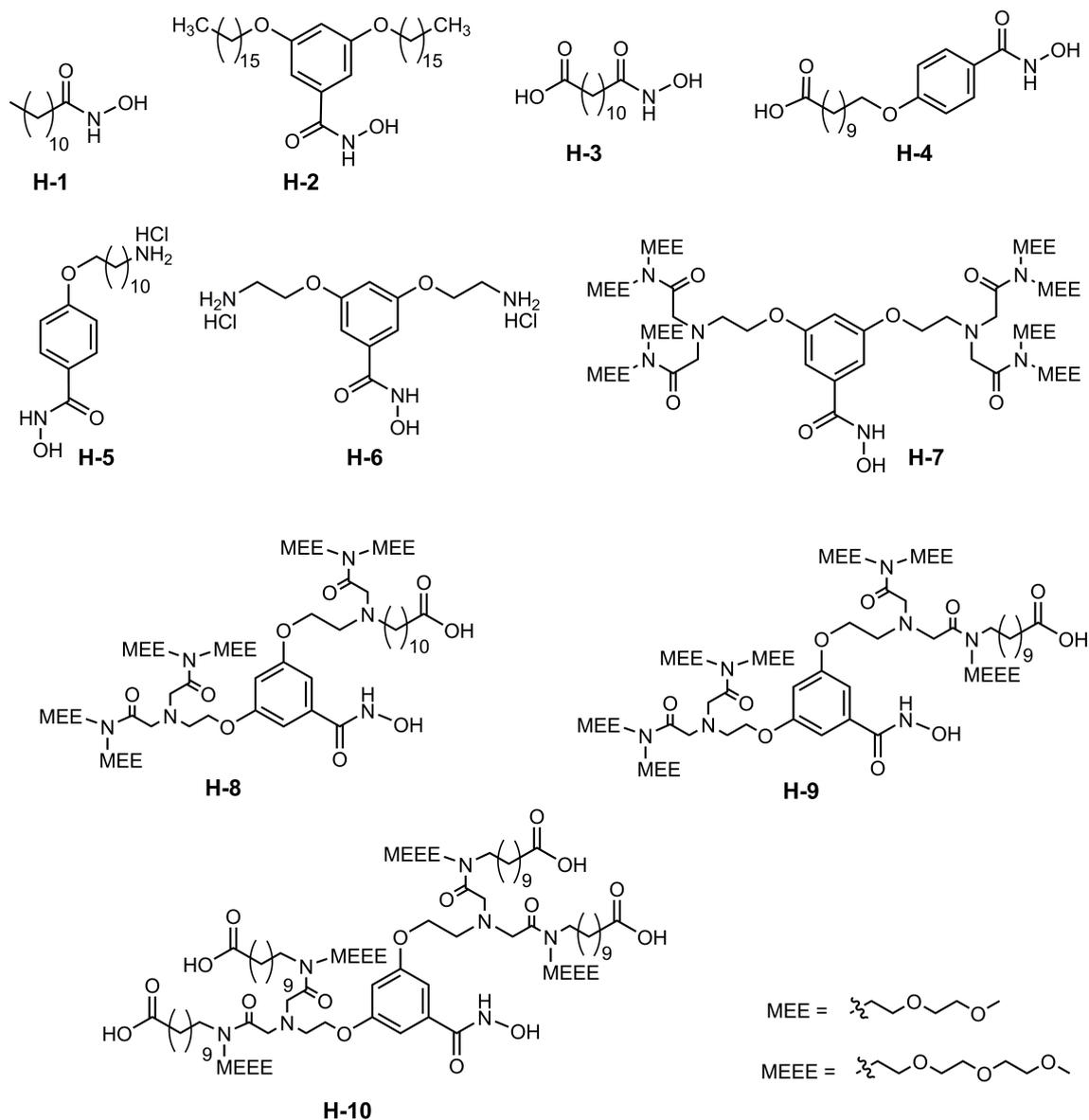
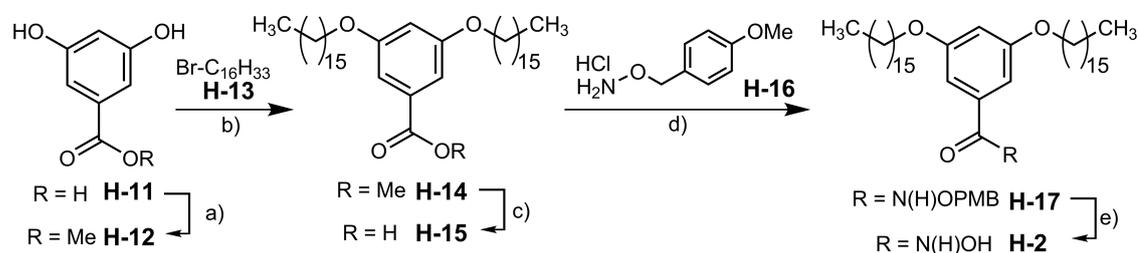


Abbildung 4.17: Zielverbindungen unverzweigter und verzweigter Hydroxamsäurederivate.

Abbildung 4.18: Darstellung von Bis-Alkylhydroxamsäuren. a) MeOH, H₂SO₄; b) K₂CO₃, DMF, 40 °C; c) LiOH, THF, 45 °C; d) HOBt, EDCI, H₂NOPMB·HCl, ⁱPrNEt₂, CH₂Cl₂/THF; e) H₂, Pd/C, MeOH. PMB = para-Methoxybenzyl. HOBt = 1-Hydroxybenzotriazol, EDCI = Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid.

skizziert. 1,12-Dodecandisäure **H-18** wurde zunächst unter sauren Bedingungen in den Dimethylester **H-19** überführt und dieser anschließend im Alkalischen partiell zum Monomethylester **H-20** entschützt.²⁸⁹ Die sich dabei bildende freie Carbonsäure-Gruppe wurde mit Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDCI) und 1-Hydroxybenzotriazol (HOBt) aktiviert und mit dem HCl-Salz von O-[(4-Methoxyphenyl)methyl]hydroxylamin **H-16**¹⁸⁹ zum Hydroxamsäure-geschützten Ester **H-21** umgesetzt. Eine nachfolgende Spaltung des Carbonsäureesters im Alkalischen¹⁹³ und einer Pd-katalysierten Hydrierung¹⁹³ zur Entschützung der Hydroxamsäure lieferte die Carboxyhydroxamsäure **H-3**. Da sich während der Aufarbeitung im letzten Schritt erneut ein Methylester bildete, wurde dieser mit LiOH³³⁴ alkalisch gespalten. Die partielle Spaltung des Dimethylester **H-19** zum Monomethylester **H-20** verlief lediglich mit 15% Ausbeute, so dass die Gesamtausbeute über die fünf Reaktionsschritte nur 4% betrug.

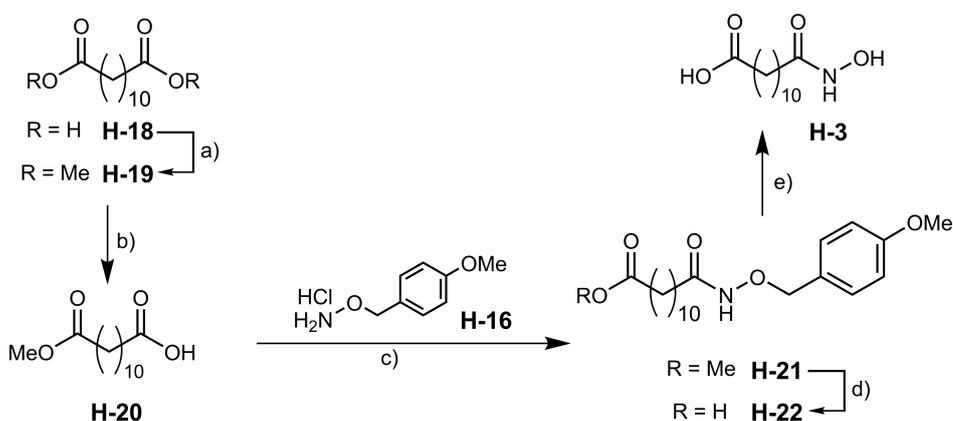


Abbildung 4.19: Darstellung der ω -Carboxyalkylhydroxamsäure **H-3**. a) MeOH, H₂SO₄, Δ T, 24h; b) KOH, MeOH, 4h; c) HOBt, EDCI, *i*Pr₂NEt, -10 °C \rightarrow RT, 6h; d) KOH, MeOH, 55 °C, 20h; e) 1. H₂, Pd/C, MeOH 2. LiOH, *i*PrOH, H₂O. HOBt = 1-Hydroxybenzotriazol, EDCI = Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid.

Um unverzweigte bifunktionelle Arylhydroxamsäuren herzustellen, wurden zunächst die beiden Zwischenstufen **H-24** und **H-26**, wie in Abb. 4.20 gezeigt, synthetisiert. Das

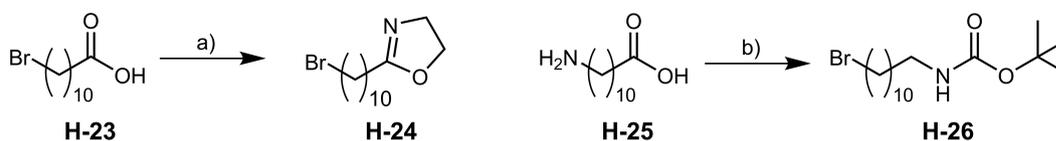


Abbildung 4.20: Darstellung der Zwischenstufen **H-24** und **H-26**. a) 1. SOCl₂, Δ T 2. 2-Ethanolamin 3. SOCl₂, reflux 4. NaH, THF, 48h; b) 1. LiAlH₄, Δ T 2. HBr (48%), Δ T 3. Boc₂O, THF.

Carbonsäure-geschützte Bromalkyldihydrooxazolderivat **H-24** wurde ausgehend von 11-Bromundecansäure **H-23** in einer vierstufigen Reaktion dargestellt. Zunächst wurde das daraus und mittels SOCl₂ synthetisierte Carbonsäurechlorid in einer nucleophilen

Reaktion mit Ethanolamin umgesetzt und der Ringschluss zum Dihydrooxazol **H-24** anschließend mit NaH in THF bei 66 °C erreicht.^{193,335} Die Synthese des Amin-geschützten *tert*-Butoxycarbonyl (Boc)-Derivates **H-26** (Abb. 4.20) wurde in einer dreistufen-Synthese ausgehend von 11-Aminoundecansäure **H-25** durchgeführt. Nach der Reduktion der Carbonsäure-Gruppe zum Alkohol²⁹⁰ gefolgt von der Überführung der OH-Gruppe zu einer Brom-Funktionalität²⁹¹ wurde im letzten Reaktionsschritt die Boc-Gruppe mittels Di-*tert*-butyldicarbonat eingeführt.

Die Synthesen der Carbonsäure- und Amin-enthaltenden Arylhydroxamsäuren **H-4** und **H-5** sind in Abb. 4.21 dargestellt. Nach dem Einführen der *para*-Methoxybenzyl (PMB)-geschützten Hydroxamsäure zum Hydroxyderivat **H-28** wurde daraus unter alkalischen Bedingungen eine Ether-Kupplung entweder zum Carbonsäure-geschützten Derivat **H-29** oder zur Amin-geschützten Verbindung **H-30** durchgeführt. Die Entschützung zur freien 11-[4-(Hydroxycarbamoyl)phenoxy]undecansäure **H-4** fand im Säuren statt, wobei beide Schutzgruppen abgespalten werden konnten. Aufgrund dieser stark sauren Bedingungen, die insbesondere zur Öffnung des Dihydrooxazols nötig waren, entstand dabei auch eine teilweise Zersetzung der Hydroxamsäure-Gruppe zur Carbonsäure-Gruppe, so dass neben Verbindung **H-4** etwa 10% vom analogen Arylcarbonsäurederivat erhalten wurde.¹⁷⁷ Die beiden Verbindungen **H-4** und **H-5** wurden in jeweils 22% Gesamtausbeute erhalten. Eine Möglichkeit, die gleichzeitige Bildung des Benzoesäurederivats bei der Darstellung von Verbindung **H-4** zu verhindern, ist durch eine Variation der Schutzgruppen möglich. So kann die 11-Bromundecansäure **H-23** mit einer Benzyl-Gruppe geschützt eingeführt und dann im letzten Reaktionsschritt beide Schutzgruppen durch eine Hydrierung entfernen werden.³³⁶ Die Kopplung von Benzyl-11-bromundecanoat³³⁶ und Verbindung **H-28** gelang im Alkalischen mit K₂CO₃ bei 80 °C in 47%-iger Ausbeute. Eine anschließende Spaltung der Benzyl- und 4-Methoxybenzyl-Gruppe wurde durch Pd-katalysiertes Hydrieren in THF unter einem Druck von 1-2 bar erreicht. Die Ausbeute hierbei betrug 81%. Unter diesen säurefreien Bedingungen wurde kein Benzoesäurederivat als Nebenprodukt erhalten. Die Abspaltung der Boc-Gruppe in Verbindung **H-30** fand unter sauren Bedingungen statt, unter denen die *p*-Methoxybenzyl-Gruppe jedoch stabil war. Diese wurde im Anschluss durch eine Pd-katalysierte Hydrierung entfernt, wobei das HCl-Salz der 4-(11-Aminoundecoxy)benzolcarbohydroxamsäure **H-5** erhalten wurde.

In Abb. 4.22 ist die Synthese der 2-Bromacetamid-Zwischenstufen zur Darstellung komplexer, verzweigter hydroxamsäure-basierter Dendron-Liganden dargestellt. Das Molekül **H-32** dient zum Aufbau von Liganden mit unreaktiven Ether-Gruppen. Die beiden Verbindungen **H-36** und **H-42** beinhalten dagegen neben den Ether-Gruppen eine geschützte Carbonsäure und somit die Möglichkeit, entsprechend reaktive Linker in ein Dendron einzuführen. In allen drei Fällen wurde die 2-Bromacetamid-Einheit im letzten Reaktionsschritt

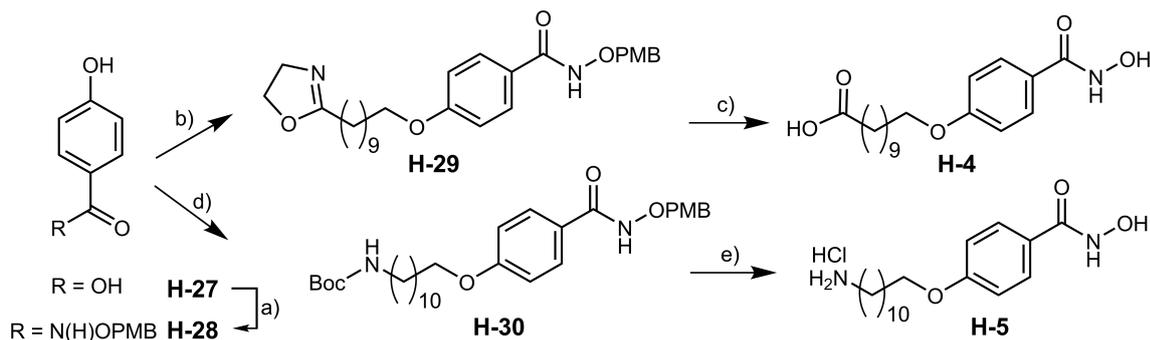


Abbildung 4.21: Darstellung der ω -Carboxy- und ω -Aminoarylhydroxamsäuren **H-4** und **H-5**. a) $\text{H}_2\text{NOPMB}\cdot\text{HCl}$ **H-16**; b) KOH , DMSO , **H-24**; c) HCl , $t\text{BuOH}$, TFA ; d) KOH , DMSO , **H-26**; e) 1. HCl , Et_2O , CH_2Cl_2 2. H_2 , Pd/C , MeOH . PMB = para-Methoxybenzyl. TFA = Trifluoressigsäure.

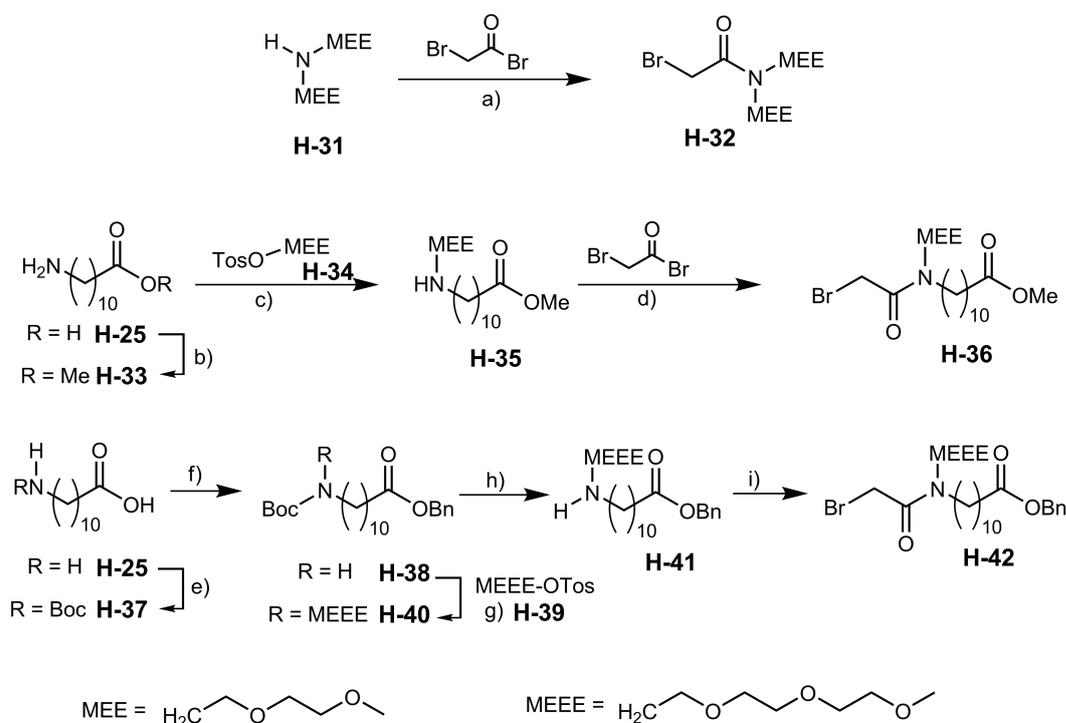


Abbildung 4.22: Darstellung von 2-Bromacetamid-Zwischenstufen für die Darstellung komplexer Hydroxamsäure-Dendrone. a) NEt_3 , EtOAc ; b) SOCl_2 , MeOH ; c) $\text{CHCl}_3/\text{MeCN}$, 55°C ; d) NEt_3 , $\text{EtOAc}/\text{CHCl}_3$; e) Boc_2O , NEt_3 ; f) NaHCO_3 , DMF , BnBr , 0°C ; g) 1. NaH , DMF , 0°C ; 2. NaHCO_3 , BnBr , EtOAc ; h) TFA , CH_2Cl_2 ; i) Bromacetyl bromid, EtOAc , $i\text{PrNEt}_2$. MEE = 2-(2-Methoxyethoxy)ethyl; MEEE = 2-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]ethyl, TFA = Trifluoressigsäure.

in einer Kuppelungsreaktion zwischen einem sekundären Amin und 2-Bromacetyl bromid aufgebaut.⁷⁶ Das sekundäre Amin **H-31** wurde ausgehend von Diethylenglycolmonomethylether synthetisiert (vgl. Anhang Anhang A).²⁹² Im zweiten Fall wurde das asymmetrische sekundäre Amin **H-35** durch eine direkte Reaktion des Tosylats **H-34** und des Estergeschützten primärenamins **H-33** synthetisiert, allerdings betrug die Ausbeute hierbei

aufgrund der ebenfalls ablaufenden zweifach-Substitution lediglich 36%. Der analoge Versuch zur Darstellung des sekundären Amins **H-41** über eine direkte Kopplung des Tosylats **H-39** mit Benzyl-11-aminoundecanoat misslang jedoch. Statt dessen wurde hierbei die Boc-Gruppe zur Blockierung der möglichen dreifach-Substitution benutzt und nach der Einführung der MEEE-Gruppe (MEEE = 2-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]ethyl) mit Trifluoressigsäure in CH_2Cl_2 wieder abgespalten. Während der Reaktion zwischen dem Amin **H-38** und dem Tosylat **H-39** wurde die Benzyl-Gruppe an der Carbonsäure unter den erforderlichen stark alkalischen Bedingungen ebenfalls gespalten, so dass dies eine erneute Benzyl-Carbonsäureschützung erforderte.

Abb. 4.23 zeigt den Aufbau der Aryl-Einheiten als direkte Vorstufen der Dendron-Systeme. In allen drei Fällen (**H-45**, **H-47** und **H-6**) dient die Amin-Funktionalität als Verzwei-

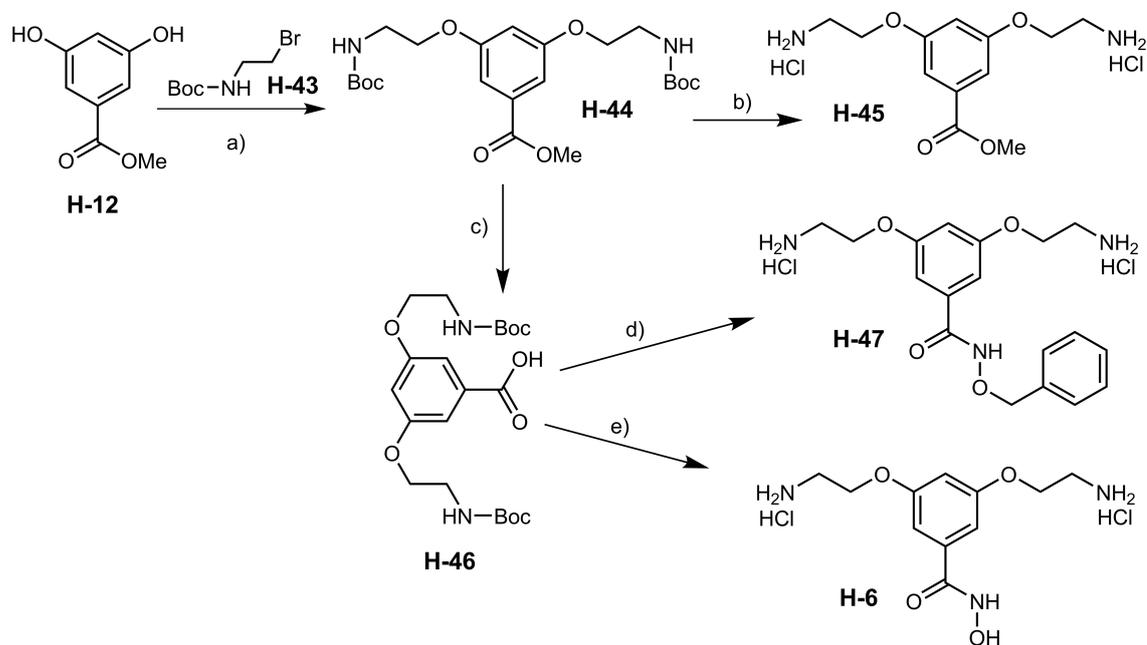


Abbildung 4.23: Darstellung der Edukte für Hydroxamsäure-basierte Dendron-Verbindungen. a) K_2CO_3 , DMF, 48 h; b) $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, HCl; c) MeOH, NaOH (1 N), 24 h; d) 1. HOBt, EDCI, NEt_3 , Bn- $\text{ONH}_2\cdot\text{HCl}$ 2. $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, HCl; e) 1. HOBt, EDCI, NEt_3 , PMB- $\text{ONH}_2\cdot\text{HCl}$ 2. $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, HCl, 0.5 h. PMB = para-Methoxybenzyl. HOBt = 1-Hydroxybenzotriazol, EDCI = Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid

gungspunkt für die nachfolgenden Kopplungen. Die Hydroxamsäure-Gruppe muss bei Verbindung **H-45** in nachfolgenden Reaktionsschritten (vgl. Abb. 4.24) ausgehend vom Methylester aufgebaut werden. Im Molekül **H-47** ist die Hydroxamsäure bereits Benzylgeschützt enthalten, und in Verbindung **H-6** liegt sie in freier Form vor. Die Synthese wurde in allen drei Fällen ausgehend von *tert*-Butyl-N-(2-bromomethyl)carbamate **H-43** durchgeführt, welches an Methyl-3,5-dihydroxybenzoat **H-12** gebunden wurde.^{130, 131, 337} Das Methylester-geschützte Diaminohydrochlorid **H-45** wurde durch Entschützen der Amino-

Gruppe im Säuren quantitativ erhalten.³³⁷ Zur Darstellung der beiden Substanzen **H-47** und **H-6** wurde zunächst der Methylester zur freien Carbonsäure **H-46** entschützt und diese mit O-Benzylhydroxylamin bzw. O-(4-Methoxybenzyl)hydroxylamin umgesetzt. Nach dem Entfernen der Boc-Gruppe im Säuren wurde anschließend das Benzyl-geschützte Hydroxamsäurederivat **H-47**, bzw. das ungeschützte Hydroxamsäurederivat **H-6** erhalten. Es war somit nicht möglich, unter den gewählten Reaktionsbedingungen eine p-Methoxybenzyl-geschützte Hydroxamsäure für nachfolgende Kopplungsreaktionen aufzubauen. Allerdings kann Verbindung **H-6** selbst schon als Ligand für Nanopartikel eingesetzt werden (vgl. Kapitel 4.2).

Der Aufbau der tertiären Amin-Verzweigung ausgehend vom Methylester-geschützten Diaminohydrochlorid **H-45** zu der Dendron-Verbindungen **H-7** sowie die versuchte Darstellung des dreifach-substituierten Produkts **H-52** ist in Abb. 4.24 gezeigt. Die Umsetzung

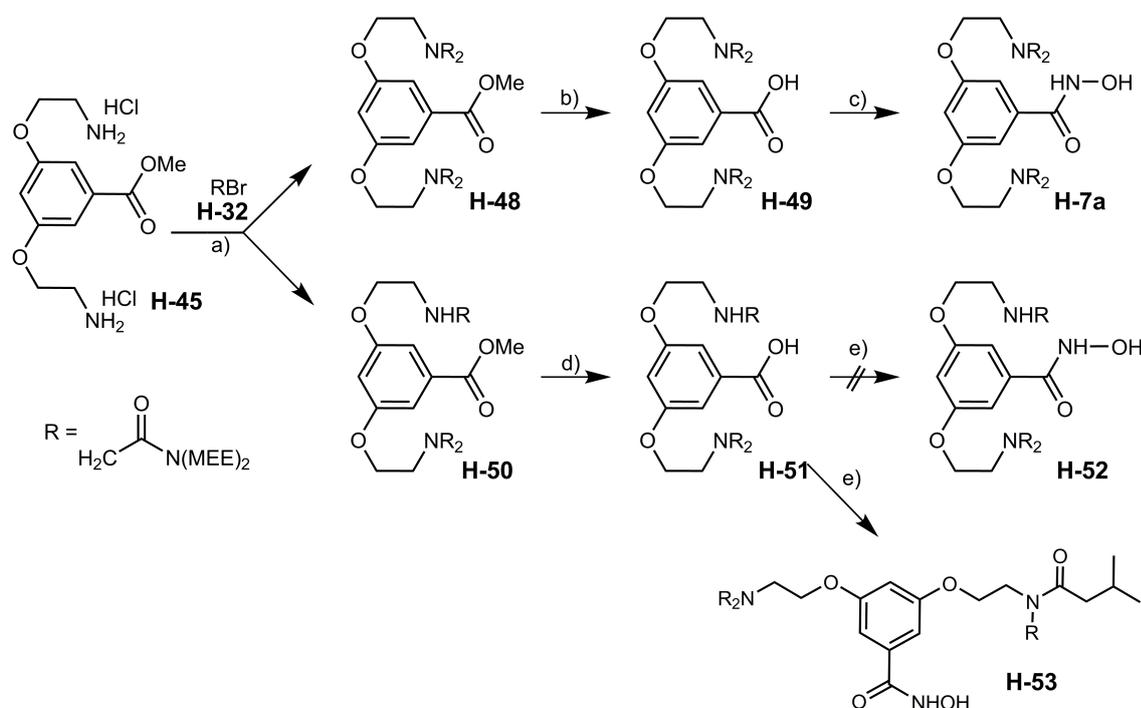


Abbildung 4.24: Darstellung des Hydroxamsäure-basierten Dendrons **H-7**. a) NEt_3 , $\text{THF}/\text{H}_2\text{O}$, 66°C ; b) Dioxan/ MeOH , NaOH (2 N); c) 1. IBCF, NMM, Et_2O 2. MeOH , KOH , $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$; d) MeOH , NaOH (1 N); e) 1. IBCF, NMM, Et_2O 2. MeOH , KOH , $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$. IBCF = Isobutylchloroformiat, NMM = N-Methylmorpholin.

des Aminalsalzes **H-45** mit 3.2 Mol-Äquivalenten des Bromoacetamids **H-32** führte zu einem Gemisch von drei- (**H-50**) und vierfach (**H-48**) substituiertem Kopplungsprodukt, welches säulenchromatographisch getrennt werden konnte. Bei Verwendung eines Überschusses des Bromoacetamids **H-32** (5 Mol-Äquivalente) wurde dagegen nur vollständig vierfach substituiertes Kopplungsprodukt **H-48** erhalten. Nach der Überführung des Methylesters **H-48** in die freie Carbonsäure **H-49** in alkalischer Lösung konnte diese nach Aktivierung

der Carbonsäure mit Isobutylchloroformiat mit Hydroxylamin zur Hydroxamsäure umgesetzt werden.⁷⁶ Zunächst war geplant, im Falle des dreifach substituierten Produktes **H-50** nach einer Entschützung der Carbonsäure-Gruppe zu Verbindung **H-51** und dem Aufbau der Hydroxamsäure-Gruppe zu Molekül **H-52** am sekundären Amin eine zusätzliche ω -Carboxyalkyl-Gruppe anzubringen. Bei der Aktivierung der freien Carbonsäure **H-51** mit Isobutylchloroformiat zur Kopplung mit Hydroxylamin reagierte jedoch die freie NH-Gruppe ebenfalls mit dem Aktivierungsreagenz unter Bildung von Verbindung **H-53** und verhinderte so den Aufbau der Hydroxamsäure **H-52**. Aufgrund der enthaltenen tertiären Amine und Amide in Verbindung **H-48**, die unter den Reaktionsbedingungen Nebenreaktionen eingingen und eine aufwändige und langwierige Trennung erforderten, verlief die Umsetzung von Verbindung **H-48** über **H-49** zu **H-7a** nur in etwa 10%-iger Ausbeute. Dies ist insbesondere am Ende einer Reaktionsfolge ungenügend, so dass als alternative Syntheseroute die direkte Einführung einer geschützten Hydroxamsäure mit der Möglichkeit einer milden Entfernung durch Hydrierung im letzten Reaktionsschritt untersucht wurde. Dies ist in Abb. 4.25 skizziert. Die Synthese der zu **H-7a** äquivalenten

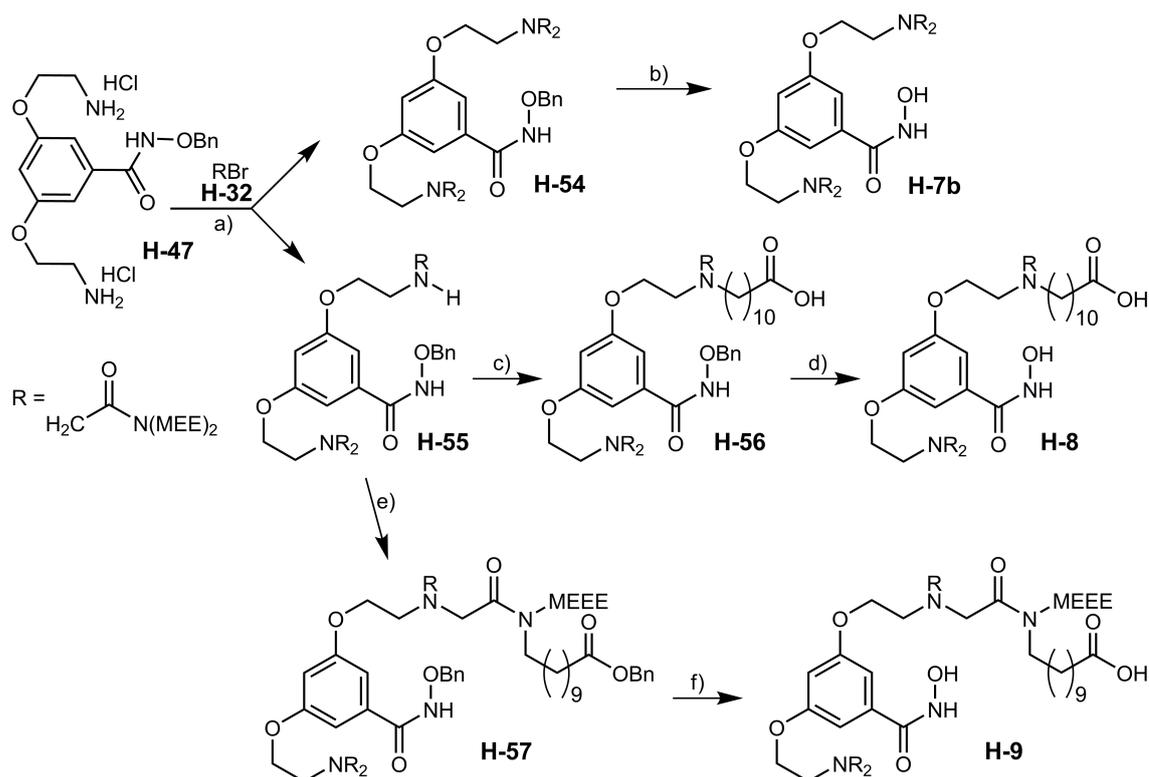


Abbildung 4.25: Darstellung der Hydroxamsäure-basierten Dendrone **H-7**, **H-8** und **H-9**. a) NEt_3 , THF/ H_2O ; b) MeOH, Pd/C, H_2 , 48 h; c) $\text{Br}(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}_2\text{H}$, NaI, Na_2CO_3 , Aceton, ΔT ; d) MeOH, Pd/C, H_2 ; e) **H-42**, ${}^i\text{Pr}_2\text{NEt}$, THF, 48 h; f) THF, Pd/C, H_2 , 72 h.

Verbindung **H-7b** ausgehend vom Benzyl-geschützte Hydroxamsäurederivat **H-47** verlief in insgesamt 46%-iger Ausbeute über beide Reaktionsstufen und ist demnach deutlich vor-

teilhafter. Ferner ermöglicht dieser Syntheseweg eine Kopplung reaktiver Gruppen an die NH-Funktionalität, wie in der Reaktion von Verbindung **H-55** zu **H-56** und **H-55** zu **H-57** gezeigt ist. Nach Abspaltung der Benzyl-Gruppe zur freien Hydroxamsäure in Verbindung **H-8** enthält das Molekül als zweite reaktive Funktionalisierung eine Carbonsäure-Gruppe. Durch die Wahl des 2-Bromacetamid-Derivates kann die Carbonsäure-Gruppe zunächst ebenfalls Benzyl-geschützt in Form von Verbindung **H-57** eingeführt werden und im letzten Reaktionsschritt zusammen mit der Benzyl-Schutzgruppe der Hydroxamsäure durch Hydrierung zum Produkt **H-9** entfernt werden. Dieser Syntheseweg verdeutlicht, wie selbst komplexe bifunktionelle Hydroxamsäure-basierte Dendron-Liganden aufgebaut werden können.

In Abb. 4.26 ist gezeigt, wie durch die Wahl des 2-Bromacetamid-Derivates auch multivalente Dendron-Liganden synthetisiert werden können. Wird bei der Kopplung mit dem

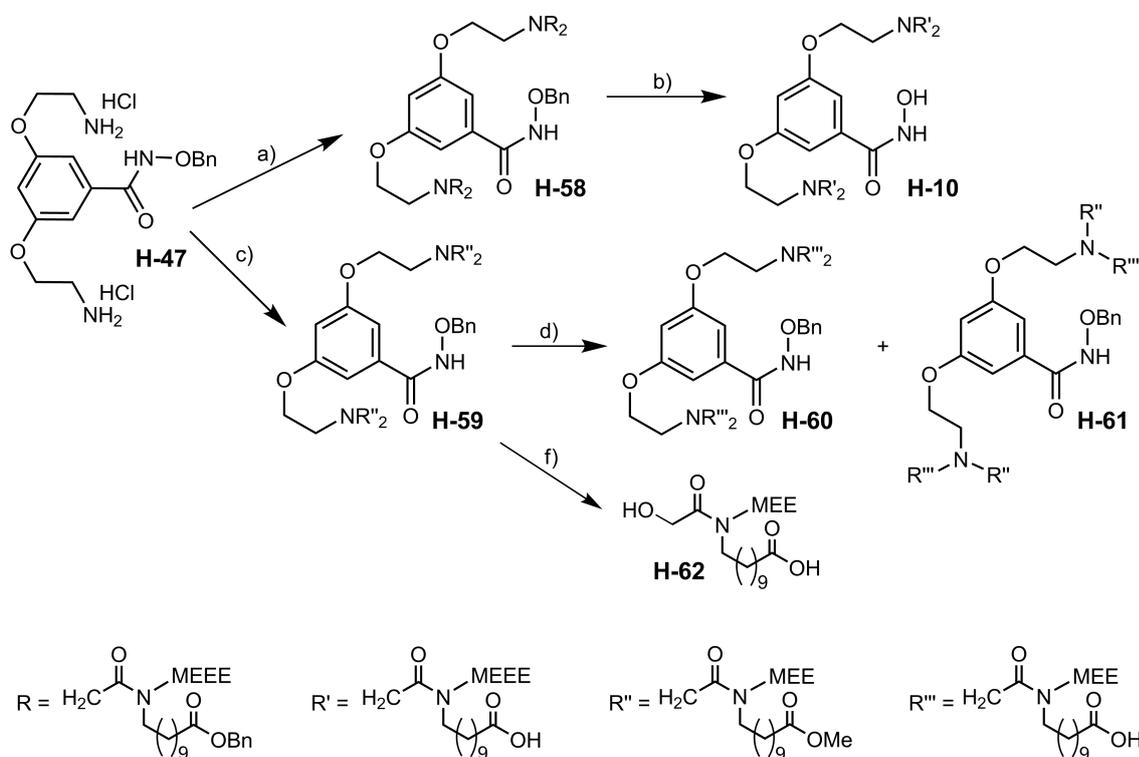


Abbildung 4.26: Darstellung des Hydroxamsäure-basierten Dendronderivats **H-10**. a) **H-42**, ⁱPr₂NEt, H₂O; b) Pd/C, H₂, THF; c) **H-36**, ⁱPr₂NEt, H₂O, 96 h; d) LiI, EtOAc, ΔT; e) Pd/C, EtOH, H₂, 96 h; f) LiOH, MeOH/H₂O.

Diamin **H-47** direkt das eine geschützte Carbonsäure enthaltende Bromderivat **H-36**, bzw. **H-42** verwendet, können Hydroxamsäure-basierte Dendron-Liganden mit jeweils vier Carboxy-Gruppen dargestellt werden. Die Abspaltung der vier Methylester-Gruppen in Verbindung **H-59** zu **H-60** mit Lithiumiodid^{338,339} in Ethylacetat lief nicht vollständig ab, so dass größtenteils Produkt **H-61** mit zwei Ester-Gruppen und zwei Carbonsäure-Gruppen erhalten wurde anstelle von Verbindung **H-60**. Die Anordnung der Methylester-

und Carbonsäure-Gruppen innerhalb der Verbindung **H-61** kann dabei im Gegensatz zur symmetrisch angeordneten Struktur in Abbildung 4.26 auch unsymmetrisch sein. Durch die ebenfalls enthaltenen Amide und Amine war die Wahl des Entschützensreagenzes für die Methylester-Gruppen eingeschränkt, da sich auch hier zeigte, dass eine Spaltung des Methylesters im basischen mit Lithiumhydroxid zu 85% Verbindung **H-62** lieferte. Dies führte dazu, dass auf diesem Reaktionsweg ein vierfach Carbonsäure-funktionalisiertes Dendron nur in geringer Ausbeute und verbunden mit einer aufwändigen und langwierigen Aufreinigung erhalten wurde. Auch die Trennung der unterschiedlichen Methylesterverbindungen (mono, di (**H-61**), tri, tetra (**H-59**)) war mittels Säulenchromatographie nur eingeschränkt möglich. Demgegenüber gelang die Abspaltung der Benzyl-Gruppe in Verbindung **H-58** zum Produkt **H-10** nahezu quantitativ und in einfacher Weise, so dass dieser Syntheseweg eine elegante Möglichkeit zum Aufbau auch komplexer multivalenter Dendron-Liganden darstellt. Insgesamt verlief die Reaktion von Verbindung **H-47** zum Hydroxamsäurederivat **H-10** in 85% Ausbeute.

4.2.2 Synthese und Charakterisierung von Eisenoxidnanopartikeln

Die Synthese der Eisenoxid-Nanopartikel erfolgte sowohl in wässriger Lösung nach der Fällungssynthese-Methode von *Massart*¹⁰⁸ als auch in Hochtemperatursynthesen nach *Park et al.*⁴² und *Jana et al.*⁴⁴ In Abb. 4.27 sind im linken Bild die mittels Fällungssynthese aus wässriger Lösung erhaltenen Nanopartikel (NP-A) gezeigt. Nach der Synthese der Partikelkerne wurden diese in salpetersaurer Lösung mit Eisen(III)-nitrat oxidiert, so dass letztendlich Maghämite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$)-Partikel erhalten wurden. Die auf diese Weise synthetisierten hydrophil-ladungsstabilisierten Eisenoxidpartikel können in salpetersaurer Lösung (pH=2) dispergiert werden. Deutlich erkennbar ist jedoch in der TEM-Abbildung die breite Verteilung dieser Nanopartikel. Im rechten Bild sind Eisenoxidpartikel gezeigt, die in einer Hochtemperatursynthese ausgehend von Eisen(II)-stearat unter dem Zusatz von Octadecylamin synthetisiert wurden (NP-B). Der Temperaturanstieg während der Synthese schwankte dabei zwischen 20 °C/3 min und 50 °C/3 min. Auch hier wurden stark polydisperse Partikel erhalten, die jedoch aufgrund der Stearinsäure eine hydrophobe Ligandenoberfläche aufweisen und in apolaren Lösungsmitteln dispergiert werden können. Eine Oxidation nach der Synthese fand in diesem Fall nicht statt. Die in Abb. 4.28 gezeigten Eisenoxidpartikel wurden ausgehend von Eisen(III)-oleat in Octadecen hergestellt und weisen im Vergleich zur Probe NP-B eine geringere Polydispersität auf. Dies ist auch in Tabelle 4.8 erkennbar, in der die einzelnen Proben gegenübergestellt sind.

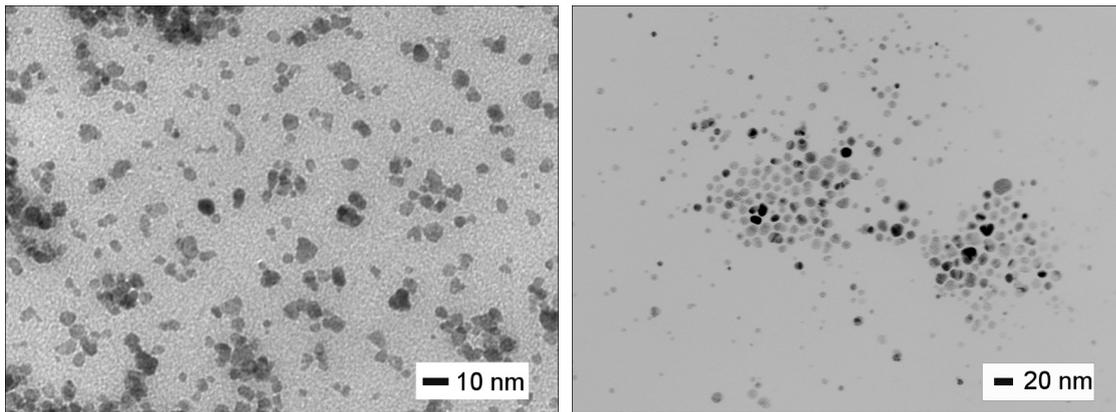


Abbildung 4.27: TEM-Abbildungen der Ladungs- und Stearinsäure-stabilisierten Eisenoxidpartikel NP-A (links) und NP-B (rechts).

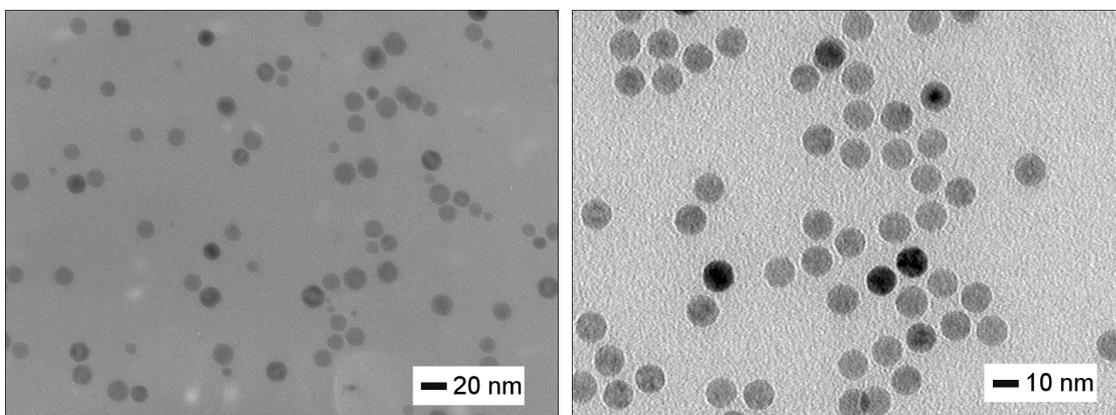


Abbildung 4.28: TEM-Abbildungen der Ölsäure-stabilisierten Eisenoxidpartikel NP-C (links) und NP-D (rechts).

Im linken Bild in Abb. 4.28 sind Partikel gezeigt, die ohne Temperaturkontrolle während der Reaktion synthetisiert wurden (NP-C). Rechts fand dagegen ein kontrolliertes Aufheizen von 10 °C in 3 Minuten-Zyklen statt (NP-D). Dadurch konnte die Polydispersität der Nanopartikel um etwa 70% auf 4% gesenkt werden. In der Literatur wird eine solche kontrollierte Temperaturerhöhung mit einem gleichmäßigen Wachstum der Kristallisationskeime gefolgt von einem kontrollierten Wachstum der Partikel und der dadurch erreichbaren niedrigen Polydispersität in Zusammenhang gebracht.^{39,42,43} Die Eisenvorstufen waren in beiden Fällen identisch (Eisen(III)-oleat³⁴⁰) und auch zusätzliche Reagenzien wurden während der Partikelsynthese nicht verwendet. In beiden Fällen wurden Oleat-stabilisierte Partikel erhalten, die analog zur Probe NP-B in apolaren Lösungsmitteln dispergiert werden können und in Wasser nicht dispersions-stabil sind. Das Wachstum der Partikel fand bei 320 °C statt, wobei die Größe der Eisenoxidpartikel durch unterschiedlich lange Reaktionszeiten (4 min bis 30 min) von 10 – 20 nm im Durchmesser bei gleichbleibend niedriger Polydispersität (3-5%) variiert werden konnte.

Ein Elektronen-Feinbereichsbeugungsbild (SAED; *selected area electron diffraction*) des reziproken Gitters für Probe NP-D ist in Abb. 4.29 gezeigt. Ein vergleichende Auswahl der daraus erhaltenen Gitterebenenabstände d (Å) mit Literaturwerten für nanopartikuläre und Feststoff-Magnetit-Proben ist in Tabelle 4.7 gegenüber gestellt. Im Vergleich dazu sind die erwarteten Abstände für Maghämīt (Feststoff) mit den relativen Intensitätsverteilungen der Reflexe aufgelistet. Die Werte für reines Magnetit wurden der PDF Database³⁴¹ entnommen und können unter der Annahme eines kubischen Kristallsystems mit der Formel 4.6²³⁴ mit $a_o = 8.39701$ ³⁴¹ berechnet werden, wobei hkl die Millerschen Indizes und a_o die Seitenlänge der Einheitszelle beschreiben.^{110,234}

$$d_{hkl} = \frac{a_o}{\sqrt{h^2 + k^2 + l^2}} \quad (4.6)$$

Alle erhaltenen Netzebenenabstände liegen im Fehlerbereich der entsprechenden Ebenenabstände in reinem kristallinen Feststoff-Magnetit. Aufgrund des ähnlichen Kristallsystems im Falle von Maghämīt ($a_o = 8.35152$)³⁴² sind die Netzebenenabstände in beiden Kristallsystemen ähnlich. Aus der Intensitätsverteilung der Ringe kann jedoch auf Magnetit beziehungsweise auf Magnetit mit einem nur geringen Anteil an Maghämīt (< 10%) geschlossen werden. Im Falle von Hämatit besitzt die Netzebene mit $d = 2.70$ Å die relative Intensität 100%, die in der untersuchten Probe NP-D als Reflex im reziproken Beugungsgitter nicht auftaucht.³⁴³

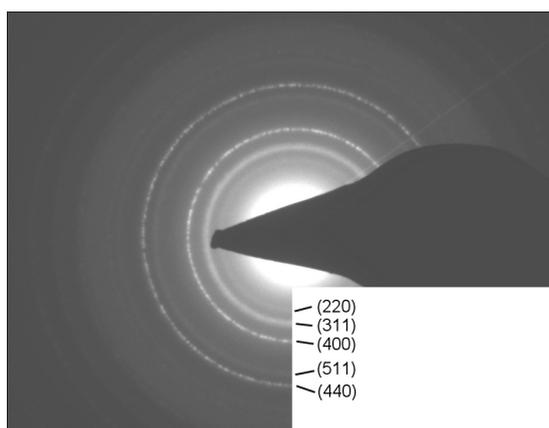


Abbildung 4.29: SAED-Abbildung der Ölsäure-stabilisierten Eisenoxidpartikel NP-D.

Tabelle 4.7: Gemessene Netzebenenabstände d (Å) basierend auf den Reflexringen in Abb. 4.29 im Vergleich zu Literaturwerten und die Zuordnung zu {hkl}-Reflexen in Magnetit. Vergleichend sind die Netzebenenabstände in reinem Maghämit mit den zugehörigen relativen Intensitäten dargestellt.

	Ring						
	1	2	3	4	5	6	7
<i>hkl</i>	220	311	400	511	440	533	444
d (NP-D) [Å]	2.98	2.52	2.13	1.61	1.50	1.29	1.22
Fehler [Å]	±0.03	±0.03	±0.03	±0.02	±0.02	±0.01	±0.01
Lit. ¹¹⁰ [Å] ^{a)}	2.98	2.54	2.12	1.63	1.50	1.29	1.22
Lit. ³⁴³ [Å] ^{a)}	2.94	2.52	2.10	1.63	1.50	-	-
Magnetit ^{341b)}	2.97	2.53	2.10	1.62	1.48	1.28	1.21
Intensität [%] ³⁴³	28	100	32	64	80	20	-
Maghämit ^{342b)}	2.95	2.52	2.09	1.61	1.48	-	-
Intensität [%] ³⁴²	100	35	16	24	34	-	-

a) Der angegebene Literaturwert bezieht sich auf Eisenoxidnanopartikel.

b) Der angegebene Literaturwert bezieht sich auf kristalline Feststoffproben.

Neben den gekennzeichneten und indizierten Beugungsringen waren im Beugungsbild noch weitere Reflexringe sichtbar, jedoch konnte in diesen Fällen aufgrund des schwachen Kontrastes keine eindeutige Zuordnungen bestimmt werden. Es wird hierbei vermutet, dass die Oleat-Liganden auf der Oberfläche und in der Probe zu einem solchen Kontrastverhalten führen können, so dass nicht alle Reflexringe indiziert werden konnten und keine Bestimmung der relativen Intensitäten möglich war.

Eine vergleichende Übersicht über die mittels TEM und DLS bestimmte Größe der synthetisierten Partikel ist in Tabelle 4.8 gezeigt, wobei die Werte der Contin-Verteilung auf die Intensität der Streustrahlung bezogen sind. In allen Fällen ist der hydrodynamische Durchmesser, der mittels dynamischer Lichtstreuung (DLS) bestimmt wurde und die Größe der Partikel in dem betreffenden Lösungsmittel einschließlich der Ligandenhülle wiedergibt, gegenüber dem reinen Kerndurchmesser erhöht. Die Messungen selbst wurden in Wasser (NP-A) und Chloroform (NP-B, NP-C und NP-D) durchgeführt. Bei den Werten ist zu beachten, dass der „Fehler“, der beim Contin-Durchmesser angegeben ist, die Verteilungsbreite der Dispersion beschreibt, wohingegen der Fehler bei der Kumulantenanpassung die Standardabweichung der Einzelmessungen bedeutet. Weiterhin müssen die Contin-Ergebnisse vorsichtig interpretiert werden, da diese mit Annahmen berechnet wurden, die bei nanopartikulären Proben nicht immer gegeben sind (vgl. Kapitel 2.4.1).

Tabelle 4.8: Kerndurchmesser im Vergleich zum hydrodynamischen Durchmesser der Eisenoxidnanopartikel.

Probe	TEM ^{a)} [nm]	PD ^{a,b)}	Contin ^{c)} [nm]	Kum. ^{c,d)} [nm]	PDI ^{c,e)}
NP-A	7.4 ± 1.5 (1380)	20%	32.8 ± 15.6	29.4 ± 1.6	0.068
NP-B	14.6 ± 3.3 (486)	23%	32.4 ± 16.6	32.6 ± 1.4	0.125
NP-C	15.4 ± 1.6 (596)	13%	23.6 ± 8.4	22.2 ± 0.3	0.001
NP-D	12.5 ± 0.5 (628)	4%	16.0 ± 3.1	15.8 ± 0.3	0.001

a) Kerndurchmesser; die Angabe in Klammer gibt die Anzahl der ausgewerteten Partikel an

b) PD: Polydispersität aus TEM-Messungen

c) hydrodynamischer Durchmesser; Es wurden 10 – 15 Einzelmessungen pro Probe durchgeführt.

d) Kum.: Kumulantenanpassung

e) PDI: Polydispersitätsindex

Der Kerndurchmesser, der mittels Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) bestimmt wurde, beträgt bei der Fällungssynthese (NP-A) <10 nm und liegt bei den Hochtemperatursynthesen zwischen 12 nm und 16 nm. Aufgrund der hohen Ladungsstabilisierung resultiert für Probe NP-A ein deutlich erhöhter Wert im hydrodynamischen Durchmesser (≈ 30 nm) verglichen mit dem Kerndurchmesser (7.4 nm). Bei den beiden Proben NP-B und NP-C weisen die Werte der hydrodynamischen Durchmesser verglichen mit den Partikelkerndurchmessern eine Differenz von $\Delta \approx 18$ nm bzw. $\Delta \approx 7$ nm auf und können deshalb nicht allein basierend auf der Ligandenschale erklärt werden. Die Abweichungen hier lassen sich jedoch mit den hohen Polydispersitäten der beiden Proben erklären, die sowohl bei den TEM- als auch bei den DLS-Messungen (Contin) erhalten wurden. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass sich mehrere Ligandenschalen um ein Partikel bilden. Der um 3.4 nm größere hydrodynamische Durchmesser bei Probe NP-D verglichen mit dem Kerndurchmesser entspricht etwa der räumlichen Ausdehnung der Oleat-Liganden auf den Partikeln.

Die IR-Spektren der Partikelproben, die als KBr-Presslinge gemessen wurden, sind in Abb. 4.30 dargestellt. Das Spektrum von Probe NP-D ist zusätzlich vergrößert in Abb. 4.31 gezeigt. Probe NP-A weist scharfe Banden bei 1388 cm^{-1} und 827 cm^{-1} auf, die beide im erwarteten Bereich der gebundenen Nitrat-Gruppen auftreten ($1340 - 1410\text{ cm}^{-1}$ und $860 - 800\text{ cm}^{-1}$).^{251,252} Gleichzeitig sind die schwachen Banden bei 638 cm^{-1} (Lit.: 630 cm^{-1}),³⁴⁴ 562 cm^{-1} (Lit.: 570 cm^{-1})³⁴⁴ und 452 cm^{-1} (Lit.: 450 cm^{-1})³⁴⁴ typisch für die Maghämmit-Modifikation des Eisenoxidpartikelkerns.^{344,345} Bei den Partikelproben NP-B, NP-C und NP-D können in allen Fällen die charakteristischen Banden der betreffenden

Oberflächen-gebundenen Liganden Stearinsäure und Octadecylamin (NP-B) bzw. Ölsäure (NP-C und NP-D) nachgewiesen werden.^{45,346} So zeigen sich in allen drei Spektren starke Schwingungen bei 2954 cm^{-1} (ν_{as} , CH_3), 2925 cm^{-1} (ν_{as} , CH_2), 2855 cm^{-1} (ν_{ss} , CH_2), 1465 cm^{-1} (δ_{ss} , CH_2), 1377 cm^{-1} (δ_{ss} , CH_3) und 720 cm^{-1} (r , CH_2).^{45,346,347} Bei Probe NP-B können auffallend scharfe Banden beobachtet werden, die auf freie Stearinsäure und Octadecylamin hinweisen. Die beiden Banden bei 3318 cm^{-1} (ν , N-H) und bei 762 cm^{-1} (γ , N-H) weisen nahezu zweifelsfrei das vorhandene Octadecylamin nach.

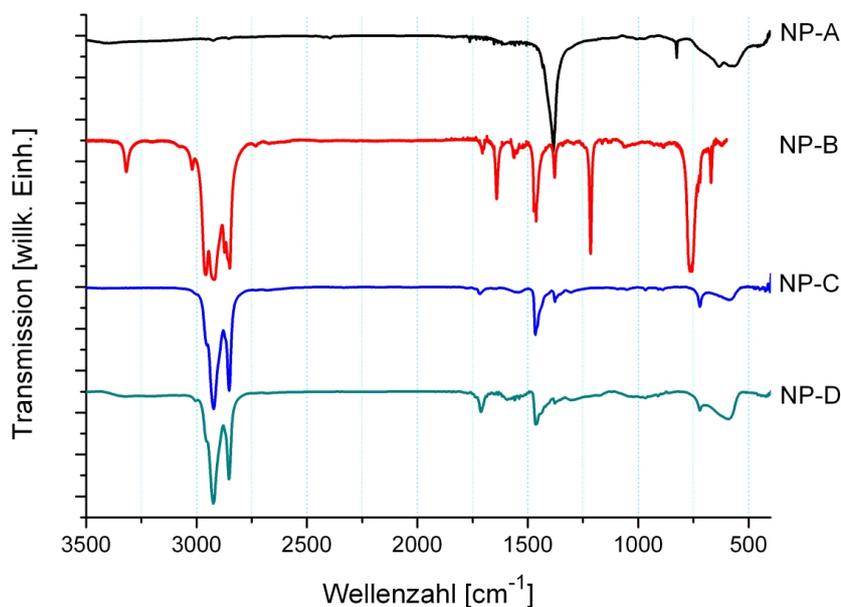


Abbildung 4.30: IR-Spektren der Eisenoxidnanopartikel im Vergleich.

Zum Nachweis der Bindung und zur Aufklärung der Bindungsverhältnisse der Ölsäureliganden an die Nanopartikel NP-D ist der Bereich von $400 - 1800\text{ cm}^{-1}$ in Abb. 4.31 vergrößert dargestellt. Die Anbindung an die Eisenoxidpartikel kann dabei anhand der Oberflächen-komplexierten asymmetrischen Carbonyl-Streckschwingung bei 1537 cm^{-1} ,^{45,346} der symmetrischen Carbonyl-Streckschwingung bei 1457 cm^{-1} ^{348,349} und der Ligand-Nanopartikel-Schwingungsmode bei $550-650\text{ cm}^{-1}$ nachgewiesen werden. Zur Aufklärung, wie die Ölsäure an die Eisenoxidpartikel gebunden ist, dient ein Vergleich der asymmetrischen mit der symmetrischen Carbonyl-Streckschwingung, da diese beiden Schwingungen direkt vom Komplexierungszustand der Carboxyl-Gruppe abhängen.^{348,349} Allerdings ist diese Analyse durch eine Überlagerung der Carbonylstreckschwingung mit den Deformationsschwingungen der CH_2 -Gruppen im Bereich von $1432 - 1470\text{ cm}^{-1}$ erschwert, so dass eine sichere Zuordnung der jeweiligen Schwingungen nicht möglich ist.^{347,348} Trotz dieser Unsicherheit lässt sich jedoch eine Differenz zwischen den Carbonyl-Streckschwingungen von $\Delta = 67 - 105\text{ cm}^{-1}$ bestimmen. Dies entspricht dem typischen

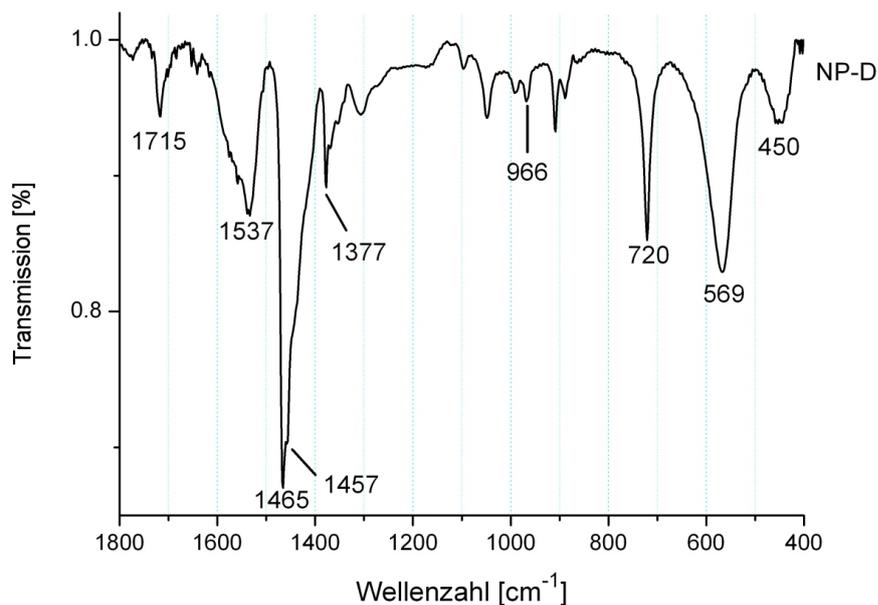


Abbildung 4.31: IR-Spektrum der optimierten Eisenoxidnanopartikel NP-D.

Wert von $< 110 \text{ cm}^{-1}$ einer zweizählig komplexierten Carboxy-Gruppe an Eisen,^{348,349} so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Ölsäure über die beiden Sauerstoff-Atome an ein Eisenatom im Eisenoxidnanopartikel in einem viergliedrigen Ring gebunden ist.

Es kann nicht sicher geschlussfolgert werden, ob die Doppelbindung der Ölsäure während der Partikelsynthese stabil ist. So wird von *Willis et al.* beschrieben, dass bei der Synthese von Maghäm-Partikeln ausgehend von Eisenpentacarbonyl und Ölsäure bei 350 °C eine Reduktion der Ölsäure-Doppelbindung auftritt und zu einer Mischung von verschiedenen Liganden auf der Partikeloberfläche führt.³⁴⁶ Die schwachen Schwingungsbanden bei 3004 cm^{-1} (ν Vinyl-C-H), 1711 cm^{-1} (ν C-O) und 996 cm^{-1} (δ_{oop} C=C) in den Spektren der Proben NP-C und NP-D können so auf freie Ölsäure hindeuten.

Das Vorhandensein nicht an die Partikel gebundener Ölsäure- bzw. Oleat-Liganden ist in Übereinstimmung mit den durchgeführten Konzentrationsmessungen mittels Atomemissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES). Bei diesen Messungen wurde für die Probe NP-D nach der Partikelaufreinigung ein Eisenoxidgehalt von $46 \pm 3 \text{ Gew.-%}$ und ein Ligandenanteil von $54 \pm 3 \text{ Gew.-%}$ erhalten. Dies entspricht einer Belegung von 26 Ölsäuremolekülen pro nm^2 Partikeloberfläche bei einer angenommenen Partikelkerngröße von 12,4 nm und übersteigt somit die theoretische Anzahl bei einer monomolekularen Belegung (Annahme: $0,38 \text{ nm}^2/\text{Ölsäureligand}$) um den Faktor 10.^{350,351}

Diese Ergebnisse werden auch von Messungen des Masseverlustes mittels Thermogravi-

metrischer Analyse (TGA), wie in Abb. 4.32 gezeigt, bestätigt. Die TGA-Messung selbst wurde unter Sauerstoff durchgeführt, so dass im Laufe der Temperaturerhöhung zunehmend Oxidationsreaktionen ablaufen und bei höheren Temperaturen auch eine Änderung in der Kernmodifikation hin zu Fe_2O_3 zu erwarten ist. Probe NP-D zeigt einen totalen Masseverlust von $(64 \pm 1)\%$ (12.54 mg auf 4.51 mg; Genauigkeit: ± 0.05 mg) bei einem Temperaturanstieg von 25°C auf 650°C . Ab einer Temperatur von $\approx 525^\circ\text{C}$ ist dieser Wert nahezu stabil, so dass davon ausgegangen werden kann, dass ab dieser Temperatur keine organischen Liganden mehr vorhanden sind. Eine beginnende Zersetzung setzt bei etwa 200°C ein, wobei CO_2 als Hauptfragment gebildet wird und deshalb vergleichend die bei der Zersetzung auftretende Massenzahl 44 mit abgebildet ist ($m/z(\text{CO}_2^+) = 44$). Bei der Analyse muss berücksichtigt werden, dass im Gegensatz zur Synthese der Partikel die Massenverlustbestimmung unter O_2 -Atmosphäre durchgeführt wurde und nach der Synthese keine freie Ölsäure (Sdp.: 360°C) vorliegt, sondern diese als Salz (Oleat) in der Mischung enthalten ist. Wie in der Abbildung erkennbar, findet zunächst bis etwa 400°C nur 30% der Gesamtmasseverluständerung statt, während sich im Temperaturbereich zwischen $400 - 500^\circ\text{C}$ nahezu die gesamten verbliebenen organischen Rückstände (70%) zersetzen. Im ersten Intervall wird vermutet, dass vorwiegend absorbierte Lösungsmittel entfernt werden, jedoch auch aufgrund der Zunahme an CO_2 eine allmähliche Zersetzung von Ölsäure beginnt. Dies wird durch Zunahme anderer möglicher Kohlenstoff-enthaltender Fragmente wie CH^+ ($m/z = 13$), CHO_2^+ ($m/z = 45$) oder C_3H_6^+ ($m/z = 42$) ab einer Temperatur von 250°C bestätigt. Die Möglichkeit, ausgehend aus Eisenoleat Eisenoxidnanopartikel synthetisieren zu können, beruht auf der Spaltung der Eisen-Carboxylat-Bindung ab etwa 310°C .^{41,42} Demnach ist eine Unterscheidung zwischen gebundenem und freiem Oleat ab dieser Temperatur nicht mehr möglich. In der Literatur wird z.T. ein zweistufiger Prozess der Massenänderung beschrieben, der auf unterschiedlich stark adsorbierte bzw. unterschiedlich gebundene Liganden zurückgeführt wurde.^{347,352,353} Eine solche Unterscheidung ist aufgrund der genannten Faktoren im vorliegenden Fall nicht möglich. Berücksichtigt man die Umwandlung von Fe_3O_4 (bzw. $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Fe}_2\text{O}_3$) zu reinem Fe_2O_3 , die während der Temperaturerhöhung ablaufen kann und zu einer geringfügigen Massenzunahme ($+3.4\%$; bezogen auf reines Magnetit) führt, beträgt der Ligandenanteil in der Probe $(65 \pm 2)\%$. Der Gesamtmasseverlust von $(64 \pm 1)\%$ der Partikelprobe NP-D liegt somit im Bereich des Ligandenanteils, der mittels ICP-OES-Messungen zu $(54 \pm 3)\%$ bestimmt wurde, wobei die Differenz auf vorhandene Lösungsmittelrückstände und Fehler beim Einwiegen zurückgeführt werden kann.

Im Nachfolgenden werden die beiden Proben NP-A und NP-D weiter verwendet, wobei insbesondere eine hydrophile Stabilisierung der Ölsäure-funktionalisierten Nanopartikel NP-D angestrebt wird. Für die Ligandenaustauschreaktionen muss für die Partikel NP-D

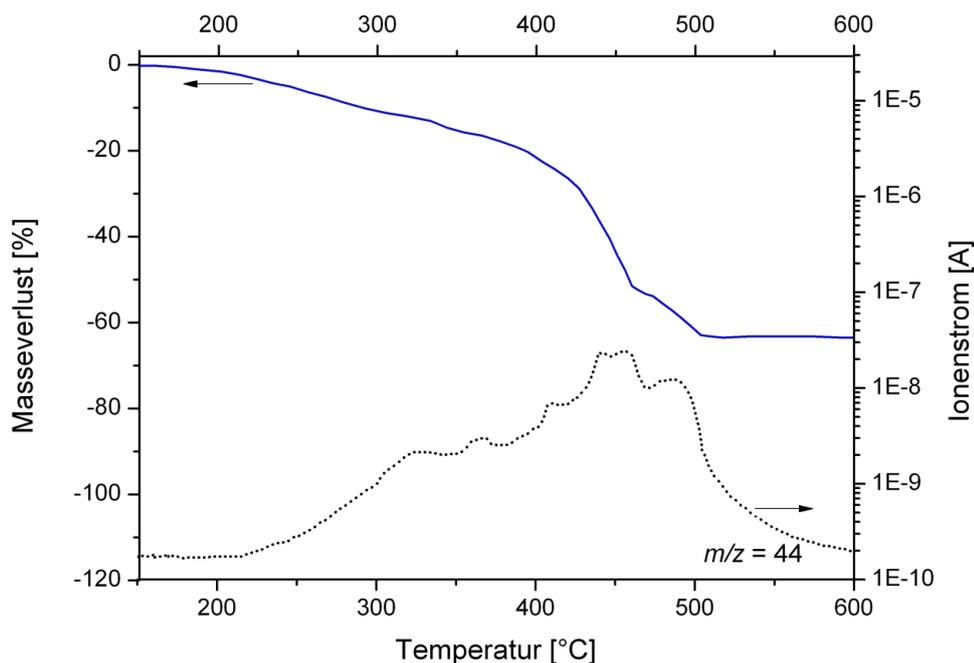


Abbildung 4.32: Thermogravimetrische Analyse von Probe NP-D. Dargestellt ist der Masseverlust (durchgezogene Linie) bei einem Temperaturanstieg von 150 °C auf 600 °C verglichen mit der Änderung der dabei gebildeten Massenzahl 44 (CO_2 , gepunktete Linie).

berücksichtigt werden, dass neben der gebundenen Ölsäure auch freie Ölsäure vorhanden ist, die in Konkurrenz zum neu hinzugegebenen Ligandenaustausch reagiert.

4.2.3 Funktionalisierung von Eisenoxidnanopartikeln mit Hydroxamsäure-basierten Liganden

Für die sterische Stabilisierung von Nanopartikeln spielen sterisch anspruchsvolle Liganden eine zentrale Rolle, da sie oftmals zu einer höheren Stabilität der Nanopartikel-Ligand-Systeme führen als vergleichbar funktionalisierte kleinere Moleküle.^{129,332} Aus diesem Grund wurden unterschiedlich komplexe Liganden hinsichtlich ihrer Eignung als Stabilisierungsreagenzien für Eisenoxidnanopartikeln untersucht. Eine Übersicht über die eingesetzten Verbindungen ist in Abb. 4.17 (Seite 173) gegeben.

Alle Liganden beinhalten eine Hydroxamsäure-Gruppe zur Komplexierung an Eisen.¹¹³ Diese kann, wie in Abb. 4.33 gezeigt, einen energetisch begünstigten fünf-gliedrigen Ring mit Eisenatomen der Nanopartikel ausbilden und führt deshalb zu einer deutlich stärkeren Bindung an die Nanopartikel als entsprechend Ölsäure.³⁵⁴ Die beiden Liganden H-1 und H-2 weisen zusätzlich zur Hydroxamsäure-Funktionalität lediglich Alkylketten

auf, so dass mit ihnen keine hydrophile Stabilisierung von Eisenpartikeln möglich ist. In diesem Fall soll jedoch untersucht werden, inwieweit aus Fällungssynthesen erhaltene hydrophil-stabilisierte Eisenoxidpartikel in organischen Lösungsmitteln dispergierbar sind. Die übrigen Moleküle beinhalten neben der Hydroxamsäuregruppe jeweils zusätzlich mindestens eine weitere polare Carbonsäure- (H-3, H-4, H-8, H-9, H-10), Amino- (H-5, H-6) oder Ether-Gruppe (H-7), so dass mit Hilfe dieser Liganden nach einem Ligandenaustauschprozess eine erhöhte Dispersionsstabilität in polaren Lösungsmitteln zu erwarten ist. Zusätzlich zur Verbesserung der Dispersionsstabilität ermöglichen die Carboxyl- bzw. Amino-Gruppen, im Anschluss an den Ligandenaustauschprozess gezielt weitere Moleküle bis hin zu biomedizinisch wirksamen Substanzen an die Partikel zu binden. Diese Eigenschaft ist gerade für biomedizinische Anwendungen, in denen Enzyme, Antikörper oder Proteine eingesetzt werden, von herausragender Bedeutung.^{48,54}

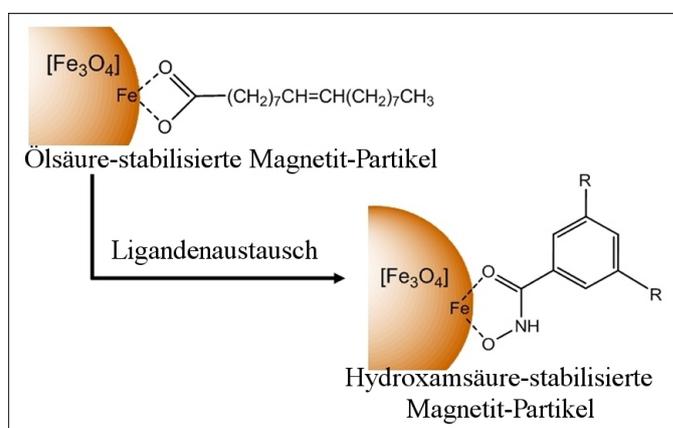


Abbildung 4.33: Schematische Darstellung der Bindung von Hydroxamsäuren und Carbonsäuren an Eisenoxidpartikel. Die mit R gekennzeichneten Reste an der Benzol-Gruppe deuten die Dendronligand-Verzweigungen an.

Der Ligandenaustauschprozess wurde durchgeführt, indem die gereinigten Eisenoxidnanopartikel zusammen mit dem Hydroxamsäure-Liganden in einem Lösungsmittel 24 h gerührt und mehrmals durch Ausfällen und magnetisches Abtrennen gereinigt wurden. Im Falle der beiden Liganden H-1 und H-2 gelang die Funktionalisierung der Partikel durch Extraktion der in wässriger Phase dispergierten Eisenoxid-Partikel in einem 2-Phasengemisch (Wasser/Chloroform) in die organische Phase, in der die jeweiligen Liganden gelöst wurden. Bei den übrigen Liganden wurde im letzten Reinigungsschritt zum Ausfällen der Partikel Ethylacetat, Tetrahydrofuran oder Diethylether verwendet, da dies die Dispersionseigenschaften in wässrigen Lösungsmitteln verbesserte. Anschließend wurden die Partikel im Argonstrom zur Entfernung der organischen Lösungsmittel-Rückstände getrocknet und in wässrigen Medien versucht zu dispergieren (vgl. auch Tabelle 4.9).

Der tatsächliche Austausch der zunächst an die Eisenoxidpartikel gebundenen Oleat-Moleküle durch Hydroxamsäure-Liganden auf der Nanopartikeloberfläche wurde mittels

der Infrarot (IR)-Spektroskopie untersucht. Hierzu werden die nach der Synthese erhaltenen Partikel NP-A und NP-D mit den Proben nach dem Ligandenaustausch verglichen. Zur eindeutigen Benennung der Partikelproben werden im Folgenden die umfunktionalisierten Nanopartikel als NP- n /H- m ($n = A, D$; $m = 1, 2, \dots, 10$) bezeichnet, wobei n den verwendeten Nanopartikelkern (NP) und m den jeweiligen Hydroxamsäure-Liganden (H) beschreibt. Zunächst werden in Abb. 4.34 die aus wässriger Lösung erhaltenen Nanopartikel NP-A mit den beiden Systemen NP-A/H-1 und NP-A/H-2 verglichen, die nach dem Ligandenaustauschprozess mit Ligand H-1 und H-2 erhalten wurden.

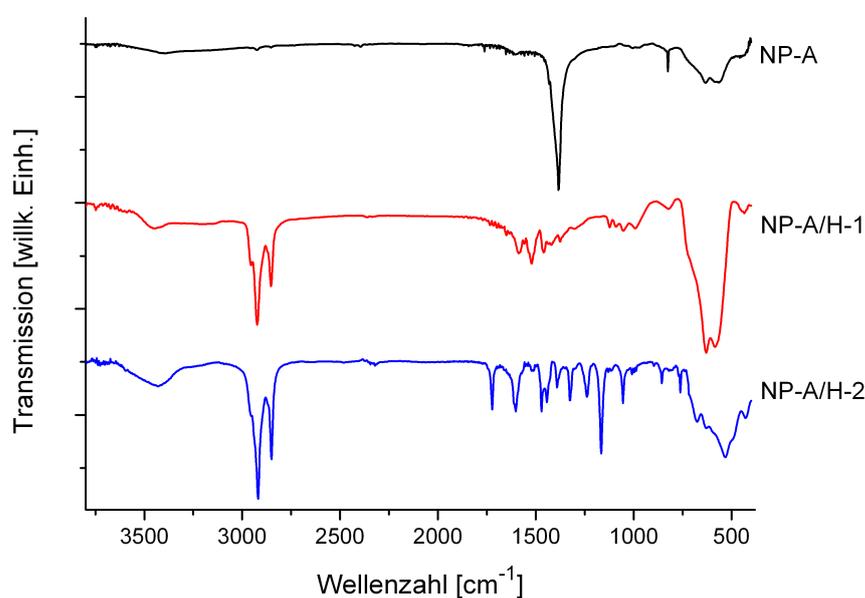


Abbildung 4.34: IR-Spektren der Partikel NP-A im Vergleich zu den beiden Proben NP-A/H-1 und NP-A/H-2 im Wellenzahlbereich 3750-400 cm^{-1} .

Bei beiden umfunktionalisierten Partikelproben fehlen die Schwingungsbanden bei 1388 cm^{-1} und 827 cm^{-1} , die bei Probe NP-A auf die an der Oberfläche gebundenen Nitratmolekülen zurückgeführt werden können (vgl. 4.2.2). Vielmehr treten in den beiden Proben NP-A/H-1 und NP-A/H-2 neue Schwingungsbanden auf, die auf das Vorhandensein der entsprechenden Liganden H-1 und H-2 hindeuten. Exemplarisch wird dies im Folgenden an einzelnen Schwingungsbanden aufgezeigt. Bei den umfunktionalisierten Partikeln treten starke symmetrische und antisymmetrische Streckerschwingungen bei 2957 cm^{-1} (ν_{as}, CH_3), 2922 cm^{-1} (ν_{as}, CH_2) und 2852 cm^{-1} (ν_{ss}, CH_2) basierend auf den CH_2 -Ketten und den endständigen CH_3 Gruppen auf.^{251,252} Weitere Schwingungen, die vom Kohlenstoff-Gerüst herrühren, können bei 1461 cm^{-1} (δ_{ss}, CH_2 und δ_{as}, CH_3) beobachtet werden.^{45,346,347} Das 1,3,5-substituierte aromatische System in Ligand H-2 verursacht die beiden Schwingungsbanden bei 1052 cm^{-1} ($\delta_{i.p.}, =\text{C-H}$) und 820 cm^{-1} ($\gamma_{o.o.p.}, =\text{C-H}$).²⁵²

Die in den beiden Liganden H-1 und H-2 enthaltene Hydroxamsäure-Gruppe verursacht weitere Absorptionsbanden in dem Bereich $1640\text{-}1360\text{ cm}^{-1}$, die im Vergleich zu den freien Hydroxamsäuren um $10\text{-}30\text{ cm}^{-1}$ verschoben auftreten.^{251,252}

Ein Vergleich der Ölsäure-funktionalisierten Eisenoxidpartikel NP-D mit den Hydroxamsäure-Derivaten umfunktionalisierten Partikeln NP-D/H-3, NP-D/H-4, NP-D/H-5 und NP-D/H-6 ist in Abb. 4.35 als Übersicht und in Abb. 4.36 in einem Bereich von $1900\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ gezeigt.

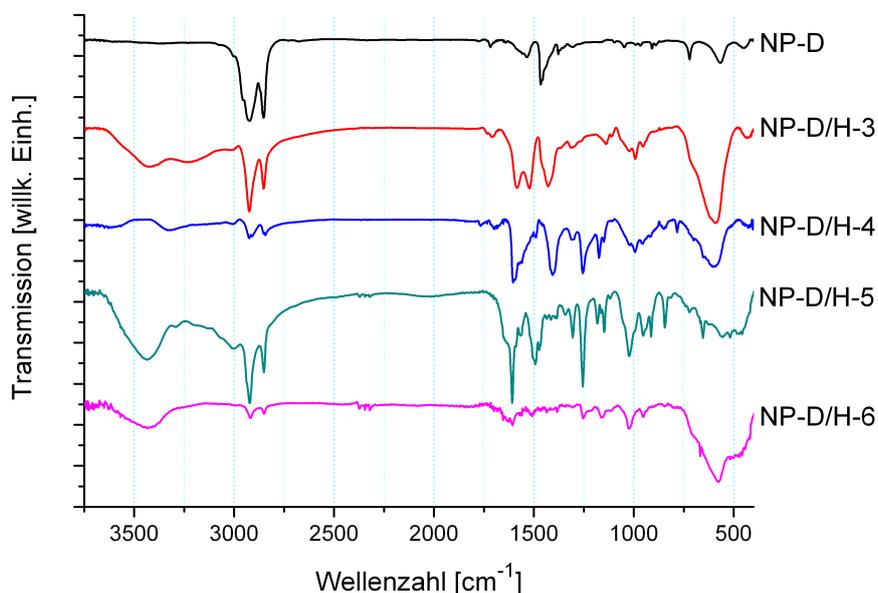


Abbildung 4.35: IR-Spektren der Partikel NP-D im Vergleich zu den umfunktionalisierten Partikeln NP-D/H-3, NP-D/H-4, NP-D/H-5 und NP-D/H-6 im Wellenzahlbereich $3750\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.

Die Unterschiede in den IR-Spektren der umfunktionalisierter Nanopartikel bezüglich der Probe NP-D lassen schließen, dass ein erfolgreicher Ligandenaustauschprozess im Falle aller Hydroxamsäure-Dendron-Liganden erreicht werden konnte. Genauer wird dies in Abb. 4.36 sichtbar. Im Falle der beiden Carbonsäure-Gruppen enthaltenden Liganden H-3 und H-4 können für die entsprechenden partikulären Proben NP-D/H-3 und NP-D/H-4 im Bereich (1) bei 1700 cm^{-1} bzw. 1706 cm^{-1} Absorptionen der Carboxyl-Gruppe beobachtet werden.^{251,252} Bei den beiden Amin-Proben fehlen diese Schwingungen. Im Bereich (2) und (3) treten zwischen $1590\text{-}1420\text{ cm}^{-1}$ Schwingungen auf, die auf der Hydroxamsäure-Gruppe beruhen.²⁵² Ferner können die Absorptionsbanden zwischen $1580\text{-}1610\text{ cm}^{-1}$ den Carbonyl-Gruppen bei Metallkomplexierung zugeordnet werden.³⁵⁵ Bei den beiden Amin-enthaltenden Proben NP-D/H-5 und NP-D/H-6 tritt im Bereich (5) eine breite Absorption bei 1020 cm^{-1} (ν , CN) auf. Die Streckschwingungen im Bereich $3400\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$,^{251,252}

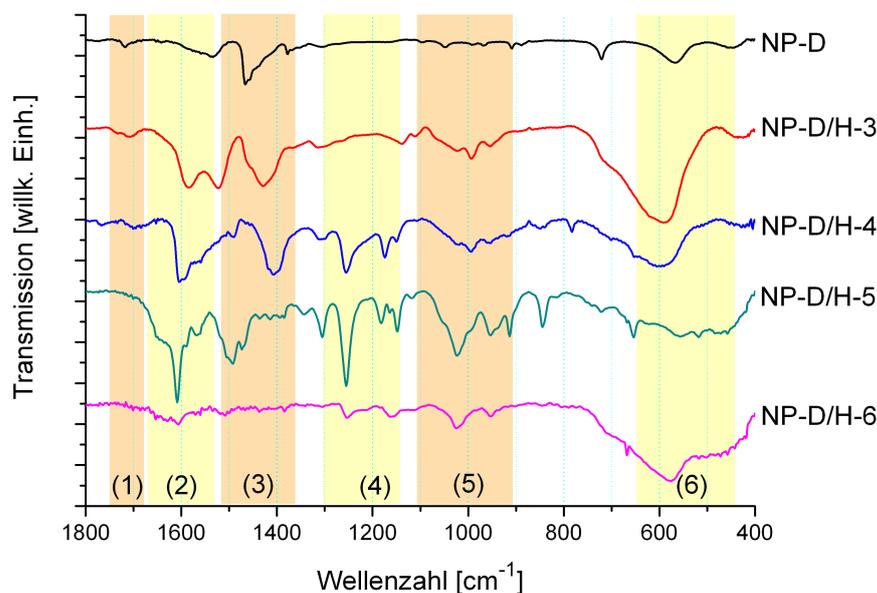


Abbildung 4.36: IR-Spektren der Partikel NP-D im Vergleich zu den umfunktionalisierten Partikeln NP-D/H-3, NP-D/H-4, NP-D/H-5 und NP-D/H-6 im Wellenzahlbereich 1800-400 cm^{-1} . Zur besseren Beschreibung im Text sind die Spektren in die Bereiche (1)-(6) unterteilt.

die für primäre Amine typisch sind, werden bei 3430 cm^{-1} vermutet. Bei den Partikelproben mit den Liganden H-4, H-5 und H-6 treten Etherschwingungen im Bereich (4) zwischen $1300\text{-}1200 \text{ cm}^{-1}$ auf. Hier kann insbesondere die Bande bei 1253 cm^{-1} der antisymmetrischen Streckschwingung der C-O-C-Bindung zugeordnet werden. Zusätzlich lässt sich für diese Liganden eine Bande bei 845 cm^{-1} zwischen den Bereichen (5) und (6) auf isolierte H-Atome in aromatischen Systemen zurückführen.^{251,252} Schließlich kann die Eisen-Ligand-Bindung im Bereich (6) für alle Proben zwischen $553\text{-}596 \text{ cm}^{-1}$ beobachtet werden.

Ein Vergleich der Ölsäure-funktionalisierten Eisenoxidpartikel NP-D mit denen der mittels Hydroxamsäure-basierten Dendronliganden ausgetauschten Partikel NP-D/H-7, NP-D/H-8, NP-D/H-9 und NP-D/H-10 ist in Abb. 4.37 als Übersicht und Abb. 4.38 in einem Bereich von $1900\text{-}400 \text{ cm}^{-1}$ gezeigt.

Die Unterschiede in den IR-Spektren der umfunktionalisierten Nanopartikel bezüglich der Probe NP-D lassen auch hier den Schluss zu, dass ein erfolgreicher Ligandenaustauschprozess im Falle aller Hydroxamsäure-Dendron-Liganden erreicht werden konnte. Im Bereich (1) in Abb. 4.38 ist in den Carbonsäure-enthaltenden Proben NP-D, NP-D/H-8, NP-D/H-9 und NP-D/H-10 eine Schwingungsmode der Carboxyl-Gruppe sichtbar, die im Falle der mit Ligand H-10 funktionalisierten Partikeln aufgrund der erhöhten Anzahl

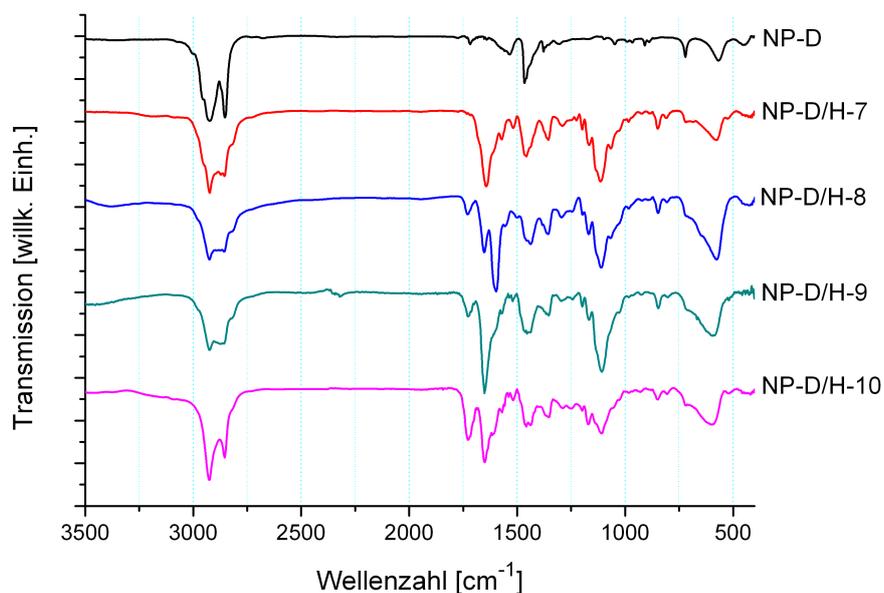


Abbildung 4.37: IR-Spektren der Ölsäure-funktionalisierten Partikel NP-D im Vergleich zu den mit den Dendron-Liganden umfunktionalisierten Nanopartikeln NP-D/H-7, NP-D/H-8, NP-D/H-9 und NP-D/H-10 im Wellenzahlbereich 3500-400 cm^{-1} .

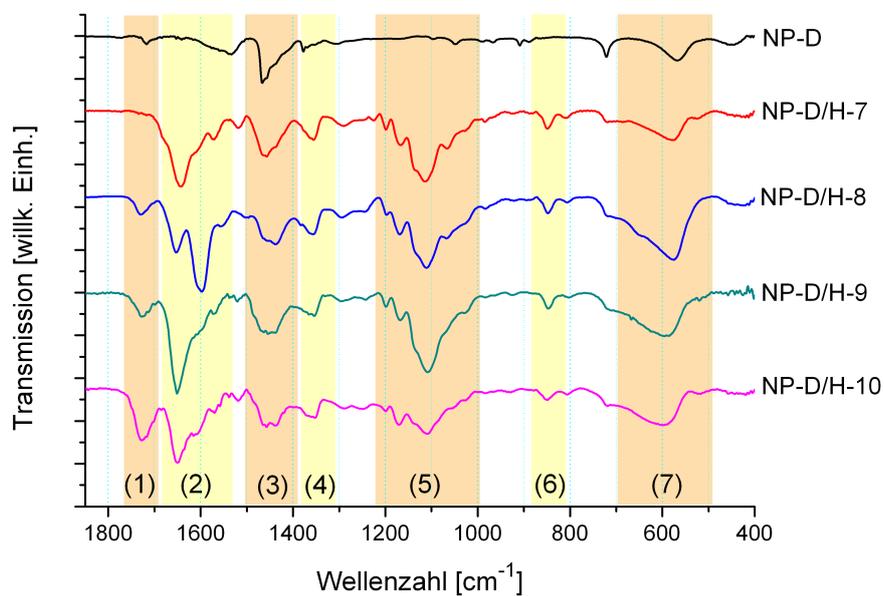


Abbildung 4.38: IR-Spektren der Partikel NP-D im Vergleich zu den mit den Dendron-Liganden funktionalisierten Partikeln NP-D/H-7, NP-D/H-8, NP-D/H-9 und NP-D/H-10 im Wellenzahlbereich 1850-400 cm^{-1} . Zur besseren Beschreibung im Text sind auch hier die Spektren in die Bereiche (1)-(7) unterteilt.

an Carboxyl-Gruppen pro Ligandenmolekül am stärksten ausgeprägt ist. In den drei umfunktionalisierten Proben liegt diese jeweils bei $1726 (\pm 1) \text{ cm}^{-1}$ und ist somit zu der in Probe NP-D (1711 cm^{-1}) um 15 cm^{-1} verschoben. Diese Verschiebung kann durch einen Verlust an Dimersierung erklärt werden.²⁵² So kann im Falle der Partikel NP-D die freie Carboxyl-Gruppe der nicht an die Partikel gebundenen Ölsäuremoleküle leicht mit einer zweiten Carboxyl-Gruppe dimerisieren. Eine solche Verbrückung ist im Falle der Dendronliganden sowohl durch die sterische Abschirmung der Dendronstruktur als auch insbesondere durch die Möglichkeit der Carboxyl-Gruppe, intramolekular mit den benachbarten Ethergruppen wechselzuwirken, erschwert.²⁵² Die Probe NP-D/H-7 zeigt keine Schwingungsmode in diesem Bereich, so dass hier gefolgert werden kann, dass keine Carboxylgruppe enthalten ist und somit keine (freie) Ölsäure mehr in der Probe vorhanden ist. In den beiden Bereichen (2) und (4) sind im Vergleich zu den mit Oleat funktionalisierten Partikeln in den Liganden-ausgetauschten Proben neue Schwingungsmoden erkennbar, die von den Stickstoff-enthaltenden Amin-, Amino- und Hydroxamsäure-Funktionalitäten abgeleitet werden können. Im Einzelnen können die Banden den so genannten Amid-Schwingungen *Amid I* (ν , C=O; ν , C-N) bei $1654\text{-}1650 \text{ cm}^{-1}$, *Amid II* (ν , C=O; ν , C-N; δ , N-H) bei $1580\text{-}1500 \text{ cm}^{-1}$ und *Amid III* (δ , N-H rocking) bei $1340\text{-}1330 \text{ cm}^{-1}$ zugeordnet werden.^{76,251,252} Im Bereich (3) sind in allen fünf Proben die Deformationsschwingungen der CH_2 -Gruppen bei 1465 cm^{-1} (δ_{ss} , CH_2) sichtbar. Schwingungsmoden, die auf den Ether-Gruppen (MEE und MEEE) basieren, zeigen sich in intensiven Banden zwischen $1050\text{-}1200 \text{ cm}^{-1}$ (Bereich (5)). Hier können insbesondere die Schwingungen bei 1110 cm^{-1} und 1170 cm^{-1} (ν_{as} , C-O-C, breit) und bei 985 cm^{-1} ($\gamma_{\text{o.o.p.}}$ C-H) beobachtet werden.^{45,251,252} Die relativ scharfe Bande bei 848 cm^{-1} im Bereich (6), die in Probe NP-D fehlt, kann auf die *out-of-plane*-Deformationsschwingung isolierter H-Atome in aromatischen Systemen zurückgeführt werden, die in den Dendron-Liganden vorhanden sind.^{251,252} So basiert die breite Absorptionsbande im Bereich (7), die in allen fünf Spektren vorhanden ist, auf den Eisenoxidpartikeln und den Ligand-zu-Partikel-Bindungen.

Die Struktur der Nanopartikelkerne wurde mit Hilfe der Raman-Spektroskopie untersucht. In Abb. 4.39 ist das Raman-Spektrum der umfunktionalisierten Partikel NP-D/H-8 im Vergleich zu den Partikeln NP-D nach der Synthese und von reinem Magnetit (Fe_3O_4 als Feststoff, 99.999%) dargestellt. Die Lagen der Banden, die im kommerziell erhältlichen Magnetit beobachtet werden, können den T_{2g} (309 cm^{-1} und 540 cm^{-1}) und A_{1g} (667 cm^{-1}) Schwingungen zugeordnet werden.³⁵⁶ Diese Banden sind in ihrer Verschiebung unverändert, ebenso bei den beiden nanopartikulären Proben sowohl vor als auch nach dem Ligandenaustauschprozess vorhanden, so dass auf eine analoge Kernstruktur aus Magnetit geschlossen werden kann. Bei Maghämite sollten sich dagegen Banden bei 358 cm^{-1} , 499 cm^{-1} , 678 cm^{-1} und 710 cm^{-1} zeigen.³⁵⁶ Da die Messungen mit Hilfe

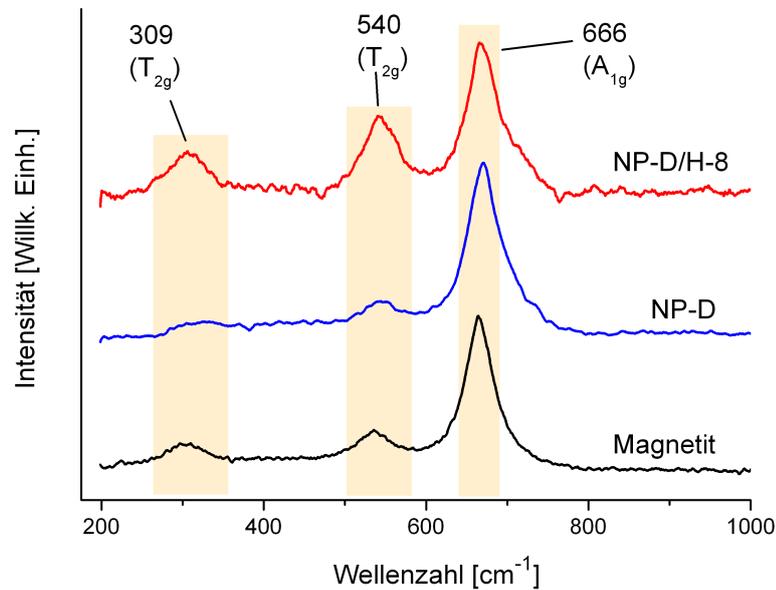


Abbildung 4.39: Raman-Spektrum der Eisenoxidpartikel NP-D und NP-D/H-8 im Vergleich zu Magnetit als Feststoff. Zur Übersichtlichkeit sind die Spektren vertikal versetzt dargestellt.

unterschiedlicher Messverfahren (Drehteller, SERS-Silberelektrode; vgl. Kapitel 3.1.2) durchgeführt wurden, können die relativen Intensitätsunterschiede auf experimentellen Unterschieden begründet sein. Da für die Zuordnung zu Kristallmodifikationen jedoch die absoluten Verschiebungen der Ramanbanden ausschlaggebend sind, lässt sich schlussfolgern, dass sich die Struktur der Partikelkerne auch während der Umfunktionalisierung auf der Oberfläche nicht entscheidend ändert. Dies ist insbesondere hinsichtlich der Tatsache, dass die Partikel während des Ligandenaustauschprozesses mit Sauerstoff in Berührung kommen können, von Bedeutung. Ein Oxidationsverhalten zu Fe₂O₃ (Maghäm) wurde ebenfalls nicht beobachtet. Diese Ergebnisse werden auch durch Messungen der Feinbereich-Elektronenbeugung (SAED) gestützt, die Beugungsringreflexe analog zur Abb. 4.29 zeigen. Die untersuchten, umfunktionalisierten Eisenoxidpartikel weisen somit die selben Gitternetzabstände auf wie die nach der Synthese erhaltenen Nanokristallite.

4.2.4 Untersuchung der Dispersionsstabilität umfunktionalisierter Eisenoxidnanopartikel in unterschiedlichen Lösungsmitteln

Nach dem Ligandenaustausch wurde die Dispersionsstabilität der Eisenoxidpartikel in unterschiedlichen Lösungsmitteln untersucht. In Tabelle 4.9 ist hierzu eine Übersicht

über verschiedene gebräuchliche Lösungsmittel gegeben. Als Vergleich der Polarität der unterschiedlichen Lösungsmitteln dient der Polaritätsindex von Snyder (P'), der ein Maß für die Fähigkeit eines Lösungsmittels darstellt, mit unterschiedlich polaren Testverbindungen wechselzuwirken. Ein höherer Wert für P' entspricht hierbei einer höheren Polarität.¹⁹⁷

Tabelle 4.9: Dispersionsstabilität der umfunktionalisierten Eisenoxidpartikel in unterschiedlichen Lösungsmitteln innerhalb von 48 h. Die mit „+“ gekennzeichneten Proben sind bei Raumtemperatur vollständig im betreffenden Lösungsmittel dispersions-stabil, die mit „o“ markierten Proben sind teilweise und die mit „-“ gekennzeichneten Proben sind nicht dispersions-stabil.

	H ₂ O ^{a)}	H ₂ O ^{b)}	DMSO	MeOH	CHCl ₃	THF	Et ₂ O	Hexan
PI ^{c)}	10.2	10.2	7.2	5.1	4.1	4.0	2.8	0.1
NP-A	+	o	+	o	-	-	-	-
NP-A/H-1	-	-	-	o	+	+	+	o
NP-A/H-2	-	-	-	-	+	+	+	+
NP-D	-	-	+	-	+	+	+	+
NP-D/H-3	-	o	+	-	-	-	-	-
NP-D/H-4	-	o	+	o	-	-	-	-
NP-D/H-5	-	-	o	o	-	-	-	-
NP-D/H-6	-	o	+	+	-	-	-	-
NP-D/H-7	o	o	+	+	+	+	-	-
NP-D/H-8	+	+	+	+	+	o	-	-
NP-D/H-9	+	+	+	+	+	o	-	-
NP-D/H-10	-	+	+	+	+	+	-	-

a) pH-Wert = 5.5-6.0

b) pH-Wert = 8.0-8.5 (Zusatz von verdünnter NaOH-Lösung)

c) PI = Polaritätsindex P'

Mit Hilfe der beiden Liganden H-1 und H-2 wurde erreicht, dass die in wässriger Lösung Ladungs-stabilisierten Maghämit-Nanopartikel NP-A in organischen Lösungsmitteln dispersionsstabil sind. Im Gegensatz zu den Ölsäure-geschützten Partikeln NP-D, die in unpolaren Lösungsmitteln wie Hexan oder Toluol leicht dispergierbar sind, können die Eisenoxidpartikel nach dem Ligandenaustausch (NP-D/H-3 bis NP-D/H-10) nicht mehr in unpolaren Verbindungen wie Hexan oder Benzol dispergiert werden. Dimethylsulfoxid (DMSO) ist ein polar aprotisches Lösungsmittel für sowohl organische als auch zahlreiche anorganische Verbindungen. Diese Eigenschaft ist vermutlich der Grund dafür, dass auch die Ölsäure-geschützten Partikel NP-D in DMSO trotz des hohen Polaritätsindex von DMSO dispergiert werden können. Da bei den Proben NP-D/H-3, NP-D/H-4, NP-D/H-8,

NP-D/H-9 und NP-D/H-10 freie Carbonsäure-Gruppen auf der Partikeloberfläche vorhanden sind, ist die Dispersibilität in schwach alkalisch eingestellten, wässrigen Lösungen deutlich verbessert, wobei unter Bildung von Carboxylat-Anionen zusätzlich eine Ladungsstabilisierung erreicht wird. Die Anbindung der Liganden an die Eisenoxidpartikel sollte durch eine solche schwach alkalische Lösung (pH=8-9) nicht beeinflusst werden (vgl. Abb. 4.43).

Im Falle der Dendron-Liganden konnten die Partikel NP-D/H-7 selbst unter Zuhilfenahme von Ultraschall und unabhängig von pH-Wert nicht in Wasser dispergiert werden. Dies ist insbesondere aus dem Grund überraschend, dass *Kim et al.* bei ähnlichen Liganden, die mit N-Allyl-N-[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]ethylamid-Gruppen funktionalisiert sind, eine Dispersionsstabilität in Wasser beschreibt.⁷⁶ In diesem Fall wird vermutet, dass die in dieser Arbeit verwendeten kürzeren Polyethylenglycol-Ketten im Vergleich zu den von *Kim et al.*⁷⁶ eingesetzten Triethylenglycol-Gruppen die abweichende Dispersibilität verursachen. Trotzdem sind die Partikel NP-D/H-7 innerhalb eines großen Polaritätsbereiches dispersionsstabil und weisen im Vergleich zu den Oleat-funktionalisierten Partikeln NP-D eine erhöhte chemischen Stabilität bezüglich Ausfällung/Redispergierbarkeit auf. Ein Vergleich der ligandenstabilisierten Partikel zeigt, dass die sterisch weniger anspruchsvollen Liganden H-3, H-4, H-5 und H-6 zu deutlich schlechter dispergierbaren Eisenoxidpartikeln führen als die mit den Dendron-Liganden funktionalisierten Partikel. Dies bedeutet, dass im Falle der Proben NP-D/H-3 bis NP-D/H-6 die kleineren Liganden keine vollständige sterische Stabilisierung aufbauen können und zusammen mit der schwachen Ladungsstabilisierung nur zu einer ungenügenden Dispersionsstabilität führen.

In Abb. 4.40 und Abb. 4.41 sind exemplarisch für Amin- und Carbonsäure enthaltende Liganden TEM-Aufnahmen der Eisenoxidpartikeln nach dem Ligandenaustauschprozess gezeigt. Die Präparation der TEM-Grids selbst fand aus Partikeldispersionen in Methanol (NP-D/H-5), Dimethylsulfoxid (NP-D/H-6) und Wasser (NP-D/H-8 und NP-D/H-10) statt. In der ersten Abbildung 4.40 sind die beiden Proben NP-D/H-5 und NP-D/H-6 abgebildet, wobei in beiden TEM-Aufnahmen keine Veränderung des Eisenoxid-Kerns im Vergleich zu den ursprünglich eingesetzten Partikeln festgestellt werden kann. Eine Auswertung der Größe der Partikelkerne liefert für beide Proben einen identischen Kerndurchmesser von (12.5 ± 0.6) nm. In Abb. 4.41 sind die Eisenpartikelproben NP-D/G-H und NP-D/G-J abgebildet, wobei beide TEM-Träger aus wässrigen Partikeldispersionen präpariert wurden. Auch hier sind in beiden Fällen die Eisenoxidnanopartikel unverändert in Größe und Form im Vergleich zur Probe NP-D. Daraus kann gefolgert werden, dass die Eisenoxidpartikel sowohl gegenüber Amin-Gruppen (als $-\text{NH}_3^+ \text{Cl}^-$) als auch gegenüber Carbonsäure-Gruppen in den Hydroxamsäureliganden chemisch stabil sind. Die TEM-Aufnahmen der übrigen umfunktionalisierten Eisenoxidpartikel zeigen ein analoges Verhalten.

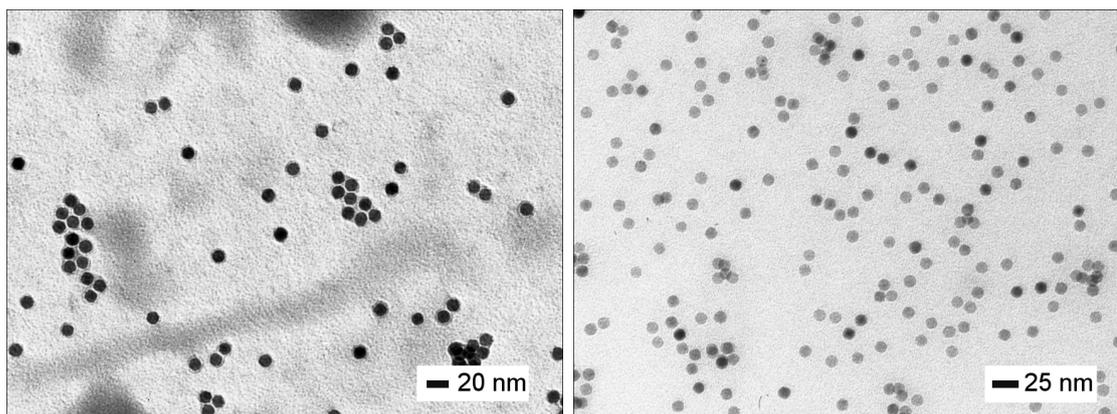


Abbildung 4.40: TEM-Abbildungen der mittels Aminliganden stabilisierten Eisenoxidpartikel NP-D/H-5 (links) und NP-D/H-6 (rechts).

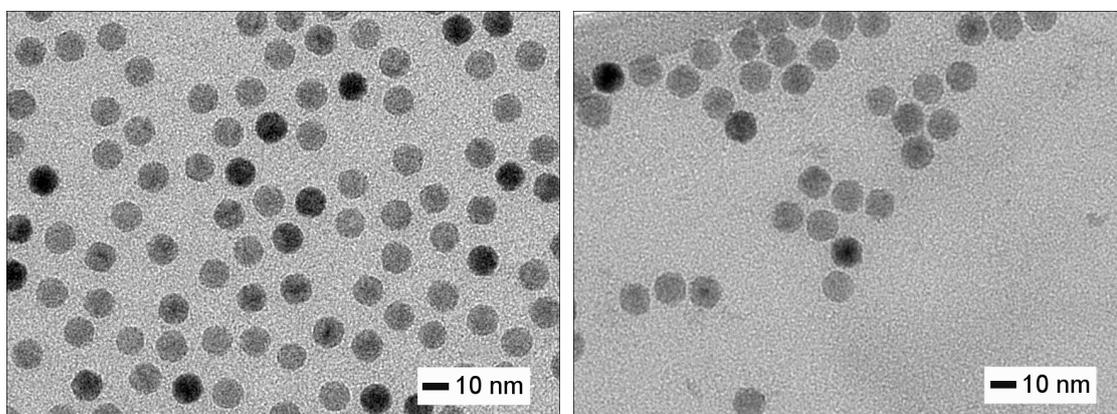


Abbildung 4.41: TEM-Abbildungen der Dendron-stabilisierten Eisenoxidpartikel NP-D/H-8 (links) und NP-D/H-10 (rechts). Für beide Proben wurden die TEM-Grids aus wässrigen Partikeldispersionen präpariert.

Für alle mit den Dendron-Liganden H-7, H-8, H-9 und H-10 funktionalisierten Nanopartikel wird übereinstimmend ein Kern-Durchmesser von (12.6 ± 0.5) nm erhalten. Die Ausdehnung der Ligandenhülle um die Partikel kann bei einer idealen Packdichte abgeschätzt werden. Bei einer genaueren Analyse kann zwischen den Partikeln in Probe NP-D/H-7 ein Abstand der Eisenoxidpartikel voneinander von (4.4 ± 0.2) nm bestimmt werden, der einer Ausdehnung der Dendronhülle von 2.2 nm entspricht. Bei Messungen des hydrodynamischen Durchmessers mittels dynamischer Lichtstreuung in Chloroform wurde in der Kumulantenanpassung für diese Eisenoxidpartikel ein Durchmesser von (19.1 ± 1.0) nm (15 Einzelmessungen) erhalten. Die Abweichung um 2 nm kann auf die leichte Beweglichkeit der Ether-Gruppen im Liganden H-7 zurückgeführt werden, die in Lösung zu einer ausgedehnteren Hülle führen kann. Ferner besteht in Lösung auch die Möglichkeit zur Anlagerung von Lösungsmittelmolekülen. Auch dieses führt zu einer Zunahme des hydrodynamischen Durchmessers.

Basierend auf dem Ergebnis, dass nur die mit den Liganden H-8, H-9 und H-10 funktionalisierten Eisenoxidpartikel eine ausreichende Dispersionsstabilität in Wasser zeigen, wurden die Versuche zur Partikeldispersionsstabilität, die im Folgenden vorgestellt werden, nur mit den Eisenoxidpartikelproben NP-D/H-8, NP-D/H-9 und NP-D/H-10 durchgeführt. In Tabelle 4.10 ist hierzu die zeitabhängige Dispersionsstabilität in unterschiedlichen wässrigen Medien dargestellt.

Tabelle 4.10: Dispersionsstabilität der umfunktionalisierten Eisenoxidpartikel in unterschiedlichen wässrigen Lösungsmitteln und pH-Bereichen.

Lösungsmittel	pH	NP-D/H-8		NP-D/H-9		NP-D/H-10	
		5 h	31 d	5 h	31 d	5 h	31 d
H ₂ O	5.5	+	+	+	+	+	+
HCl (0.001 N)	2.8	+	+	+	+	+	o
HCl (0.01 N)	2.0	+	+	+	+	+	-
HCl (0.05 N)	1.2	+	-	o	-	o	-
NaOH (0.001 N)	11.0	+	+	+	+	+	+
NaOH (0.01 N)	11.8	+	+	+	-	+	-
Tris (1 mM) ^{a)}	6.0	+	+	+	+	+	+
Tris (65 mM) ^{a)}	7.5	+	+	+	+	+	+
PBS ^{b)}	7.0	+	-	o	-	+	-
Thomæjonin ^{®c,d)}	6.0	+	+	+	o	o	-
Thomæjonin ^{®d)}	6.5	+	+	+	-	+	-
DMEM		+	+	+	+	+	+
DMEM/FCS		+	+	+	+	+	-

a) Tris = Tris(hydroxymethyl)aminomethan/HCl-Puffer. Die Konzentrationsangabe bezieht sich auf Tris(hydroxymethyl)aminomethan.

b) PBS = Phosphatgepufferte Salzlösung (engl.: PBS, Phosphate Buffered Saline).

c) 50%-ige Lösung in Wasser.

d) Thomæjonin[®]: Thomæjonin[®]-Infusionslösung von Delta-Pharma.

Die mit „+“ gekennzeichneten Proben sind vollständig im betreffenden Lösungsmittel dispersions-stabil und zeigen keinen Niederschlag. Bei den mit „o“ markierten Proben ist demgegenüber ein beginnender Niederschlag bzw. eine leichte Trübung erkennbar. Die mit „-“ gekennzeichneten Proben sind hingegen vollständig im betreffenden Medium aggregiert. In diesem Fall ist keine bräunlich Färbung der Partikeldispersion mehr erkennbar. Für die Untersuchungen wurden die in Wasser dispergierten Eisenoxidpartikel in die

aufgelisteten wässrigen Medien gegeben, wobei die Konzentration der Eisenoxidpartikel (0.3 ± 0.1) mM Fe/l betrug.

Die beiden Proben NP-D/H-8 und NP-D/H-9 zeigen in einem pH-Bereich zwischen 2-11 kein Aggregationsverhalten. Dies deutet auf die Bildung stabiler Kern/Schale- (Eisenoxid/Dendronligand) Partikel hin und kann auf die Chelat-artige Bindung der Hydroxamatgruppe an Eisen in Verbindung mit der sterischen und gleichzeitigen elektrostatischen Stabilisierung zurückgeführt werden. Hierbei ist die Zahl der pro Dendronmolekül vorhandenen Säure-Funktionen von wesentlicher Bedeutung, da Probe NP-D/H-10 mit vier statt einer Carbonsäure-Gruppen aufgrund der höheren Anzahl an freien Carbonsäuregruppen wesentlich empfindlicher gegenüber niedrigen pH-Werten ist. In UV/Vis-Messungen (vgl. Abb. 4.43 und 4.44) wird auf die Abhängigkeit der Dispersionsstabilität vom pH-Wert noch detaillierter eingegangen. Die mit Ligand H-8 funktionalisierten Eisenoxidpartikel zeigen eine hervorragende Stabilität sowohl in physiologischen Medien (Thomæjonin[®], DMEM) als auch in physiologischen Pufferlösungen (Tris, pH=7.5). Demgegenüber ist die Dispersionsstabilität von Probe NP-D/H-10 in diesen Medien signifikant reduziert, wobei dies auf die erhöhte Dichte an Carbonsäure-Gruppen auf der Partikeloberfläche zurückgeführt wird. Probe NP-D/H-9, die im Vergleich zu den Partikeln NP-D/H-8 ähnliche Dispersionseigenschaften aufweisen sollte, zeigt geringfügig schlechtere Stabilitäts-Eigenschaften. Es wird hierbei vermutet, dass die Carbonsäure-Funktionalität aufgrund der in Ligand H-9 im Gegensatz zu H-8 zusätzlich enthaltenen Acetamid-Einheit an der Dendron-Oberfläche zugänglicher ist. In diesem Fall können die Carboxylat-Gruppen leichter Ionen anlagern oder untereinander zu Vernetzungen führen und auf diese Weise zu einer Abnahme der Dispersions-Stabilität führen.

Es ist möglich, dass die absolute Zahl an Dendron-Liganden pro Eisenoxidpartikel bei den beiden Proben unterschiedlich ist, obwohl die Umfunktionalisierung in beiden Fällen mit einem großen Überschuss an Dendron-Ligand gegenüber Oleat durchgeführt wurde. Eine exakte Bestimmung der tatsächlichen Anzahl an gebundenen Liganden auf der Partikeloberfläche war jedoch nicht möglich. Eine solche Bestimmung wird stets aufgrund der Reversibilität der Eisen-Hydroxamsäurebindung erschwert. Hier sei erwähnt, dass man bei einer reinen Betrachtung des Verhältnisses von Eisen zu organischem Anteil nicht unterscheiden kann, ob die organischen Produkte tatsächlich an die Partikel gebunden sind oder ungebunden in der Probe vorliegen.

Die Ergebnisse der Messungen der dynamischen Lichtstreuung (DLS) der mit den Liganden H-8, H-9 und H-10 funktionalisierten Eisenoxidpartikel sind in Tabelle 4.11 dargestellt. Dabei wurde der hydrodynamische Durchmesser der Partikel nach Contin (Intensität) und der Methode der Kumulantenanpassung jeweils 5-10 h nach dem Dispergieren in dem betreffenden Lösungsmittel bestimmt.

Tabelle 4.11: Hydrodynamischer Durchmesser der umfunktionalisierten Eisenoxidpartikel in Wasser und Chloroform. Die angegebenen Fehler der Kumulantenanpassungen entsprechen der Standardabweichung von 10-15 Einzelmessungen. Der pH-Wert wurde mittels verdünnter NaOH-Lösung auf den angegebenen Wert eingestellt.

Probe	Lösungs- mittel	pH	Contin [nm]	Kumulanten- anpassung [nm]	PDI
NP-D	CHCl ₃	-	16.0 ± 3.1	15.8 ± 0.3	0.001
NP-D/H-8	CHCl ₃	-	19.4 ± 5.6	19.8 ± 0.4	0.001
NP-D/H-8	H ₂ O	6.0	23.0 ± 8.7	21.4 ± 0.3	0.001
NP-D/H-9	CHCl ₃	-	21.2 ± 10.8	19.5 ± 0.6	0.001
NP-D/H-9	H ₂ O	8.0	26.4 ± 10.9	26.1 ± 0.9	0.001
NP-D/H-10	CHCl ₃	-	19.7 ± 7.0	20.2 ± 0.8	0.001
NP-D/H-10	H ₂ O	8.5	21.2 ± 8.2	21.5 ± 0.4	0.001

Die DLS-Messungen in Chloroform zeigen eine Zunahme des hydrodynamischen Durchmessers der Eisenoxidpartikel von 15.8 nm (NP-D) hin zu 19.8 nm (NP-D/H-8), 19.5 nm (NP-D/H-9) und 21.4 nm (NP-D/H-10). Diese Größenzunahme wird durch die sterisch anspruchsvolleren Dendronliganden, verglichen mit Oleat, verursacht. Respektive der Partikelabstände, die aus den TEM-Analysen erhalten wurden, bestätigt dies eine durchschnittliche Ausdehnung der Dendronliganden von 2.5-4.0 nm um die Partikelkerne. Die drei umfunktionalisierten Partikelproben weisen als nanopartikuläre Dispersion in Wasser hydrodynamische Durchmesser im Bereich von 21-25 nm auf, die über mehrere Monate stabil bleiben. Insgesamt lässt sich eine gute Übereinstimmung der Resultate für die Contin-Berechnungsmethode und dem Kumulantenfit feststellen. Bei der Contin-Methode wurden in allen Fällen monomodale Größenverteilungen gefunden. Die Breite der Verteilungen bei den Contin-Messungen entspricht nicht den beobachteten Partikeldispersitäten bei TEM-Untersuchungen, bei denen die Partikel unverändert eine Polydispersität von 3-4% aufweisen. Demzufolge wird vermutet, dass die räumlich ausgedehnten Dendronhüllen zu einer solchen Verbreiterung der Partikelverteilungen führen. Ebenso können die auf der Oberfläche vorhandenen Carbonsäure-Gruppen durch Wasserstoffbrückenbindungen zu anderen Partikeln ebenfalls zu breiter verteilten Dispersionen führen.

Bei der Probe NP-D/H-8 wurde beobachtet, dass der hydrodynamische Durchmesser der funktionalisierten Eisenoxidpartikel in Wasser stark von dem Verhältnis Ligand H-8 zu Oleat-geschützte Partikel während der Umfunktionalisierung abhängt. So wurde festgestellt, dass erst ab einem Überschuss von etwa 15 Dendronmolekülen pro nm² Eisenoxidpartikeloberfläche während des Ligandenaustauschs (ohne Ultraschall) eine einheitliche

und stabile Größenverteilung erhalten wird. Bei einer Abnahme des Ligandenüberschusses steigt der hydrodynamische Durchmesser von (29.0 ± 0.6) nm (15 Liganden/nm²) exponentiell auf (76.2 ± 2.3) nm (4 Liganden/nm²) an. Dies deutet auf ein Aggregationsverhalten der Partikel aufgrund ungenügender Partikeldispersionsstabilität in Wasser hin. Die Partikelkerngröße der Oleat-stabilisierten Eisenoxidnanopartikel, die für diese Untersuchung verwendet wurden, betrug (17.0 ± 1.1) nm bei einem Anteil Eisenoxid/Oleat von 47%. Im Falle des Liganden H-9 wurde bestätigt, dass der hydrodynamische Durchmesser der umfunktionalisierten Partikel in Wasser ab einem Verhältnis von 18 Liganden/nm² Eisenoxidpartikeloberfläche während des Ligandenaustauschs konstant bleibt. Es wird vermutet, dass der Überschuss der Hydroxamsäureligand nötig ist, um einen vollständigen Austausch der kleineren Ölsäuremoleküle zu erreichen und die Rückreaktion zu unterdrücken. Dabei muss beachtet werden, dass vor dem Ligandenaustausch ein großer Teil an ungebundener Ölsäure in der Probe vorhanden ist, der ebenfalls mit den neu hinzugegebenen Liganden während der möglichen Rückreaktion konkurriert.

Um zu verifizieren, in wie weit sich die Dendron-funktionalisierten Partikel für einen Einsatz in der Biomedizin eignen, wurden die Dispersionseigenschaften in unterschiedlichen biologischen Medien wie Tris (Tris(hydroxymethyl)aminomethan), DMEM (*Dulbecco's Modified Eagle Medium*) DMEM-FCS (*Dulbecco's Modified Eagle Medium* mit 10% Fetalem Kälberserum) und einer Standardinfusionslösung (Thomæjonin[®]) mittels DLS untersucht. Hierzu sind die zeitlichen Abhängigkeiten der hydrodynamischen Durchmesser der nanopartikulären Proben NP-D/H-8, NP-D/H-9 und NP-D/H-10 in verschiedenen wässrigen Medien und biologischen Lösungen in Abb. 4.42 gegenübergestellt.

In allen drei Fällen werden in biologischen Medien und Pufferlösungen Partikeldispersionen mit vergleichbaren hydrodynamischen Durchmessern gefunden. Durch das Erhöhen des pH-Wertes bei den Partikeln NP-D/H-9 konnte der hydrodynamische Partikeldurchmesser signifikant reduziert werden. Dieses Verhalten wird vermutlich durch die bessere Stabilisierung der Carbonsäure-Gruppe als Carboxylat verursacht. So ist insbesondere bei den Partikeln NP-D/H-10 zur Erreichung einer stabilen wässrigen Dispersion der Zusatz von verdünnter Natronlauge nötig. Im Anschluss kann der pH-Wert dann ohne Beeinflussung der Dispersionsstabilität wieder auf pH=6-8 gesenkt werden. Bei Messungen der reinen Lösungen DMEM und DMEM-FCS mittels dynamischer Lichtstreuung werden hydrodynamische Durchmesser von (12.5 ± 0.2) nm und (39 ± 2) nm (PDI=0.31) erhalten, die auf Zucker, Vitamine und Proteine (in FCS: Bovines Serumalbumin) zurückgeführt werden können. Dies bewirkt, dass die DLS-Messungen der nanopartikulären Dispersionen in diesen Medien zu breiten Verteilungen führen. Eine Messung in diesen Medien ist in Abb. 4.42 für die Partikel NP-D/H-9 (DMEM-FCS) und NP-D/H-10 (DMEM) exemplarisch gezeigt, wobei in beiden Fällen deutlich wird, dass im zeitlichen Verlauf keine

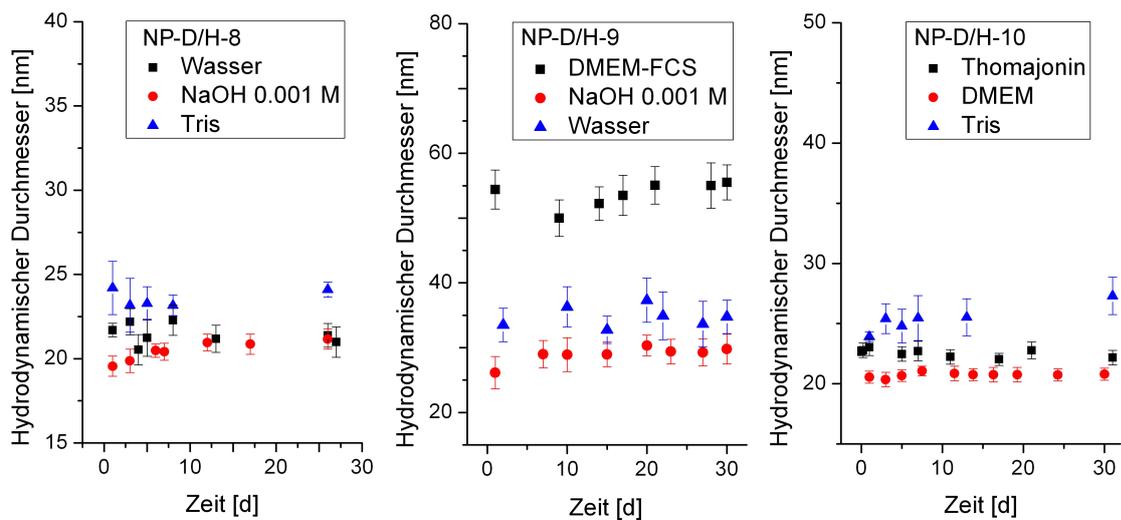


Abbildung 4.42: Hydrodynamische Durchmesser der Eisenoxidpartikel-Ligand-Systeme in unterschiedlichen wässrigen Lösungsmitteln in Abhängigkeit von der Inkubationszeit in dem jeweiligen Lösungsmittel. Abgebildet sind die Partikel NP-D/H-8 (links), NP-D/H-9 (mittig) und NP-D/H-10 (rechts). Das verwendete Wasser bei Probe NP-D/H-8 und NP-D/H-9 wurde ohne weitere Zusätze bei pH=5.5 verwendet.

Aggregation oder Ausfällung beobachtet wird, jedoch bei der Messung in DMEM-FCS insgesamt erhöhte hydrodynamische Durchmesser erhalten werden. Dies kann jedoch auf das Medium und die enthaltenen Proteine (z.B. Albumine) in FCS an sich zurückgeführt werden und muss in diesem Zusammenhang keine beginnende Aggregation oder Niederschlagsbildung bedeuten. Trotzdem ist es möglich, dass gerade in DMEM-FCS aufgrund der enthaltenen Proteine und ionische Zusätze kleine, reversible Partikelaggregate und -Agglomerate im Medium gebildet werden, die jedoch nicht zu einer vollständigen Partikelaggregation führen. Bei Verwendung von Tris-Pufferlösung (30 mM, pH=7.0) zeigen sich sowohl bei Probe NP-D/H-8 als auch bei NP-D/H-10 nur unwesentlich erhöhte hydrodynamische Durchmesser. Insgesamt zeigt sich bei allen drei Proben eine hervorragende Langzeit-Dispersionsstabilität auch in biomedizinisch eingesetzten Medien.

Eine quantitative Analyse der kolloidalen Stabilität bei unterschiedlichen pH-Werten wurde mittels der UV/Vis-Spektroskopie durchgeführt.⁷⁶ Hierzu sind in Abb. 4.43 die innerhalb von 12-18 Tage gemessenen normalisierten Extinktionen der Partikel NP-D/H-8, NP-D/H-9 und NP-D/H-10 bei 350 nm in verdünnter Salzsäure (0.001 M und 0.05 M) und Natronlauge (0.001 M) dargestellt. Die zeitliche Änderung der Gesamttextinktion im Wellenlängenbereich 300-600 nm ist in Abb. 4.44 exemplarisch für Probe NP-D/H-8 in 0.05 M Salzsäurelösung dargestellt, wobei hier deutlich die Abnahme der Extinktion innerhalb von einer Woche erkennbar ist. Durch die Messung der Extinktion kann sowohl eine Ausfällung (Niederschlagsbildung) der Partikel als auch ein Auflösen nachgewiesen werden, da in beiden Fällen die von den Partikeln verursachte Extinktion sinkt. Im Ge-

gensatz zur dynamischen Lichtstreuung können bei der UV/Vis-Messung auch Proben mit beginnender Aggregation noch gemessen werden, da die in der Lösung vorhandenen kleinen Agglomerate ebenfalls zur Absorption beitragen. Somit ist eine systematische und komplementäre Untersuchung der kolloidalen Stabilität der Partikeldispersionen mit beiden Untersuchungsverfahren (DLS und UV/Vis-Spektroskopie) möglich.

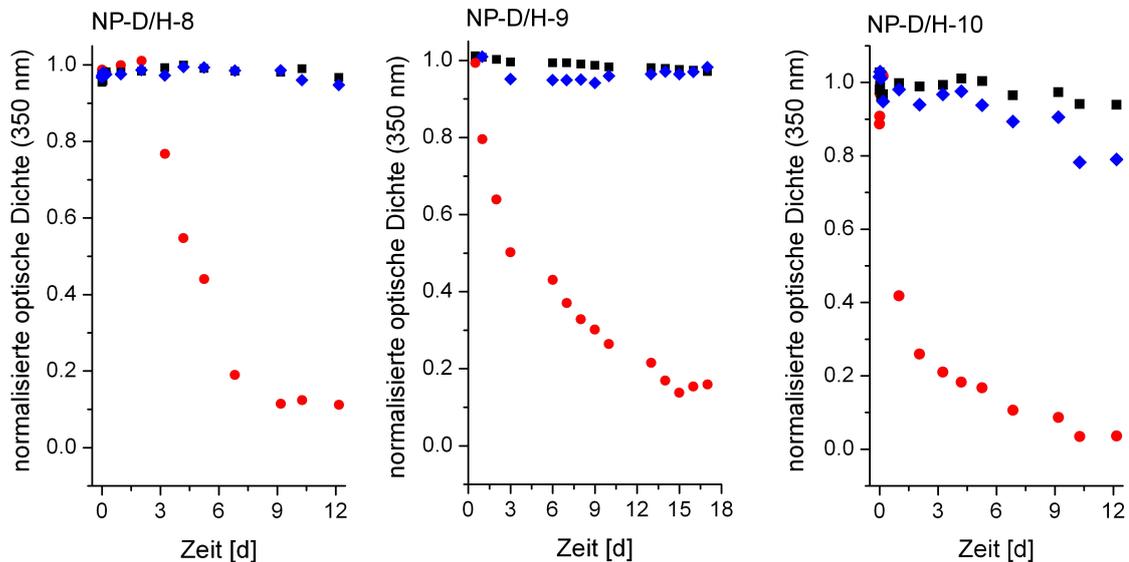


Abbildung 4.43: UV/Vis-Stabilitätsuntersuchung der Dendron-funktionalisierten Eisenoxidpartikel NP-D/H-8 (links), NP-D/H-9 (mittig) und NP-D/H-10 (rechts). Die Untersuchungen wurden jeweils in verdünnter Salzsäurelösung (0.001 M, Quadrat, schwarz, pH=2.8; 0.05 M, Kreis, rot, pH=1.2) und Natronlauge (0.001 M, Raute, blau, pH=11.0) durchgeführt. Die Fehler in der optischen Dichte der einzelnen Messpunkte betragen ± 0.05 und können auf Schwankungen des Hintergrundsignals zurückgeführt werden.

Bei allen drei Partikelproben wird eine nahezu konstante Extinktion in einem pH-Bereich von 3-11 beobachtet. Demgegenüber sinkt in 0.05 M Salzsäurelösung (pH=1-2) die Extinktion der Dispersionen innerhalb weniger Tage deutlich ab. Unter den stark sauren Bedingungen (pH=1.2) wurde für alle drei Proben eine Niederschlagsbildung/Aggregation gefolgt von einer langsamen Auflösung unter Gelbfärbung der Lösung beobachtet (vgl. auch Tabelle 4.10). Eine bessere Dispersionsstabilität der mit den Liganden H-8 und H-9 stabilisierten Partikeln im Gegensatz zur Probe NP-D/H-10 wird bei einem Vergleich der Messungen nach 9-10 Tagen in 0.001 M NaOH- und 0.001 M HCl-Lösung deutlich. Während die beiden Proben NP-D/H-8 und NP-D/H-9 eine im Fehlerbereich konstante optische Dichte aufweisen, sinkt sie für Probe NP-D/H-10 nach 10 Tagen signifikant unter 0.8 ab. Auch unter den stark sauren Bedingungen sinkt die Extinktion für Probe NP-D/H-10 bereits innerhalb von weniger als einem Tag auf 50% der ursprünglichen Intensität ab, wohingegen die Abnahme auf 50% der Extinktion im Falle von Probe NP-D/H-8 und NP-D/H-9 zwischen 3-4 Tagen beträgt. Es wird vermutet, dass die höhere

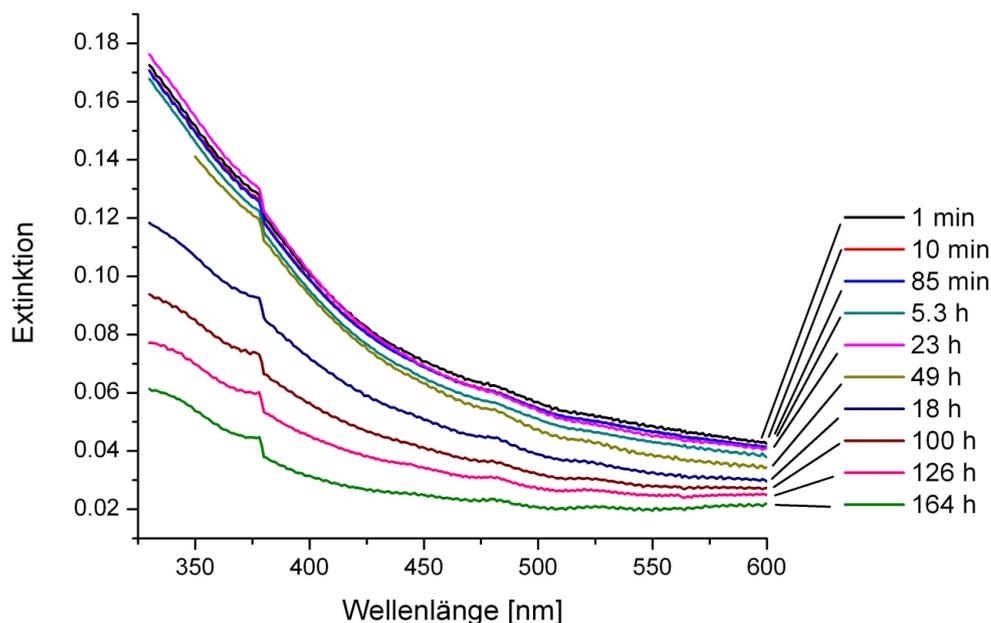


Abbildung 4.44: Gemessene absolute Extinktionen der Partikel NP-D/H-8 im Wellenlängenbereich 325-600 nm innerhalb von einer Woche. Der leichte Knick bei 375 nm ist auf einen Lampenwechsel während der Messung zurückzuführen. Die Auswertung der Kinetik ist in Abb. 4.43 dargestellt.

Anzahl an Carbonsäure-Gruppen im Falle des Liganden H-10 der hauptsächliche Grund für eine insgesamt schlechtere Dispersionsstabilität von Probe NP-D/H-10 ist. Dadurch ist es möglich, dass leichter Wasserstoffbrückenbindungen zu Ligandenhüllen anderer Partikel ausgebildet werden und dies zu einer beginnenden Aggregation führt. Der Abfall der Extinktion unter stark sauren Bedingungen ist eine Folge der Ausfällung bzw. Auflösung der ungenügend geschützten Partikelkerne. So beobachtete *Kim et al.* ein ähnliches Verhalten bei Polyethylenglycol-Dendron-stabilisierten Eisenoxidpartikeln.⁷⁶ In unterschiedlichen Untersuchungen wurde bereits gezeigt, dass eine Monolage bestehend aus sterisch anspruchsvollen Dendronmolekülen eine Diffusionsbarriere selbst für kleine Moleküle wie H_3O^+ , O_2 oder OH^- darstellt.^{76,332,357} Ein Anstieg der H_3O^+ -Konzentration um den Faktor 40, welches einer pH-Änderung von 2.8 zu 1.2 entspricht, führt entsprechend dem ersten Fick'schen Gesetz zu einer erhöhten Diffusionskraft der H_3O^+ Ionen.³⁵⁸ Dies kann dazu führen, dass die Diffusionsbarriere der Dendronliganden durchlässig wird und auf diese Weise eine Reaktion mit den Atomen ($\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$) des Partikelkerns stattfinden kann. Darüber hinaus können die Hydroxamsäure-Gruppen unter stark sauren Bedingungen protoniert werden, so dass der fünfgliedrige Ring zum Eisen gestört wird und dies unter Umständen zu einer Abspaltung der Dendronmoleküle von der Partikeloberfläche führt. Insgesamt belegen die UV/Vis-Untersuchungen die hervorragende Dispersionsstabilität

der umfunktionalisierten Partikel in einem pH-Bereich deutlich über den physiologischen Bereich (pH=7.4) hinaus.

4.2.5 Magnetische und toxikologische Eigenschaften der Fe_3O_4 -Nanopartikel

Um zu untersuchen, ob die magnetische Relaxivität der Partikel durch den Ligandenaustausch auf der Oberfläche der Eisenoxidnanopartikel beeinflusst wird, wurden die magnetischen Eigenschaften der Partikel vor (Probe NP-D) und nach dem Ligandenaustausch (Probe NP-D/H-8 und NP-D/H-10) charakterisiert. Da die magnetische Relaxivität insbesondere von der Größe der Partikel, dem Oxidationszustand der Eisenatome im Partikelkern, der Kristallinität des Nanopartikelkerns und der Oberflächenfunktionalisierung abhängig ist, ist es denkbar, dass Ligandenaustauschprozesse die magnetischen Relaxivitätseigenschaften beeinflussen.^{359,360} In Abb. 4.45 und 4.46 sind die Abhängigkeiten der inversen T_1 - bzw. T_2 -Zeiten gegen die Konzentration von Eisen in der Probe graphisch dargestellt.

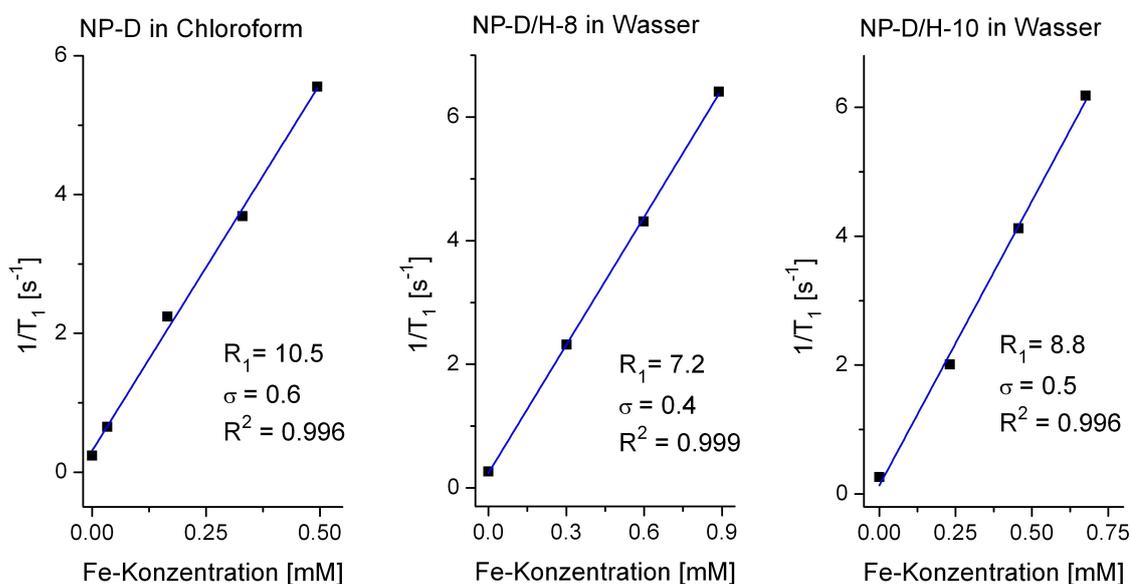


Abbildung 4.45: T_1 -Relaxivitätsberechnung der Partikel vor (NP-D) und nach (NP-D/H-8 und NP-D/H-10) dem Ligandenaustausch. Die Angabe der longitudinalen Relaxivität R_1 (Steigung von $1/T_1$) ist in der Einheit $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$.

Die Proben wurden in einem Konzentrationsbereich zwischen 0-1 mM Eisen bei 0.94 T und einer Temperatur von 40 °C in Chloroform (NP-D) und Wasser (NP-D/H-8 und NP-D/H-10) gemessen. In den beiden Abbildungen 4.45 und 4.46 sind die einzelnen Messpunkte ohne Fehler angegeben, da der Fehler in der T_1 - bzw. T_2 -Zeit (<1%) vernachlässigbar gegenüber der Unsicherheit in der Konzentration ist. Die Konzentrationsbestimmungen waren

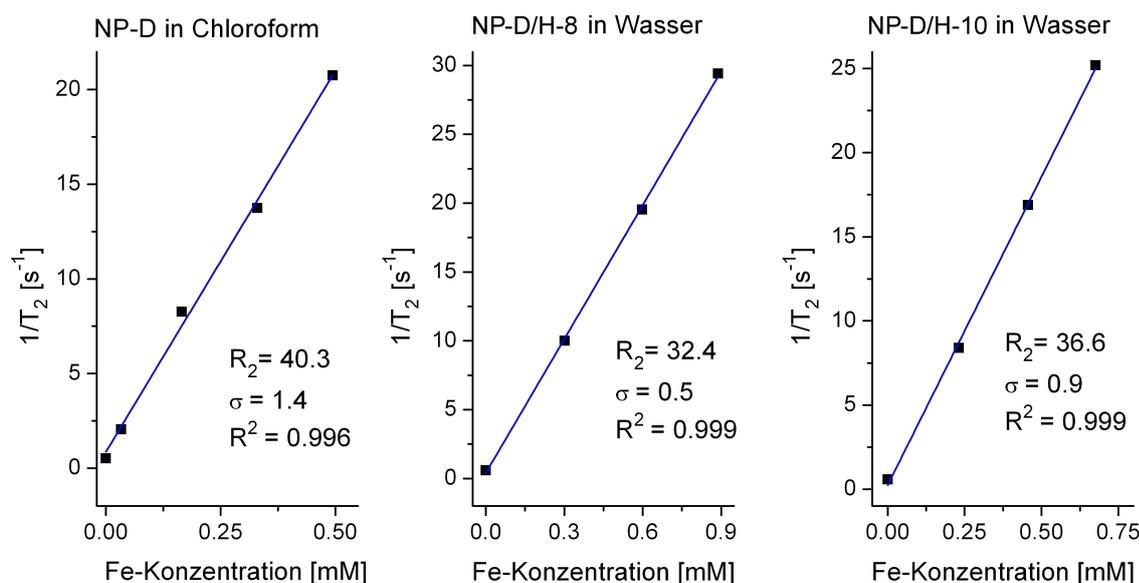


Abbildung 4.46: T_2 -Relaxivitätsberechnung der Partikel vor (NP-D) und nach (NP-D/H-8 und NP-D/H-10) dem Ligandenaustausch. Die Angabe der transversale Relaxivität R_2 (Steigung von $1/T_2$) ist in der Einheit $mM^{-1}s^{-1}$.

mit einem Fehler von etwa 5-9% behaftet, da sowohl bei der Herstellung der verdünnten Lösungen als auch bei der Messung der Konzentration selbst mittels photometrischer Bestimmung (Nanocolor, Machery-Nagel) Messfehler auftraten. Um alle Faktoren zu berücksichtigen, wurden zu jeder linearen Regression zwei zusätzliche Ausgleichsgeraden mit maximalen Streuungen von 10% um die tatsächliche Konzentration berechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.12 als Übersicht mit den sich daraus ergebenden Fehlerbereichen dargestellt.

Tabelle 4.12: Relaxivitätseigenschaften der Eisenoxidpartikel NP-D (in Chloroform) sowie der umfunktionalisierten Partikel NP-D/H-8 und NP-D/H-10 (jeweils in Wasser). Die hydrodynamischen Durchmesser der Partikeldispersionen sind in Chloroform (NP-D) und Wasser (NP-D/H-8 und NP-D/H-10) angegeben. Alle Messungen wurden bei 0.94 T durchgeführt.

Probe	hydrodynamischer Durchmesser [nm]	T_1 -Relaxivität [$mM^{-1}s^{-1}$]	T_2 -Relaxivität [$mM^{-1}s^{-1}$]	R_2/R_1
NP-D	15.8 ± 0.3	10.6 ± 1.1	40.6 ± 4.1	3.8 ± 0.8
NP-D/H-8	21.4 ± 0.3	7.2 ± 0.7	32.7 ± 3.3	4.5 ± 0.9
NP-D/H-10	21.5 ± 0.4	8.9 ± 0.9	36.8 ± 3.7	4.1 ± 0.8

Die longitudinale Relaxivität R_1 (Steigung von $1/T_1$) und die transversale Relaxivität R_2 (Steigung von $1/T_2$) sind für alle drei Proben im selben Größenbereich. Demzufolge bleiben

die magnetischen Relaxivitätseigenschaften unverändert (Probe NP-D/H-10) bzw. ändern sich nur geringfügig (Probe NP-D/H-8). Der Quotient R_2/R_1 , der eine Quantifizierung der relativen Beiträge der longitudinalen und transversalen Relaxivität erlaubt, bleibt während des Ligandenaustausches im Fehlerbereich für alle drei untersuchten Proben konstant. Die Relaxivitäten der beiden Proben NP-D/H-8 und NP-D/H-10 wurden sowohl direkt nach der Überführung der Partikel in Wasser als auch nach zwei Monaten als Dispersion in Wasser gemessen. Dabei ergaben sich übereinstimmende Werte des Quotienten R_2/R_1 , so dass beobachtet wurde, dass eine Lagerung der Partikel unter normalen Standardbedingungen (25 °C, an Luft) keinen Einfluss auf die relativen Beiträge der longitudinalen und transversalen Relaxivität zueinander zeigt.

Die erhaltenen R_1 - und R_2 -Relaxivitäten sind vergleichbar mit denen der SHU-555C Partikeln (Supravist[®]) von Bayer Schering Pharma AG. Diese aus Fällungssynthesen erhaltenen Partikel weisen bei 1.5 T einen R_1 -Wert von $10.7 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$ und eine Spin-Spin Relaxation (R_2) von $38 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$ auf.^{361,362} Ebenfalls vergleichbar sind die hydrodynamischen Durchmesser der Partikel in wässrigen Medien. Die in der Arbeit untersuchten Partikel stimmen dabei mit $(21.5 \pm 0.4) \text{ nm}$ in ihrer Größe gut mit den Supravist[®]-Partikeln ($\approx 19 \text{ nm}$) überein. Im Gegensatz zu den untersuchten Nanopartikeln bestehen die SHU-555C-Partikel jedoch aus mehreren Eisenoxidpartikelkernen mit je 4-6 nm im Durchmesser (Partikelkern).³⁶³ Eine solche Zusammenlagerung von isolierten Nanopartikeln zu kleinen Aggregaten bewirkt eine Erhöhung der R_2 Relaxivität.³⁶⁴ Die untersuchten Partikel NP-D sowie die durch Ligandenaustausch erhaltenen umfunktionalisierten Eisenoxidpartikel sind demgegenüber als isolierte Nanokristalle dispergiert. Insgesamt zeigen die Partikel Relaxometrieigenschaften, die einen Einsatz als Kontrastmittel in der Magnetresonanztomographie erlauben.

Die Eisenoxidpartikel NP-D/H-8 wurden hinsichtlich ihrer Zelltoxizität in einer Kooperation mit Prof. Dr. Hartwig von Annetta Semisch untersucht, um erste Hinweise zu erhalten, ob die Dendron-basierten Eisenoxidpartikel als biokompatibles Kontrastmittel geeignet sind.³⁶⁵ Dazu ist in Abb 4.47 die metabolische Aktivität von HCT-Zellen bei unterschiedlichen Konzentrationen der Partikel NP-D/H-8 und einer Inkubationszeit von 24 h dargestellt.

Die Zellviabilität (Zelllebensfähigkeit) wurde mit Hilfe des Cayman's WST-8 Zellteilungsanalysetests bestimmt. Dabei dient die photometrisch analysierbare extrazelluläre Reduktion von WST-8 (Natriumsalzes von [2-(2-Methoxy-4-nitrophenyl)-3-(4-nitrophenyl)-5-(2,4-disulfophenyl)-2H-tetrazolium] mittels des in den Mitochondrien gebildeten NADH (reduzierte Form von Nicotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid) zu einem wasserlöslichen Formazanderivat als Indikator für die Bestimmung der Anzahl intakter Zellen.^{366,367} Für die Untersuchung wurden HCT-116 Zellen verwendet. Die Vergleichswerte der Absorption

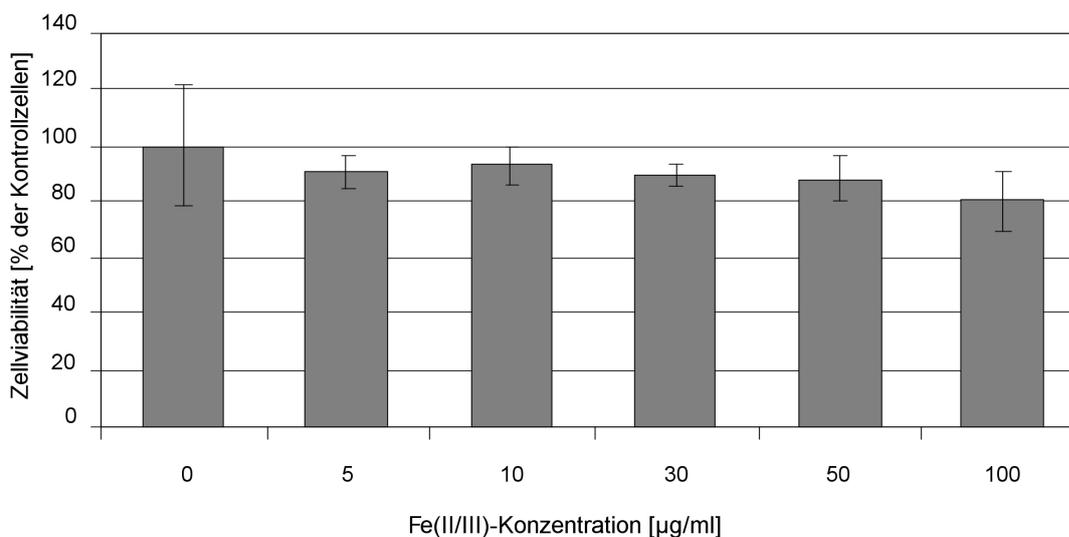


Abbildung 4.47: Zellviabilität von HCT-116 Zellen nach 24 h Inkubation der Probe NP-D/H-8. Abgebildet sind die Durchschnittswerte von vier unabhängig voneinander durchgeführten Analysen und ihre Standardabweichungen. Die angegebenen Eisenkonzentrationen korrelieren mit 0, 1.5, 3, 10, 15 und 30 $\mu\text{g Fe/cm}^2$ Zellwachstumsfläche.

wurden durch Messungen der Eisenoxidpartikel in reinem Zellmedium (DMEM, 10% FCS, 1% Penicillin/Streptomycin) mit HCT-116 Zellen bestimmt. Die metabolische Aktivität der HCT-116 Zellen ist selbst bei höheren Konzentrationen von bis zu 0.1 mg/ml Eisen nur geringfügig reduziert, liegt jedoch im gesamten durchgeführten Konzentrationsbereich innerhalb der Streuung der Vergleichsmessung. Demzufolge zeigt dieser erste toxikologische Zelltest keine signifikante Beeinträchtigung der metabolischen Aktivität von lebenden Zellen durch die umfunktionalisierten Eisenoxidnanopartikel an. Für eine genauere Analyse der möglichen toxikologischen auf Zellen und Organismen sind jedoch weitere Untersuchungen notwendig.³⁶⁵

4.2.6 Zusammenfassung

Es wurde eine Methode entwickelt, hydrophob mit Ölsäureliganden stabilisierte Eisenoxidpartikel aus bekannten Hochtemperatursyntheseverfahren auf der Oberfläche mit Hydroxamsäure-basierten Dendronliganden so zu modifizieren, dass eine hydrophile Stabilisierung der Partikel erreicht und gleichzeitig die magnetischen Eigenschaften der Partikelkerne beibehalten wurden. Die auf diese Weise funktionalisierten Eisenoxidpartikel sind in einem großen pH-Bereich von pH=3-11 chemisch inert und in unterschiedlichen Puffern und biologischen Medien über mehrere Monate dispersionsstabil.

Im ersten Schritt wurden in Kapitel 4.2.1 Synthesewege zur Herstellung sterisch abgestufter Hydroxamsäurederivate entwickelt. Die dabei neu synthetisierten Verbindungen ermöglichen neben einer sterischen Stabilisierung gleichzeitig auch eine elektrostatische Stabilisierung und beinhalten die Möglichkeit einer weiteren Funktionalisierung nach Kopplung an die Nanopartikel. Insbesondere der Aufbau der Hydroxamsäuregruppe als intermediär Benzyl- oder 4-Methoxybenzyl-geschützte Funktionalität ausgehend von Carbonsäuren stellt eine auch auf andere Systeme erweiterbare Methode dar, um selbst komplexere Hydroxamsäurederivate zu synthetisieren. Durch eine differenzierte Auswahl der neu entwickelten Hydroxamsäure-basierten Liganden kann sowohl eine hydrophile als auch eine hydrophobe Stabilisierung von Eisenoxidnanopartikeln erreicht werden. Im nächsten Schritt wurden in Kapitel 4.2.2 Eisenoxidnanopartikel in Fällungs- und Hochtemperatursynthesen hergestellt. Durch die Optimierung der Reaktionsbedingungen der Hochtemperatursynthese gelang es dabei, hochkristalline Oleat-funktionalisierte Eisenoxidnanopartikel mit Polydispersitäten unter 4% zu synthetisieren. Die nach der Synthese an die Partikel gebundenen Nitrat- (Fällungssynthese) und Oleat-Gruppen (Hochtemperatursynthese) wurden in einem Umfunktionalisierungsprozess durch Hydroxamsäure-basierte Liganden ausgetauscht und der Ligandenaustausch mittels IR-Spektroskopie verifiziert. Die auf diese Weise erhaltenen Kern/Schale-Partikel (Eisenoxid/Ligand) wurden sowohl hinsichtlich der Partikelkerneigenschaften als auch der Dispersionseigenschaften charakterisiert. Durch einen Vergleich von unterschiedlich komplexen und ladungsstabilisierten Liganden konnte gezeigt werden, dass bezüglich der untersuchten Liganden eine ausreichende Dispersionsstabilität in wässrigen Medien nur mit Hilfe sterisch anspruchsvoller Verbindungen bei gleichzeitiger Ladungsstabilisierung mittels Carboxylat-Gruppen möglich ist. Mit Hilfe der dynamischer Lichtstreuung konnte gezeigt werden, dass die Größe der Dendron geschützten Partikel in wässriger Lösung im Vergleich zu den Oleat-funktionalisierten Partikeln in Chloroform nur geringfügig erhöht ist. Die Dispersionsstabilität wurde pH-abhängig und in unterschiedlichen Puffer- und Zellmedien untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden, dass sowohl die Anzahl der Carboxylatgruppen pro Ligandmolekül als auch die Anordnung der Carboxyl-Gruppe innerhalb des Liganden einen Einfluss auf die Dispersionseigenschaften haben. Relaxometriemessungen an den umfunktionalisierten Partikeln zeigen, dass die Dendron-geschützten Eisenoxidpartikel prinzipiell als T_2 -Kontrastverstärker geeignet sind. Gleichzeitig konnte in ersten toxikologischen Untersuchungen nachgewiesen werden, dass die Partikel die metabolische Aktivität von HCT-116 Zellen selbst bei höheren Eisenkonzentrationen von bis zu 0.1 mg/ml Eisen nur geringfügig, nicht jedoch signifikant, reduzieren.

4.3 Strategien zur kontrollierten Bildung von Aggregaten aus isolierten Goldnanopartikeln

Eine einstellbare Oberflächenfunktionalisierung von Nanopartikeln eröffnet zahlreiche neue synthetische Möglichkeiten, mit Hilfe derer Nanokristalle gezielt abstandsabhängig miteinander verknüpft oder spezielle biologisch wirksame Substanzen (Proteine, Enzyme, DNA-Segmente) angebunden werden können. Obwohl in der Literatur bereits einige Methoden beschrieben sind, selektiv funktionalisierte Nanopartikel aufzubauen, besitzen alle in Kapitel 2.3 vorgestellten Verfahren Beschränkungen hinsichtlich der möglichen Materialien und Größen von Nanopartikeln. Aufgrund der chemischen Widerstandsfähigkeit von Gold und der elektronischen Eigenschaften von Metallnanopartikeln werden dabei in der Regel Goldnanopartikel verwendet. Da bei zunehmender Partikelgröße eine einfache Trennung von unterschiedlich substituierten Nanopartikeln praktisch nicht mehr möglich ist, sind Methoden zur direkten regioselektiven Funktionalisierung nötig. Der in Kapitel 2.3 beschriebene Ansatz einer Festphasenreaktion an Glasoberflächen (vgl. Abb. 2.21, Seite 39) sollte für Partikel in einem breiten Größenbereich (5-50 nm) nutzbar sein, so dass diese Methode zur anisotropen Funktionalisierung der Partikeloberfläche näher untersucht wurde.

Eine definierte Oberflächenfunktionalisierung ist aufgrund der Reversibilität der Partikel-Ligand-Bindung häufig erschwert. Aufgrund von bindungsverstärkenden Effekten im Falle einer simultanen Bindungsknüpfung mehrerer äquivalenter Bindungen kann deshalb die Verwendung von multivalenten Oberflächenliganden zur Stabilisierung von Nanopartikeln von Vorteil sein. Hierzu werden in der vorliegenden Arbeit sowohl monovalente als auch multivalente Thiolliganden verwendet, deren Synthese zunächst in Kapitel 4.3.1 skizziert wird. In Kapitel 4.3.2 ist im Anschluss daran beschrieben, welche Goldpartikel für eine Festphasenglasreaktion eingesetzt werden können und welche Kopplungsreagenzien am Glas dafür nötig sind. Anschließend wird in Kapitel 4.3.3 aufgezeigt, wie Liganden auf Nanopartikeln, die auf Glassubstraten adsorbiert sind, ausgetauscht und die Partikel wieder vom Glas abgelöst werden können. In Kapitel 4.3.4 ist eine Variante zur Einführung reaktiver Thiolliganden mit Hilfe eines Photolinkers beschrieben. Schließlich sind im letzten Kapitel 4.3.5 Anwendungen der funktionalisierten Goldpartikel hinsichtlich kontrollierten Verknüpfungsreaktionen dargestellt.

4.3.1 Synthese mono- und multivalenter Thiolliganden

Im nachfolgenden Kapitel wird die Darstellung mono-, di- und trivalenter Thiolliganden skizziert, die zur Stabilisierung von Goldnanopartikel verwendet werden können. Zudem sind die Liganden prinzipiell auch zur Stabilisierung von Halbleiternanopartikeln geeignet, da Thiolgruppen auch mit Übergangsmetallionen (z.B. Zn und Cd) stabile Bindungen ausbilden.^{105,318} Zunächst werden monovalente Thiolliganden beschrieben, die eine sterische, bzw. elektrostatische Stabilisierung ermöglichen. Anschließend wird die Synthese di- und trivalenter thiolbasierter Liganden dargestellt, die aufgrund der Möglichkeit der simultanen Ausbildung mehrerer kovalenter Bindungen bei einer Anbindung an Nanopartikeln eine erhöhte Bindungsstärke aufweisen sollten. Eine Reaktionsoptimierung bezüglich Ausbeutesteigerung wurde in der Regel bei den Synthesen nicht durchgeführt. Eine Übersicht der Zielverbindungen ist in Abb. 4.48 dargestellt. Zur besseren Kennzeichnung wurde den Nummern jeweils ein „T“ (*Thiol*) vorangestellt.

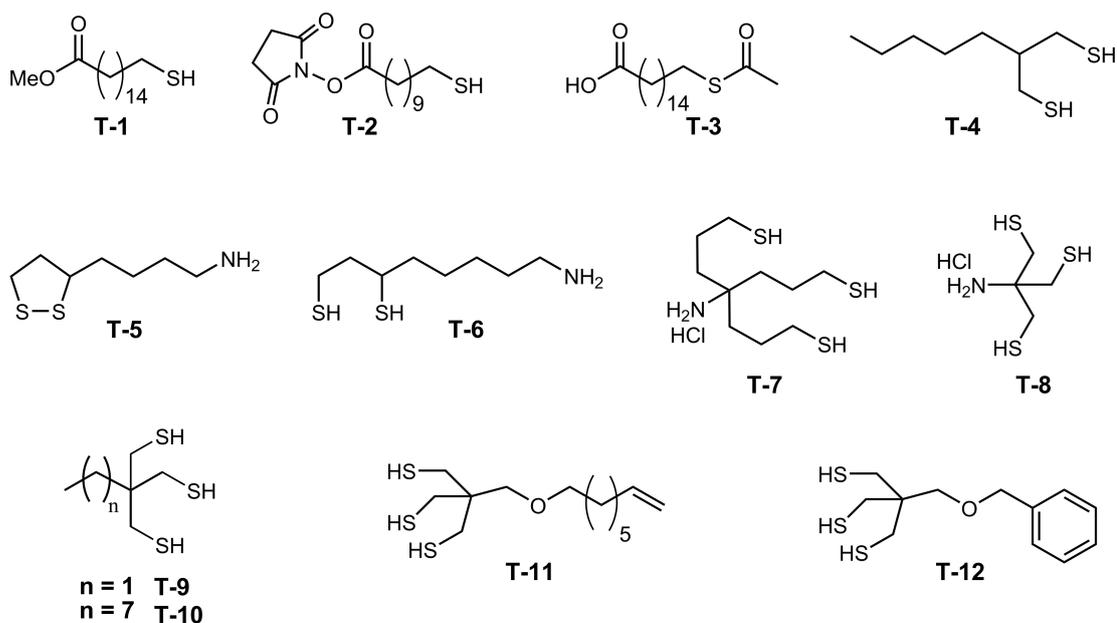


Abbildung 4.48: Zielverbindungen mono-, di- und trivalenter Thiolderivate.

In Abb. 4.49 ist die Veresterung von 16-Mercaptohexadecansäure **T-13** zum Methyl ester **T-1** gezeigt, die durch säurekatalysiertes Erhitzen in Methanol erreicht wurde. Die Synthese ist in diesem Fall durch die reduzierte Ladungsstabilisierung und die reduzierte Reaktivität der Estergruppe verglichen mit 16-Mercaptohexadecansäure motiviert. Um direkt aktivierte Thiolderivate einsetzen zu können, wurde, wie in Abb. 4.50 dargestellt, der NHS-Ester 2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl-11-mercaptoundecanoat **T-2** ausgehend von 11-Mercaptoundecansäure **T-14** synthetisiert.²⁹⁷ Die Darstellung gelang in 98 % Ausbeute in einer Stufe. Aufgrund der Reaktivität der Verbindung **T-2** wurde der NHS-Ester ohne

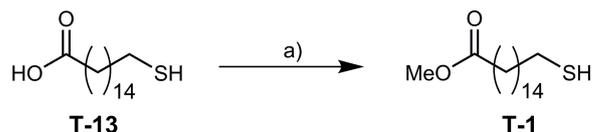


Abbildung 4.49: Darstellung von 16-Mercaptohexadecansäuremethylester **T-1**. a) H_2SO_4 , MeOH , ΔT .

weitere Aufreinigung direkt weiterverwendet.

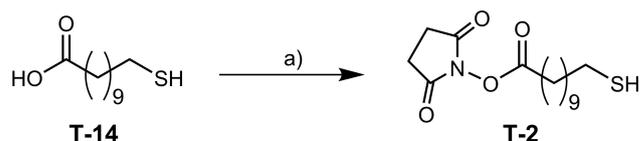


Abbildung 4.50: Darstellung von 2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl-11-mercaptoundecanoat **T-2**. a) N-Hydroxysuccinimid, Dicyclohexylcarbodiimid, CH_2Cl_2 .

11-(Acetylthio)undecansäure **T-3** wurde aufgrund der Acetyl-Schutzgruppe am Thiol und der dadurch möglichen Verwendung während der Glasbeschichtungen (vgl. Kapitel 4.3.4) direkt nach dem von *Tahir et al.* beschriebenen Syntheseverfahren hergestellt.²⁹⁸

Die Darstellung divalenter Alkylthiole ist in Abb. 4.51 skizziert. Wesentlich an der Molekülstruktur ist dabei, dass die beiden Thiolgruppen in räumlicher Nähe zueinander angeordnet sind. Auf diese Weise wird eine gleichzeitige Anbindung der beiden Thiolgruppen an ein Nanopartikel ermöglicht, ohne dass eine Aggregation durch Verknüpfung verschiedener Nanokristalle begünstigt wird. In einer Thio-Mitsunobu-Reaktion mit Triphenylphosphin, Diisopropylazodicarboxylat und Thioessigsäure wurde ausgehend vom Dialkohol **T-15** der Dithioester **T-16** synthetisiert, aus dem mit Lithiumaluminiumhydrid das freie Dithiolderivat **T-4** dargestellt werden konnte.^{203–205} Die Ausbeute betrug dabei über die beiden Reaktionsschritte 45%.

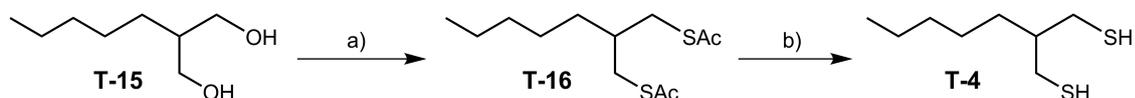


Abbildung 4.51: Darstellung von 2-Pentylpropan-1,3-dithiol **T-4**. a) PPh_3 , DIAD, HSAc , THF; b) LiAlH_4 , THF. DIAD = Azodicarbonsäurediisopropylester.

Die Synthese divalenter Thiole, die gleichzeitig eine elektrostatische Stabilisierung von Nanopartikeln ermöglichen, ist in Abb. 4.52 aufgezeigt. Daneben beinhalten die beiden Moleküle **T-5** und **T-6** die Möglichkeit, die Aminogruppe, nach einer Anbindung an Nanopartikel über die beiden Thiolgruppen, chemisch zu modifizieren. Die Synthese erfolgte in beiden Fällen ausgehend von DL-Thioctamid **T-17**. Eine Hofmann-Umlagerung vom primären Amid **T-17** zum Aminderivat **T-5** wurde mit Phenyliododiacetat^{368,369} in

46% Ausbeute durchgeführt. Die Beibehaltung der C₈-Kette unter gleichzeitiger Öffnung des Disulfid-Rings zum Dithiol **T-6** erfolgte unter reduzierenden Bedingungen mit Lithiumaluminiumhydrid, wobei jedoch nur eine Ausbeute von 20% erreicht wurde.²⁹⁹

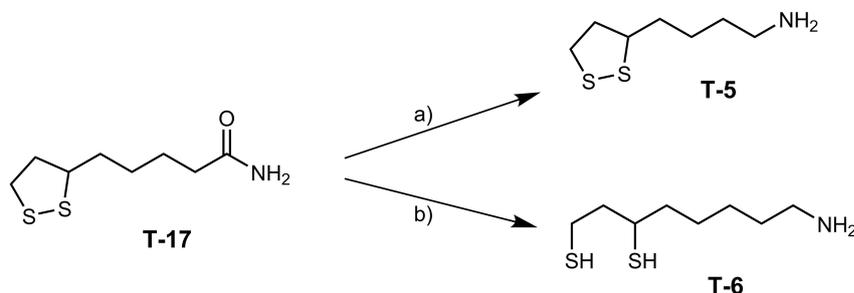


Abbildung 4.52: Darstellung der divalenten Thiolverbindungen **T-5** und **T-6**. a) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, THF/H₂O; b) LiAlH_4 , THF, ΔT .

Abb. 4.53 zeigt die Synthese des trivalenten Thiolderivats **T-7** zur elektrostatischen Stabilisierung von Nanopartikeln ausgehend vom Triolamin **T-18**. Zunächst wurde die Aminogruppe Boc-geschützt, so dass nachfolgend die drei Methansulfonatgruppen eingeführt werden konnten. In einer nucleophilen Substitution mit Kaliumthioacetat war es im Anschluss möglich, die drei Thioacetatgruppen aufzubauen, die dann im basischen zu freien Thiolgruppen entschützt wurden. Die Abspaltung der Boc-Gruppe erfolgte in verdünnter Salzsäure im letzten Reaktionsschritt. Insgesamt gelang die Darstellung des Trithiols **T-7** in 56% Ausbeute über die vier, bzw. fünf Reaktionsschritte.

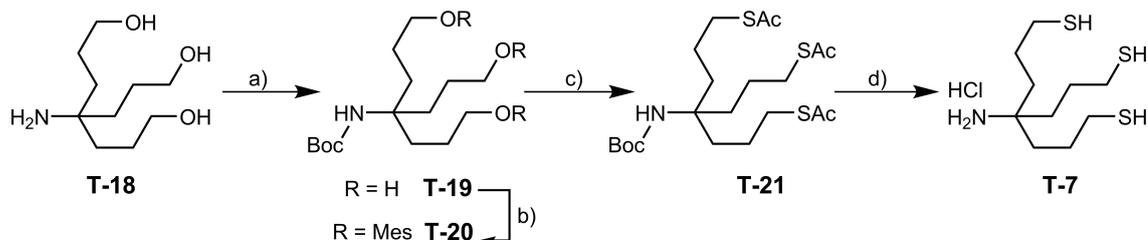


Abbildung 4.53: Darstellung des trivalenten Thiols **T-7**. a) Di-*tert*-butyldicarbonat, *t*BuOH/MeOH; b) MesCl, NEt₃; c) DMF, KSac; d) 1. EtOH, KOH 2. HCl, CH₂Cl₂/Et₂O. Mes = Mesityl.

In Abb. 4.54 ist die versuchte Darstellung des trivalenten Thiols **T-8** dargestellt. Dieses besitzt im Gegensatz zum trivalenten Thiol **T-7** nur eine CH₂-Gruppe zwischen dem quartären C-Atom und den Thiolgruppen und sollte durch diese Verkürzung bezüglich Aggregation von Nanopartikeln durch simultane Bindung mehrerer Partikel deutlich von Vorteil sein. Es wurde hierbei zum einen getestet, durch Überführung der Alkoholgruppe in eine geeignete Abgangsgruppe in einer nucleophilen Substitutions-Reaktion Thioacetatgruppen einzuführen, welche anschließend zum freien Thiol entschützt werden sollten.

Als Abgangsgruppe wurden Tosyl (**T-25**) und Mesityl (**T-27**) gewählt. Daneben wurde versucht, direkt ausgehend vom Alkohol **T-23**³⁰⁰ den Thioester **T-26** aufzubauen.

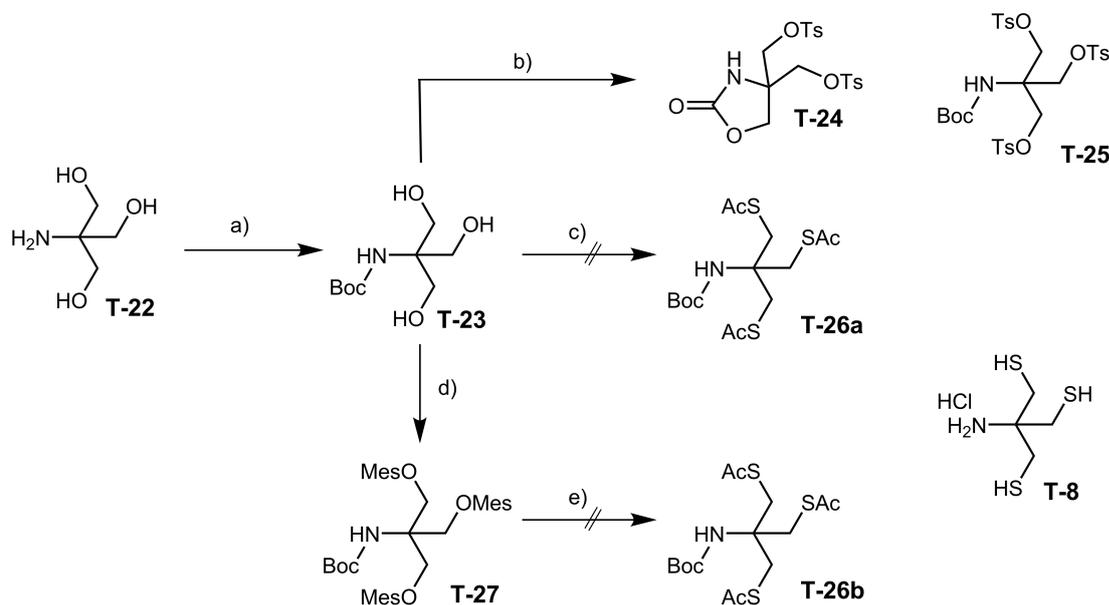


Abbildung 4.54: Versuchte Darstellung von Verbindung **T-8**. a) Di-*tert*-butyldicarbonat, *t*BuOH/MeOH; b) Pyridin, TosCl; c) PPh₃, DIAD, HSAc, THF; d) MesCl, NEt₃; e) KSac, DMSO. Mes = Mesityl, Tos = Tosyl, DIAD = Azodicarbonsäure-diisopropylester.

Beim Versuch, das dreifach Tosyl-gebundene Molekül **T-25** zu synthetisieren, wurde das Oxazolidin-2-on-Derivat **T-24** in 50% Ausbeute isoliert. Dies kann durch eine intramolekulare nucleophile Substitution unter Abspaltung von Isobuten und Tosylat erklärt werden. Durch die intermediäre Anwesenheit von drei leicht substituierbaren Tosylatgruppen und die Möglichkeit zur Ausbildung eines fünf-gliedrigen Ringes ist eine solche Nebenreaktion begünstigt. Demgegenüber war die Darstellung des dreifach Mesityl-substituierten Derivats **T-27** möglich. Eine Synthese des Thioacetatderivat **T-26** scheiterte hier jedoch ebenso wie der Versuch einer Thio-Mitsunobu-Reaktion.^{203,205} Für den Aufbau von Liganden macht dies deutlich, dass Möglichkeiten der Herstellung eines kurzkettingen Aminderivates mit multivalenten Thiolgruppen deutlich erschwert sind und eine multivalente Vergleichssubstanz zu Cysteamin nicht zugänglich war.

Die beiden Alkylthiolderivate **T-9** und **T-10** wurden, wie in Abb. 4.55 gezeigt, in einem ähnlichen Zweistufensyntheseverfahren ausgehend von den Triolderivaten **T-28** beziehungsweise **T-29** hergestellt (vgl. Anhang A).³⁷⁰ Mittels Thio-Mitsunobu-Reaktion^{203,205} wurden zunächst die drei Thioacetatgruppen eingeführt und im Anschluss unter reduzierenden Bedingungen zu den Thiolgruppen entschützt. Die Ausbeute im ersten Reaktionsschritt war mit 23% im Falle des kürzerkettigen Derivates **T-32** deutlich niedriger als beim längerkettigen Analogon **T-31** (61%), so dass die Gesamtausbeute vom

Triol **T-28** zum trivalenten Thiolderivat **T-9** lediglich 20% betrug. Im Falle von Verbindung **T-29** wurde zunächst versucht, die Alkoholgruppen zu Mesitylatabgangsgruppen zu funktionalisieren und diese durch Thioacetatgruppen zu substituieren. Wie sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum allerdings zeigen lässt, misslang die Darstellung des Trithioacetatderivates **T-31a** auf diesem Reaktionsweg. So lassen sich im Vergleich mit dem Spektrum des analogen Moleküls **T-31b** nur zwei Thioacetatgruppen nachweisen. Demgegenüber gelang in einer Thio-Mitsunobu-Reaktion über die Trithioacetat-Zwischenstufe **T-31b** die Darstellung des Trithiols **T-10** in insgesamt 55% Ausbeute.

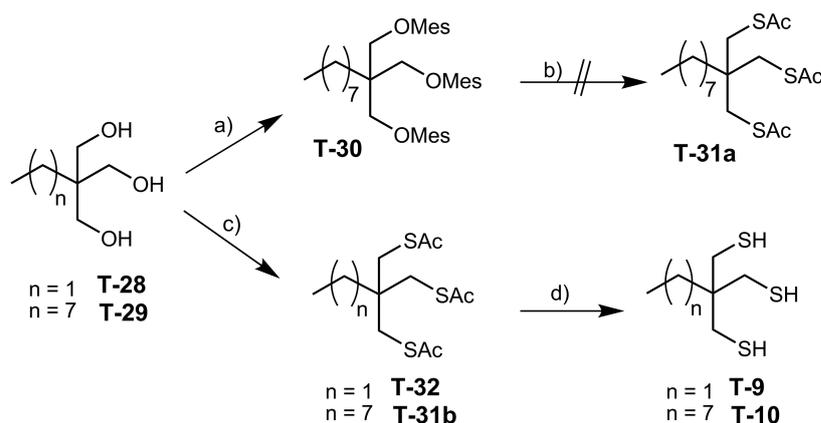


Abbildung 4.55: Darstellung der trivalenten Alkylthiolderivate **T-9** und **T-10**. a) NEt_3 , MesCl , THF; b) KSac , DMF, ΔT ; c) PPh_3 , DIAD, HSac , THF; d) LiAlH_4 , THF. Mes = Mesityl, DIAD = Azodicarbonsäurediisopropylester.

Eine vielversprechende Möglichkeit zum Aufbau komplexerer Trithiolderivate ist in Abb. 4.56 gezeigt. Dabei können zunächst ausgehend vom 3,5,8-Trioxabicyclo[2.2.2]octan-Derivat **T-33**^{302,303} unterschiedliche Substituenten (hier: R_1 und R_2) in einer Ether-Kopplung eingeführt werden. Gleichzeitig ist Verbindung **T-33** in größeren Mengen zugänglich und kann durch mehrfache Sublimation gut gereinigt werden. Nach der Einführung der beiden Substituenten R_1 bzw. R_2 im Basischen wurden im Sauren wieder die freien Triolderivate **T-34** bzw. **T-35** erhalten. Die Darstellung der Trithiolderivate **T-11** und **T-12** ist ausgehend von den Triolderivaten **T-34** bzw. **T-35** dargestellt. Dabei gelang nur die Synthese der Trithiolverbindung **T-12** mittels Thio-Mitsunobu-Reaktion,^{203,205} wobei die freie Thiolgruppe wieder reduktiv mit Lithiumaluminiumhydrid generiert wurde. Die Ausbeute betrug in diesem Fall 43% von Verbindung **T-33** zum Trithiolderivat **T-12a**. Demgegenüber misslang die Entschützung der trivalenten Thioacetatverbindung **T-36** zum freien Trithiol **T-11a**, was durch einen Vergleich mit der analogen Verbindung **T-11b** mittels Dünnschichtchromatographie gezeigt werden konnte. Alternativ wurden die Alkoholgruppen in Verbindung **T-34** und **T-35** mit Tosylchlorid²⁰² in die trivalenten Tosylatderivate **T-38** und **T-39** überführt, aus denen in nucleophilen Substitutionsreaktionen mit Kaliumthiocyanat²⁰² die entsprechenden Thiocyanatverbindungen synthetisiert

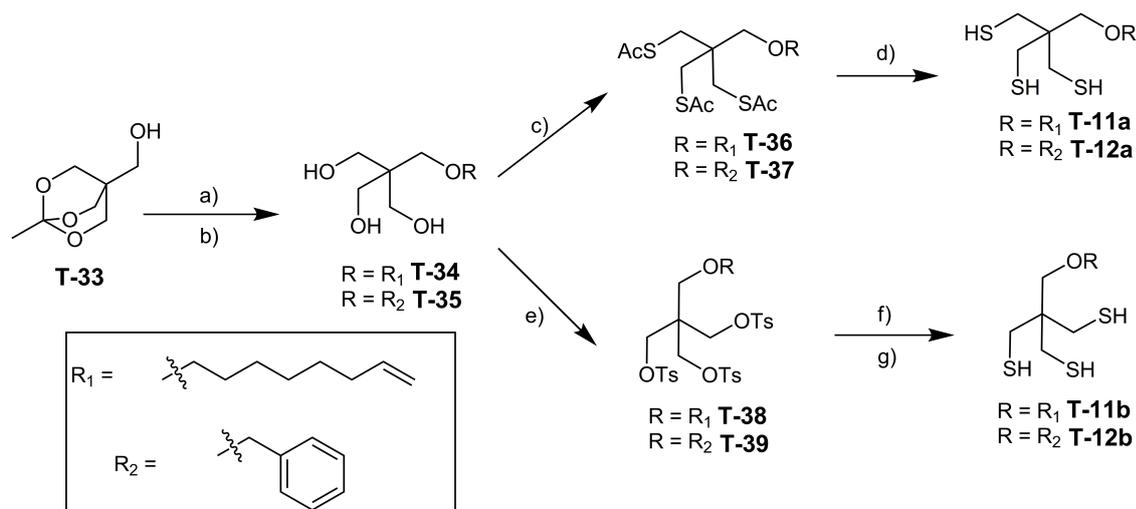


Abbildung 4.56: Darstellung der Verbindungen **T-11** und **T-12**. a) KOH, Br-R, DMSO; b) HCl (2 M), MeOH; c) PPh₃, DIAD, HSAc, THF; d) LiAlH₄, THF; e) TosCl, Pyridin; f) KSCN, DMF, reflux; g) LiAlH₄, THF. Tos = Tosyl, DIAD = Azodicarbonsäure-diisopropylester.

wurden. Mittels Lithiumaluminiumhydrid²⁰² wurden daraus die beiden Trithiolderivate **T-11b** und **T-12b** hergestellt. Im Falle von Verbindung **T-12b** gelang dies insgesamt mit einer Ausbeute von 38%, die vergleichbar ist mit der Synthese des analogen Moleküls **T-12a** (43%). Das Trithiolderivat **T-11b** wurde dagegen nur in einer Gesamtausbeute von 9% erhalten.

4.3.2 Adsorption von Goldnanopartikeln an Glasoberflächen

Die eingesetzten Goldnanopartikel wurden nach der Methode von *Turkevich et al.* und *Frens* in unterschiedlichen Partikelgrößen je nach eingesetztem Citrat-zu-Gold-Verhältnis synthetisiert.^{59,81–83} Die dabei erhaltenen Nanokristalle sind in Tabelle 4.13 als Übersicht aufgeführt. In Abb. 4.57 ist exemplarisch eine TEM-Aufnahme von Probe AuNP-3 gezeigt.

Tabelle 4.13: Übersicht über die Citrat-funktionalisierten Goldnanopartikel.

Probe	Citrat/Gold Mol.-Mol.	Abs _{max} [nm]	TEM d [nm]	DLS, Kum. ^{a)} [nm]	DLS, CONTIN [nm]	PDI ^{b)}
AuNP-1	3:1	520	17.3 ± 2.8	21.3 ± 0.3	23.3 ± 8.1	0.080
AuNP-2	3.5:1	517	12.4 ± 0.8	16.0 ± 0.4	17.3 ± 7.2	<0.001
AuNP-3	3.5:1	517	12.3 ± 0.9	16.8 ± 0.4	17.7 ± 5.2	<0.001
AuNP-4	4.3:1	520	17.1 ± 1.0	20.1 ± 0.4	22.1 ± 7.5	0.008
AuNP-5	7:1	520	17.7 ± 1.1	19.8 ± 0.5	21.6 ± 8.1	0.048

a) Kum. = Größe nach dem Kummulantenverfahren.

b) PDI = Polydispersitätsindex.

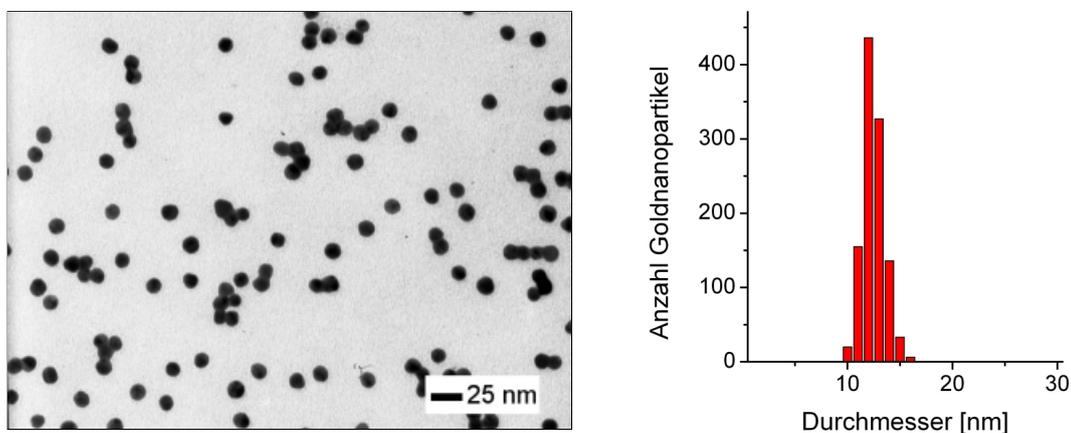


Abbildung 4.57: TEM-Abbildung (links) der Citrat-stabilisierten Goldnanopartikel nach Ansatz AuNP-2 mit einem Durchmesser von 12.4 ± 1.0 nm. Rechts ist die Verteilung der Goldpartikel in Form eines Histogramms dargestellt.

Die von *Ji et al.*⁸³ beschriebene Abhängigkeit der Partikelgröße vom molaren Citrat-zu-Gold-Verhältnis wurde dabei bestätigt. Ferner wurde infolge der Reaktionsoptimierung hinsichtlich der Citrat-zu-Gold-Konzentration bei einem Mol-Verhältnis von 3.5:1 (AuNP-2 und Au-NP-4) die niedrigste Polydispersität (7%) erhalten. Bei den anderen Partikelproben betrug die Polydispersität dagegen zwischen 12-20%. Bei dem Verhältnis von 3.5:1 wurden zum größten Teil sphärische Goldpartikel erhalten, wohingegen sich bei einem verminderten Citrat-zu-Gold-Verhältnis deformierte Partikel bildeten. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass bei einer Verringerung der Stabilisierungsmittelkonzentration infolge der reduzierten Abschirmung der Außenflächen des kristallinen Goldpartikels auf die bevorzugten Wachstumsflächen schneller neues Gold aufwächst. Die Lage des Absorptionsmaximums der Partikeldispersion bestätigt tendenziell die gefundene Partikelgrößenabhängigkeit, da die Plasmonenresonanzbande im untersuchten Größenbereich vom Durchmesser der Goldpartikel abhängig ist. So führt eine Zunahme

des Partikeldurchmessers zu einer Rotverschiebung der Plasmonenresonanz, allerdings ist der Größenverschiebungseffekt im Bereich von 5-30 nm nur schwach ausgeprägt.³²¹ Da die Messungen der dynamischen Lichtstreuung die gesamte Ligandensphäre mit erfassen, sind die hydrodynamischen Durchmesser verglichen mit den Ergebnissen der TEM-Auswertung erhöht.

Im nächsten Schritt wurde untersucht, in wie weit sich die Citrat-stabilisierten Goldpartikel an funktionalisierte Glasoberflächen binden lassen. Dazu wurden die Silane 3-Aminopropyltrimethoxysilan (APMS), 3-Aminopropyltriethoxysilan (APES) und 3-Mercaptopropyltrimethoxysilan (MPS) eingesetzt. Eine Übersicht über die einzelnen Reaktionsschritte und -bedingungen ist in Tabelle 4.14 gegeben. Nach der Reinigung der Glasträger (vgl. Kapitel 3.1.2) wurden die Glasplatten mit Silan-Lösungen unterschiedlicher Konzentration (2-20 Vol.-%) in trockenem Ethanol zusammengegeben und anschließend durch mehrfaches Waschen mit Ethanol gründlich gereinigt. Die Adsorption der Goldpartikel fand durch ruhiges Stehen der Glasträger in der Goldpartikeldispersion innerhalb von 12 h statt. Trotz des erwarteten analogen Verhaltens im Falle der Triethoxy- bzw. Trimethoxysilanderivate zeigten sich deutliche Unterschiede hinsichtlich der Stärke der Goldpartikeladsorption. Bei einer Reaktionszeit des Methoxysilans (APMS) von 30 min konnten die adsorbierten Goldpartikel mittels Ultraschall nicht mehr vom Glas abgelöst werden, wohingegen bei kürzerer Reaktionszeit oder bei Verwendung des Ethoxysilanderivats (APES) eine Abspaltung vom Glassubstrat problemlos erreicht werden konnte. Zwei Gründe können für dieses Verhalten verantwortlich sein. Zum einen kann die Belegungsichte der Aminogruppen auf dem Glas bei Verwendung von APES verglichen mit APMS niedriger sein, wenn nicht alle Ethoxy- bzw. Methoxygruppen unter den wasserfreien Reaktionsbedingungen hydrolysiert werden. Da zusätzlich ein kinetischer Effekt beobachtet wurde, könnten zum anderen die Methoxygruppen schneller hydrolysiert werden. Auch in diesem Fall resultiert bei gleicher Reaktionszeit (z.B. 30 min) eine höhere Belegungsichte von Aminogruppen auf dem Glas im Falle der Methoxysilanverbindung. Eine Variation der Triethoxysilan-Konzentration zwischen 10-20 Vol.-% führte hingegen zu keinem Effekt.

Tabelle 4.14: Glasplattenbeschichtung mit Silanen und Absorption von Goldnanopartikeln.

Silan ^{a)}	c ^{b)} [Vol-%]	Trocknung bei 120 °C	Reaktionszeit des Silans [min]	Bindung von Au-NP? ^{c)}	Liganden der Au-NP ^{c)}	$\Delta\text{Abs}_{\text{max}}$ ^{d)} [nm]	Ablösbar vom Glas?
RSi(OMe) ₃	10	3 h	30	nein	CTAB ^{e)}	-	-
RSi(OMe) ₃	10	3 h	30	nein	DMAP ^{f)}	-	-
RSi(OMe) ₃	10	3 h	5	ja, h	Citrat	6.3±0.8	ja
RSi(OMe) ₃	5	-	9	ja, i	Citrat	-	-
RSi(OMe) ₃	5	3 h	9	ja, h	Citrat	6.4±0.8	ja
RSi(OMe) ₃	5	-	9	ja, i	Citrat	-	-
RSi(OMe) ₃	2	3 h	30	ja, h	Citrat	6.5±0.7	nein
RSi(OMe) ₃	5	3 h	30	ja, h	Citrat	6.3±0.9	nein
RSi(OMe) ₃	10	3 h	30	ja, h	Citrat	6.2±0.9	nein
RSi(OEt) ₃	10	3 h	30	ja, h	Citrat	6.3±0.8	ja
RSi(OEt) ₃	15	3 h	30	ja, h	Citrat	6.1±0.9	ja
RSi(OEt) ₃	20	3 h	60	ja, h	Citrat	6.2±0.8	ja
MPS	10	3 h	5	ja, h	Citrat	-	-
MPS	10	3 h	30	ja, h	Citrat	-	-
MPS	10	3 h	30	nein	CTAB ^{e)}	-	-

a) R = CH₂CH₂CH₂NH₂; RSi(OMe)₃ = 3-Aminopropyltrimethoxysilan (APMS); RSi(OEt)₃ = 3-Aminopropyltriethoxysilan (APES); MPS = 3-Mercaptopropyltrimethoxysilan.

b) Konzentration des Silans in trockenem Ethanol.

c) Beschichtung: h = homogen, i = inhomogen. Au-NP = Goldnanopartikel.

d) $\Delta\text{Abs}_{\text{max}} = \text{Abs}_{\text{max}}$ (Goldpartikel adsorbiert ans Glas; Messung in Wasser) - Abs_{max} (Goldpartikeldispersion in Wasser).

e) CTAB: Hexadecyltrimethylammoniumbromid.

f) DMAP: N,N-Dimethylaminopyridin.

Es zeigte sich darüber hinaus, dass eine Trocknung der Silan-beschichteten Platten bei 120 °C zur Ausbildung einer homogenen Partikelbedeckung in einer Monolage nötig ist. Im Falle der direkten Umsetzung mit Goldpartikeln ohne Trocknung wurde eine inhomogene Belegung erhalten, die zur Ausbildung von Goldaggregaten - erkennbar an der lokalen Schwarzfärbung des Trägers - führte.²¹⁵ Von *Nath et al.* wurde die Ausbildung von Goldpartikel-Monolagen unter den angewandten Bedingungen mit Hilfe von Rasterkraftmikroskop-Aufnahmen bestätigt.²¹⁵ Durch sorgfältiges Waschen der Glaträger nach der Silan-Funktionalisierung und der dreistündigen Heizperiode bei 120 °C wird die Ausbildung von Silan-Multilagen verhindert, die während der Adsorption der Goldpartikel eine Aggregation der Nanopartikel bewirken.²¹⁵ Nach der Adsorption der Goldpartikel auf die Glasoberfläche wurden die Proben mittels UV/Vis-Spektroskopie hinsichtlich der Lage

der Plasmonenresonanzbande vom Gold untersucht. Übereinstimmend für APMS- und APES-beschichtete Glaträger wurde eine Verschiebung der Goldplasmonenresonanz von 6.4 ± 1.0 nm (Rotverschiebung) verglichen mit den freien Goldpartikeln in wässriger Dispersion gefunden. Ein direkter Vergleich der freien und an Glaträger adsorbierte Partikel der Probe AuNP-3 ist in Abb. 4.58 dargestellt. Eine vergleichbare Verschiebung von 6.5 nm wurde von *Nath et al.* für Goldpartikel mit 15 nm und 20 nm im Durchmesser gefunden.²¹⁵ Die Verschiebung kann auf die Immobilisation der Partikel auf der Glasoberfläche und dem sich daraus ergebenden veränderten Brechungsindex n in unmittelbarer Umgebung der Partikel durch das umgebende Medium ($n_{\text{Wasser}} = 1.33$; $n_{\text{Glas}} = 1.52$) zurückgeführt werden.^{1,371} Da die Partikel auf der Glasoberfläche einander näher kommen als in der

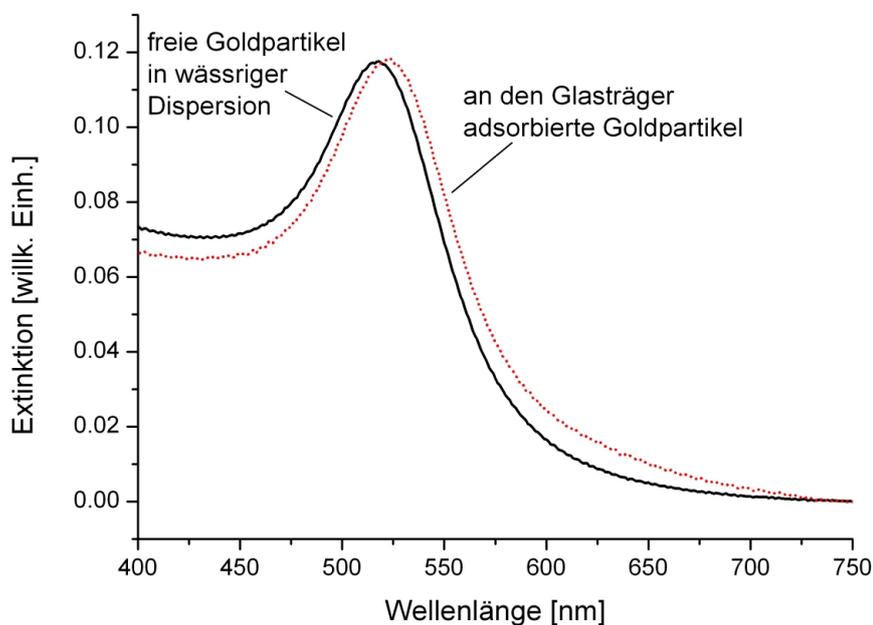


Abbildung 4.58: Vergleich der Goldnanopartikel in Dispersion (schwarze Linie) und adsorbiert an die Glaträger (rote gepunktete Linie). Beide Spektren sind auf dieselbe optische Dichte normiert.

wässrigen Partikeldispersion, kann zusätzlich der verringerte Abstand der Partikel untereinander eine Verschiebung und Verbreiterung der Plasmonenresonanz bewirken.⁹⁷ Die von *Sardar et al.* beschriebene Blauverschiebung der Plasmonenresonanz nach der Adsorption an die Glasoberfläche wurde nicht beobachtet, allerdings fehlen dazu Angaben, ob die Messungen an Luft ($n_{\text{Luft}} = 1.00$) oder in wässrigen Medien durchgeführt wurden.⁶⁰ Zusätzlich zu den beschriebenen Effekten können elektronische Wechselwirkungen zwischen den Aminogruppen und den Goldnanopartikeln Verschiebungen der Plasmonenresonanz relativ zur Lage von λ_{max} in der Partikeldispersion bewirken.²¹⁵

Um zu untersuchen, inwieweit Nanopartikel mit anderen Oberflächenliganden für die Funktionalisierungen verwendet werden können, wurden Goldpartikel mit Dimethylaminopyridin (DMAP) und Hexadecyltrimethylammoniumbromid (CTAB) anstelle der Citrat-stabilisierten Partikel eingesetzt. Da Thiolderivate zu Gold eine höhere Affinität aufweisen als analoge Aminderivate, konnten keine Thiol-stabilisierten Goldpartikel für die Adsorption an die Glasträger verwendet werden. Es zeigte sich, dass weder CTAB- noch DMAP-stabilisierte Goldpartikel an Aminosilan-funktionalisierte Glasoberflächen binden. Selbst bei Verwendung von Mercapto-funktionalisierten Glasträgern (MPS) fand keine Bindung der CTAB-stabilisierten Goldpartikel statt. Im Gegensatz dazu bildeten Thiol-funktionalisierte (MPS) Glassubstrate mit Citrat-funktionalisierten Partikeln homogene Beschichtungen aus. Diese Ergebnisse schränken die verwendbaren Nanopartikel ein, erlauben auf der anderen Seite jedoch eine Aussage zur Anbindung ans Glas. Schematisch ist die Adsorption der Goldpartikel an die Glasoberfläche in Abb. 4.59 skizziert. Nach einer Bindung der Aminosilanderivate an die Hydroxygruppen der Glasoberfläche

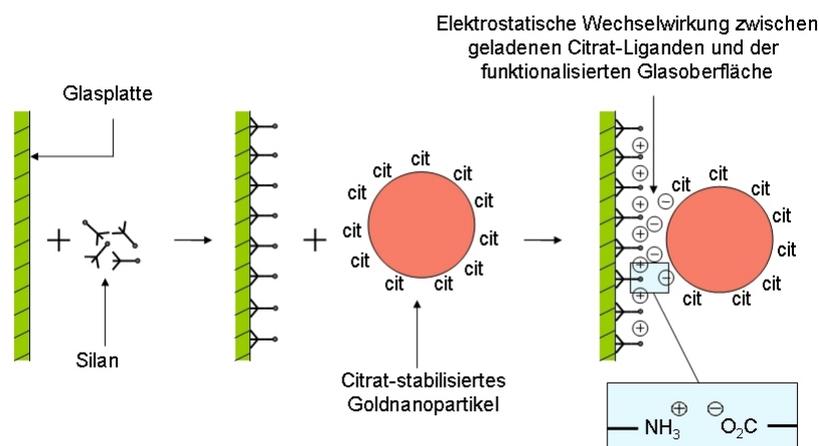


Abbildung 4.59: Schematische Darstellung zur Adsorption der Goldpartikel an eine Aminosilan-funktionalisierte Glasoberfläche.

im ersten Schritt können die Citrat-stabilisierten Goldpartikel in einer elektrostatischen Wechselwirkung an die Glasoberfläche gebunden werden. So können die Aminogruppen von den Säuregruppen der Citratmoleküle, die in wässriger Lösung teilweise als freie Carbonsäure (CO₂H) vorliegen, protoniert werden. Dies führt zur Ausbildung elektrostatischer Wechselwirkungen. Gleichzeitig stoßen sich die negativ geladenen Goldpartikel unter Ausbildung einer Monolage geringfügig ab. Da insbesondere für die in Kapitel 4.3.4 vorgestellten Funktionalisierungen mit photospaltbaren Linkern eine Blockierung der Aminogruppen wünschenswert ist und in der Literatur darüber keine Informationen vorliegen, wurde untersucht, inwieweit sich die Silan-funktionalisierten Glasoberflächen passivieren lassen. Dazu wurden die Glasträger nach der Beschichtung mit Aminopro-

pyltrimethoxysilan mit den in Abb. 4.60 gezeigten Molekülen funktionalisiert. Im Falle

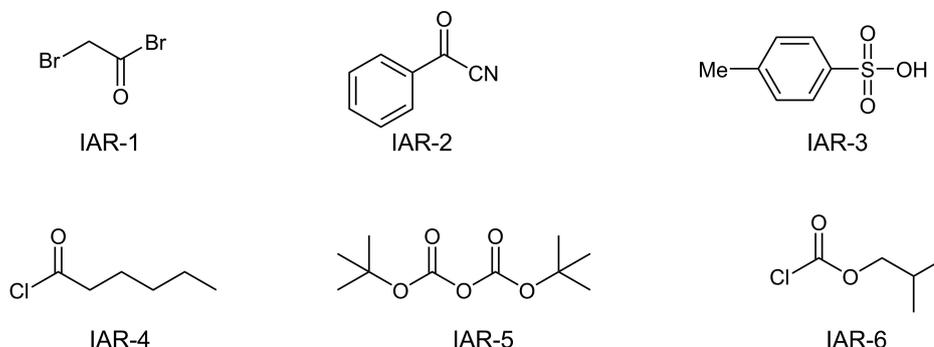


Abbildung 4.60: Reagenzien zur Inaktivierung der Glasoberfläche (IAR = Inaktivierungsreaktion). IAR-1: 2-Bromacetyl bromid; IAR-2: Benzoylcyanid; IAR-3: Toluolsulfonsäure; IAR-4: Hexanoylchlorid; IAR-5: Di-*tert*-butyldicarbonat; IAR-6: *iso*-Butylchloroformiat.

von Toluolsulfonsäure (IAR-3) ist die Ausbildung einer Schicht beruhend auf elektrostatischen Wechselwirkungen möglich, im Falle der übrigen Substanzen ist eine direkte Reaktion zu einer Amidbindung wahrscheinlich. Trotz der sterischen Abschirmung wurde in allen Fällen eine Adsorption von Goldnanopartikeln auf die modifizierten Oberflächen beobachtet. Es ist deshalb denkbar, dass die Silan-Monolage auf den Glasträgern nicht vollständig passiviert wird, da eine nucleophile Substitution durch die Aminogruppe mit zunehmender Funktionalisierungsdichte auf dem Glas erschwert wird. Demgegenüber ist der Raumbedarf bei einer elektrostatischen Wechselwirkung geringer, so dass trotz teilweiser Oberflächenpassivierung eine Goldpartikeladsorption auftritt. Mit den gezeigten Inaktivierungsreagenzien konnte demzufolge keine vollständige Oberflächenpassivierung hinsichtlich einer Goldnanopartikeladsorption erreicht werden.

Neben Glasplatten wurde auch Glaskugeln ($d = 1.7$ mm) und Glaswolle als Substrate untersucht. Hier zeigte sich, dass die Glaswolle nur schwer vom Silan gereinigt werden kann, so dass zugegebenes Gold größtenteils aggregierte. Auf Glaskugeln war eine Belegung möglich, wenn die Proben während der Goldpartikelbeschichtung nicht bewegt wurden. Dies wird auf einen Abrieb der Goldpartikel von den Glaskugeln während einer Drehbewegung zurückgeführt. Auf diese Weise konnte die reaktive Oberfläche vergrößert werden, allerdings waren auf den Glaskugeln keine UV-Vis-Absorptionsmessungen möglich. Die Belegung auf den Kugeln selbst war insgesamt, erkennbar an einer ungleichmäßigen Rotfärbung, stets inhomogen.

4.3.3 Funktionalisierung von freien und Oberflächen-gebundenen Goldnanopartikeln

Um die Eignung der synthetisierten Thiolderivate hinsichtlich einer möglichen Stabilisierung von Goldpartikeln zu untersuchen, wurden diese in einem ersten Schritt an Citrat-stabilisierte Goldpartikel gebunden. Dazu wurden die Liganden T-4 bis T-12 (ohne T-8; vgl. Abb. 4.48; S. 213) verwendet, die - gelöst in Ethanol - zu Citrat-stabilisierten Goldpartikeln in Wasser zugegeben wurden. Innerhalb von Sekunden bildete sich in den meisten Fällen ein Niederschlag, der durch Zentrifugation abgetrennt wurde. So gelang die Abtrennung und ein Redispersieren der Partikel in DMF im Falle der Thiolderivate T-9, T-10, T-11 und T-12. Dabei wurde eine dunkelrot-gefärbte Partikeldispersion erhalten, die durch einen $0.20\ \mu\text{m}$ -Spritzenvorsatzfilter (PTFE) filtriert werden konnten. Im Falle der Liganden T-5 und T-6 wurde keine Niederschlagsbildung im Wasser/Ethanol-Gemisch beobachtet. Dies wird auf die hydrophile Stabilisierungsmöglichkeit der Amino-Endgruppen in wässrigen Medien zurückgeführt, so dass keine Trennung erreicht wurde. Das Thiolderivat T-4 induzierte ebenfalls keine Aggregation der Goldpartikel im Wasser/Ethanol-Gemisch. Im Falle von Ligand T-7 wurde eine Aggregation der Partikel in DMF beobachtet, die vermutlich aufgrund der räumlichen Trennung der Thiolgruppen und der flexiblen Alkylketten zwischen den Thiolgruppen hervorgerufen wird.

Die mit den Liganden T-9, T-10, T-11 und T-12 umfunktionalisierten Partikel zeigten als Partikeldispersionen in DMF in TEM-Untersuchungen weder eine Veränderung des Partikeldurchmessers noch eine Aggregation der Partikel. In den Extinktionsspektren der umfunktionalisierten Partikel zeigte sich die erwartete Goldplasmonenresonanzbande (Abb. 4.61). Das Maximum der Plasmonenresonanzbande liegt für alle vier Partikelproben übereinstimmend im Bereich von $529 \pm 2\ \text{nm}$. Insgesamt resultieren im Falle der Trithiolli-ganden T-11 und T-12 die geringsten Halbwertsbreiten, so dass bevorzugt diese Liganden bei den nachfolgenden Oberflächenreaktionen eingesetzt wurden.

Nach der Adsorption ans Glas wurde die vom Glas abweisende Partikeloberfläche mit den in Abb. 4.62 dargestellten Verbindungen, mit Ausnahme der beiden Thiolliganden T-2 und T-3, umfunktionalisiert. Zum einen sollte dabei zusätzlich zu den durchgeführten Ligandenaustauschreaktionen auf der vollständigen Partikeloberfläche (vgl. oben) untersucht werden, inwieweit die so stabilisierten Partikel nach der Ablösung von den Glasträgern stabile Dispersionen ausbilden. Dazu wurden auch kommerziell erhältliche Liganden (T-42, T-43, T-44, T-45, T-46) eingesetzt, die zusätzlich zur Thiolgruppe eine zweite reaktive funktionelle Gruppe beinhalten. Auf diese Weise ist neben der elektrostatischen Stabilisierung auch die Anbindung weiterer Moleküle an die über die Thiolgruppe ans Gold gebundenen Liganden möglich. Die Verbindungen T-2, T-41, T-45 und T-46

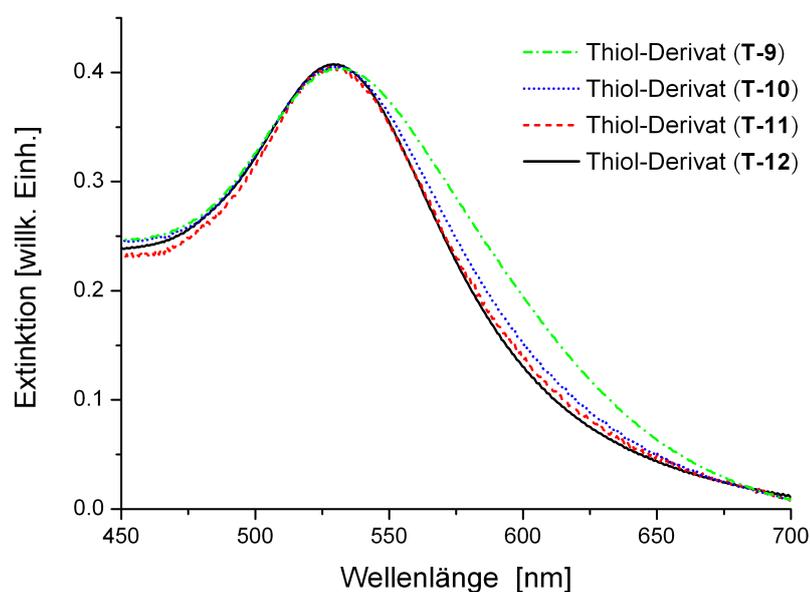


Abbildung 4.61: Absorptionsspektren der Goldnanopartikel nach vollständiger Funktionalisierung mit ausgewählten Thiolderivaten. Die Partikeldispersionen wurden in DMF gemessen.

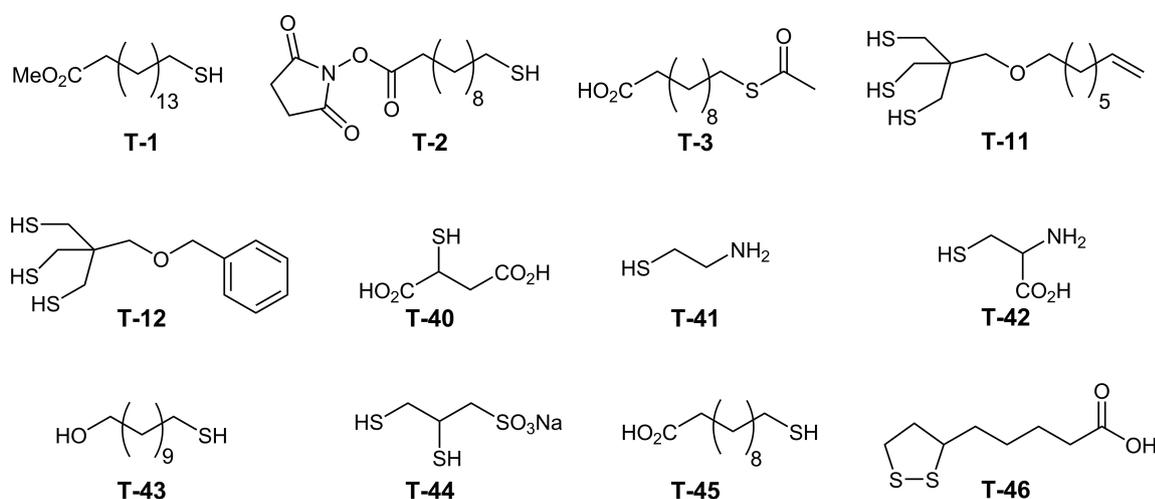


Abbildung 4.62: Übersicht über die zur Umfunktionalisierung der Goldoberfläche verwendeten Thiolliganden. Zusätzlich ist die in Kapitel 4.3.3 eingesetzte Verbindung 11-(Acetylmercapto)undecansäure (**T-3**) mit aufgeführt.

wurden während des Ablösens der Partikel vom Glas zugegeben, um eine kontrollierte Funktionalisierung der zunächst an die Glasoberfläche adsorbierte Partikelseite zu erreichen. Schematisch sind die einzelnen Schritte in Abb. 4.63 dargestellt. Die an die Glasoberfläche adsorbierten Goldnanopartikel wurden mit einer Lösung des jeweiligen Thiolderivats bei einer Konzentration von 1-10 mM in einem Ethanol-Wasser-Gemisch

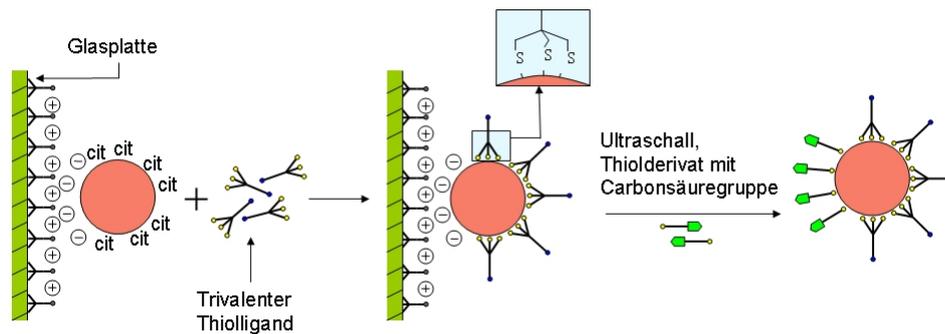


Abbildung 4.63: Schematische Darstellung zur Umfunktionalisierung und Ablösung der Goldnanopartikel von den Glasträgern. Als Beispiel ist ein trivalenter Ligand beim Umfunktionalisieren auf den Glasträgern und ein monovalenter Thiol-Ligand beim Ablösen vom Glas gezeichnet. Im Falle von Verbindung UR-11 ist die Carbonsäure-Funktionalität zusätzlich in Form eines NHS-Esters aktiviert.

(50-90 Vol.-% Ethanol) versetzt. Dabei war ein Ligandenaustausch auf der Oberfläche durch die zugegebenen Thiolgruppen aufgrund der starken Affinität von Schwefel zu Gold möglich. Während des Ligandenaustausches wurde auf den Platten eine leichte Farbveränderung hin zu violett beobachtet. Diese trat insbesondere bei den Reagenzien T-1, T-11 und T-12 auf. Allgemein führte die Umfunktionalisierung auf dem Glas zur Ausbildung einer inhomogenen Partikelschicht. Zurückgeführt werden kann die Veränderung der Plasmonenresonanz auf die Beweglichkeit der Goldpartikel auf den Glasträgern. Durch den Verlust der Ladungsstabilisierung, die zunächst von den Citratmolekülen erzeugt wird, kann der Abstand zu benachbarten Goldpartikeln verringert werden. Dies erklärt die zum Teil deutlichen Rotverschiebungen der Plasmonenresonanzbande, bzw. die beobachteten Farbveränderungen der Partikel nach der Umfunktionalisierung. Die Citrat-stabilisierten Goldpartikel weisen eine Plasmonenresonanz bei $\lambda_{\max} = 518 \pm 1$ nm (Halbwertsbreite: 45 ± 2 nm) auf und die direkt an die Glasträger adsorbierten Partikel eine Bande bei $\lambda_{\max} = 524 \pm 2$ nm (Halbwertsbreite: 48 ± 5 nm). Die sich ausbildende inhomogene Beschichtung der Glasträger erschwerte eine Charakterisierung der Proben, so dass die Halbwertsbreiten Fehlerbereiche aufweisen. Eine Übersicht über die beobachteten Plasmonenresonanzverschiebungen der einzelnen Reagenzien und den entsprechenden Halbwertsbreiten der Plasmonenresonanzbande ist in Tabelle 4.15 dargestellt. Das Ablösen der Goldpartikel erfolgte, wie in Abb. 4.63 skizziert, mittels Ultraschall in reinem Dimethylformamid (DMF) bzw. einer DMF-Wasser-Mischung (Vol.: 2:1) zusammen mit den monovalenten Verbindungen T-2 und T-45. Zusätzlich wurde das Ablösen unter Zugabe von Liponsäure (T-46) untersucht. Die reinen Citrat-geschützten Goldpartikel sind sowohl in DMF als auch in Wasser stabil, so dass ein direkter Vergleich möglich ist. Auffällig ist, dass im Falle des Liganden T-42 trotz Ladungsstabilisierung durch die enthaltenden

Säuregruppen keine hinreichend stabilen Partikeldispersionen erhalten werden konnten. Speziell für Reagenz T-42 kann das Verhalten in einer simultanen Bindung der Thiol- und Carbonsäuregruppe an die Goldoberfläche begründet sein, so dass die freie nach außen weisende Aminogruppe eine eingeschränkte Ladungsstabilität verursacht.

Tabelle 4.15: Übersicht über die Extinktionsmessungen der umfunktionalisierten Goldpartikel auf den Glaträgern und als Dispersion.

Umfunktionalisierung auf dem Glaträger			Abspaltung vom Glaträger				
Ligand	$\lambda_{\max}^{\text{a)}$ [nm]	HWB ^{b)} [nm]	zugegebener Ligand	Lösungs- mittel	$\lambda_{\max}^{\text{a)}$ [nm]	HWB ^{a)} [nm]	Farbe
T-1	555	75 ± 9	T-45	DMF	547	79 ± 6	rosa-violett
T-11	531	64 ± 7	T-45	DMF	529	60 ± 3	leicht rosa
T-12	531	64 ± 6	T-2	DMF	529	60 ± 5	rosa
T-12	532	63 ± 4	T-41	DMF	528	50 ± 3	rosa
T-12	532	63 ± 6	T-46	DMF	528	57 ± 4	rosa
T-12	533	62 ± 6	T-45	DMF	528	55 ± 3	rosa
T-40	524	53 ± 6	T-45	DMF/H ₂ O	527	51 ± 3	leicht rosa
T-42	525	58 ± 7	T-45	DMF/H ₂ O	590	142 ± 11	blau
T-43	557	75 ± 9	T-45	DMF	574	91 ± 9	violett
T-43	557	75 ± 9	T-45	EtOH	570	85 ± 9	violett
T-44	527	61 ± 8	T-45	DMF/H ₂ O	530	71 ± 6	rosa
T-46	526	55 ± 6	T-45	DMF/H ₂ O	526	49 ± 4	leicht rosa

^{a)} Die Fehler der jeweiligen Absorptionsmessungen betragen ±1 nm.

^{b)} HWB = Halbwertsbreite.

Von *Sardar et al.* wird beschrieben, dass bei Verwendung der Reagenzien T-43 zur Umfunktionalisierung auf den Glaträgern und mit Hilfe von Verbindung T-45 bzw. Mercaptohexadecansäure während des Ablöses vom Glas stabile Partikeldispersionen erhalten werden können, die mit Amin-funktionalisierten Goldnanopartikeln zu Dimeren verknüpft werden können.⁶⁰ Die Verwendung der genannten Verbindungen und das beschriebene Syntheseverfahren^{60,61} weisen jedoch zwei wesentliche Schwierigkeiten auf, die eine einfache Darstellung von Dimerstrukturen erschweren. Ein Nachteil besteht in der Verwendung von monovalenten Thiolverbindungen und des dabei möglichen reversiblen Ligandenaustausches, so dass multivalente Verbindungen im Vergleich zu monovalenten Thiolderivaten begünstigt sein sollten. Da während des Ablöses von der Glasoberfläche ein Überschuss des Mercapto-carbonsäurederivates (z.B. T-45 oder Mercaptohexadecansäure) zugegeben wird, ist ein teilweiser Austausch gegen Mercapto-undecanol (T-43) wahrscheinlich. Somit werden Partikel erhalten, die auf der gesamten Partikeloberfläche

reaktive Carbonsäure-Ankergruppen aufweisen. Daneben findet keine Aufreinigung der Partikel nach dem Ablösen von den Glaträgern statt, so dass die freien, in der Lösung im Überschuss vorhandenen Mercaptocarbonsäuren (16-Mercaptohexadecansäure bzw. T-45), aufgrund ihrer Beweglichkeit viel schneller mit zugegebenen Amin-funktionalisierten Partikeln reagieren können. Diese beiden grundsätzlichen Schwierigkeiten können dafür verantwortlich sein, dass das beschriebene Syntheseverfahren^{60,61} letztlich nicht unter Bildung von Dimerstrukturen in hohen Ausbeuten reproduziert werden konnte. In Abb. 4.64 ist als Beispiel für monovalente Thiolderivate die Umfunktionalisierung mit den beiden Reagenzien T-1 und T-45 abgebildet. Deutlich erkennbar ist die Verbreiterung der Plas-

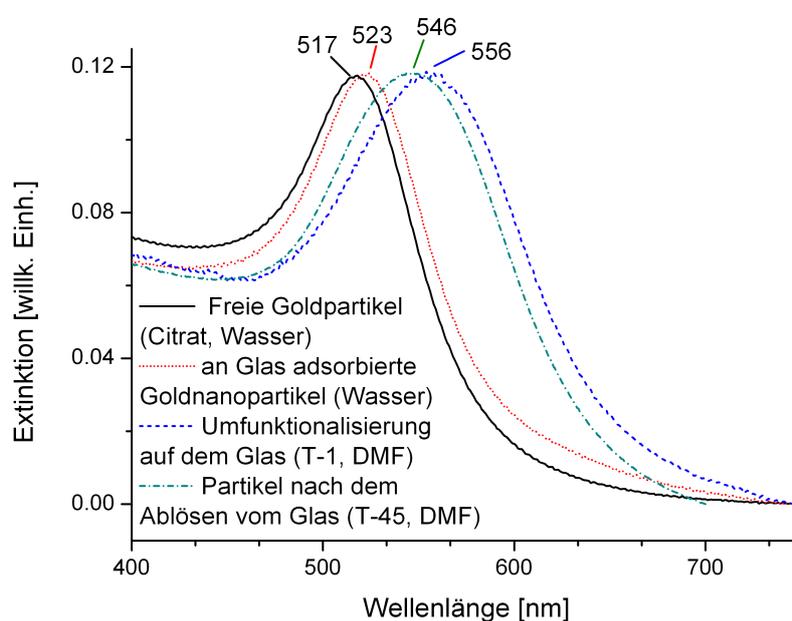


Abbildung 4.64: Extinktionsspektren von Goldnanopartikel, die mit den beiden Reagenzien T-1 und T-45 auf dem Glaträger bzw. während des Ablösens vom Glassubstrat umfunktionalisiert wurden. Zusätzlich sind die Absorptionsmaxima der vier Spektren gekennzeichnet.

monenbande sowie eine ausgeprägte Verschiebung von $\Delta\lambda_{\max} \approx 30$ nm der abgelösten Partikel verglichen mit den Citrat-stabilisierten Goldpartikeln. Dies kann auf eine beginnende Aggregation in Folge ungenügender Partikelstabilisierung zurückgeführt werden. Aufgrund der genannten Probleme wurden die beiden multivalenten Thiol-Verbindungen T-11 und T-12 anstelle der von *Sardar et al.* eingesetzten Monomercaptoderivaten^{60,61} eingesetzt. So sollte bei Verwendung von trivalenten Thiolen der Ligandenaustausch gegenüber monovalenten Thiolderivaten deutlich verlangsamt sein,^{372,373} so dass während des Ablösens vom Glas kein oder nur ein vernachlässigbarer Ligandenaustausch auftreten sollte. Im direkten Vergleich der Verbindungen T-11 und T-12 wurden für den Liganden

T-12 schmalbandigere Spektren erhalten, so dass für weitere Untersuchungen stets Verbindung T-12 als Ligandenaustauschreagenz auf dem Glasträger verwendet wurde. In Abb. 4.65 sind die mit Reagenz T-12 einseitig umfunktionalisierten Partikel im Vergleich zu Citrat-stabilisierten und den mit Ligand T-45 abgelösten Goldpartikeln gezeigt. Das

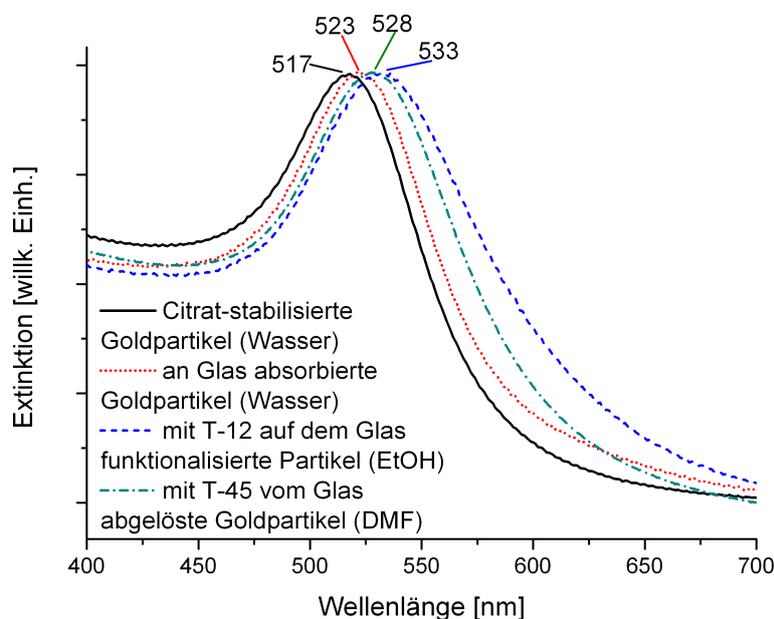


Abbildung 4.65: Absorptionsspektren von Goldnanopartikel, die mit den beiden Reagenzien T-12 und T-45 auf dem Glasträger bzw. während des Ablösens vom Glassubstrat umfunktionalisiert wurden. Zusätzlich sind die Absorptionsmaxima der vier Spektren gekennzeichnet.

Extinktionsspektrum der bifunktionellen (T-12 und T-45) Goldpartikel zeigt im Vergleich zur ursprünglichen Citrat-stabilisierten Partikeldispersion eine leichte Rotverschiebung von $\lambda_{\max} = 11 \pm 1$ nm. Diese wird zum einen durch das geänderte Lösungsmittel (DMF statt H_2O) und zum anderen durch die Veränderung des lokalen Brechungsindex der Thiolmoleküle anstelle der Citratmoleküle hervorgerufen. So wurde entsprechend bei einem Wechsel des Lösungsmittels von Wasser zu DMF im Falle der reinen Citrat-geschützten Goldpartikel ebenfalls eine Verschiebung von $\lambda_{\max} = 5 \pm 1$ nm detektiert. Die Verbreiterung der Bande im Falle der Funktionalisierung auf den Glasträgern kann durch die Abnahme des interpartikulären Abstands verursacht werden. Nach der Ablösung vom Glas nimmt die Breite der Bande aufgrund der größeren Partikel-Abstände wieder ab. Im Gegensatz zu den in Abb. 4.64 gezeigten Partikeln ist die Bande hier deutlich schmalere, so dass eine Aggregation der Goldpartikel infolge mangelnder Stabilisierung ausgeschlossen werden kann. Darüber hinaus waren die abgelösten Partikel über mehrere Wochen stabil. Infolge der erhöhten Dispersionsstabilität war es möglich, die bifunktionalen Partikel nach

dem Ablösen vom Glasträger zu reinigen. So zeigte eine zweifache Aufreinigung mittels Zentrifugation (16000 g) keine Veränderung der Plasmonenresonanzbande hinsichtlich Breite oder Verschiebung. Dadurch ist es möglich, die während des AblöSENS im Überschuss zugegebene freie Mercaptocarbonsäure (T-45) zu entfernen. Eine analoge Reinigung war auch im Falle einer direkten Aktivierung mit Hilfe des Liganden T-2 möglich. Auch hier führte eine zweifache Aufreinigung bei 16000 g in DMF zu keiner Veränderung der Plasmonenresonanzbande.

Nach dem Ablösen vom Glas wurden die Partikel mittels Transmissionselektronenmikroskopie untersucht. Als Beispiele sind hierzu in Abb. 4.66 zwei umfunktionalisierte Partikelproben nach dem Ablösen vom Glas dargestellt. Als Liganden wurden die Reagenzien T-12/T-45 im linken Bild und T-1/T-45 in der rechten TEM-Abbildung verwendet.

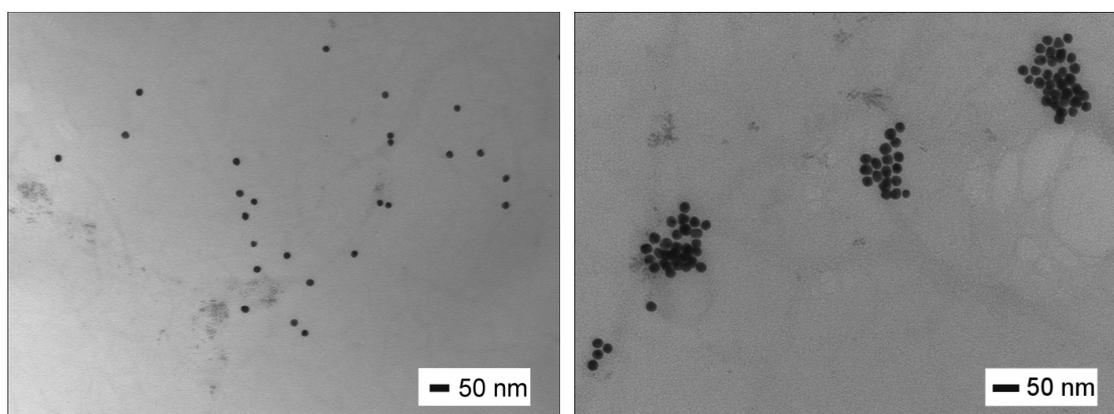


Abbildung 4.66: TEM-Abbildungen der umfunktionalisierten Goldnanopartikel. Als Liganden wurden T-12 (Trithiolderivat) und T-45 (linkes Bild) bzw. T-1 und T-45 (rechtes Bild) verwendet. Im Gegensatz zum trivalenten Thiol T-12 konnte beim monovalenten Thiol T-1 (rechts) eine Zusammenlagerung der Goldpartikel unter Ausbildung instabiler Partikeldispersionen beobachtet werden.

Bei den TEM-Aufnahmen muss prinzipiell berücksichtigt werden, dass Trocknungseffekte auf dem Grid möglich sind, die eine Aggregation der Partikel suggerieren. Allerdings wurde beobachtet, dass eine Rotverschiebung und Zunahme der Breite der Plasmonenresonanzbande direkt mit Auftreten von Zusammenlagerungen, wie im rechten Bild in Abb. 4.66 sichtbar, korreliert werden kann. Demgegenüber liegen die Partikel im Falle von nur leicht verschobenen Banden bis $\Delta\lambda_{\max} \approx 15$ nm verglichen mit den Citrat-stabilisierten Goldpartikeln, wie in der linken TEM-Aufnahme erkennbar, größtenteils einzeln vor (vgl. Tabelle 4.15). Die Partikelgröße an sich änderte sich bei allen untersuchten Proben nicht.

Neben den beiden Reagenzien T-45 und T-2 wurde auch Verbindung T-46 während des AblöSENS vom Glas als Ligand untersucht. Dabei wurde im Falle aller drei Reagenzien ein ähnliches Verhalten in Absorptionmessungen und bei TEM-Aufnahmen gefunden (vgl. Tabelle 4.15). Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die eingesetzten

trivalenten Verbindungen T-11 und T-12 nur mit zwei Thiolgruppen gleichzeitig ans Gold binden, so dass ein Ligandenaustausch der dann jeweils zweifach koordinierten Liganden mit Liponsäure (T-46) möglich ist.³⁷³ Aus diesem Grund wurden die monovalenten Thiolderivate T-2 und T-45 bevorzugt.

Zum Nachweis der Umfunktionalisierung wurden zusätzlich zu den Absorptionsspektren EDX-Analysen der Partikel vor und nach dem Ligandenaustausch durchgeführt. In Abb. 4.67 ist dazu ein Vergleich zweier EDX-Spektren dargestellt. Zum einen sind Citrat-stabilisierte Goldpartikel im Vordergrund (gelb) gezeigt, wohingegen die nach der Funktionalisierung mit den Reagenzien T-2 und T-12 einseitig funktionalisierten Partikel im Hintergrund (blau) auf die selbe Intensität der Goldbande (2.12 keV) skaliert dargestellt sind.

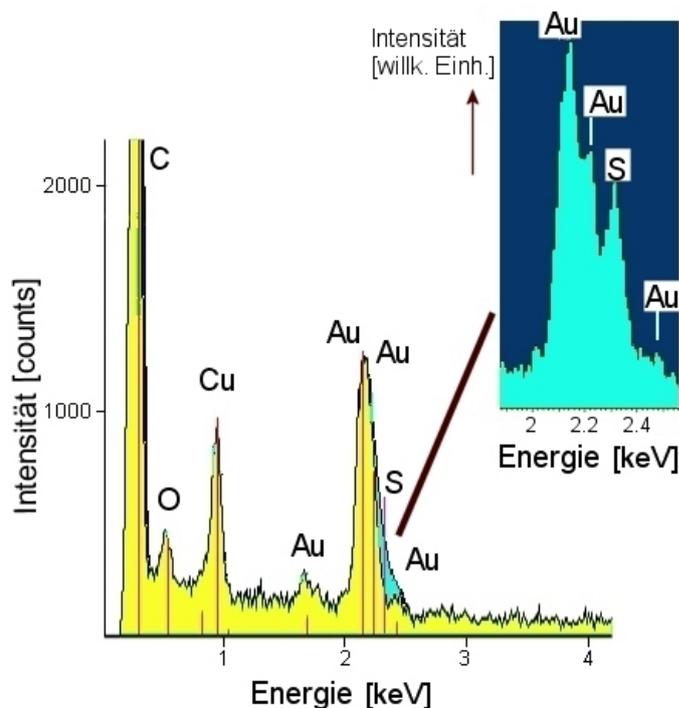


Abbildung 4.67: Vergleich der EDX-Spektren vor (gelb unterlegtes Spektrum im Vordergrund; Citratstabilisierte Goldpartikel) und nach der Umfunktionalisierung (blau unterlegtes Spektrum; mit den Liganden T-2 und T-12 funktionalisierte Partikel). Die erwarteten Anregungsenergien der einzelnen Elemente sind rot bzw. violett (Schwefel) hervorgehoben. Zur besseren Darstellung ist der Ausschnitt von 1.9-2.5 keV für das Spektrum nach dem Ligandenaustausch vergrößert in höherer Auflösung eingezeichnet.

Aufgrund der enthaltenen Thiolderivate sollte sich nach der Funktionalisierung im Spektrum eine zusätzliche Schwefelbande basierend auf den Schwefel-K-Kanten ($K-\alpha_1=2.301$ keV; $K-\alpha_2=2.307$ keV; $K-\beta_1=2.464$ keV)³⁷⁴ zeigen. Diese Schwefelkanten befinden sich jedoch in unmittelbarer Nähe zur Gold-M- α_1 -Kante ($M-\alpha_1=2.123$ keV),³⁷⁴

so dass eine Auswertung des Ligandenanteils verkompliziert wird. Für eine quantitative Analyse sind zudem zusätzliche Messungen von vergleichbaren Proben definierter Zusammensetzung nötig, um das relative Verhältnis der Signalintensität von Schwefel und Gold zueinander im Falle der untersuchten Nanopartikel zu bestimmen. Qualitativ kann aus den Spektren in Abb. 4.67 allerdings geschlossen werden, dass die Verbreiterung bzw. die zusätzliche beobachtete Bande von Schwefel in den Proben verursacht wird. Insgesamt wird die Umfunktionalisierung durch die EDX-Messungen bestätigt und gestützt, indem zusätzlich der in den neuen Liganden enthaltene Schwefel nachgewiesen werden konnte.

4.3.4 Funktionalisierung von Goldnanopartikeln mittels photolabiler Linker

Zur gezielten Funktionalisierung von Goldpartikeln wurde eine Methode basierend auf photolabilen Linkern untersucht. Um die generelle Anwendbarkeit dieses Ansatzes zu prüfen, wurden Citrat-stabilisierte Goldpartikel für 5 h mit UV-Licht bestrahlt (150 W). Dabei wurden weder im DLS noch bei den TEM-Ergebnissen Abweichungen vor bzw. nach der Bestrahlung gefunden (vgl. Tabelle 4.16), so dass die Bestrahlung keine negativen Auswirkungen auf die Goldpartikel vermuten lässt.

Tabelle 4.16: Vergleich der Goldpartikel vor und nach der Bestrahlung.

	Kum. ^{a)}	Contin	PDI ^{b)}	TEM
	[nm]	[nm]		[nm]
vor Bestrahlung	16.0 ± 0.4	17.3 ± 7.2	< 0.001	12.4 ± 0.8
nach Bestrahlung	16.3 ± 0.4	17.3 ± 7.7	< 0.001	12.4 ± 0.8

^{a)} Kum. = Größe nach dem Kummulantenverfahren.

^{b)} PDI = Polydispersitätsindex.

Eine schematische Darstellung des vollständigen Konzepts ist in Abb. 4.68 skizziert. Ausgehend von Aminosilan-funktionalisierten Glaträgern wurde im ersten Schritt ein Photolinker an das Glassubstrat gebunden (Abb. 4.68, 1). Die dabei eingesetzten Photolinker PL-1, PL-2 und PL-3 sind in Abb. 4.69 dargestellt. Zunächst wurden die photoaktiven Verbindungen mittels 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDCI) und 1-Hydroxybenzotriazol (HOBt) an der Carbonsäuregruppe aktiviert und dann unter Ausbildung von Amidgruppen an die Glasoberfläche gebunden. Es war nicht möglich, die photoaktiven Linker auf der Glasoberfläche direkt nachzuweisen, jedoch konnte in vergleichenden Reaktionen mit Fluoreszenz-aktiven Farbstoffen (z.B. Pyrenbutansäure)

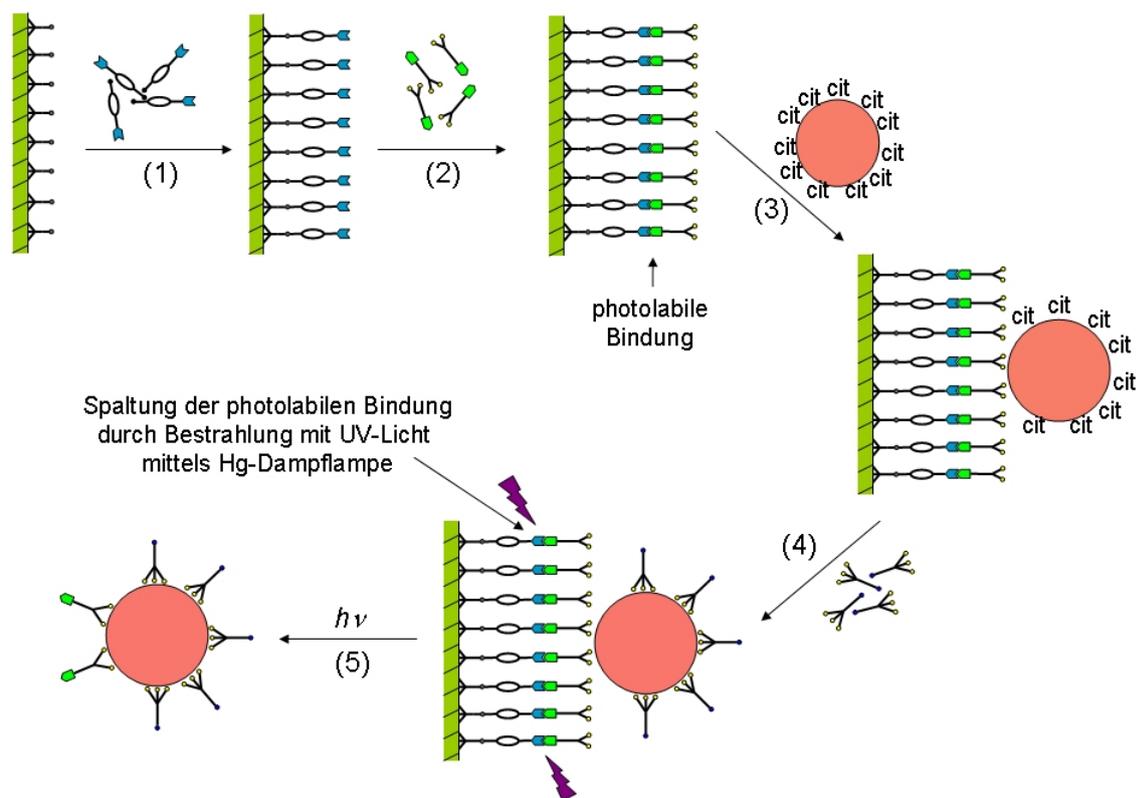


Abbildung 4.68: Schematische Darstellung zur Umfunktionalisierung von Goldnanopartikel mit Hilfe von Photolinkern. Im ersten Schritt (1) wird der Photolinker an APS-funktionalisierte Glasträger angeknüpft und anschließend mit einem Thiolderivat unter Ausbildung einer photoaktiven Bindung funktionalisiert (2). Im Anschluss daran werden Citrat-stabilisierte Goldpartikel angebunden (3) und mit multivalenten unreaktiven Thiolderivaten auf der vom Glas abweisenden Oberfläche funktionalisiert (4). Nach einer Bestrahlung mit UV-Licht ist dann im letzten Schritt (5) die Abspaltung vom Glasträger unter Bildung bifunktionaler Goldpartikel möglich.

eine analoge Kopplung an die Glasoberfläche detektiert werden. Im Anschluss daran wurde der Linker zur Kopplung an Goldnanopartikel mit einem Thiolderivat funktionalisiert (Abb. 4.68, 2). Im Falle der Moleküle PL-1 und PL-2 war die ebenfalls unter Carbonsäureaktivierung durchgeführte Funktionalisierung direkt möglich, wobei zusätzlich als Base $i\text{PrNEt}_2$ zugegeben wurde. Verbindung PL-3 wurde davor zunächst mit Morpholin in Dichlormethan (30 Vol.-%) entschützt. Als Thiolderivate wurden Liponsäure (T-46), Mercaptoundecansäure (T-45) und diese zusätzlich Thiol-geschützt als 11-(Acetylmercapto)undecansäure²⁹⁸ (T-3) untersucht (vgl. Abb. 4.62, Seite 226). In Abb. 4.68 sind die beiden Thiolgruppen der Liponsäuremoleküle angedeutet, wohingegen die Carbonsäuregruppe als grüner Bindungsanker verdeutlicht wurde. Liponsäure sollte aufgrund der

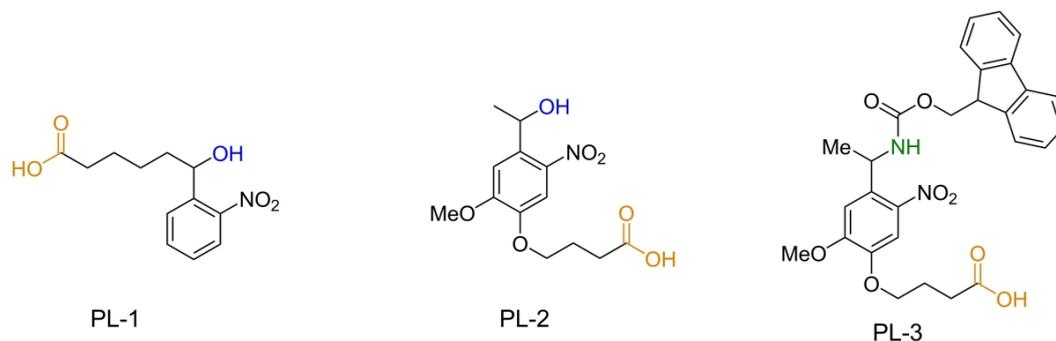


Abbildung 4.69: Übersicht über die verwendeten photoaktiven Linker PL-1, PL-2 und PL-3. Die an die APS-funktionalisierte Glasoberfläche bindenden Carbonsäuregruppen sind orange markiert. Die photoaktiven Bindungspositionen sind dagegen blau (PL-1 und PL-2) bzw. grün (PL-3) hervorgehoben.

möglichen zweifachen Bindung an Gold eine höhere Bindungsstärke aufweisen. Allerdings besteht hier die Möglichkeit, dass ein Liponsäure-Molekül eine Bindung zu zwei verschiedenen Partikel ausbildet und dadurch eine Aggregation der Partikel nach dem Ablösen vom Glas induziert wird. Um dies auszuschließen, wurden statt dessen die beiden monovalenten Thiole T-45 und T-3 eingesetzt. Die Verbindung T-3 wurde aufgrund der Blockierung der SH-Bindung während der Amidkopplungsreaktion bevorzugt, so dass Nebenreaktionen gehindert sein sollten. Nach der Anbindung von 11-(Acetylmercapto)undecansäure (T-3) wurde die Acetylgruppe am Schwefel durch eine Reaktion mit Piperidin^{67–69} in Dichlormethan entfernt. Da die Beschichtungsexperimente in Kapitel 4.3.2 (vgl. Abb. 4.60) gezeigt haben, dass eine Inaktivierung der Glasoberfläche mit chemischen Kopplungsreagenzien nicht einfach erreichbar ist, muss davon ausgegangen werden, dass nach der Anbindung der Photolinker an die Glasträger noch freie Aminogruppen auf dem Glas vorhanden sind. Um zu verhindern, dass in Schritt (2) die neu hinzugegebenen Thiolderivate an die freien Aminogruppen binden, wurden die Glasplättchen bei einem Teil der Proben nach der Anbindung der Photolinker für 24 h in eine Lösung aus Di-*tert*-butyldicarbonat in Methanol/*tert*-Butanol gegeben. Dabei sollten die freien Aminogruppen soweit inaktiviert werden, dass keine Thiolderivate direkt an die Glasträger binden. Im dritten Schritt (3) wurden dann Citrat-stabilisierte Goldpartikel direkt an die freien Thiolgruppen gebunden. Im Gegensatz zu den Aminogruppen in Kapitel 4.3.2 ist dabei die direkte Anbindung ans Gold unter Ausbildung von S-Au-dativen Bindungen bei einem Ligandenaustausch der Citrat-Moleküle wahrscheinlich. Zur Inaktivierung der Goldpartikel wurden in Schritt (4) der trivalente Thiolligand T-12 an die vom Glasträger abweisende Partikelseite gebunden. Schließlich wurde im letzten Schritt (5) versucht, durch Bestrahlung der Partikel mit UV-Licht (150 W) unter Abspaltung der Nanopartikel vom Glas bifunktionelle Goldpartikel zu erhalten. Im Falle der beiden Linker PL-1 und PL-2 sollten Carbonsäure-funktionalisierte und bei Verwendung von PL-3 Amid-funktionalisierte Goldnanopartikel erhalten werden.

Die photoinduzierten Spaltung beruht auf einer Norrish Typ-II Reaktion (vgl. Anhang A). Es wurde festgestellt, dass trotz längerer Bestrahlung über 10 h bei 150 W mittels Quecksilberdampfdrucklampe nahezu keine Partikel vom Glas abgespalten werden. Auch die Verwendung monovalenter Thiole (z.B. T-45) anstelle von divalenter Liponsäure (T-46) brachte keine Verbesserung hinsichtlich der Ablösbarkeit der Partikel vom Glas-träger. Extinktionsspektren der Goldpartikel vor und nach der Glasankopplung sind in Abb. 4.70 dargestellt. Aufgrund der niedrigen Konzentration der Goldnanopartikel nach

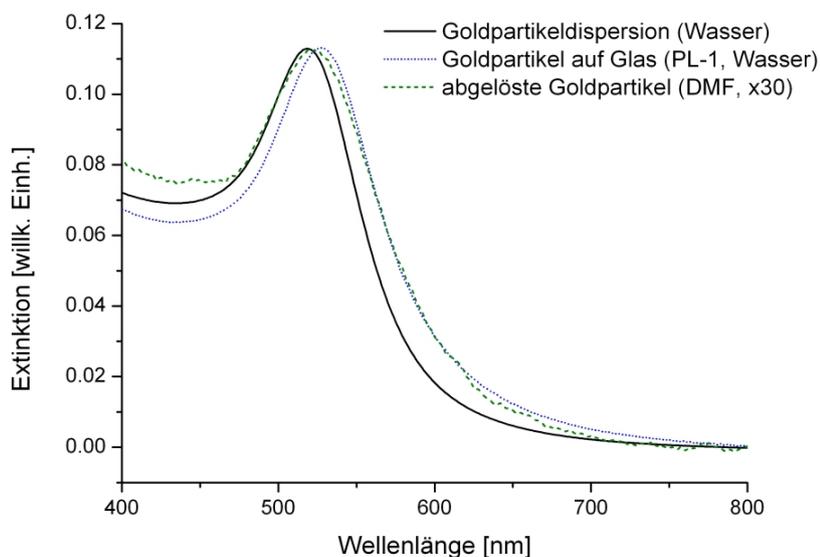


Abbildung 4.70: Vergleich der Goldpartikel vor (blau gepunktete Linie) und nach (grün gestrichelte Linie) der Bestrahlung der Glasträger. Als Reagenzien wurde dabei die Verbindungen PL-1, T-3 und T-12 eingesetzt. Zusätzlich sind die reinen Citrat-stabilisierten Partikel in Wasser (schwarze durchgezogene Linie) abgebildet. Die Dispersion der abgelösten Partikel nach der Bestrahlung war farblos, so dass die Extinktion der Partikel lediglich bei einer optischen Dichte von 0.004 bei gleichzeitigem starkem Rauschen detektiert wurde. Aus diesem Grund ist diese Bande (grün gestrichelte Linie) um den Faktor 30 vergrößert und geglättet (gleitender Durchschnitt, 8 nm) dargestellt.

der Bestrahlung ist das Spektrum dieser Probe um den Faktor 30 vergrößert und geglättet dargestellt. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde das Maximum der Plasmonenresonanz aller drei Spektren auf die selbe optische Dichte normiert (gemessene optische Dichte der beidseitig ans Glas angebondenen Goldpartikel). Während der Anbindung an die Glasoberfläche wurde für alle drei Photolinker (PL-1, PL-2, PL-3) übereinstimmend eine Verschiebung der Plasmonenresonanzbande um $\Delta\lambda_{\max} = 8.9 \pm 0.5$ nm verglichen mit den Citrat-stabilisierten Partikeln gefunden. Die abgespaltenen Partikel zeigten dagegen eine kleinere Verschiebung von $\lambda_{\max} = 4.0 \pm 1.5$ nm. Gleichzeitig nahm die Breite der Bande

nach der Ablösung geringfügig zu. Diese Verschiebungen und die leichte Verbreiterung der Plasmonenresonanzbande können auf die Änderung des lokalen Brechungsindex um die Partikel nach dem Ligandenaustausch und das geänderte Lösungsmittel zurückgeführt werden. Als Thiol-Liganden der abgebildeten Proben wurden die Verbindungen T-3 und T-12 eingesetzt (vgl. Abb. 4.62).

Aufgrund der Anbindung der Goldpartikel an die Glasträger sind experimentelle Nachweisverfahren nur eingeschränkt möglich. Es sind dabei mehrere Schwierigkeiten denkbar, die experimentell nicht ausgeschlossen werden konnten. Aufgrund der in Kapitel 4.3.2 durchgeführten Untersuchungen zur Inaktivierung der Glasoberflächen ist es vorstellbar, dass Goldnanopartikel neben der kovalenten Anbindung an die Thiolgruppen auch elektrostatisch an die Glasträger binden. So fand bereits, wenn auch in abgeschwächter Beladungsdichte, eine Adsorption von Goldnanopartikeln auf die mit Photolinkern (PL-1, PL-2 und PL-3) funktionalisierte Glasoberfläche ohne zusätzliche Thiolliganden statt. Selbst nach dem Funktionalisieren mit Di-*tert*-butyldicarbonat konnte noch eine Adsorption von Goldnanopartikeln beobachtet werden. Eine solche Adsorption kann im letzten Schritt das Ablösen alleine durch Bestrahlung mit UV-Licht blockieren. Demzufolge ist es möglich, dass auch im Falle der Thiolfunktionalisierten Glasoberflächen eine teilweise elektrostatische Adsorption der Goldnanopartikel auftritt. Eine zweite Schwierigkeit besteht darin, dass viele Bindungen photolytisch gleichzeitig gespalten werden müssen. Selbst bei einer Anbindung von nur 30% der Goldpartikeloberfläche ($d = 12$ nm) an die Glasträger und einem abgeschätzten Raumbedarf von 0.5 nm^2 pro Thiolligand^{350,351} müssen gleichzeitig 271 Bindungen gebrochen werden. Dies erschwert insbesondere bei größeren Partikeln die Effizienz deutlich. Daneben besteht die Möglichkeit, dass während der Photoreaktion ein Energietransfer des angeregten Zustandes zu den unmittelbar benachbarten Goldpartikeln stattfindet. Allerdings wurde von *Drake et al.*⁷² im Falle kleinerer Goldpartikel (≈ 4 nm) gefunden, dass eine photolytische Spaltung möglich ist. Eine zusätzliche Erschwernis im Falle größerer Partikel und der Verwendung von Glasträgern im Gegensatz zu einem flexiblen Harz⁷² ist darin zu sehen, dass durch die Monolage der Goldpartikel die Intensität des Lichts zwischen Glasträger und Goldpartikel reduziert ist. Allerdings konnte auch in einem Versuch, bei dem nur einseitig mit Goldpartikeln funktionalisierte Glasträger verwendet wurden, keine Verbesserung während der Bestrahlung beobachtet werden.

Insgesamt kann gefolgert werden, dass im Falle größerer Goldpartikel deutliche Schwierigkeiten bei photochemisch-induzierten Reaktionen zur Erzeugung definiert-funktionalisierter Partikel auftreten, so dass nur kleine Ausbeuten ($< 1\%$) an abgelösten funktionalisierten Partikeln erreicht wurden. Zusätzlich erschweren die eingeschränkten analytischen Möglichkeiten eine umfassende Charakterisierung der einzelnen Reaktionsschritte.

4.3.5 Kopplung isolierter Nanopartikel zu definierten Aggregaten

Die mittels Glassubstrat einseitig funktionalisierten Goldnanopartikel wurden hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Partikelverknüpfung untersucht. Schematisch ist dies in Abb. 4.71 skizziert. Als Kopplungsreagenzien sollten Diamin-Liganden dienen, die jeweils beidseitig an die Partikel binden können. Die entsprechenden Strukturen der Diamin-Linker Diamin-1^{305,306} (4,4'-Diaminodiphenylacetylen), Diamin-2 (1,6-Diaminohexan) und Diamin-3 (1,2-Diaminoethan) sind ebenfalls in Abb. 4.71 abgebildet. Zunächst wurden

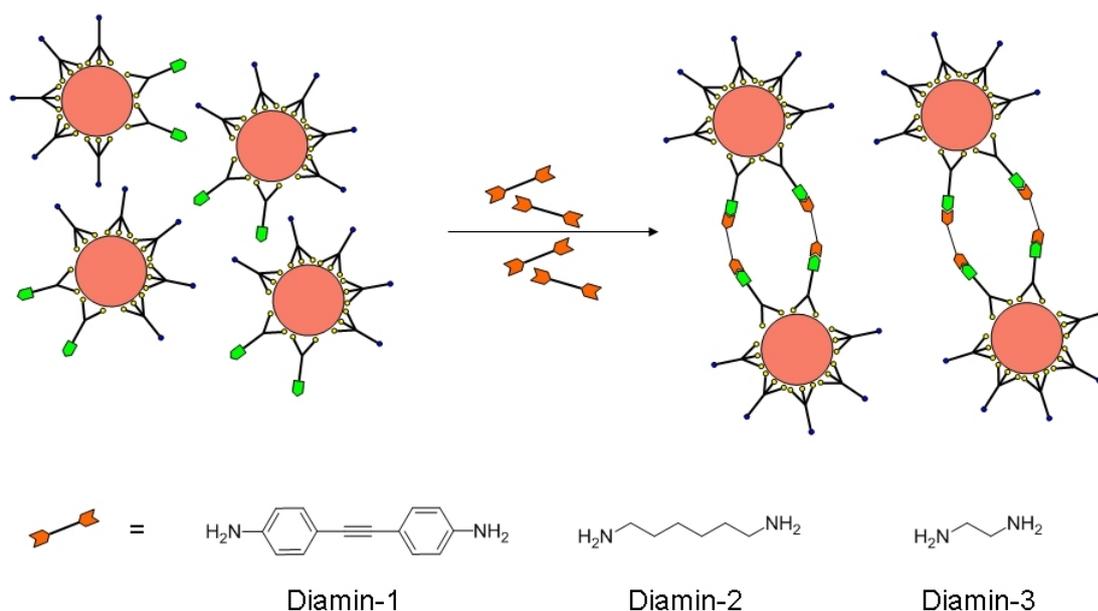


Abbildung 4.71: Schematische Darstellung zur Verknüpfung von isolierten einseitig-funktionalisierten Goldnanopartikeln. Die Carbonsäuregruppe ist als grüne Markierung angedeutet (z.B. Liponsäure). Der trivalente inerte Ligand ist nach außen als blauer Punkt dargestellt. Zur Verknüpfung werden Diamin-Liganden (Diamin-1, Diamin-2 bzw. Diamin-3) eingesetzt, die an beiden Positionen mit unterschiedlichen Liganden binden können.

die vom Glas abgelösten, einseitig mit 11-Mercaptoundecansäure (T-45) bzw. Liponsäure (T-46) funktionalisierten Partikel mit einem Aktivierungsreagenz (vgl. Tabelle 4.17) umgesetzt. Dabei wurde beobachtet, dass bei allen untersuchten Carbonsäureaktivierungen bereits innerhalb von wenigen Minuten eine Aggregation auftritt.

Tabelle 4.17: Aktivierung der Carbonsäuregruppe während des Ablösens.

Nummer	Aktivierungsreagenz	Abfangreagenz	Base
1	EDAC ^{a)}	PFP ^{b)}	-
2	EDAC ^{a)}	HOBt ^{c)}	-
3	DCC ^{d)}	PFP ^{b)}	-
4	DCC ^{d)}	HOBt ^{c)}	-
5	TBTU ^{e)}	-	ⁱ Pr ₂ NEt
6	DIC ^{f)}	HOBt ^{c)}	-

a) EDAC: 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid.

b) PFP: Pentafluorphenol.

c) HOBt: 1-Hydroxybenzotriazol.

d) DCC: Dicyclohexylcarbodiimid.

e) TBTU: O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluorborat.

f) DIC: Diisopropylcarbodiimid.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Goldnanopartikel nach der Ablösung vom Glasträger zusätzlich zur sterischen Stabilisierung eine elektrostatische Stabilisierung aufweisen, die für eine ausreichende Partikeldispersionsstabilität nötig ist. Im Falle einer Aktivierung der Carbonsäure durch ein zugegebenes Aktivierungsreagenz wie z.B. ein Carbodiimidderivat wird die elektrostatische Stabilisierung in hohem Maße verringert, so dass die Partikel infolge einer eingeschränkten Dispersionsstabilität aggregieren. Dies bewirkt schließlich ein vollständiges Ausfallen der Goldpartikel. Infolge der spontanen Aggregation der Partikel während der Aktivierung war demzufolge eine Verknüpfung einzelner Partikel auf diesem Reaktionsweg nicht möglich.

Um zu verifizieren, ob Trithiol-funktionalisierte Partikel ebenfalls eine Ladungsstabilisierung aufweisen, wurden Citrat-stabilisierte Goldpartikel vollständig mit dem Trithiolreagenz T-12 funktionalisiert und ebenfalls mit den genannten Carbonsäure-Aktivierungsreagenzien umgesetzt. Die Umfunktionalisierung wurde durch Zugabe von Reagenz T-12 in Ethanol zu den Citrat-stabilisierten Partikeln in Wasser realisiert, wobei ein Niederschlag entstand, der abzentrifugiert wurde. Anschließend wurde das Zentrifugat in DMF redispersiert. In diesem Fall ist keine Beeinflussung durch Aktivierungsreagenzien zu erwarten, da sich auf der Oberfläche keine Carboxygruppen befinden sollten. Die Verschiebung der Plasmonenresonanzbande betrug bei der Umfunktionalisierung $\lambda_{\max} = 10 \pm 1$ nm (Citrat-Partikel in Wasser, Trithiol-Partikel in DMF) bei einer leichten Verbreiterung der Absorptionsbande. Nach Zugabe der Carbonsäureaktivierungsreagenzien wurde auch in diesem Fall eine Aggregation der Partikel innerhalb weniger Minuten festgestellt, so dass auf einen unvollständigen Ligandenaustausch gegen Citrat geschlossen werden kann. Dies ist insofern bemerkenswert, da die dreifach Thiol-funktionalisierten

Reagenzien T-11 und T-12 im Vergleich zu einer Au-O-Bindung (221.8 ± 20.9 kJ/mol) mit 418 ± 25 kJ/mol pro S-Au-Bindung wesentlich stärker binden sollten.⁷⁷ Demzufolge wird geschlossen, dass in gleicher Weise sowohl beim Umfunktionalisieren auf den Glaträgern mit einem Trithiolderivat als auch beim Ablösen mit einem zugegebenen Monothiolderivat kein vollständiger Ligandenaustausch gegen Citrat möglich ist bzw. erreicht wird. An den Partikeln wurden zur genaueren Bestimmung der Bindungsverhältnisse vor und nach dem Ligandenaustausch IR-Messungen durchgeführt. Dazu sind in Abb. 4.72 die IR-Spektren der Citrat-stabilisierten und Trithiol (T-12)-stabilisierten Goldpartikel im Vergleich zu den Reinsubstanzen (Natriumcitrat bzw. T-12) dargestellt. Die Goldpartikel wurden dabei vollständig mit dem Trithiolderivat funktionalisiert und jeweils vor der Messung durch Zentrifugation zweimal gereinigt.

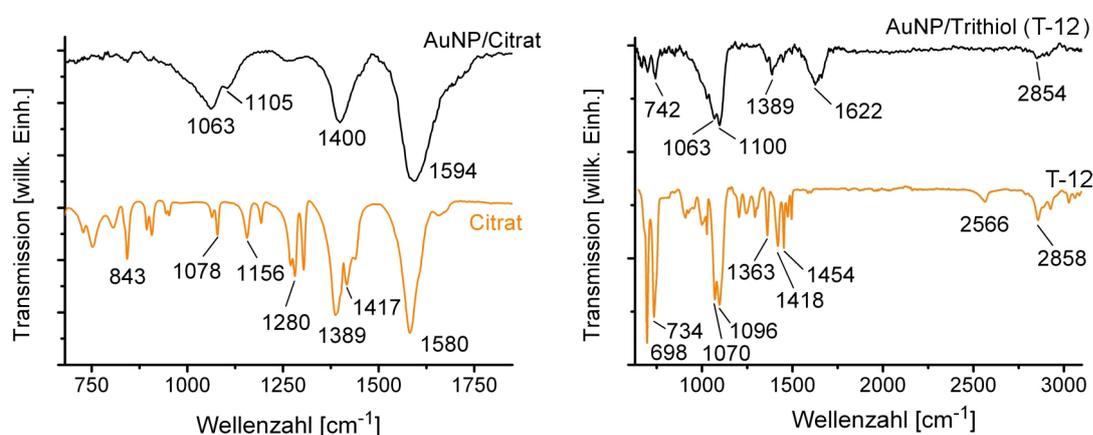


Abbildung 4.72: IR-Spektren der Goldpartikel vor und nach dem Ligandenaustausch. In der linken Abbildung sind die Citrat-stabilisierten Goldpartikel (AuNP/Citrat) im Vergleich zu reinem Citrat vor dem Ligandenaustausch dargestellt (Bereich: $700\text{--}1800\text{ cm}^{-1}$). Rechts sind die mit dem Trithiolderivat T-12 umfunktionalisierten Partikel (AuNP/Trithiol) im Vergleich zu reinem Trithiol nach dem vollständigen Ligandenaustausch gezeigt (Bereich: $700\text{--}3100\text{ cm}^{-1}$). Die Spektren sind zur besseren Übersicht vertikal versetzt dargestellt und im Falle der beiden Goldpartikelproben geglättet (gleitender Durchschnitt, 20 cm^{-1}). Zur Messung wurden jeweils KBr-Presslinge angefertigt (Trithiolderivat: Messung direkt als Öl auf KBr-Platten). Fehlerbereiche: $\pm 3\text{ cm}^{-1}$; AuNP = Goldnanopartikel.

Im Falle der Citrat-geschützten Goldpartikel können die beiden Banden bei 1400 cm^{-1} (ν_{ss} , $-\text{CO}_2^-$) und 1594 cm^{-1} (ν_{as} , $-\text{CO}_2^-$) der symmetrischen bzw. antisymmetrischen Carboxylstretschwingung zugeordnet werden, wohingegen keine freie Säure ($-\text{COOH}$) nachweisbar ist. Diese Banden, die auch im reinen Trinatriumcitrat vorhanden sind, zeigen sich im Falle der Goldpartikel leicht verschoben und verbreitert. Dies kann auf eine teilweise Anbindung an die Goldpartikel zurückgeführt werden. Zusätzlich ist bei den Partikeln eine breite Bande um 1063 cm^{-1} sichtbar. Es ist vorstellbar, dass diese Bande von der C-O-

Streckschwingung der Alkoholgruppe verursacht wird, die vergleichbar mit der charakteristischen $\nu(\text{C-O-C})$ -Etherschwingung in einem Bereich zwischen $1000\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$ auftritt. Bemerkenswerterweise zeigt sich die Bande im Citrat selbst nur schwach (1078 cm^{-1} bzw. 1156 cm^{-1}) ausgeprägt. Die schwache Bande um 1250 cm^{-1} bei den Citrat/Goldpartikeln (Natriumcitrat: 1280 cm^{-1}) kann auf C-O-Valenzschwingungen zurückgeführt werden. In der rechten Abbildung sind die Partikel nach der vollständigen Umfunktionalisierung mit dem Trithiolderivat T-12 gezeigt. Im Vergleich zum reinen Trithiolderivat fehlt die charakteristische Thiolbande bei 2566 cm^{-1} . Dies beruht auf der Anbindung der Thiolgruppen an die Goldoberfläche, so dass keine freien SH-Gruppen nach dem Ligandenaustausch nachweisbar sind. Im nahen infraroten Bereich lassen sich bei 2854 cm^{-1} ($\sim 3500\text{ nm}$) lediglich CH_2 -Valenzschwingungen ($\nu_{ss,as}(\text{CH}_2)$) beobachten. Gleichzeitig zeigen sich die im reinen Trithiolderivat vorhandenen Etherschwingungen ($\nu_{as}(\text{C-O-C})$; 1070 cm^{-1} bzw. 1096 cm^{-1}) auch im Falle der Goldpartikel. Die beiden starken Schwingungen bei 698 cm^{-1} (δ_{Ring}) und 734 cm^{-1} ($\gamma(\text{C-H})_{\text{oop}}$) in Reagenz T-12 beruhen auf dem Benzylring und zeigen sich ebenfalls schwach bei der Partikelprobe. Die Bande bei 1622 cm^{-1} wird im Falle des reinen Trithiolderivats nicht gefunden. Hier wird vermutet, dass diese Bande insbesondere in Kombination mit der Bande bei 1389 cm^{-1} von nicht vollständig ausgetauschten Citratmolekülen verursacht wird. In Reagenz T-12 sind im Bereich zwischen $1300\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ Banden sichtbar, die auf $\nu(\text{C=C})$ -Valenzschwingungen und $\delta_{ss,as}(\text{CH}_2)$ -Deformationsschwingungen zurückgeführt werden. Allerdings zeigt sich ein vergleichbares Verhältnis der beiden Schwingungen (1389 cm^{-1} und 1622 cm^{-1}) im direkten Vergleich mit den Citrat-Goldpartikeln. Demgegenüber ist die Bande um 1080 cm^{-1} bei den Trithiol-geschützten Partikeln wesentlich intensiver, so dass hier als Ursache die Etherschwingungen des Trithiolderivats angenommen wird. Der im EDX (Kapitel 4.3.3) gefundene Ligandenaustausch wird somit auch durch IR-Messungen bestätigt. Zusätzlich stützen die im IR erhaltenen Ergebnisse die Vermutung eines partiellen Ligandenaustauschs, so dass die zusätzliche elektrostatische Stabilisierung auf nicht ausgetauschte Citrat-Moleküle zurückgeführt werden kann.^{251,252}

Das direkte Vernetzen einzelner Partikel zu Dimeren wurde mit Hilfe von Biphenyl-4,4'-dithiol während des Ablösens der Partikel von den Glaträgern untersucht. Dazu wurden die Partikel nach dem Umfunktionalisieren der adsorbierten Goldpartikel (Reagenz T-12, Trithiolderivat) mit einem Überschuss an Biphenyl-4,4'-dithiol abgelöst. Nach Zentrifugieren der Partikel zur Abtrennung von überschüssigem Dithiol wurden ebenfalls Trithiol-geschützte (T-12) Partikel auf einer weiteren Glasplatte unter Zugabe der Dithiol-funktionalisierten Goldpartikel abgelöst. Eine schematische Darstellung zur Verknüpfung zweier Goldpartikel ist in Abb. 4.73 skizziert. Zusätzlich sind die zur Umfunktionalisierung verwendeten Reagenzien dargestellt. In Abb. 4.74 ist zusätzlich eine TEM-Abbildung

der erhaltenen Partikel abgebildet. Bei der Aufarbeitung der Proben zeigte sich, dass das Biphenyl-4,4'-dithiol zur Polymerisation neigt. Um diese zu unterdrücken, wurde zum einen unter Schutzgasatmosphäre und zum anderen wasserfrei gearbeitet. Die Spuren von Wasser in den Partikelproben genügten jedoch, um die Polymerisation zu induzieren.

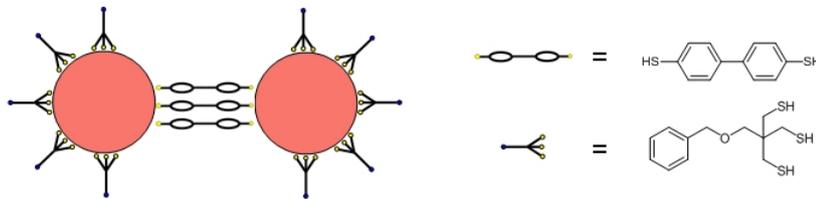


Abbildung 4.73: Schematische Darstellung zur Verknüpfung zweier Goldpartikel via Biphenyl-4,4'-dithiol. rechts sind die beiden zur Funktionalisierung verwendeten Reagenzien Biphenyl-4,4'-dithiol (oben) und 2-(Benzyloxymethyl)-2-(sulfanylmethyl)propan-1,3-dithiol (T-12, unten) dargestellt.

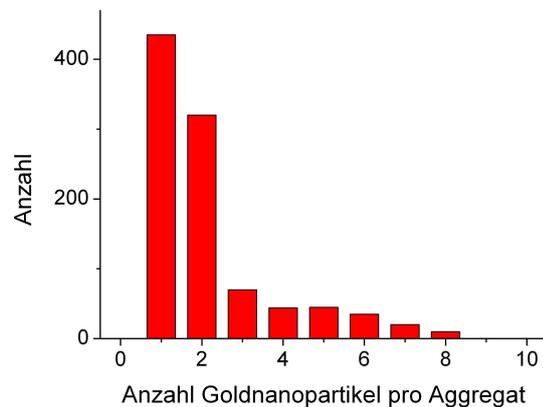
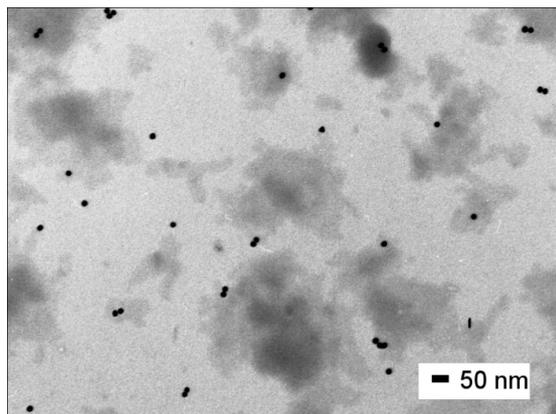


Abbildung 4.74: Mit Dithiol abgelöste Goldnanopartikel. Links ist eine exemplarische TEM-Abbildung der Partikel gezeigt. Im rechten Bild ist ein Histogramm mit den Anteilen an Aggregaten nach der Auszählung von fünf TEM-Bildern dargestellt. Jedes Partikel wurde als 1 gezählt.

Durch Ausbildung von Dithiol-Bindungen bildete sich ein farbloser, unlöslicher Niederschlag, der während der Aufreinigung der Partikeldispersionen zur Aggregation der Proben führte. Zusätzlich konnte aufgrund der Trübung der Goldpartikeldispersion kein zuverlässiges UV/VIS-Spektrum aufgenommen werden. Auch die dynamische Lichtstreuung konnte zur Charakterisierung der Probe nicht verwendet werden, da die Polymere in der Lösung die Streustrahlung der Partikel überstrahlten. Die TEM-Abbildung (Abb. 4.74) zeigt, wie im Histogramm ebenfalls angedeutet, erste Anzeichen von Dimer-Bildung. Allerdings ist sowohl die Konzentration der Partikel als auch der enthaltenen Dimere ohne

Reinigung verhältnismäßig gering, so dass diese Synthesestrategie ohne Möglichkeit der Zentrifugation zur Aufreinigung und Aufkonzentrierung nicht weiter verfolgt wurde.

Die jeweils einseitig mit dem NHS-Ester T-2 funktionalisierten Goldpartikel wurden hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Verknüpfung mit Diaminlinkern untersucht. Dabei wurde der starre Linker 4,4'-Diaminodiphenylacetylen (Diamin-1; Abb. 4.71) verwendet, um eine intrapartikuläre Diamidbildung zu unterdrücken. Der Vorteil dabei ist, dass zur Kopplung von Aminogruppen keine Aktivierung der Carbonsäure nötig ist, sondern diese bereits aktiviert vorliegt. Auf diese Weise können die enthaltenen Citratmoleküle weiterhin die nötige elektrostatische Stabilität aufrechterhalten. Nach dem Ablösen der Partikel von den Glasträgern wurde zu den einseitig NHS-geschützten Goldpartikeln freie Diamin-Linker und $i\text{Pr}_2\text{NEt}$ im Überschuss zugegeben und die Dispersion für 24 h gerührt. Anschließend wurden die freien Aminlinker durch Zentrifugation abgetrennt, und die Lösung bei äquivalenter optischer Dichte zu neuen einseitig NHS-Ester-funktionalisierten Goldpartikeln gegeben. Die Mischung wurde ebenfalls zusammen mit $i\text{Pr}_2\text{NEt}$ für 24 h gerührt und im Anschluss dunkel gelagert. In Abb. 4.75 ist eine TEM-Abbildung eines typischen Ausschnitts und das Histogramm aller ausgewerteter TEM-Aufnahmen dargestellt.

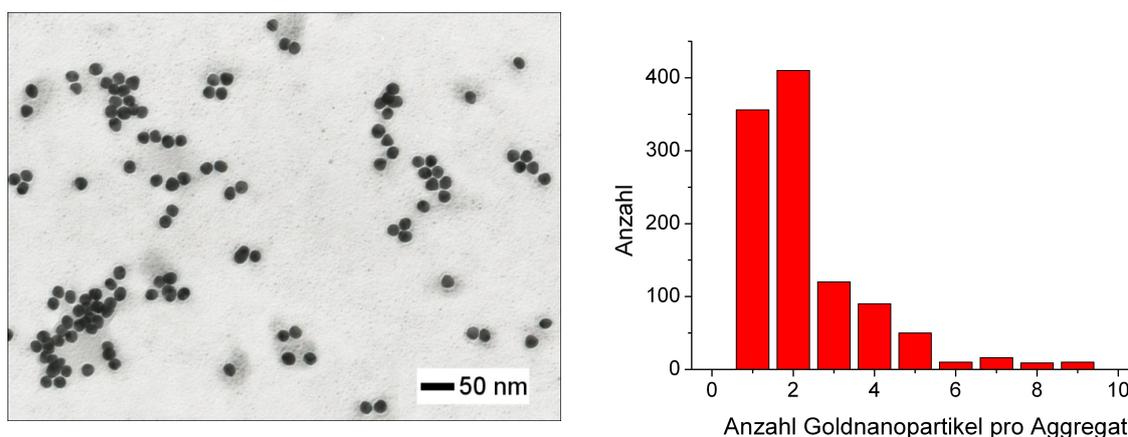


Abbildung 4.75: Mit Diamin-Linker abgelöste Goldnanopartikel. Links ist eine TEM-Abbildung der Partikel gezeigt. Im rechten Bild ist ein Histogramm mit den Anteilen an Aggregaten nach der Auszählung von vier TEM-Bildern dargestellt. Jedes Partikel wurde als 1 gezählt.

Trotz Trocknungseffekten, die die Anzahl an gefundenen Partikelaggregaten beeinflussen können, kann eine leichte Steigerung des Dimer-Anteils beobachtet werden. Allerdings wurden gleichzeitig auch größere Aggregate gefunden, die vermutlich auf einer Vernetzung unterschiedlicher Partikel beruhen. DLS-Messungen konnten aufgrund der enthaltenen Aggregate nicht erfolgreich durchgeführt werden. Die immer noch vorhandene große Anzahl an einzelnen Partikeln könnte trotz der Verwendung eines starren Diaminliganden auf einer intrapartikulären Bindung der beiden Amingruppen beruhen. In Abb. 4.76 ist ein Ver-

gleich der UV/Vis-Spektren der NHS- bzw. NHS+Amin-funktionalisierten Partikel und des Kopplungsproduktes gezeigt. Das Funktionalisieren der einseitig NHS-funktionalisierten

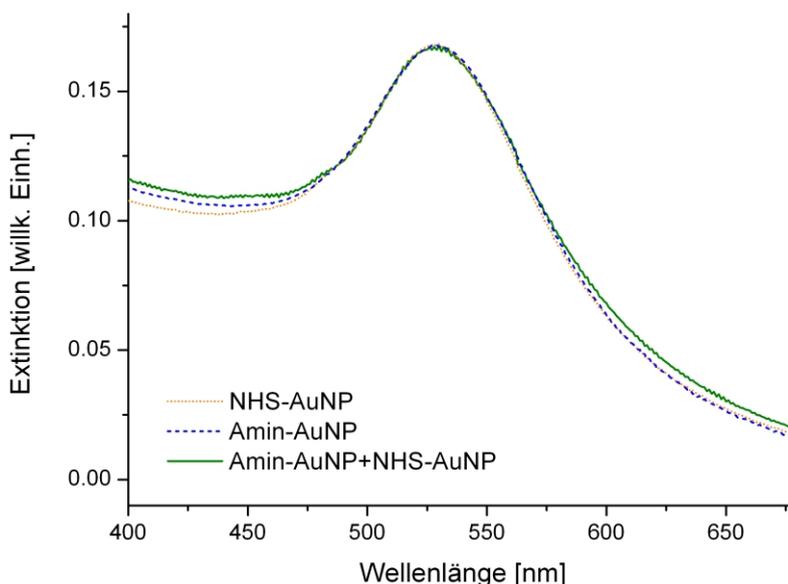


Abbildung 4.76: Vergleich der Goldpartikel vor und nach dem Koppeln über Amin-Linker. Die mit NHS-Ester (T-2) einseitig funktionalisierten Partikel (NHS-AuNP; orangen gepunktete Linie) sind im Vergleich zu den mit Diamin-Linkern funktionalisierten NHS/T-12-geschützten Goldpartikeln (Amin-AuNP; blaue gestrichelte Linie) und dem Kopplungsprodukt (grüne durchgezogene Linie) auf die selbe optische Dichte skaliert gezeigt. AuNP=Goldnanopartikel.

Partikel mit dem Diaminderivat Diamin-1 resultiert in keiner Verbreiterung bzw. Verschiebung der Plasmonenresonanzbande. Dies bestätigt, dass der Überschuss an Diaminlinker zur einseitigen Funktionalisierung zu keiner Vernetzung der Partikel untereinander induziert. Nach der Zugabe von weiteren einseitig NHS-geschützten Partikeln wurde ebenfalls keine Verschiebung beobachtet, sondern lediglich eine leichte Verbreiterung, die auf eine beginnende Aggregation hindeuten könnte. Allerdings lässt die schwache Verschiebung nur auf einen geringen Anteil an Kopplungsprodukten in der Lösung schließen.

Zusätzlich zu einer Kopplung über Diaminlinker wurden die mit dem NHS-Ester T-2 einseitig funktionalisierten Partikel (zweite Seite: ebenfalls Trithiol T-12) auch direkt hinsichtlich einer Kopplung mit Amin-funktionalisierten Goldpartikeln untersucht. Eine schematische Abbildung dieser Reaktion ist in Abb. 4.77 dargestellt. Auch in diesem Fall können die Citratmoleküle weiterhin eine elektrostatische Stabilität aufrechterhalten. Als zweite Partikelspezies wurden direkt einseitig Cysteamin-funktionalisierte (T-41) Goldpartikel eingesetzt, wobei die zweite Seite ebenfalls mit Trithiol T-12 geschützt

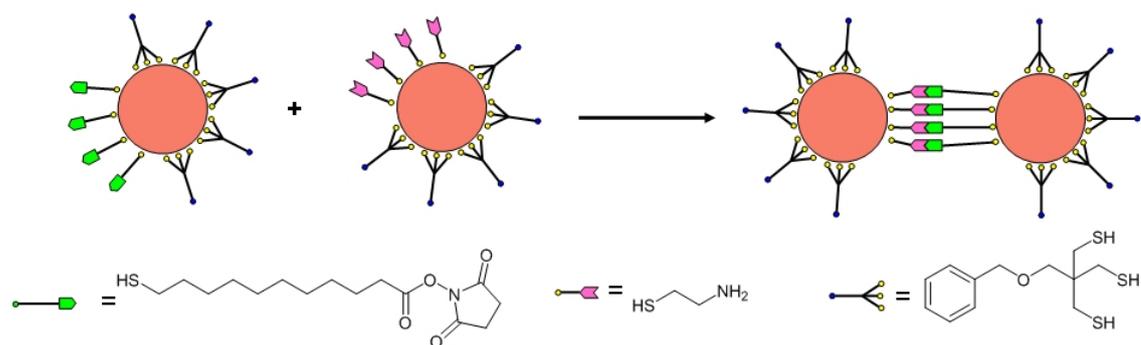


Abbildung 4.77: Schematische Darstellung zur Kopplung von Goldpartikeln *via* einseitiger NHS- und Cysteamin- (T-41) Funktionalisierung.

war. Während der Kopplung (24 h) wurde als Base Diisopropylethylamin zugegeben, so dass eine Reaktion der freien Aminogruppen mit dem NHS-Ester erwartet wurde. Eine Übersicht über die UV/Vis-Spektren der jeweiligen Partikel und des Kopplungsproduktes nach 24 h ist in Abb. 4.78 dargestellt. Die Partikel wurden vor der Umsetzung jeweils

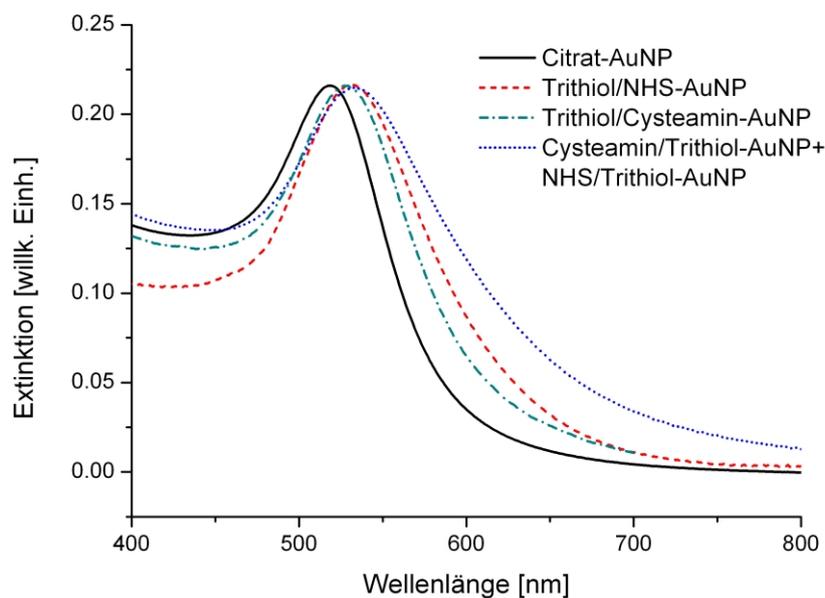


Abbildung 4.78: Die Citrat-stabilisierten Goldpartikel (in Wasser, schwarze durchgezogene Linie) sind im Vergleich zu den (T-12)/(T-2)-funktionalisierten Partikeln (in DMF, rot gestrichelte Linie) und den Trithiol (T-12)/(T-41)-funktionalisierten Partikeln (in DMF, grüne Punkt/Strich-Linie) gezeigt. Zusätzlich ist das Spektrum der gekoppelten Partikel (in DMF, blaue gepunktete Linie) abgebildet. Alle Spektren sind auf das Maximum der Plasmonenbande normiert. AuNP=Goldnanopartikel.

durch Zentrifugieren gereinigt, so dass keine Reaktionen von in der Lösung vorhandenen

freien Cysteamin- (T-41) bzw. (2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl) 11-sulfanylundecanoat-(T-2) Liganden mit den funktionalisierten Goldpartikeln auftreten sollten. Ein direkter Vergleich bestätigt eine Verschiebung bzw. leichte Verbreiterung der Goldpartikel direkt nach dem Umfunktionalisieren aufgrund geänderter Brechungsindizes der Liganden und des Lösungsmittels. Nach der Kopplung der Amin- und NHS-Ester-geschützten Goldpartikel wurde bei nahezu gleichbleibender Verschiebung eine deutliche Verbreiterung beobachtet. Eine solche Verbreiterung kann auf der Bildung von Kopplungsprodukten beruhen, da in diesem Fall elektronische Wechselwirkungen ähnlich wie bei stäbchenförmigen Partikeln (vgl. Kapitel 2.1) auftreten können. Die Verbreiterung war im Verlauf der weiteren Lagerung der Probe bei 4 °C im Dunkeln innerhalb von 14 d unverändert. In TEM-Aufnahmen (vgl. Abb. 4.79) konnte eine deutlich erhöhte Anzahl an Dimeren beobachtet werden.

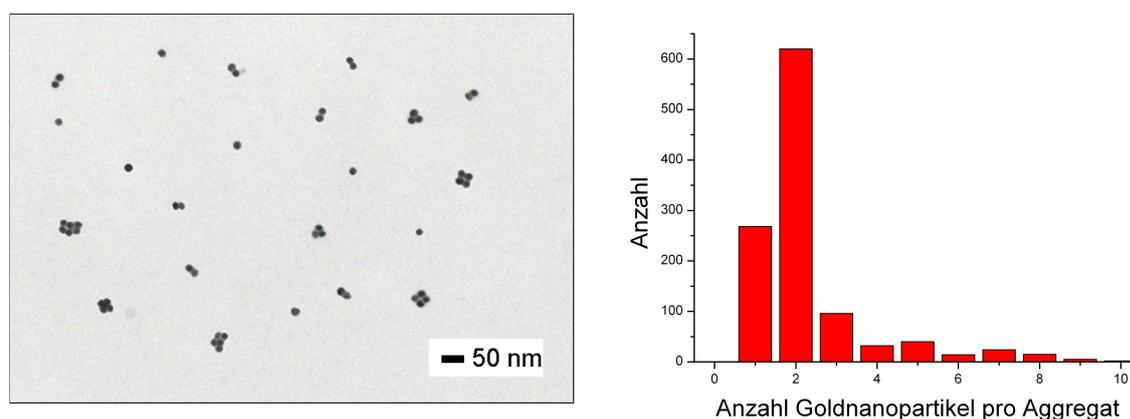


Abbildung 4.79: Mit Cysteamin- (T-41) und NHS-(T-2) Ester abgelöste Goldnanopartikel. Links ist eine repräsentative TEM-Abbildung der Partikel gezeigt. Im rechten Bild ist ein Histogramm mit den Anteilen an Aggregaten nach der Auszählung von fünf TEM-Bildern dargestellt. Jedes Partikel wurde als 1 gezählt.

Allerdings muss hierbei beachtet werden, dass auch Trocknungseffekte bei der Präparation der TEM-Proben eine Zusammenlagerung induzieren können, so dass die TEM-Ergebnisse nur unterstützend herangezogen werden können. DLS-Messungen führten wiederum aufgrund der enthaltenen Aggregate zu breiten Verteilungen und waren insgesamt nicht reproduzierbar. Dennoch stützen die erhaltenen TEM-Messungen zusammen mit der deutlichen Verbreiterung der Plasmonenresonanzbande die Bildung von Kopplungsprodukten in Form von Dimeren bei einem direkten Vergleich der Dithiol-verbrückten Partikel, so dass eine induzierte Verbrückung einzelner Goldpartikel angenommen werden kann.

4.3.6 Zusammenfassende Betrachtung

In Kapitel 4.3 wurden Citrat-stabilisierte Goldpartikel mit einer Größe von 12 – 25 nm im Durchmesser hinsichtlich der Möglichkeit einer definierten Funktionalisierung auf der Nanopartikeloberfläche untersucht. Dabei dienten Silan-funktionalisierte Glaträger als feste Phase, mit Hilfe derer eine steuerbare regioselektive Partikelfunktionalisierung möglich war.

Zunächst wurden in Kapitel 4.3.1 mono-, bi- und trivalenten Thiolliganden synthetisiert. Dazu wurden verschiedene Syntheseverfahren untersucht und optimiert, wobei die Thiolgruppen beim größten Teil der Verbindungen ausgehend von Alkoholgruppen entweder über eine Thio-Mitsunobu-Reaktion oder mittels nukleophiler Substitution aufgebaut wurden. In Kapitel 4.3.2 wurden Citrat-stabilisierte Goldnanopartikel synthetisiert und der Einfluss von Aminosilanen auf das Adsorptionsverhalten von Goldnanopartikeln diskutiert. Durch eine Optimierung der Reaktionsbedingungen konnte hierbei eine homogene Partikelbeschichtung auf den Glaträgern erreicht werden. Nach der Anbindung der Goldpartikel an die Glasoberfläche wurden dann in Kapitel 4.3.3 unterschiedliche Thiolverbindungen hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Inaktivierung der vom Glas abweisenden Partikelseite analysiert. Dabei wurden mit Hilfe von multivalenten Thiolliganden ein Austausch gegen die Citratgruppen auf den Partikeln erreicht. Das Ablösen der Partikel wurde durch Ultraschall erreicht, wobei die ursprünglich ans Glas fixierte Partikelseite mit Hilfe eines weiteren Thiolliganden, der zusätzlich eine reaktive Carbonsäuregruppe enthält, ebenfalls funktionalisiert wurde. Ein Ligandenaustausch mit den bereits auf dem Gold bindenden Thiolderivate wurde durch die Verwendung von *Mono*-Thiolverbindungen im zweiten Funktionalisierungsschritt unterdrückt. Da es nicht möglich war, die Carbonsäuregruppen auf den Goldpartikeln ohne Aggregation der Partikel zu aktivieren, wurde direkt während des Ablösens vom Glaträger ein aktiviertes N-Hydroxysuccinimidesterthiolderivat zugegeben und auf diese Weise bereits aktivierte Goldpartikel erhalten. Als zweite Möglichkeit einer definierten Funktionalisierung sind in Kapitel 4.3.4 Photoreaktionen beschrieben. Hierbei wurden die Glaträger mit einem photospaltbaren Linker und einem Thiolderivat funktionalisiert und anschließend Citrat-stabilisierte Goldpartikel angebunden und auf der Oberfläche passiviert. Die Abspaltung vom Glas wurde dann im letzten Schritt durch Bestrahlen mit UV-Licht erreicht, wobei allerdings die Ausbeute selbst nach längerem intensiven Bestrahlen nur gering war. Im letzten Abschnitt 4.3.5 wurde die zweiseitig funktionalisierten Partikel hinsichtlich der Möglichkeit einer gezielten definierten Verbrückung bzw. Aneinanderbindung analysiert. Dazu wurden unterschiedliche Methoden basierend auf Dithiolbrücken, Diaminlinkern und Oberflächenliganden untersucht. Mit diesen Verfahren konnte eine abstandsabhängige Partikelverknüpfung induziert und in Extinktionssmessungen und TEM-Abbildungen nachgewiesen werden.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurden offene Fragestellungen aus den Bereichen der dotierten Halbleiternanopartikel, der Oberflächenfunktionalisierung von Eisenoxidpartikeln und der Kopplung einzelner Goldpartikel zu nanopartikulären Strukturen beantwortet. Die Ergebnisse werden im Folgenden für die jeweiligen Bereiche zusammengefasst.

Zur Aufklärung lokaler magnetischer Eigenschaften von Mangan-Ionen als Dotanden in Halbleiternanopartikeln wurden zwei unterschiedliche Partikelsysteme genutzt. Zum einen wurden Mn-dotierte (CdSe-CdS)-Mischkristalle synthetisiert und zum anderen dienten Mn-dotierte ZnSe-Quantenpunkte entweder als isotrop dotierte Proben (ZnSe:Mn) oder als Kern-Schale-Partikel (MnSe/ZnSe) als Untersuchungssysteme. Dadurch war es möglich, Mn-Ionen in unterschiedlich zusammengesetzten Proben zu analysieren. Die dotierten Partikel wurden im ersten Schritt in Elektronenmikroskopie- und UV/Vis-Absorptions- bzw. Fluoreszenzmessungen hinsichtlich Partikelform und optischer Eigenschaften eingehend charakterisiert und ihre Größe zu 2-8 nm im Durchmesser bestimmt. Die dotierten ZnSe-Proben zeigten im Gegensatz zu den (CdSe-CdS)-Mischkristallpartikeln einen ausgeprägten internen ${}^4T_1 \rightarrow {}^6A_1$ -Übergang von Mangan. In ESR-Messungen wurde die für Mangan typische Hyperfeinkopplung in sechs Einzelbanden für alle Proben bestätigt und eine zusätzlich vorhandene breite Untergrundbande auf vorhandene Mn-Mn-Kopplungseffekte zurückgeführt. Mit Hilfe durchgeführter Messungen der Röntgenabsorption konnte eine Oxidation von Mangan sowie die Bildung von Mangan(II)-oxid in den Partikeln für alle untersuchten Systeme ausgeschlossen und auf diese Weise der Einbau der Fremdionen in den Partikelkern bestätigt werden. Darüber hinaus wurde an dotierten Halbleiternanopartikeln aus chemischen Syntheseverfahren erstmalig erfolgreich die Methode des zirkularen magnetischen Röntgen-Dichroismus (XMCD) angewandt, um quantitative Informationen zu den einzelnen magnetischen Spin- und Bahnmomenten der Mn-Dotanden zu erhalten. Als Ergebnis der quantitativen XMCD-Analyse wurden für die dotierten ZnSe-Partikel bei einer Konzentrationserhöhung von 0.2% Mn auf 6.8% Mn bezüglich Zn aufgrund erhöhter Mn-Mn-Kopplungswechselwirkungen eine Abnahme des pro Mangan-Ion resultierenden Spinmoments von $\approx 90\%$ auf unter 50% bezogen auf den theoretisch möglichen Wert von $5 \mu_B$ gefunden. So war es trotz prinzipieller Schwierigkeiten bei der Bestimmung von Bahn- und Spinmomenten von Mangan mittels

XMCD aufgrund erhöhter elektrostatischer Wechselwirkungen zwischen den 2p- und den 3d-Elektronen im Vergleich zur 2p Spin-Bahn-Kopplung möglich, signifikante konzentrationsabhängige Kopplungseffekte nachzuweisen. Zusätzlich zu den interatomaren Mn-Mn-Wechselwirkungen wurden Gitter- und Kristalldefekte der Quantenpunkte als Ursache für Änderungen der Spinmomente diskutiert, so dass für die untersuchten Kern-Schale-Systeme eine (Mn,Zn,Se)-Mischphasenbildung zwischen Kern und Schale plausibel ist. Für die magnetischen Bahnmomente m_l wurden Werte zwischen 0.2-0.6 μ_B/Mn bestimmt, die auf keine signifikante magnetische Anisotropie in den Mn^{2+} -Ionen hindeuten. Da die Kenntnis der Lokalisation der eingebauten Fremdionen gerade für gezielte Veränderungen von magnetischen Eigenschaften von Interesse ist, sind weitere Untersuchungen zum Verständnis der (Mn,Se,Zn)-Zwischenphase zwischen Kern und Schale nötig. Hierbei ist insbesondere eine zentrale Frage, inwieweit Temperatureffekte die Bewegung von Fremdionen in Quantenpunkten beeinflussen. So könnten bei thermischer Behandlung (*annealing*) dotierter Quantenpunkten Veränderungen der Spinmagnetisierung mittels XMCD untersucht werden. Zusätzlich können theoretische Berechnungen sowohl zum besseren Verständnis der Wechselwirkung von Fremdionen mit dem Kristallgitter als auch der Kopplung zwischen den Dotanden untereinander beitragen.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurde untersucht, inwieweit nahezu monodisperse, hydrophob stabilisierte Eisenoxidpartikel aus Hochtemperatursynthesen auf der Oberfläche gezielt modifiziert werden können, um eine hydrophile Stabilisierung der Partikel für biomedizinische Anwendungen zu ermöglichen. Dazu wurden im ersten Schritt neue Ligandensysteme, basierend auf multifunktionellen Dendron-Strukturen, mit Hydroxamsäure-Gruppen als Bindungslinker zu den Nanopartikeln entwickelt. Zusätzlich wurden Hydroxamsäurederivate als Modellverbindungen für die Untersuchung von Nanopartikel-Ligand-Wechselwirkungen mit abgestuftem sterischen Raumanpruch synthetisiert. Dabei wurden unterschiedliche Liganden entwickelt, die sowohl eine hydrophile als auch eine hydrophobe Stabilisierung von Partikeloberflächen ermöglichen. Die Hydroxamsäure-Gruppe wurde jeweils Benzyl- oder 4-Methoxybenzyl-geschützt eingeführt und erst im letzten Reaktionsschritt zur freien Hydroxamsäure entschützt. Im zweiten Schritt wurden Eisenoxidpartikel nach Hochtemperaturmethoden ausgehend von Eisen(III)-oleat in Octadecen nahezu monodispers in hoher kristalliner Qualität synthetisiert. Die während der Synthese der Partikel zur Wachstumskontrolle nötigen, langkettigen Ölsäuremoleküle, die einen Einsatz der nahezu monodispersen Partikel im biomedizinischen Bereich verhindern, wurden nach der Herstellung der Partikel gegen die neu entwickelten Hydroxamsäurederivate ausgetauscht. Auf diese Weise wurden Nanopartikel erhalten, die in wässrigen Medien stabile Dispersionen ausbilden und gleichzeitig die magnetischen Eigenschaften des Partikelkerns beibehalten. Die hydrophile Stabilisierung wurde mit Hilfe von Carbonsäure-

und Ether-Gruppen erreicht, wobei nachgewiesen wurde, dass die Dispersionsstabilität der Partikel sowohl von der Größe der Liganden als auch von der Anzahl der Säuregruppen pro Ligand abhängig ist. Die auf diese Weise umfunktionalisierten Eisenoxidpartikel sind in einem großen pH-Bereich von pH=3-11 chemisch inert und in unterschiedlichen Puffern und biologischen Medien über mehrere Monate dispersionsstabil. Der Austausch der Oberflächenliganden wurde mit Hilfe der IR-Spektroskopie nachgewiesen und die Kern/Schale-Partikel (Eisenoxid/Dendronligand) sowohl hinsichtlich der Partikelkerneigenschaften als auch der Dispersionseigenschaften eingehend charakterisiert. Mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung konnte gezeigt werden, dass die Größe der Dendrongeschützten Partikel in wässriger Lösung im Vergleich zu den Oleat-funktionalisierten Partikeln nach der Synthese nur geringfügig erhöht ist. Relaxometriemessungen an den umfunktionalisierten Partikeln zeigen, dass die Dendron-geschützten Eisenoxidpartikel prinzipiell als T₂-Kontrastverstärker geeignet sind. Gleichzeitig konnte in ersten toxikologischen Untersuchungen nachgewiesen werden, dass die Partikel die metabolische Aktivität von HCT-116 Zellen selbst bei höheren Partikelkonzentrationen entsprechend bis zu 0.1 g/l Eisen ($\sim 2 \cdot 10^{13}$ Nanopartikel/ml) nicht signifikant reduzieren. Die hergestellten Dendron-basierten Eisenoxidpartikel ermöglichen eine Anbindung weiterer Moleküle über die Carbonsäure-Gruppen, so dass insbesondere im Hinblick auf biomedizinische Anwendungen ein großes Potential zum Aufbau von spezifisch funktionalisierten Partikelsystemen gegeben ist. Das entwickelte Verfahren kann zudem in zukünftigen Arbeiten eingesetzt werden, um mit Hilfe von Dendron-Liganden, die in weniger aufwändigen Syntheseverfahren zugänglich sind, eine hydrophilen Stabilisierung zu erreichen. So ist ein Einsatz Hydroxamsäure- bzw. Phosphonsäure-basierter Polyglycerol-Dendrone denkbar, um auf Basis von Alkoholgruppen ähnlich dispersionsstabile Eisenoxidpartikel aufzubauen. Zusätzlich zu den durchgeführten toxikologischen Untersuchungen sind gerade hinsichtlich biomedizinischer Anwendungen weitere Untersuchungen nötig, um detailliertere Kenntnisse über toxikologische Effekte der Ligand-Nanopartikel-Systeme zu erhalten.

Im dritten Teil dieser Arbeit wurden Verfahren zur anisotropen Oberflächenfunktionalisierung von Goldnanopartikeln für eine gezielten Verknüpfung von einzelnen Nanopartikeln entwickelt. Zunächst wurden zur Funktionalisierung der Partikeloberfläche mono-, bi- und trivalente Thiolliganden synthetisiert. Die Thiol-Gruppe wurde dabei ausgehend von Alkohol-Gruppen entweder über eine Thio-Mitsunobu-Reaktion oder mittels nukleophiler Substitution aufgebaut. Im nächsten Schritt wurden Citrat-stabilisierte Goldpartikel mit einer Größe von 10 – 25 nm im Durchmesser synthetisiert und auf Aminosilan-beschichtete Glasträger mit Hilfe elektrostatischer Wechselwirkungen in einer Monolage adsorbiert. Anschließend wurden ausgewählte mono- und multivalenten Thiolverbindungen hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Inaktivierung der vom Glas abgewandten Partikelseite analysiert.

Dabei konnte mittels trivalenter Thiolliganden ein Austausch gegen die Citrat-Gruppen auf den Partikeln erreicht werden. Während des Ablösens der Partikel vom Glassubstrat im nächsten Schritt mit Hilfe von Ultraschall wurden bifunktionelle Thiolderivate zugegeben und auf diese Weise die zunächst vom Glas geschützte Partikelseite funktionalisiert. Der reversible Ligandenaustausch dieser neu hinzugegebenen Liganden mit den bereits auf dem Gold bindenden trivalenten Thiolderivate wurde durch die Verwendung von Monothiolverbindungen unterdrückt. Nach dem Ablösen der Goldpartikel vom Glasträger wurden die anisotrop funktionalisierten Goldpartikel durch Zentrifugation gereinigt, so dass überschüssige Liganden in der Partikeldispersion zuverlässig entfernt werden konnten.

Da die Carbonsäure-Gruppen aufgrund eines vermutlich nicht vollständigen Austauschs von Thiol-Liganden gegen Citrat nicht ohne Aggregation der Partikel aktiviert werden konnten, wurde direkt während des Ablösens vom Glasträger ein aktiviertes N-Hydroxy-succinimidesterthiolderivat zugegeben. Auf diese Weise konnten einseitig funktionalisierte Goldpartikel mit einer bereits aktivierten Carbonsäure-Gruppe erhalten werden. Als zweite Möglichkeit einer definierten Funktionalisierung wurden Photoreaktionen auf Glasträgern untersucht, wobei die Glassubstrate zunächst mit einem photospaltbaren Linker und einem Thiolderivat funktionalisiert wurden. Nach einer Anbindung von Citrat-stabilisierten Goldpartikeln und der Passivierung der vom Glas abweisenden Partikeloberfläche wurde im letzten Schritt eine Abspaltung der Partikel durch Bestrahlen mit UV-Licht erreicht, wobei jedoch nur eine gering Ausbeute selbst nach längerem intensiven Bestrahlen erhalten wurde. Mit Hilfe der anisotrop funktionalisierten Goldpartikel wurde untersucht, inwieweit einzelne Partikel verbrückt bzw. aneinander gebunden werden können. Dazu wurden unterschiedliche Methoden basierend auf Dithiolbrücken, Diaminlinker und Oberflächenliganden untersucht. Mit diesen Verfahren war eine Partikelverknüpfung in Form von Dimerstrukturen möglich und konnte in Extinktionssmessungen und TEM-Abbildungen nachgewiesen werden. Es ist denkbar, dass in weiteren Arbeiten durch den Einsatz von Diblock-Copolymeren die abstandsabhängig gebildeten nanopartikulären Di- und Oligomer-Strukturen geschützt und etwa mittels Gradientenzentrifugation, wie bereits für einfachere Systeme gezeigt,^{225,375} separiert werden können. Zusätzlich können die Arbeiten auf zusätzliche Größenbereiche sowie auf eine Verknüpfung weiterer Partikelkerne und Heterodimerstrukturen ausgedehnt werden. Bei einer gezielten Abstands-kontrollierten Partikelverknüpfung könnten zudem in Rechnungen beobachtete Kopplungseigenschaften evaluiert und quantifiziert werden.

Aufbauend auf den untersuchten Projekten der vorliegenden Arbeit lassen sich neue Verfahren entwickeln, gezielt nanopartikuläre Oberflächen mit ausgewählten Oberflächenliganden zur systematischen Änderung von Nanopartikeleigenschaften zu modifizieren. Exemplarisch wurde dies hier für Gold- und Eisenoxidpartikel untersucht, jedoch können

die Ergebnisse auch auf andere ligandenstabilisierte anorganische Nanopartikel wie etwa weitere Edelmetallpartikel und Halbleiternanopartikel übertragen werden. Hierfür lassen sich die neu synthetisierten Liganden je nach auftretender Fragestellung mit ausgewählten funktionellen Gruppen modifizieren. Im Falle von Eisenoxidnanopartikeln kann dies etwa direkt mit den in der Arbeit neu entwickelten Hydroxamsäurederivaten durch eine gezielte Funktionalisierung der Carbonsäuregruppen erreicht werden. Anhand der Modifikation der Partikeloberfläche in Form eines gezielten Liganenaustausches wurde für Gold- und Eisenoxidnanopartikel in der Arbeit gezeigt, wie Dispersions- und Stabilitätseigenschaften zielgerichtet optimiert werden können und dadurch neue Anwendungsmöglichkeiten der Nanokristalle zugänglich sind. Neben dem Aspekt der Oberflächenmodifizierung wurden auch Partikelkerneigenschaften speziell von isotrop dotierten und Kern-Schale-Halbleiternanopartikeln analysiert. Die Messungen der magnetischen Spinnmomente tragen hierbei zu einem Verständnis sowohl der Wechselwirkung von Fremdionen (Mn^{2+}) mit dem Gastmaterial als auch der Kopplungsprozesse zwischen den Mangan-Dotanden bei. Die in der Arbeit erhaltenen Ergebnisse können speziell für ein Verständnis von Koppelungseffekten infolge einer thermischen Behandlung dotierter Quantenpunkte dienen.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Wechselwirkung von elektromagnetischer Strahlung mit einem Metallkolloid.	7
2.2	Zusammensetzung des Extinktionsspektrums von Goldpartikeln.	8
2.3	Schematische Darstellung der Wechselwirkung elektromagnetischer Strahlung mit anisotropen Metallnanopartikeln.	9
2.4	Experimentelle UV/VIS-Spektren von Goldnanostäbchen.	10
2.5	Dispersionskurven eines Partikels.	17
2.6	Fluoreszenz von CdSe-Partikeln	19
2.7	Elektron-Loch-Übergänge in CdSe/TOPO-Nanopartikeln (Absorptionsspektren).	20
2.8	Elektron-Loch-Übergänge in CdSe/TOPO-Nanopartikeln (Zustände). . .	21
2.9	Elektronische Zustände vom Mangan	25
2.10	Dotierte und undotierte ZnSe:Mn-Partikel	26
2.11	Hydroxamsäurestruktur	28
2.12	Angeli-Rimini-Reaktion zur Darstellung von Hydroxamsäuren	29
2.13	Edukte zur Darstellung geschützter Hydroxamsäuren	29
2.14	Multivalente Hydroxamsäurederivate.	30
2.15	Darstellung von Thiolen mittels Thioharnstoff.	31
2.16	Darstellung von Thioacetatderivaten nach der Thio-Mitsunobu-Reaktion. .	32
2.17	Beispiele multivalenter Thiole.	32
2.18	Monofunktionalisierte Goldpartikel.	35
2.19	Synthese selektiv funktionalisierter Goldpartikel mit Carbonsäure-Gruppe.	36
2.20	Einseitige Funktionalisierung von Goldnanopartikeln mittels eines Photolinkers.	38
2.21	Synthese von einseitig funktionalisierten Goldpartikeln.	39
2.22	Schematische Darstellung zur selektiven Funktionalisierung von Goldnanopartikeln mit Kronenethern.	40
2.23	Diametrale Oberflächenfunktionalisierung von sphärischen Goldnanopartikeln.	41
2.24	Synthese von Goldnanopartikeln mit einer Carbonsäuregruppe.	42
2.25	Selektive Funktionalisierung an Zwei-Phasen-Systemen.	42

2.26	Phenylacetylen-Brücken zur Verknüpfung einzelner Goldnanopartikel. . .	44
2.27	Schematische Darstellung des Prinzips der Energiedispersive Röntgenspektroskopie und die beobachteten Übergänge.	49
2.28	Jablonski-Diagramm	53
2.29	Schwingungsanregung durch Absorption und Streuung	56
2.30	Wechselwirkung von Röntgenstrahlung mit Materie.	58
2.31	Beispiel eines XAS-Spektrums mit einer Unterteilung in NEXAFS und EXAFS.	59
2.32	Schematische Darstellung eines XMCD-Experiments und der Ausbreitungsrichtung von rechts polarisiertem Licht.	61
2.33	Energieniveaudiagramme und elektronische Übergänge im Ein-Elektronen-Bild.	62
2.34	Schematische Darstellung eines Pulverdiffraktometers	65
3.1	XAS-Spektren von Probe MMn2 mit graphischer Darstellung der Untergrundbereinigung.	140
4.1	Asymmetrische Einheit des Komplexes $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$	143
4.2	Kristallstruktur von $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$ unter Ausschluss der Wasserstoff- und Kohlenstoffatome.	144
4.3	Asymmetrische Einheit des Komplexes $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$	144
4.4	Absorptionsspektren der Proben M-0, MMn1, MMn2 und MMn3 im Vergleich.	148
4.5	Fluoreszenzspektren der Proben M-0, MMn1, MMn2 und MMn3 im Vergleich.	149
4.6	EDX-Spektrum von Probe MMn2.	150
4.7	ESR-Spektren der Partikelproben MMn1, MMn2 und MMn3.	151
4.8	XAS-Spektrum von Probe MMn2.	152
4.9	Schematische Darstellung der Mangan dotierten ZnSe-Quantenpunkte. . .	155
4.10	HRTEM-Abbildungen der Mangan-dotierten ZnSe-Quantenpunkte. . . .	155
4.11	Fluoreszenzspektren der Proben Mn-1 bis Mn-4 im Bereich 370-670 nm. .	159
4.12	ESR-Spektren der Partikelproben Mn-1, Mn-2, Mn-3 und Mn-4.	160
4.13	XAS-Spektren von Vergleichsproben und den in der Arbeit untersuchten Proben Mn-1 bis Mn-4.	163
4.14	XMCD-Spektren der Proben Mn-1, Mn-2, Mn-3 und Mn-4 im Vergleich zu freiem Mn-d^5	165
4.15	Graphische Verdeutlichung der Parameter p , q und r	166
4.16	XMCD-Magnetisierung der Proben Mn-1 bis Mn-4 in Abhängigkeit vom angelegten Feld.	168

4.17	Zielverbindungen unverzweigter und verzweigter Hydroxamsäurederivate.	173
4.18	Darstellung von Bis-Alkylhydroxamsäuren.	173
4.19	Darstellung von ω -Carboxyalkylhydroxamsäuren.	174
4.20	Darstellung von Zwischenprodukten für die Synthese von bifunktionellen Arylhydroxamsäurederivaten	174
4.21	Darstellung von ω -Carboxy- und ω -Aminoarylhydroxamsäuren.	176
4.22	Darstellung von 2-Bromacetamid-Verbindungen.	176
4.23	Darstellung der Edukte für Arylhydroxamsäuren.	177
4.24	Darstellung des Hydroxamsäure-basierten Dendrons H-7	178
4.25	Darstellung der Hydroxamsäure-basierten Dendrone H-7 , H-8 und H-9	179
4.26	Darstellung des Hydroxamsäure-basierten Dendronderivats H-10	180
4.27	TEM-Abbildungen der Ladungs- und Stearinsäure-stabilisierten Eisen- oxidpartikel.	182
4.28	TEM-Abbildungen der Ölsäure-stabilisierten Eisenoxidpartikel.	182
4.29	SAED-Abbildung der Ölsäure-stabilisierten Eisenoxidpartikel.	183
4.30	IR-Spektren der Eisenoxidnanopartikel.	186
4.31	IR-Spektrum der optimierten Eisenoxidnanopartikel.	187
4.32	Thermogravimetrische Analyse von Probe NP-D.	189
4.33	Bindung von Hydroxamsäuren und Carbonsäuren an Eisenoxidpartikel.	190
4.34	IR-Spektren der Partikel NP-A im Vergleich zu den beiden Proben NP- A/H-1 und NP-A/H-2	191
4.35	IR-Spektren der mit unverzweigten Hydroxamsäure-Liganden funktionali- sierten Eisenoxidpartikel als Übersicht.	192
4.36	IR-Spektren der mit unverzweigten Hydroxamsäure-Liganden funktionali- sierten Eisenoxidpartikel.	193
4.37	IR-Spektren der Dendron-funktionalisierten Eisenoxidpartikel als Übersicht.	194
4.38	IR-Spektren der Dendron-funktionalisierten Eisenoxidpartikel.	194
4.39	Raman-Spektrum der Eisenoxidpartikel im Vergleich zu Magnetit (Feststoff).	196
4.40	TEM-Abbildungen der mittels Aminliganden stabilisierten Eisenoxidpartikel.	199
4.41	TEM-Abbildungen der Dendron-stabilisierten Eisenoxidpartikel.	199
4.42	DLS-Messungen der umfunktionalisierten Partikel in unterschiedlichen wässrigen Medien.	204
4.43	UV/Vis-Stabilitätsuntersuchung der Dendron-funktionalisierten Eisenoxid- partikel	205
4.44	Absolute Extinktionen der Partikel NP-D/H-8 im Wellenlängenbereich 325-600 nm innerhalb von einer Woche.	206
4.45	T ₁ -Relaxivitätsberechnung der Partikel vor und nach dem Ligandenaus- tausch.	207

4.46	T ₂ -Relaxivitätsberechnung der Partikel vor und nach dem Ligandenaustausch.	208
4.47	Zellviabilität von HCT-116 Zellen nach 24 h Inkubation der Probe NP-D/H-8.	210
4.48	Zielverbindungen der mono-, di- und trivalenten Thiolderivate.	213
4.49	Darstellung von 16-Mercaptohexadecansäuremethylester.	214
4.50	Darstellung von 2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl-11-mercaptoundecanoat.	214
4.51	Darstellung von 2-Pentylpropan-1,3-dithiol.	214
4.52	Darstellung der divalenten Thiolverbindungen T-5 und T-6	215
4.53	Darstellung des trivalenten Thiols T-7	215
4.54	Versuchte Darstellung von Verbindung T-8	216
4.55	Darstellung der trivalenten Alkylthiole T-9 und T-10	217
4.56	Darstellung der Verbindungen T-11 und T-12	218
4.57	Citrat-stabilisierte Goldnanopartikel.	219
4.58	Vergleich der Goldnanopartikel in Dispersion und adsorbiert an die Glas-träger.	222
4.59	Schematische Darstellung zur Adsorption der Goldpartikel an eine Aminosilan-funktionalisierte Glasoberfläche.	223
4.60	Reagenzien zur Inaktivierung der Glasoberfläche.	224
4.61	Absorptionsspektren der Goldnanopartikel nach vollständiger Funktionali-sierung mit ausgewählten Thiolderivaten.	226
4.62	Übersicht über die zur Umfunktionalisierung der Goldoberfläche verwen-deten Thiolliganden.	226
4.63	Schematische Darstellung der Umfunktionalisierung und Ablösung der Goldnanopartikel von den Glasträgern.	227
4.64	Extinktionsspektren der Goldnanopartikel vor, während und nach der Glasadsorption.	229
4.65	Absorptionsspektren der Goldnanopartikel vor, während und nach der Glasadsorption.	230
4.66	TEM-Abbildungen der umfunktionalisierten Goldnanopartikel.	231
4.67	Vergleich der EDX-Spektren vor und nach der Umfunktionalisierung.	232
4.68	Schematische Darstellung zur Umfunktionalisierung von Goldnanopartikel mit Hilfe von Photolinkern.	234
4.69	Übersicht über die verwendeten photoaktiven Linker.	235
4.70	Vergleich der Goldpartikel vor und nach der Bestrahlung der Glasplatten.	236
4.71	Schematische Darstellung zur Verknüpfung von isolierten einseitig-funktionalisierten Goldnanopartikeln.	238
4.72	IR-Spektren der Goldpartikel vor und nach dem Ligandenaustausch.	240

4.73 Schematische Darstellung zur Verknüpfung zweier Goldpartikel via Biphenyl-4,4'-dithiol.	242
4.74 Mit Dithiol abgelöste Goldnanopartikel.	242
4.75 Mit Diamin-Linker abgelöste Goldnanopartikel.	243
4.76 Vergleich der Goldpartikel vor und nach dem Koppeln über Amin-Linker.	244
4.77 Schematische Darstellung zur Kopplung von Goldpartikeln via NHS- und Cysteamin-Funktionalisierung.	245
4.78 Vergleich der Goldpartikel vor und nach dem direkten Aneinanderknüpfen.	245
4.79 Mit Cysteamin/NHS-Ester abgelöste Goldnanopartikel.	246

Tabellenverzeichnis

3.1	Zur Synthese und Funktionalisierung der Nanopartikel eingesetzte Chemikalien.	73
3.2	Reagenzien zur Umfunktionalisierung der Goldpartikel auf den Glaträgern.	134
3.3	Reagenzien zur Umfunktionalisierung der Goldpartikel auf den Glaträgern.	134
3.4	Aktivierung der Carbonsäuregruppe während des Ablösens.	138
4.1	Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°] von $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$.	145
4.2	Kristall-Daten von $\text{Li}_4[\text{Cd}_{10}\text{Se}_4(\text{SPh})_{16}]$	145
4.3	Synthesebedingungen und Messwerte der Mischkristall-Quantenpunkte .	146
4.4	Vergleich der nach Gleichung 2.14 erhaltenen Durchmessern mit den Größen nach der HRTEM-Bestimmung.	156
4.5	Größe und Zusammensetzung Mn-dotierter ZnSe-Nanopartikel.	157
4.6	Auswertung der XAS und XMCD-Spektren gemäß den Summenregeln. .	167
4.7	Kristallgitterebenenabstände der Oleat-funktionalisierten Eisenoxidpartikel.	184
4.8	Vergleich der Kerndurchmesser der Eisenoxidpartikel mit der Größe der Partikel in Lösung.	185
4.9	Dispersionsstabilität der umfunktionalisierten Eisenoxidpartikel in unterschiedlichen Lösungsmitteln.	197
4.10	Dispersionsstabilität der umfunktionalisierten Eisenoxidpartikel in unterschiedlichen wässrigen Lösungsmitteln und pH-Bereichen.	200
4.11	Hydrodynamischer Durchmesser der Dendron-funktionalisierten Eisenoxidpartikel in Wasser und Chloroform.	202
4.12	Vergleich der Relaxivitätseigenschaften der Eisenoxidpartikel vor und nach dem Ligandenaustausch.	208
4.13	Übersicht über die Citrat-funktionalisierten Goldpartikel.	219
4.14	Glasplattenbeschichtung mit Silanen und Absorption von Goldpartikeln. .	221
4.15	Übersicht über die Extinktionsmessungen der umfunktionalisierten Goldpartikel.	228
4.16	Vergleich der Goldpartikel (AuNP-2) vor und nach der Bestrahlung. . . .	233
4.17	Aktivierung der Carbonsäuregruppe während des Ablösens.	239

Literaturverzeichnis

- [1] L. Cademartiri und G. A. Ozin, *Concepts of Nanochemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.
- [2] H. Paschen, C. Coenen, T. Fleischer, R. Grünwald, D. Oertel und C. Revermann Nanotechnologie Endbericht, Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB), **2003**.
- [3] A. L. Efros, *Sov. Phys. Semicond.*, **1982**, *16*, 772.
- [4] A. I. Ekimov und A. A. Onushchenko, *Sov. Phys. Semicond.*, **1982**, *16*, 775.
- [5] A. Henglein, *J. Phys. Chem.*, **1982**, *86*, 2291.
- [6] R. Rossetti, S. Nakahara und L. E. Brus, *J. Phys. Chem.*, **1983**, *79*, 1086.
- [7] H. Weller, U. Koch, M. Gutierrez und A. Henglein, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, **1984**, *88*, 649.
- [8] T. S. Ahmadi, Z. L. Wang, T. C. Green, A. Henglein und M. A. El-Sayed, *Science*, **1996**, *272*, 1924.
- [9] J. Belloni, *Metal nanocolloids. Curr. Opin. Colloid. Interface Sci. I*, **1996**, 184.
- [10] A. Henglein, *J. Phys. Chem.*, **1993**, *97*, 8457.
- [11] T. Pal, T. K. Sau und N. R. Jana, *Langmuir*, **1997**, *13*, 1481.
- [12] C. P. Collier, T. Vossmeier und J. R. Heath, *Ann. Rev. Phys. Chem.*, **1998**, *49*, 371.
- [13] J. K. Furdyna, *J. Appl. Phys.*, **1988**, *64*, R29.
- [14] Y. Oka und K. Yanata, *J. Lumin.*, **1996**, *70*, 35.
- [15] J. Hambrock, Dissertation, Universität Bonn, **2003**.
- [16] L. Levy, J. F. Hocheplied und M. P. Pileni, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 18322.
- [17] C. Barglik-Chory, C. Remenyi, C. Dem, M. Schmitt, W. K. C. Gould, C. Rüster, G. Schmidt, D. M. Hofmann und D. P. G. Müller, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2003**, *5*, 1639.
- [18] A. K. Bhattacharjee und J. Perez-Conde, *Phys. Rev. B*, **2003**, *68*, 045303.
- [19] S. C. Erwin, L. Zu, M. I. Haftel, A. L. Efros, T. A. Kennedy und D. J. Norris, *Nature*, **2005**, *436*, 91.
- [20] W. B. Jian, J. Fang, T. Ji und J. He, *Appl. Phys. Lett.*, **2003**, *83*, 3377.
- [21] M. Bayer, P. Hawrylak, K. Hinzer, S. Fafard, M. Korkusinski, Z. R. Wasilewski, O. Stern und A. Forchel, *Science*, **2001**, *291*, 451.
- [22] T. Ji, W.-B. Jian und J. Fang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 8448.
- [23] F. V. Mikulec, M. Kuno, M. Bennati, D. A. Hall, R. G. Griffin und M. G. Bawendi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 2532.

- [24] T. J. Norman, D. Magana, T. Wilson, C. Burns, J. Z. Z. and D. Cao und F. Bridges, *J. Phys. Chem. B.*, **2003**, *107*, 6309.
- [25] R. Viswanatha, D. M. Battaglia, M. E. Curtis, T. D. Mishima, M. B. Johnson und X. Peng, *Nano Res.*, **2008**, *1*, 138.
- [26] N. Pradhan und X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 3339.
- [27] D. Magana, S. C. Perera, A. G. Harter, N. S. Dalal und G. F. Strouse, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 2931.
- [28] D. J. Norris, N. Yao, F. T. Charnock und T. A. Kennedy, *Nano Lett.*, **2001**, *1*, 3.
- [29] L. Zu, D. J. Norris, T. A. Kennedy, S. C. Erwin und A. L. Efros, *Nano Lett.*, **2006**, *6*, 334.
- [30] S.-J. Lee, J.-R. Jeong, S.-C. Shin, J.-C. Kim und J.-D. Kim, *J. Magn. Magn. Mat.*, **2004**, *282*, 147.
- [31] S. Mornet, J. Portier und E. Duguet, *J. Magn. Magn. Mater.*, **2005**, *293*, 127.
- [32] B. Bonnemain, *J. Drug. Target.*, **1998**, *6*, 167.
- [33] S. Mornet, S. Vasseur, F. Grasset und E. Duguet, *J. Mater. Chem.*, **2004**, *14*, 2161.
- [34] T. J. Daou, G. Pourroy, J. M. Greneche, A. Bertin, D. Felder-Flesch und S. Begin-Colin, *Dalton Trans.*, **2009**, 4442.
- [35] D. Högemann, J. P. Basilion und R. Weissleder, *Der Radiologe*, **2001**, *41*, 16.
- [36] T. K. Jain, J. Richey, M. Strand, D. L. Leslie-Pelecky, C. A. Flask und V. Labhasetwar, *Biomaterials*, **2008**, *29*, 4012.
- [37] A. Jordan, K. Maier-Hauff, P. Wust und M. Johannsen, *Nanomaterials for Cancer Therapy*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [38] C. Xu und S. Sun, *Polym. Int.*, **2007**, *56*, 821.
- [39] H. B. Na, I. C. Song und T. Hyeon, *Adv. Mater.*, **2009**, *21*, 2133.
- [40] T. Hyeon, *Chem. Commun.*, **2003**, 237.
- [41] T. Hyeon, S. S. Lee, J. Park, Y. Chung und H. B. Na, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 12798.
- [42] J. Park, K. An, Y. Hwang, J.-G. Park, H.-J. Noh, J.-Y. Kim, J.-H. Park, N.-M. Hwang und T. Hyeon, *Nat. Mater.*, **2004**, *3*, 891.
- [43] J. Park, J. Joo, S. G. Kwon, Y. Jang und T. Hyeon, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 4630.
- [44] N. R. Jana, Y. Chen und X. Peng, *Chem. Mater.*, **2004**, *16*, 3931.
- [45] C. Fang, N. Bhattarai, C. Sun und M. Zhang, *Small*, **2009**, *5*, 1637.
- [46] N. Kohler, G. E. Fryxell und M. Q. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 7206.
- [47] J. Y. Park, P. Daksha, G. H. Lee, S. Woo und Y. Chang, *Nanotechnology*, **2008**, *19*, 365603.
- [48] C. Sun, J. S. H. Lee und M. Zhang, *Adv. Drug Delivery Rev.*, **2008**, *60*, 1252.
- [49] C. Sun, O. Veiseh, J. Gunn, C. Fang, S. Hansen, D. Lee, R. Sze, R. G. Ellenbogen, J. Olsen und M. Zhang, *Small*, **2008**, *4*, 372.
- [50] Y. Zhang, N. Kohler und M. Q. Zhang, *Biomaterials*, **2002**, *23*, 1553.

- [51] Y. Zhang, C. Sun, N. Kohler und M. Q. Zhang, *Biomed. Microdevices*, **2004**, *6*, 33.
- [52] A. Aqil, S. Vasseur, E. Duguet, C. Passirani, J. Benoît, A. Roch, R. Müller, R. Jérôme und C. Jérôme, *J. Eur. Polym.*, **2008**, *44*, 3191.
- [53] L. Wang, K. G. Neoh, E. T. Kang, B. Shuter und S.-C. Wang, *Adv. Funct. Mater.*, **2009**, *19*, 2615.
- [54] E. Schellenberger, J. Schnorr, C. Reutelingsperger, L. Ungethüm, W. Meyer, M. Taupitz und B. Hamm, *Small*, **2008**, *4*, 225.
- [55] R. Nagarajan und T. A. Hatton (ed.), *Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Passivation and Functionalization*, Oxford University Press, Washington, **2008**.
- [56] Y. Liu, M. Kim, Y. Wang, Y. A. Wang und X. Peng, *Langmuir*, **2006**, *22*, 6341.
- [57] W. Guo und X. Peng, *C. R. Chimie*, **2003**, *6*, 989.
- [58] G. Frens, *Nature*, **1973**, *241*, 20.
- [59] J. Turkevich und B. V. Enüstün, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 3317.
- [60] R. Sardar, T. B. Heap und J. S. Shumaker-Parry, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 5356.
- [61] R. Sardar und J. Shumaker-Parry, *Nano Lett.*, **2008**, *8*, 731.
- [62] C. Sönnichsen, B. M. Reinhard, J. Liphardt und P. Alivisatos, *Nature Biotechnol.*, **2005**, *23*, 741.
- [63] M. Ringler, Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München, **2008**.
- [64] P. Nordlander, C. Oubre, E. Prodan, K. Li und M. I. Stockman, *Nano Lett.*, **2004**, *4*, 899.
- [65] Q. Huo und J. G. Worden, *J. Nanoparticle Res.*, **2007**, *9*, 1013.
- [66] J. F. Hainfeld und R. D. Powell, *J. Histochem & Cytochem.*, **2000**, *48*, 471.
- [67] J. G. Worden, Q. Dai und Q. Huo, *Chem. Commun.*, **2006**, 1536.
- [68] J. G. Worden, Q. Dai, A. W. Shaffer und Q. Huo, *Chem. Mater.*, **2004**, *16*, 3746.
- [69] J. G. Worden, A. W. Shaffer und Q. Huo, *Chem. Commun.*, **2004**, 518.
- [70] R. Wilson, Y. Chen und J. Aveyard, *Chem. Commun.*, **2004**, 1156.
- [71] R. Lévy, Z. Wang, L. Duchesne, R. C. Doty, A. I. Cooper, M. Brust und D. G. Fernig, *Chem. Bio. Chem.*, **2006**, *7*, 592.
- [72] P. Drake und Y.-J. Lin, *Thin Solid Films*, **2006**, *515*, 245.
- [73] G. A. DeVries, M. Brunnbauer, Y. Hu, A. M. Jackson, B. Long, B. T. Neltner, O. Uzun, B. H. Wunsch und F. Stellacci, *Science*, **2007**, *315*, 358.
- [74] C. Krüger, S. Agarwal und A. Greiner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 2710.
- [75] T.-J. Yim, Y. Wang und X. Zhang, *Nanotechnology*, **2008**, *19*, 435605.
- [76] M. Kim, Y. Chen, Y. Liu und X. Peng, *Adv. Mater.*, **2005**, *17*, 1429.
- [77] R. C. Weast, *Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, Boca Raton, 70. Aufl., **1989-1990**.
- [78] M. Faraday, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. Ser.*, **1847**, *147*, 145.
- [79] R. Zsigmondy, *Kolloidchemie*, Verlag von Otto Spamer, Leipzig, **1918**.

- [80] E. A. Hauser und J. E. Lynn, *Experiments in Colloid Chemistry*, McGraw Hill, New York, **1940**.
- [81] J. Turkevich und P. C. Stevenson, *Discuss. Faraday Soc.*, **1951**, *11*, 55.
- [82] G. Frens, *Nature Phys. Sci.*, **1972**, *241*, 20.
- [83] X. Ji, X. Song, J. Li und Y. Bai, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 13939.
- [84] F. Fievert, J. P. Lagier und M. Figlarz, *Mater. Res. Bull.*, **1989**, *14*, 29.
- [85] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin und J. R. Whyman, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, *7*, 801.
- [86] M. J. Hostetler, J. E. Wingate, C.-Z. Zhong, J. E. Harris, R. Vachet, M. R. Clark, J. D. Londono, S. J. Green, J. J. S. G. D. Wignall, G. L. Glish, M. D. Porter, N. D. Evans und R. W. Murray, *Langmuir*, **1998**, *14*, 17.
- [87] Y.-G. Kim, S.-K. Oh und R. M. Crooks, *Chem. Mater.*, **2004**, *16*, 167.
- [88] T. Serizawa, Y. Hirai und M. Aizawa, *Langmuir*, **2009**, *25*, 12229.
- [89] A. Ulman, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 1533.
- [90] C. F. Bohren und D. F. Huffman, *Absorption and Scattering of Light by Small Particles*, Wiley, New York, **1983**.
- [91] M. Born, *Optik*, Springer, Berlin, 3. Aufl., **1972**.
- [92] L. M. Liz-Marzan, *Mater. Today*, **2004**, *7*, 26.
- [93] A. Henglein, *J. Phys. Chem.*, **1993**, *97*, 5457.
- [94] U. Kreibig und M. Vollmer, *Optical Properties of Metal Clusters*, Springer-Verlag, Berlin, **1996**.
- [95] L. M. Liz-Marzan, *Langmuir*, **2006**, *22*, 32.
- [96] S. Link, M. B. Mohamed und M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B*, **1999**, *103*, 3073.
- [97] G. Mie, *Ann. Phys.*, **1908**, *25*, 377.
- [98] C. Duanmu, I. Saha, Y. Zheng, B. M. Goodson und Y. Gao, *Chem. Mater.*, **2006**, *18*, 5973.
- [99] S. C. Tsang, V. Caps, I. Paraskevas, D. Chadwick und D. Thompsett, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 5645.
- [100] T. Hyeon, *Chem. Commun.*, **2003**, 927.
- [101] S. Chikazumi, S. Taketomi, M. Ukita, M. Mizukami, H. Miyajima, M. Setogawa und Y. Kurihara, *J. Magn. Magn. Mater.*, **1987**, *65*, 245.
- [102] K. Butter, Dissertation, Universität Utrecht, **2003**.
- [103] C. Flesch, E. Bourgeat-Lami, S. Mornet, E. Duguet und C. D. P. Dumas, *J. Polym. Sci. A, Polym. Chem.*, **2005**, *43*, 3221.
- [104] E. M. Claesson und A. P. Philipse, *Langmuir*, **2005**, *21*, 9412.
- [105] A. F. Hollemann und E. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, Walter de Gruyter, Berlin, 101. Aufl., **1995**.
- [106] J. Bacri, R. Perzynski, D. Salin, V. Cabuil und R. J. Massart, *J. Magn. Magn. Mater.*, **1990**, *85*, 27.

- [107] S. E. Khalafalla und G. W. Reimers, *IEEE Trans. Magn.*, **1980**, *16*, 178.
- [108] R. Massart, *IEEE Trans. Magn.*, **1981**, *17*, 1247.
- [109] F. X. Redl, C. T. Black, G. C. Papaefthymiou, R. L. Sandstrom, M. Yin, H. Zeng, C. B. Murray und S. P. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 14583.
- [110] S. Sun, H. Zeng, D. B. Robinson, S. Raoux, P. M. Rice, S. X. Wang und G. Li, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 273.
- [111] C. Liu, B. Zou und A. J. Zhang, *J. Phys. Chem. B.*, **2000**, *104*, 1141.
- [112] A. S. Teja und P.-Y. Koh, *Progr. Cryst. Growth Char. Mater.*, **2009**, *55*, 22.
- [113] K. Woo, H. J. Lee, J.-P. Ahn und Y. S. Park, *Adv. Mater.*, **2003**, *15*, 1761.
- [114] H. Deng, X. Li, Q. Peng, X. Wang, J. Chen und Y. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 2782.
- [115] Q. Gao, F. Chen, J. Zhang, G. Hong, J. Ni, X. Wei und D. Wang, *J. Magn. Magn. Mater.*, **2009**, *321*, 1052.
- [116] J. J. Li, Y. A. Wang, W. Guo, J. C. Keay, T. D. M. and M. B. Johnson und X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 12567.
- [117] A.-H. Lu, E. L. Salabas und F. Schüth, *Angew. Chem.*, **2007**, *119*, 1242.
- [118] J. Wan, W. Cai, X. Meng und E. Liu, *Chem. Comm.*, **2007**, 5004.
- [119] K. L. Hultman, A. J. Raffo, A. L. Grzenda, P. E. Harris, T. R. Brown und S. O'Brien, *ACS Nano*, **2008**, *2*, 477.
- [120] X. Michalet, F. F. Pinaud, L. A. Bentolila, J. M. Tsay, S. Doose, J. J. Li, G. Sundaresan, A. M. Wu, S. S. Gambhir und S. Weiss, *Science*, **2005**, *307*, 538.
- [121] G. Baldi, D. Bonacchi, M. C. Franchini, D. Gentili, G. Lorenzi, A. Ricci und C. Ravagli, *Langmuir*, **2007**, *23*, 4026.
- [122] G. Huang, C. Zhang, S. Li, C. Khemtong, S. Yang, R. Tian, J. Minna, K. Brown und J. Gao, *J. Mater. Chem.*, **2009**, *19*, 6367.
- [123] E. Larsen, T. Nielsen, T. Wittenborn, H. Birkedal, T. Vorup-Jensen, M. Jakobsen, L. Ostergaard, M. Horsman, F. Besenbacher, K. Howard und J. Kjems, *ACS NANO*, **2009**, *3*, 1947.
- [124] D. Nagesha, B. Plouffe, M. Phan, L. Lewis, S. Sridhar und S. Murthy, *J. Appl. Phys.*, **2009**, *105*, 07B317.
- [125] Q. L. Fan, K. G. Neoh, E. T. Kang, B. Shuter und S. C. Wang, *Biomaterials*, **2007**, *28*, 5426.
- [126] M. Ji, W. Yang, Q. Ren und D. Lu, *Nanotechnology*, **2009**, *20*, 075101.
- [127] H.-M. Yang, H. Lee, K.-S. Jang, C. Park, H. Yang, W. Heob und J.-D. Kim, *J. Mater. Chem.*, **2009**, *19*, 4566.
- [128] D. Vo, E. Kim und S. Kim, *J. Colloid Interface Sci.*, **2009**, *337*, 75.
- [129] W. Guo, J. J. Li, Y. A. Wang und X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 3901.
- [130] A. J. Brouwer und R. M. Liskamp, *J. Eur. Org. Chem.*, **2005**, *2005*, 487.
- [131] A. J. Brouwer, S. J. E. Mulders und R. M. Liskamp, *J. Eur. Org. Chem.*, **2001**, *2001*, 1903.

- [132] M. Bruchez Jr. et al., *Science*, **1998**, 281, 2013.
- [133] G. Schmid (ed.), *Cluster and Colloids from Theory to Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **1994**.
- [134] V. I. Klimov (ed.), *Semiconductor and Metal Nanocrystals*, Marcel Dekker, New York, **2003**.
- [135] S. V. Gaponenko, *Optical Properties of Semiconductor Nanocrystals*, Cambridge University Press, Cambridge, **1998**.
- [136] W. Martienssen und H. Warlimont (ed.), *Handbook of Condensed Matter and Materials Data*, Springer, Heidelberg, **2005**.
- [137] L. E. Brus, *J. Chem. Phys.*, **1984**, 80, 4403.
- [138] L. E. Brus, *J. Chem. Phys.*, **1983**, 79, 5566.
- [139] B. Pejova und I. Grozdanov, *Mater. Chem. Phys.*, **2005**, 90, 35.
- [140] S. Sapra und D. D. Sarma, *Phys. Rev. B*, **2004**, 69, 125304.
- [141] B. C. Mei, J. Wang, Q. Qiu, T. Heckler, A. Petrou und T. J. Mountziaris, *Appl. Phys. Lett.*, **2008**, 93, 083114.
- [142] V. I. Klimov, D. W. McBranch, C. A. Leatherdale und M. G. Bawendi, *Phys. Rev. B*, **1999**, 60, 13740.
- [143] D. V. Talpin, A. L. Rogach, E. V. Shevchenko, A. K. and M. Haase und H. Eller, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 5782.
- [144] V. A. Ivanov, T. G. Aminov, V. M. Novotortsev und V. T. Kalinnikov, *Russian Chem. l Bull., Int. Ed.*, **2004**, 53, 2357.
- [145] R. N. Bhargava, D. Gallagher, X. Hong und A. Nurmikko, *Phys. Rev. Lett.*, **1994**, 72, 416.
- [146] A. J. Mayur, M. D. Sciacca, H. Kim, I. Miotkowski und A. K. R. S. Rodriguez, *Phys. Rev. B*, **1996**, 53, 12884.
- [147] A. L. Rogach, D. V. Talapin und H. Weller, *Colloids and Colloid Assemblies*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [148] J. G. Brennan, T. Siegrist, P. J. Carroll, P. Stuczinsky S. M. and Reynders, L. E. Brus und M. L. Steigerwald, *Chem. Mater.*, **1990**, 2, 403.
- [149] J. G. Brennan, T. Siegrist, P. J. Carroll, P. Stuczinsky S. M. and Reynders, L. E. Brus und M. L. Steigerwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 4141.
- [150] L. Manna, E. C. Scher und A. P. Alivisatos, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 12700.
- [151] S. L. Cumberland, K. M. Hanif, A. Javier, G. A. Khitrov, G. Strouse, S. M. Woessner und C. S. Yun, *Chem. Mater.*, **2002**, 14, 1576.
- [152] P. Archer, S. A. Santangelo und D. R. Gamelin, *Nano Letters*, **2007**, 7, 1037.
- [153] P. Archer, S. A. Santangelo und D. R. Gamelin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 9808.
- [154] I. G. Dance, A. Choy und M. L. Scudder, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 6285.
- [155] T. Lover, W. Henderson, G. A. Bowmaker, J. M. Seakins und R. P. Cooney, *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 3711.

- [156] J. F. Suyver, S. F. Wuister, J. J. Kelly und A. Meijerink, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2000**, 2, 5445.
- [157] M. A. Hines und P. Guyot-Sionnest, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 102, 3655.
- [158] N. Pradhan, D. Goorskey, J. Thessing und X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 17586.
- [159] P. Reiss, J. Bleuse und A. Pron, *Nano Lett.*, **2002**, 2, 781.
- [160] D. V. Talapin, I. Mekis, S. Götzinger, A. Kornowski, O. Benson und H. Weller, *J. Phys. Chem. B*, **2004**, 108, 18826.
- [161] B. Welz und M. Sperling, *Atomabsorptionsspektrometrie*, 4. Aufl., **1999**.
- [162] D. Langer und S. Ibuki, *Phys. Rev.*, **1965**, 138, A809.
- [163] H. Falk, W. Heimbrod, P. J. Klar, J. Hübner und M. O. and W. W. Rühle, *Phys. Stat. Sol.*, **2002**, 229, 781.
- [164] A. K. Bhattacharjee und J. Perez-Conde, *Phys. Stat. Sol.*, **2004**, 241, 672.
- [165] T. A. Kennedy, E. R. Glaser, P. B. Klein und R. N. Bhargava, *Phys. Rev. B*, **1995**, 52, R14356.
- [166] H. Zhou, D. M. Hofmann, A. Hofstaetter und B. K. Meyer, *J. Appl. Phys.*, **2003**, 94, 1965.
- [167] X.-Y. Kuang, *Phys. Lett. A*, **1996**, 213, 89.
- [168] J. Lu, S. Wei, W. Yu, H. Zhang und Y. Qian, *Chem. Mater.*, **2005**, 17, 1698.
- [169] G. W. Ludwig und H. H. Woodbury, *Electron Spin Resonance in Semiconductors*, Academic Press, New York, 13. Aufl., **1962**.
- [170] P. Carra, B. T. Thole, M. Altarelli und X. Wang, *Phys. Rev. Lett.*, **1993**, 70, 694.
- [171] C. T. Chen, Y. U. Idzerda, H. J. Lin, N. V. Smith, G. Meigs, E. Chaban, G. H. Ho, E. Pellegrin und F. Sette, *Phys. Rev. Lett.*, **1995**, 75, 152.
- [172] B. T. Thole, P. Carra, F. Sette und G. van der Laan, *Phys. Rev. Lett.*, **1992**, 68, 1943.
- [173] H. A. Dürr, G. van der Laan, D. Spanke, F. U. Hillebrecht und N. B. Brookes, *Phys. Rev. B*, **1997**, 56, 8156.
- [174] P. Gambardella, L. Claude, S. Rusponi, K. J. Franke, H. Brune, J. Raabe, F. Nolting, P. Bencok, A. T. Hanbicki, B. T. Jonker, C. Grazioli, M. Veronese und C. Carbone, *Phys. Rev. B*, **2007**, 75, 125211.
- [175] H. Brune und P. Gambardella, *Surf. Sci.*, **2009**, 603, 1812.
- [176] L. F. Fieser und M. Fieser, *Organische Chemie*, Verlag Chemie, Heidelberg, 2. Aufl., **1989**.
- [177] L. Bauer und O. Exner, *Angew. Chem.*, **1974**, 86, 419.
- [178] I. W. Ashworth, M. C. Bowden, B. Dembofsky, D. Levin, W. Moss, E. Robinson, N. Szczur und J. Virica, *Org. Process Res. Dev.*, **2003**, 7, 74.
- [179] A. Liguori, G. Sindona, G. Romeo und N. Uccella, *Synthesis*, **1986**, 168.
- [180] Y. Nagaoka, T. Maeda, Y. Kawai, D. Nakashima, T. Oikawa, K. Shimoke, T. Ikeuchi, H. Kuwajima und S. Uesato, *Eur. J. Med. Chem.*, **2006**, 41, 697.
- [181] R. G. M. R. Y. S. DasGupta P. R. Murumkar, *Bioorg. Med. Chem.*, **2009**, 17, 3604.

- [182] A. S. Reddy, M. S. Kumar und G. R. Reddy, *Tet. Lett.*, **2000**, *41*, 6285.
- [183] H. Meister, Dissertation, Technische Hochschule Zürich, **1939**.
- [184] Y. Koide, M. Uchino und K. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1987**, *60*, 3477.
- [185] A. Angeli, *Gazz. Chim. Ital.*, **1896**, *26*, 17.
- [186] A. Angeli und E. Angelico, *Gazz. Chim. Ital.*, **1904**, *34*, 50.
- [187] E. Rimini, *Gazz. Chim. Ital.*, **1901**, *31*, 84.
- [188] A. Porcheddu und G. Giacomelli, *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 7057.
- [189] S. L. Ramsay, C. Freeman, P. B. Grace, J. W. Redmond und J. K. MacLeod, *Carbohydr. Res.*, **2001**, *333*, 59.
- [190] Q. Lu, D.-S. Wang, C.-S. Chen, Y.-D. Hu und C.-S. Chen, *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 5530.
- [191] T. Maeda, Y. Nagaoka, H. Kuwajima, C. Seno, S. Maruyama, M. Kurotaki und S. Uesato, *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, *12*, 4351.
- [192] M. D. Surman, M. J. Mulvihill und M. J. Miller, *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 139.
- [193] P. G. M. Wuts und T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New Jersey, 4. Aufl., **2007**.
- [194] L. M. Harwood, *Polare Umlagerungen*, VCH, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo, **1995**.
- [195] A. Safavy, D. J. Buchsbaum und M. B. Khazaeli, *Bioconj. Chem.*, **1993**, *4*, 194.
- [196] A. Safavy, M. B. Khazaeli, M. Kirk, L. Coward und D. J. Buchsbaum, *Bioconj. Chem.*, **1999**, *10*, 18.
- [197] H. Beyer und W. Walter, *Lehrbuch der Organischen Chemie*, S. Hirzel, Stuttgart, 23. Aufl., **1998**.
- [198] A. W. Snow und E. E. Foos, *Synthesis*, **2003**, *4*, 509.
- [199] R. Cagnoli, M. Lanzi, F. Parenti und L. Schenetti, *Synthesis*, **2005**, *2*, 267.
- [200] S. Yan, T. Appleby, G. Larson, J. Z. Wu, R. K. Hamatake, Z. Hong und N. Yao, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2007**, *17*, 1991.
- [201] M. Oba, A. Iwasaki, H. Hitokawa, T. Ikegame, H. Banba, K. Ura, T. Takamura und K. Nishiyama, *Tet. Asymm.*, **2006**, *17*, 1890.
- [202] J. A. Camerano, M. A. Casado, M. A. Ciriano, F. J. Lahoz und L. A. Oro, *Organometallics*, **2005**, *24*, 5147.
- [203] P. B. Jones, N. M. Parrish, T. A. Houston, A. Stapon, N. P. Bansal, J. D. Dick und C. A. Townsend, *J. Med. Chem.*, **2000**, *43*, 3304.
- [204] O. Mitsunobu, *Synthesis*, **1981**, 1.
- [205] K. Wojczykowski und P. Jutzi, *Synlett*, **2006**, *1*, 39.
- [206] M. A. Fox, J. K. Whitesell und A. J. McKerrow, *Langmuir*, **1998**, *14*, 816.
- [207] E. Morera, F. Pinnen und G. Lucente, *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 1139.

- [208] S. H. Pine, J. B. Hendrickson, D. J. Cram und G. S. Hammond, *Organische Chemie*, Vieweg, Wien, Braunschweig, Wiesbaden, 4. Aufl., **1987**.
- [209] L. Gattermann und T. Wieland, *Die Praxis des organischen Chemikers*, de Gruyter, Berlin, New York, 43. Aufl., **1982**.
- [210] L. Gunnarsson, T. Rindzevicius, J. Prikulis, B. Kasemo, M. Kall, S. Zou und G. C. Schatz, *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 1079.
- [211] <http://www.nanoprobes.com/LabRgts.html>.
- [212] A. Shaffer, J. G. Worden und Q. Huo, *Langmuir*, **2004**, *20*, 8343.
- [213] K.-M. Soon, D. Mosley, B. Peelle, S. Zhang und J. Jacobson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 5064.
- [214] Y. Chen, J. Aveyard und R. Wilson, *Chem. Commun.*, **2004**, 2804.
- [215] N. Nath und A. Chilkoti, *Anal. Chem.*, **2004**, *76*, 5370.
- [216] K. Fujiwara, H. Kasaya und N. Ogawa, *Anal. Sci.*, **2009**, *25*, 241.
- [217] M.-L. Ho, J.-M. Hsieh, C.-W. Lai, H.-C. Peng, C.-C. Kang, I.-C. Wu, C.-H. Lai, Y.-C. Chen und P.-T. Chou, *J. Phys. Chem. C*, **2009**, *113*, 1686.
- [218] A. M. Jackson, J. W. Myerson und F. Stellacci, *Nat. Mater.*, **2004**, *3*, 330.
- [219] M. Eisenberg und R. Guy, *Am. Math. Mon.*, **1979**, *86*, 571.
- [220] J. P. Novak, L. C. Brousseau, F. W. Vance, R. C. Johnson, B. I. Lemon, J. T. Hupp und D. L. Feldheim, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 12029.
- [221] S. Pierrat, I. Zins, A. Breivogel und C. Sonnichsen, *Nano Lett.*, **2006**, *7*, 259.
- [222] H. Wang, K. Schäfer und M. Möller, *J. Phys. Chem. C*, **2008**, *112*, 3175.
- [223] S.-T. Wang, J.-C. Yan und L. Chen, *Mater. Lett.*, **2005**, *59*, 1383.
- [224] P. K. Jain, W. Huang und M. A. El-Sayed, *Nano Lett.*, **2007**, *7*, 2080.
- [225] G. Chen, Y. Wang, L. H. Tan, M. Yang, L. S. Tan, Y. Chen und H. Chen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 4218.
- [226] S. A. Harfenist, Z. L. Wang, M. M. Alvarez, I. Vezmar und R. L. Whetten, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 13904.
- [227] A. P. Alivisatos, K. P. Johnsson, X. Peng, T. E. Wilson, C. J. Loweth, M. P. Bruchez und P. G. Schultz, *Nature*, **1996**, *382*, 609.
- [228] C. J. Loweth, W. B. Caldwell, X. Peng, A. P. Alivisatos und P. G. Schultz, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, 1808.
- [229] D. Feldheim, *Electrochem. Soc. Interface*, **2001**, *22*.
- [230] J. P. Novak und D. L. Feldheim, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 3979.
- [231] K. J. M. Bishop, C. E. Wilmer, S. Soh und B. A. Grzybowski, *Small*, **2009**, *5*, 1600.
- [232] B. Coulter, *User's Manual, Delsa Nano Submicron Particle Size and Zeta Potential Particle Analyzer*, Galway, 2007.

- [233] Malvern, *Dynamic Light Scattering*, Worcestershire, 2009.
- [234] P. W. Atkins, *Physikalische Chemie*, VCH, Weinheim, 1. Aufl., **1990**.
- [235] M. Schmidt, *Dynamic Light Scattering: The method and some applications*, Clarendon Press, Oxford, **1993**.
- [236] R. Pecora, *Dynamic Light Scattering: Applications of photon correlation spectroscopy*, Plenum Press, New York, **1985**.
- [237] M. Schmidt, *Light Scattering from Polymer Solutions and Nanoparticle Dispersions*, Springer, Berlin, Heidelberg, **2007**.
- [238] <http://www.reclot.de/kapitel/21edx.htm>.
- [239] P. H. Borse, D. Srinivas, R. F. Shinde, S. K. Date, W. Vogel und S. K. Kularni, *Phys. Rev. B*, **1999**, *60*, 8659.
- [240] B. B. Stojić, D. Milivojević, M. Comor und V. Vodnik, *J Phys. Condens. Matter*, **2004**, *16*, 4625.
- [241] D. Freude, *Spektroskopie*, Vorlesungsskript, Universität Leipzig, **2006**.
- [242] G. Jeschke, *Einführung in die ESR-Spektroskopie*, Vorlesungsskript, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, **1998**.
- [243] R. Kirmse und J. Stach, *ESR-Spektroskopie*, Akademie Verlag, Berlin, **1985**.
- [244] L. Junye, L. Chunxu, Z. Yingguang, L. Dan, D. Kai, X. Wu und Y. Jiaqi, *Science in China*, **1999**, *42*, 387.
- [245] <http://www.mineralienatlas.de/lexikon/index.php/Photolumineszenz>.
- [246] J. N. Demas und G. A. Crosby, *J. Phys. Chem.*, **1971**, *75*, 991.
- [247] C. Graf, Dissertation, Johannes-Gutenberg–Universität Mainz, **1999**.
- [248] R. H. Lange und J. Blödorn, *Das Elektronenmikroskop*, Thieme, Stuttgart, **1981**.
- [249] P. M. Morse, *Phys. Rev.*, **1929**, *34*, 57.
- [250] W. Demtröder, *Molekülphysik*, Oldenburg Verlag, Oldenburg, **2003**.
- [251] M. Hesse, H. Meier und B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Thieme, Stuttgart, New York, 4. Aufl., **1991**.
- [252] H. Günzler und H.-U. Gremlich, *IR-Spektroskopie*, Wiley-VCH, Weinheim, 4. Aufl., **2003**.
- [253] K. Gigant, Dissertation, Universität Würzburg, **2005**.
- [254] M. Schum, Diplomarbeit, Universität Würzburg, **2005**.
- [255] G. Wedler, *Lehrbuch der Physikalischen Chemie*, VCH, Weinheim, 3. Aufl., **1987**.
- [256] Bergmann und Schaefer, *Lehrbuch der Experimentalphysik, Optik*, de Gruyter, Berlin, New York, 9. Aufl., **1993**.
- [257] <http://www.chem.ucalgary.ca/research/groups/faridehj/xas.pdf>.
- [258] S. C. Ray, J. W. Chiou, W. F. Pong und M.-H. Tsai, *Crit. Rev. Solid State*, **2006**, *31*, 91.
- [259] A. Bianconi, *Appl. Surf. Sci.*, **1980**, *6*, 392.

- [260] J. Stöhr, *NEXAFS Spectroscopy*, Springer, Berlin, **2003**.
- [261] T. Funk, A. Deb, S. J. George, H. Wang und S. P. Cramer, *Coord. Chem. Rev.*, **2005**, 249, 3.
- [262] J. Stöhr und Y. Wu, *New Directions in the Research with Third-Generation Soft Synchrotron Radiation Sources*, NATO ASI Series, Maratea, **1992**.
- [263] W. Kuch, *Abbildende magnetische Mikrospektroskopie*, Habilitationsschrift, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, **2002**.
- [264] J. Stöhr und H. König, *Phys. Rev. Lett.*, **1995**, 75, 3784.
- [265] R. Wu und A. J. Freeman, *Phys. Rev. Lett.*, **1994**, 73, 1994.
- [266] R. Wu, D. Wang und A. J. Freeman, *Phys. Rev. Lett.*, **1993**, 71, 3581.
- [267] P. Gambardella, H. Brune, S. S. Dhesi, P. Bencok, S. R. Krishnakumar, S. Gardonio, M. Veronese, C. Grazioli und C. Carbone, *Phys. Rev. B*, **2005**, 72, 045337.
- [268] K. W. Edmonds, N. R. S. Farley, T. K. Johal, G. van der Laan, R. P. Campion, B. L. Gallagher und C. T. Foxon, *Phys. Rev. B*, **2005**, 71, 064418.
- [269] G. van der Laan und B. T. Thole, *Phys. Rev. B*, **1991**, 43, 13401.
- [270] C. Boeglin, P. Ohresser, R. Decker, H. Bulou, F. Scheurer, I. Chado, S. S. Dhesi, E. Gaudry und B. Lazarovits, *Phys. Stat. Sol. B*, **2005**, 9, 1775.
- [271] V. I. Korsunskiy, R. B. Neder, A. Hofmann, S. Dembski, C. Graf und E. Rühl, *J. Appl. Crystallogr.*, **2007**, 40, 975.
- [272] R. B. Neder, V. I. Korsunskiy, C. Chory, G. Müller, A. Hofmann, S. Dembski, C. Graf und E. Rühl, *Phys. Status Solidi C*, **2007**, 4, 3221.
- [273] E. Lifshin (ed.), *X-ray Characterisation of Materials*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.
- [274] U. Giessen, <http://meyweb.physik.uni-giessen.de/IForschung/XRD-XRR/Roengenstruktur.htm>.
- [275] G. W. Ehrenstein, G. Riedel und P. Trawiel, *Praxis der Thermischen Analyse von Kunststoffen*, Hanser Fachbuch, München, 2. Aufl., **2003**.
- [276] Autorenkollektiv, *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 17. Aufl., **1988**.
- [277] A. N. Fletcher und D. E. Bliss, *Appl. Phys.*, **1978**, 16, 289.
- [278] A. Hofmann, Diplomarbeit, Universität Würzburg, **2006**.
- [279] <http://rsbweb.nih.gov/ij/index.html>.
- [280] C. Quitmann, U. Flechsig, L. Patthey, T. Schmidt, G. Ingold, M. Howells, M. Janousch und R. Abela, *Surf. Sci.*, **2001**, 480, 173.
- [281] P. Sainctavit, C. C. dit Moulin und M. A. Arrio, *Magnetism: Molecules to Materials*, Wiley-VCH, Weinheim, 1. Aufl., **2001**.
- [282] R. D. Francis, F. G. William und B. F. Freeman, *Characteristic Raman Frequencies of Organic Compounds*, Wiley, New York, **2001**.
- [283] N. Peica, C. Lehene, N. Leopold, O. Cozar und W. Kiefer, *J. Opt. Adv. Mater.*, **1999**, 20, 143.
- [284] G. Socrates, *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies, Tables and Charts*, John

- Wiley and Sons Ltd. UK, Chichester, 3. Aufl., **1981**.
- [285] G. A. van Ewijk, G. J. Vroege und A. P. Philipse, *J. Mag. Mag. Mat.*, **1999**, *201*, 31.
- [286] S. G. Kwon, Y. Piao, J. Park, S. Angappane, Y. Jo, N.-M. Hwang, J.-G. Park und T. Hyeon, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 12571.
- [287] J. Zhu, R. Beugelmans, S. Bourdet, J. Chastenet und G. Roussi, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 6389.
- [288] G. Pickaert und R. Ziessel, *Synthesis*, **2004**, *16*, 2716.
- [289] J. M. Freitas, L. M. Abrantes und T. Darbre, *Helv. Chim. Acta*, **2005**, *88*, 2470.
- [290] T. Belser, M. Stöhr und A. Pfaltz, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 8720.
- [291] M. Niwa, M. Morikawa, T. Nabeta und N. Higashi, *Macromolecules*, **2002**, *35*, 2769.
- [292] C. Selve, J.-C. Ravey, M.-J. Stebe, C. E. Moudjahid, E. M. Moumni und J.-J. Delpuech, *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 411.
- [293] G. Bartoli, M. Bosco, M. Locatelli, E. Marcantoni, M. Massaccesi, P. Melchiorre und L. Sambri, *Synlett*, **2004**, *10*, 1794.
- [294] G. Bottari, D. A. Leigh und E. M. Perez, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 13360.
- [295] A. D' Aleo, J.-L. Pozzo, K. Heuze, F. Voegtler und F. Fages, *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 7482.
- [296] C. M. Jakobsen, S. R. Denmeade, J. T. Isaacs, A. Gady, C. E. Olsen und S. B. Christensen, *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 4696.
- [297] S. Connolly, S. N. Rao und D. Fitzmaurice, *J. Phys. Chem. B*, **2000**, *104*, 4765.
- [298] M. N. Tahir, P. Théato, W. E. G. Müller, H. C. Schröder, A. Janshoff, J. Zhang, J. Huth und W. Tremel, *Chem. Commun.*, **2004**, 2848.
- [299] T. Morita, S. Kimura und S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 2850.
- [300] M. Segura, F. Sansone, A. Casnati und R. Ungaro, *Synthesis*, **2001**, *14*, 2105.
- [301] J. Haldar, P. Kondaiah und S. Bhattacharya, *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 3823.
- [302] T. J. Dunn, W. L. Neumann, M. M. Rogic und S. R. Woulfe, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 6368.
- [303] I. A. Gorodetskaya, T.-L. Choi und R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 12672.
- [304] T. D. Ryba und P. G. Harran, *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 851.
- [305] A. P. Melissaris und M. H. Litt, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 5818.
- [306] D. Nishimura, Y. Takashima, H. Aoki, T. Takahashi, H. Yamaguchi, S. Ito und A. Harada, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 6077.
- [307] J. H. Kim und P. H. Holloway, *Adv. Mater.*, **2005**, *17*, 91.
- [308] L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.*, **1997**, *30*, 565.
- [309] S. Wiese, Dissertation, Technischen Universität Berlin, **2004**.
- [310] A. C. Carter, C. E. Bouldin, K. M. Kemner, M. I. Bell, J. C. Woicik und S. A. Majetich, *Phys. Rev. B*, **1997**, *55*, 13822.
- [311] L. Qu und X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 2049.

- [312] A. Hofmann, C. Graf, C. Boegelin und E. Rühl, *Chem. Phys. Chem.*, **2007**, *8*, 2008.
- [313] H. Zhou, Dissertation, Justus-Liebig-Universität Gießen, Fachbereich Physik, **2002**.
- [314] T. Trindade und P. O'Brien, *Adv. Mater.*, **1996**, *8*, 161.
- [315] Y. Yonamoto, T. Yokoyama, K. Amemiya, D. Matsumura und T. Ohta, *Phys. Rev. B*, **2001**, *63*, 214406.
- [316] C. Mitra, Z. Hu, P. Raychaudhuri, S. Wirth, S. I. Csiszar, H. H. Hsieh, H.-J. Lin, C. T. Chen und L. H. Tjeng, *Phys. Rev. B*, **2003**, *67*, 092404.
- [317] K. Lawniczak-Jablonska, R. C. C. Perera, J. H. Underwood, E. Gullikson und R. J. Iwanowski, *Phys. Rev. B*, **1997**, *55*, 10376.
- [318] <http://www.webelements.com/>.
- [319] H. J. Lozykowski und V. K. Shastri, *J. Appl. Phys.*, **1991**, *69*, 3235.
- [320] <http://www.semiconductors.co.uk/>.
- [321] G. Schmid (ed.), *Nanoparticles. From Theory to Applications*, Wiley VCH, Weinheim, **2004**.
- [322] T. Kurz, L. Chen, F. J. Brieler, P. J. Klar, H.-A. K. Nidda, M. Fröba, W. Heimbrodts und A. Loidl, *Phys. Rev. B*, **2008**, *78*, 132408.
- [323] B. Oczkiewicz, A. Twardowski und M. Demianiuk, *Solid State Comm.*, **1987**, *64*, 107.
- [324] W. Chen, R. Sammynaiken, Y. Huang, J.-O. Malm, R. Wallenberg, J.-O. Bovin, V. Zwiller und N. A. Kotov, *J. Appl. Phys.*, **2001**, *89*, 1120.
- [325] N. Y. Jamil und D. Shaw, *Semicond. Sci. Technol.*, **1995**, *10*, 952.
- [326] S. Biswas, S. Kar und S. Chaudhuri, *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 17526.
- [327] A. D. Lad, C. Rajesh, M. Khan, N. Ali, I. K. Gopalakrishnan, S. K. Kulshreshtha und S. Mahamuni, *J. Appl. Phys.*, **2007**, *101*, 103906.
- [328] N. Samarth, P. Kłosowski, H. Luo, T. M. Giebukowicz, J. K. Furdyna, J. J. Rhyne, B. E. Larson und N. Otsuka, *Phys. Rev. B*, **1991**, *44*, 4701.
- [329] P. Ohresser, H. Bulou, S. S. Dhesi, C. Boeglin, B. Lazarovits, E. Gaudry, I. Chado, J. Faerber und F. Scheurer, *Phys. Rev. Lett.*, **2005**, *95*, 195901.
- [330] A. Ney, K. Ollefs, S. Ye, T. Kammermeier, V. Ney, T. C. Kaspar, S. A. Chambers, F. Wilhelm und A. Rogalev, *Phys. Rev. Lett.*, **2008**, *100*, 157201.
- [331] P. Sati, C. Deparis, C. Morhain, S. Schäfer und A. Stepanov, *Phys. Rev. Lett.*, **2007**, *98*, 137204.
- [332] J. A. Wang, J. J. Li, H. Chen und X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 2293.
- [333] A. K. Boal und V. M. Rotello, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 734.
- [334] E. J. Corey und W. Su, *Tet. Lett.*, **1990**, *31*, 2089.
- [335] K. Hara, S. Tayama, H. Kano, T. Masuda, S. Takakusagi, T. Kondo, K. Uosaki und M. Sawamura, *Chem. Commun.*, **2007**, 4280.
- [336] M. D. McKenna, J. Barberá, M. Marcos und J. L. Serrano, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 619.

- [337] S. J. E. Mulders, A. J. Brouwer, P. G. J. van der Meer und R. M. J. Lizkamp, *Tet. Lett.*, **1997**, *38*, 631.
- [338] M. Tanaka, Y. Kurosaki, T. Washio, M. Anada und S. Hashimoto, *Tet. Lett.*, **2007**, *48*, 8799.
- [339] C. Mayato, R. L. Dorta und J. T. Vázquez, *Tet. Lett.*, **2008**, *49*, 1396.
- [340] M. Ratoi, C. Bovington und H. Spikes, *Tribol. Lett.*, **2003**, *14*, 33.
- [341] <http://pdfdatabase.com/>; <http://rruff.geo.arizona.edu/doclib/hom/magnetite.pdf>.
- [342] <http://pdfdatabase.com/>; <http://rruff.geo.arizona.edu/doclib/hom/maghemite.pdf>.
- [343] M. Krack, Dissertation, Universität Hamburg, **2006**.
- [344] C. Janzen, Dissertation, Gerhard-Mercator Universität Duisburg, **2002**.
- [345] H. Namduri und S. Nasrazadani, *Corros. Sci.*, **2008**, *50*, 2493.
- [346] A. L. Willis, N. J. Turro und S. O'Brien, *Chem. Mater.*, **2005**, *17*, 5970.
- [347] C. Yee, G. Kataby, A. Ulman, T. Prozorov, H. White, A. King, M. Rafailovich, J. Sokolov und A. Gedanken, *Langmuir*, **1999**, *15*, 7111.
- [348] L. M. Bronstein, X. Huang, J. Retrum, A. Schmucker, M. Pink, B. D. Stein und B. Dragnea, *Chem. Mater.*, **2007**, *19*, 3624.
- [349] Y. Lu und J. D. Miller, *J. Coll. Interface Sci.*, **2002**, *256*, 41.
- [350] E. Tombacz, D. Bica, A. Hajdu, E. Illes, A. Majzik und L. Vakas, *J. Phys.: Condens. Matter*, **2008**, *20*, 204103.
- [351] A. Wooding, M. Kilner und D. B. Lambrick, *J. Coll. Interface Sci.*, **1991**, *144*, 236.
- [352] V. Pérez-Dieste, O. M. Castellini, J. N. Crain, M. A. Eriksson, A. Kirakosian, J.-J. Lin, J. L. McChesney, F. J. Himpsel, C. T. Black und C. B. Murray, *Appl. Phys. Lett.*, **2003**, *83*, 5053.
- [353] Y. Sahoo, H. Pizem, T. Fried, D. Golodnitsky, L. Burstein, C. N. Sukenik und G. Markovich, *Langmuir*, **2001**, *17*, 7907.
- [354] M. Schlörholz, Dissertation, Universität Heidelberg, **2002**.
- [355] M. Bruening, E. Moons, D. Yaron-Marcovich, D. Cahen, J. Libman und A. Shanzer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 2972.
- [356] M. A. Legodi und D. Waal, *Dyes Pigments*, **2007**, *74*, 161.
- [357] J. Aldana, Y. A. Wang und X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 8844.
- [358] G. M. Barrow, *Physikalische Chemie, Gesamtausgabe*, Bohmann Verlag, Vieweg, Wien, Braunschweig, Wiesbaden, 6. Aufl., **1984**.
- [359] H. W. Duan, M. Kuang, X. X. Wang, Y. A. Wang, H. Mao und S. Nie, *J. Phys. Chem. C*, **2008**, *112*, 8127.
- [360] A. G. Roca, S. Veintemillas-Verdaguer, M. Port, C. Robic, C. J. Serna und M. P. Morales, *J. Phys. Chem. B*, **2009**, *113*, 7033.
- [361] S. Laurent, D. Forge, M. Port, A. Roch, C. Robic, L. V. Elst und R. N. Muller, *Chem. Rev.*, **2008**, *108*, 2064.

- [362] G. H. Simon, J. v. Vopelius-Feldt, Y. Fu, J. Schlegel, G. Pinotek, M. F. Wendland, M. H. Chen und H. E. Daldrup-Link, *Invest. Radiol.*, **2006**, *41*, 45.
- [363] G. Glöckl und W. Weitschies, *Onkologe*, **2007**, *13*, 931.
- [364] J. M. Perez, L. Josephson, T. O'Loughlin, D. Högemann und R. Weissleder, *Nat. Biotechnol.*, **2002**, *20*, 816.
- [365] A. Semisch, Dissertation, Technische Universität Berlin, in Vorbereitung.
- [366] *WST-8 Cell Proliferation Assay Kit; Cayman Chemicals; Cat.-Nr.: 10010199.*
- [367] V. Stone, H. Johnston und R. P. F. Schins, *Crit. Rev. Toxicol.*, **2009**, *39*, 613.
- [368] L. Jean, I. Baglin, J. Rouden, J. Maddaluno und K.-C. Lasne, *Tet. Lett.*, **2001**, *42*, 5645.
- [369] K. Swaminathan und N. Venkatasubramanian, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1975**, 1161.
- [370] J.-S. Park, A. N. Vo, D. Barriet, Y.-S. Shon und T. R. Lee, *Langmuir*, **2005**, *21*, 2902.
- [371] http://glassproperties.com/refractive_index/.
- [372] S. Perumal, Dissertation, Freie Universität Berlin, in Vorbereitung.
- [373] S. Perumal, A. Hofmann, N. Scholz, E. Rühl und C. Graf, *Langmuir*, in Vorbereitung.
- [374] <http://xdb.lbl.gov/>.
- [375] V. N. Manoharan, M. T. Elsesser und D. J. Pine, *Science*, **2003**, *301*, 483.
- [376] T. A. Geissman, *Organic Reactions, Volume 2*, John Wiley & Sons, New York, **1944**.
- [377] R. G. W. Norrish und C. H. Bamford, *J. Chem. Soc.*, **1935**, 1504.
- [378] C. G. Bochet, *J. Chem. Soc., Perkin trans. 1*, **2002**, 125.

Anhang A Anmerkungen zur Synthese und Charakterisierung

- **2-(Mercaptomethyl)-2-octylpropan-1,3-dithiol (T-29)**

Das Trialkoholderivat **T-29** wurde ausgehend von Decanal synthetisiert.³⁷⁰ Mit Formaldehyd gelang hierbei im Alkalischen zunächst der Aufbau der drei Alkohol-Gruppen.³⁰¹ Mechanistisch lässt sich dies als Aldol-Reaktion gefolgt von einer Cannizzaro-Reaktion³⁷⁶ beschreiben. Aufgrund der dabei möglichen Nebenreaktionen betrug die Ausbeute in diesem Reaktionsschritt lediglich 32%.

- **Photoinduzierte Spaltung, Norrish Typ-II Reaktion**

Die photoinduzierte Spaltung der eingesetzten Photolinker beruht auf der Norrish Typ-II Reaktion und ist in Abb. A-1 mechanistisch beschrieben.^{377,378} Der

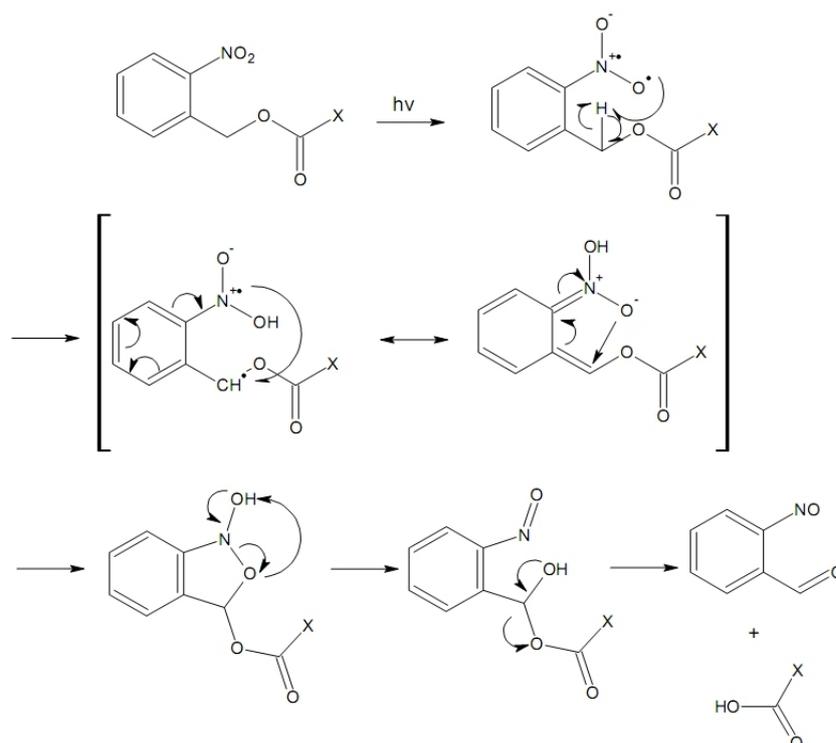


Abbildung A-1: Mechanismus der photoinduzierten Spaltung von 2-Nitrobenzylalkoholderivaten.³⁷⁷

Mechanismus basiert auf der photochemisch induzierten Reaktion des ortho-Nitrobenzylalkoholderivates in ortho-Nitrosobenzaldehydderivate. Die Nitrogruppe in ortho-Position wird dabei im ersten photolytisch wirksamen Schritt zu einem Diradikal angeregt, welches letztlich unter Abspaltung eines Aldehydderivates auch die freie Carbonsäureverbindung liefert.

- **Synthese von Dodecylhydroxamsäure (H-1)**

In Abb. A-2 ist gezeigt, wie einfache *n*-Alkylhydroxamsäuren ausgehend von *n*-Alkylcarbonsäuren durch Überführung in das Carbonsäurechlorid gefolgt von einer Umsetzung mit Hydroxylamin dargestellt werden können.^{183, 184} Aufgrund der Reaktivität von Dodecylcarbonsäurechlorid **H-64** entstand bei der Herstellung von Dodecylhydroxamsäure **H-1** selbst bei -15 °C auch (Dodecanoylamino)dodecanoat als Kopplungsprodukt zwischen Hydroxamsäure und Carbonsäurechlorid. Aus diesem Grund betrug die Ausbeute im zweiten Schritt nur etwa 40% betrug. Insgesamt lag die Gesamtausbeute bei 26%.

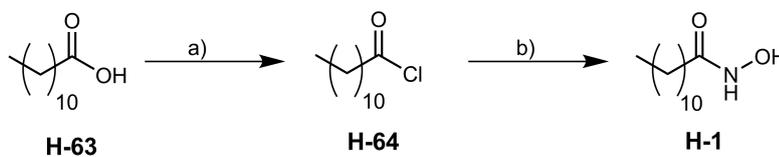


Abbildung A-2: Darstellung der Alkylhydroxamsäure **3**. a) SOCl_2 ; b) $\text{H}_2\text{NOH}\cdot\text{HCl}$, NEt_3 , 0 °C, Et_2O .

- **Synthese von 2-(2-Methoxyethoxy)-N-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]ethanamin (H-31)**

Das sekundäre Amin **H-31** wurde ausgehend von Diethylenglycolmonomethylether **33** hergestellt (Abb. A-3). Dazu wurde nach Tosylierung mit Tosylchlorid **H-66** zu Verbindung **H-34**²⁸⁸ zunächst das Benzyl-geschützte zweifach MEE-substituierte (MEE = 2-(2-Methoxyethoxy)ethyl) Amin **H-68** synthetisiert. Anschließend wurde die Benzyl-Gruppe in einer Pd-katalysierten Hydrierung abgespalten.²⁹²

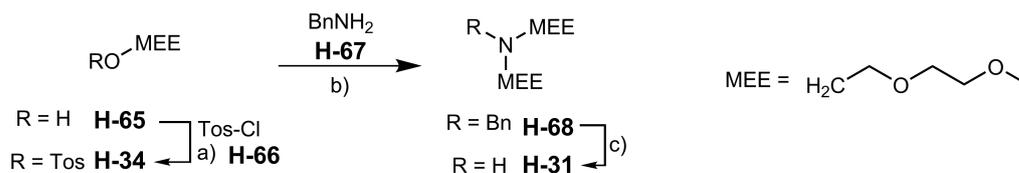


Abbildung A-3: Darstellung von 2-(2-Methoxyethoxy)-N-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]ethanamin (**H-31**). a) NaOH , MEE-OH, THF, 0 °C; b) K_2CO_3 , MeCN, 48 h; c) Pd/C, H_2 , MeOH. MEE = 2-(2-Methoxyethoxy)ethyl.

Anhang B Verzeichnis der eingesetzten Chemikalien

Chemikalie	Hersteller	Reinheit
Aceton	VWR	techn.
Acetonitril	Acros	99.99%
4-Amino-4-(3-hydroxypropyl)heptan-1,7-diol	Aldrich	97%
Aminopropyltriethoxysilan	Alfa-Aesar	99%
Aminopropyltrimethoxysilan	Alfa-Aesar	97%
11-Aminoundecansäure	Fluka	98%
Ammoniaklösung	Roth	25%
Ammoniumchlorid	Sigma-Aldrich	99.5%
1,1'-Azobis(cyclohexanarbonitril)	Aldrich	98%
Benzylamin	Fluka	98%
Benzylbromid	Acros	98%
Benzyltriethylammoniumbromid	Aldrich	99%
Biphenyl-4,4'-dithiol	Aldrich	95%
N-Boc-Glycin	Alfa-Aesar	98%
Brom	Acros	99%
Bromacetyl bromid	Fluka	98%
2-Bromethylamin Hydrobromid	Aldrich	98.5%
1-Bromhexadecan	Aldrich	97%
11-Brom-1-undecanol	Aldrich	98%
11-Bromundecansäure	Aldrich	99%
11-Bromundecen	Aldrich	95%
Bromwasserstofflösung	Sigma-Aldrich	48%
<i>tert</i> -Butanol	Aldrich	99.5%
Celite-545	VWR	-
Chloroform	VWR	99.3%
m-Chlorperbenzoesäure	Aldrich	77%
Decanal	Fluka	95%
1,2-Diaminoethan	Fluka	99%
1,6-Diaminohexan	Fluka	99%
Dichlormethan	VWR	99%
Dicyclohexylcarbodiimid	Aldrich	99%
Diethylenglycolmonomethylether	Fluka	99%
Diethylether	VWR	99.9%
3,5-Dihydroxybenzoesäure	Alfa-Aesar	98%
Diisopropylazodicarboxylat	ABCR	94%
Diisopropylcarbodiimid	Sigma-Aldrich	99%
Diisopropylethylamin	ABCR	99%
<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin	Fluka	99%
Dimethylformamid	Roth	99.9%
Dimethylsulfoxid	Fluka	99.5%
Dinatriumhydrogenphosphat	Merck	99%
Di- <i>tert</i> -butyldicarbonat	ABCR	97%

Chemikalie	Hersteller	Qualität
1,12-Dodecandiol	Merck	97%
Dodecansäure	Aldrich	99%
Ethanol	Merck	p.a.
Ethylacetat	VWR	techn.
1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid	Alfa-Aesar	98%
Formaldehydlösung	Riedel-de-Haën	36.5%
Hexan	VWR	techn.
Hydrazinhydrat	Sigma-Aldrich	50-60%
4-Hydroxybenzoesäure	Aldrich	99%
1-Hydroxybenzotriazol	Acros	98%
Hydroxylamin-Hydrochlorid	Aldrich	99.9999%
<i>N</i> -Hydroxyphthalimid	Aldrich	97%
<i>N</i> -Hydroxysuccinimid	Aldrich	98%
Isobutylchloroformiat	Aldrich	98%
Kaliumcarbonat	Alfa-Aesar	99%
Kaliumhydroxid	Roth	85%
Kaliumiodid	ABCR	99%
Kaliumthioacetat	Alfa-Aesar	98%
Kaliumthiocyanat	Sigma-Aldrich	99%
Kieselgel	Grace Davison	40-63 μm
Laurinsäure	Aldrich	98%
Liponsäure	Aldrich	97%
Lithiumaluminiumhydrid	Merck	zur Synthese
Lithiumhydroxid	Fluka	99%
Lithiumiodid	Aldrich	99%
Lithiumnitrat	Merck	99%
Mercaptoethylamin	Aldrich	95%
3-Mercaptopropyltrimethoxysilan	Aldrich	95%
Mesitylchlorid	Alfa-Aesar	98%
Methanol	Sigma-Aldrich	99.9%
4-Methoxybenzylalkohol	Fluka	98%
<i>O</i> -(4-Methoxybenzyl)hydroxylamin x HCl	ABCR	97%
<i>N</i> -Methylmorpholin	Acros	99%
Natrium	Aldrich	99%
Natriumcarbonat	Fluka	99%
Natriumchlorid	Grüssing	99.5%
Natriumhydrid, Pulver mit Öl	Aldrich	55-65%
Natriumhydrogencarbonat	Merck	99.5%
Natriumhydroxid	Grüssing	99%
Natriumiodid	Sigma-Aldrich	99%
Natriumsulfat	Roth	99%
Natriumsulfit	Fluka	98%
Nitromethan	Sigma-Aldrich	98.5%
Nitronium-Tetrafluoroborat	ABCR	95%
Nitrosonium-Tetrafluoroborat	ABCR	98%

Chemikalie	Hersteller	Qualität
Ölsäure	Aldrich	techn.
Orthoessigsäuretriethylester	Aldrich	97%
Pd/C (10%)	Fluka	10%
Pentafluorphenol	Aldrich	99+%
2-Pentylpropan-1,3-diol	ABCR	97%
Periodsäure	Sigma-Aldrich	99%
2-Phenylcyclohexanon	Aldrich	98%
Phenyljodid(III)-diacetat	Aldrich	98%
Piperidin	Aldrich	99.5%
Polystyrol- <i>i</i> -Pr ₂ NEt	Biotage	-
<i>iso</i> -Propanol	Aldrich	99.5%
Pyrenbutanol	Aldrich	99%
Pyrenbutansäure	Aldrich	97%
Pyridin	ABCR	99.5%
Pyridiniumchlorochromat	Alfa-Aesar	98%
Salpetersäure	Grüssing	65%
Salzsäure	Grüssing	32-37%
Schwefelsäure	Grüssing	95-97%
Tetrabutylammoniumiodid	Sigma	99%
Tetrahydrofuran	Fluka	99.5%
DL-Thioctamid	ABCR	98%
Thioessigsäure	Aldrich	96%
Thionylchlorid	Riedel-de-Haën	98%
Thiophenol	Fluka	98%
Toluol	Sigma-Aldrich	99.5%
4-Toluolsulfonsäure	Aldrich	98.5%
Tosylchlorid	Merck	98%
Triethylamin	Acros	99%
Triethylenglycolmonomethylether	Fluka	97%
Triethylorthoacetat	Aldrich	97%
Trifluoressigsäure	Acros	99%
Trimethylpropan	Aldrich	98%
Triphenylphosphin	Aldrich	99%
Tris(hydroxymethyl)aminomethan	Merck	99.7%

Anhang C Abkürzungen

Abb.	Abbildung
<i>as</i>	asymmetrische Schwingung (bei IR)
br.	breite Bande (bei NMR)
CdSe/ZnS	Kern-Schale-Partikel bestehend aus Cadmiumselenid (Kern) und Zinksulfid (Schale)
CdSe:Mn (CdSe- CdS):Mn	isotrop Mn ²⁺ -dotierte CdSe-Nanopartikel mit Mangan dotierte Cadmiumselenid-Cadmiumsulfid-Mischnanopartikel
δ	Deformationsschwingung (bei IR)
DLS	Dynamische Lichtstreuung (<i>dynamic light scattering</i>)
DMF	Dimethylformamid
DMS	verdünnte magnetische Halbleiter (<i>dilute magnetic semiconductors</i>)
DNA	Desoxyribonukleinsäure (<i>deoxyribonucleic acid</i>)
ESR	Elektronenspinresonanz
EXAFS	Röntgenabsorptionsfeinstruktur oberhalb der Absorptionskante (<i>extended X-ray absorption fine structure</i>)
HRTEM	hochauflösende Transmissionselektronenmikroskopie (<i>high resolution transmission electron microscopy</i>)
ICP-OES	optische Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (<i>inductively coupled plasma optical emission spectrometry</i>)
IMAC	immobilisierte Metallionen-Affinitätschromatographie (<i>immobilized metal ion affinity chromatography</i>)
i.p.	in plane (bei IR)
IR	Infrarot
Kum.	Kumulantenanpassung
Lit.	Literatur
m	Multipllett (bei NMR)
<i>m</i>	mittlere Intensität (bei IR und Raman; <i>medium</i> ; Bande mittlerer Absorption)
MCD	Magnetischer Zirkulardichroismus (<i>magnetic circular dichroism</i>)
MPS	Mercaptopropyl(trimethoxy)silan
n	Stoffmenge
NEXAFS	Nahkanten-Röntgen-Absorptions-Feinstruktur (<i>near edge X-ray absorption fine structure</i>)
NHS	N-Hydroxysuccinimid
NIR	naher infraroter Spektralbereich
NMR	Kernresonanzspektroskopie (<i>nuclear magnetic resonance</i>)
NP	Nanopartikel
o.o.p.	<i>out of plane</i> (bei IR)
OA	Ölsäure (engl.: oleic acid)
OAc	Acetat, CH ₃ CO ₂ ⁻
OD	optische Dichte
p.a.	pro analysi
PD	Polydispersität

PDI	Polydispersitätsindex
PEG	Polyethylenglycol
PEO	Polyethylenoxid
PI	Polaritätsindex
q	Quartett (bei NMR)
QY	Quantenausbeute
<i>r</i>	rocking-Schwingung (bei IR)
s	Singulett (bei NMR)
<i>s</i>	hohe Intensität (bei IR und Raman, <i>strong</i> ; Bande hoher Absorption)
SAM	<i>self-assembled monolayer</i>
sh	Schulter (bei Raman)
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
SPR	Oberflächenplasmonenresonanz (<i>surface plasmon resonance</i>)
SPS	Festphasensynthese (<i>solid phase synthesis</i>)
ss	symmetrische Schwingung (bei IR)
Synth.	Synthese
t	Triplett (bei NMR)
Tab.	Tabelle
TEM	Transmissionselektronenmikroskop
TES	Tetraethoxysilan
TGA	Thermogravimetrische Analyse
THF	Tetrahydrofuran
UV	ultraviolett
<i>v</i>	Streckschwingung (bei IR)
vgl.	vergleiche
VIS	sichtbar (<i>visible</i>)
<i>w</i>	schwache Intensität (bei IR und Raman, <i>weak</i> ; Bande schwacher Absorption)
willk. Einh.	willkürliche Einheiten
XAS	Röntgenabsorptionsspektroskopie (<i>X-ray absorption spectroscopy</i>)
XMCD	Röntgenangeregter magnetischer Zirkulardichroismus (<i>X-ray magnetic circular dichroism</i>)
XRD	Röntgen-Pulverdiffraktometrie (<i>X-ray powder diffraction</i>)
ZnSe:Mn	Mangan-dotierte ZnSe-Nanopartikel

Anhang D Publikationen und Tagungsbeiträge

Publikationen:

- A. Hofmann, C. Graf, S.-H. Kung, M. Kim, X. Peng, R. El-Aama und E. Rühl; „New types of bifunctional hydroxamic acids as novel ligands for the hydrophilic stabilization of iron oxide nanoparticles“ *Synthesis*, zur Veröffentlichung angenommen, **2010**.
- A. Hofmann, C. Graf, C. Boeglin und E. Rühl; „Magnetic and structural investigation of Mn²⁺ doped ZnSe semiconductor nanoparticles“ *Chem. Phys. Chem.* **2007**, *8*, 2008.
- A. Hofmann, C. Graf, S. Thierbach, A. Semisch, A. Hartwig, X. Peng und E. Rühl; „Highly monodisperse water-dispersable iron oxide nanoparticles for biomedical applications“ *J. Mater. Chem.*, eingereicht, **2010**.
- C. Graf, A. Hofmann, T. Ackermann, C. Boeglin, R. Viswanatha, X. Peng, A. Fraile Rodríguez, F. Nolting und E. Rühl; „Magnetic and structural investigation of ZnSe semiconductor nanoparticles doped with isolated and core-concentrated Mn²⁺ ions“ *Adv. Functional Mat.* **2009**, *19*, 2501.
- C. Graf, S. Dembski, A. Hofmann und E. Rühl; „A general method for the controlled embedding of nanoparticles in silica colloids“ *Langmuir* **2006**, *22*, 5604.
- V.I. Korsunskiy, R.B. Neder, A. Hofmann, S. Dembski, C. Graf und E. Rühl; „Aspects of the modelling of the radial distribution function of small nanoparticles“ *J. Appl. Crystallogr.* **2007**, *40*, 975.
- R. B. Neder, V. I. Korsunskiy, Ch. Chory, G. Müller, A. Hofmann, S. Dembski, C. Graf und E. Rühl; „Structural characterization of II-VI semiconductor nanoparticles“ *Phys. Stat. Sol. C* **2007**, *9*, 3221.
- A. Hofmann, P. Schmiel, C. Graf und E. Rühl; „Controlled formation of gold nanoparticle dimers and oligomers“ in Vorbereitung.
- S. Perumal, A. Hofmann, N. Scholz, E. Rühl und C. Graf; „Kinetics study of binding of multivalent ligands on size selected gold nanoparticles“ in Vorbereitung.

Tagungsbeiträge, Vorträge:

- A. Hofmann, C. Graf, C. Boeglin, V. I. Korsunskiy, R. B. Neder und E. Rühl *Synthesis and Characterization of ZnSe Quantum Dots Doped with Single Manganese Atoms* MRS Conference, Boston, **2006**.
- A. Hofmann, C. Graf, T. Ackermann, C. Boeglin, X. Peng, R. Viswanatha, A. Fraile

Rodriguez, F. Nolting und E. Rühl *Magnetische und strukturelle Untersuchung von Mangan-dotierten Zinkselenid-Halbleiternanopartikeln* Deutsche Physikalische Gesellschaft, Berlin, **2008**.

- A. Hofmann *Untersuchung der Bindung multivalenter Liganden an Gold-Nanopartikeln mittels Fluoreszenz-Spektroskopie* Natlab/SFB-765, Lehrerfortbildungsseminar, Berlin, **2008**.
- A. Hofmann, C. Graf, T. Ackermann, C. Boeglin, R. Viswanatha, X. Peng, A. Fraile Rodríguez, F. Nolting, und E. Rühl *Hydrophilic Iron Oxide Nanoparticles for Bio-medical Applications* Workshop Molecular Science/SFB-765, Rheinsberg, **2009**.

Tagungsbeiträge, Poster:

- A. Hofmann, C. Graf, V. I. Korsounski, R. B. Neder, C. Gould, G. Schmidt, O. Burghaus und E. Rühl *Synthesis and Characterization of Manganese-Doped II/VI Semiconductor Nanoparticles* Deutsche Physikalische Gesellschaft, Dresden, **2006**.
- A. Hofmann, C. Graf, T. Ackermann, C. Boeglin, R. Neder und E. Rühl *Röntgenangeregter magnetischer Zirkulardichroismus als neue Untersuchungsmethode dotierter Halbleiternanopartikel* Bunsentagung, Graz, **2007**.
- A. Hofmann, C. Graf, C. Boeglin, V. I. Korsunskiy, R. B. Neder und E. Rühl *The local environment of isolated ZnSe:Mn nanoparticles* Deutsche Physikalische Gesellschaft, Regensburg, **2007**.
- A. Hofmann, S. Perumal, N. Scholz, C. Graf und E. Rühl *Investigation of the Binding Kinetics of Mono- and Multivalent Thiol Ligands on Gold Nanoparticles* Bunsentagung, Saarbrücken, **2008**.
- A. Hofmann, C. Graf, C. Boeglin, X. Peng, R. Viswanatha und E. Rühl *Magnetische und strukturelle Untersuchung von Mangan-dotierten Zinkselenid Halbleiternanopartikeln* Bunsentagung, Saarbrücken, **2008**.
- A. Hofmann, S.-H. Kung, C. Graf, K. Jeltsch, C. Boeglin und E. Rühl *Magnetischen Eigenschaften Mn-dotierter CdSe/CdS-Halbleiternanopartikel bei thermischer Behandlung* Deutsche Physikalische Gesellschaft, Dresden, **2009**.
- A. Hofmann, C. Graf, R. El-Aama, S. Thierbach und E. Rühl *Synthese und Charakterisierung von biokompatiblen, Dendron-funktionalisierten Eisenoxid-Nanopartikeln* Bunsentagung, Köln, **2009**.

Anhang E Danksagung

Danken möchte ich allen, die am Gelingen dieser Arbeit großen Anteil hatten und ohne die die Arbeit in ihrer vorliegenden Form nicht möglich gewesen wäre:

Prof. Dr. E. Rühl für das Ermöglichen der Arbeit und die durchgängige Unterstützung bei sämtlichen auftretenden Fragen und Problemen. Hier möchte ich mich auch für das entgegengebrachte Vertrauen während der gesamten Zeit ganz herzlich bedanken!

PD Dr. C. Graf für ein immer offenes Gehör bei Problemen und die große Hilfsbereitschaft während der gesamten Arbeit.

Prof. Dr. X. Peng (Zhejiang University, China) für die Aufnahme an der University of Arkansas (USA, Fayetteville) und die Unterstützung während des dreimonatigen Auslandsaufenthaltes. In diesem Zusammenhang bedanke ich mich auch bei Prof. Dr. X. Peng und Dr. R. Viswanatha für die MnSe/ZnSe Kern-Schale-Partikel.

Den Diplom- bzw. Masterstudenten Thomas Ackermann, Krischan Jeltsch, Randa El-Aama, Shih-Hao Kung, Norman Scholz und Peter Schmiel für die unermüdliche und unerschrockene Arbeit im Labor.

Dr. C. Boeglin für die Unterstützung und die lockere Atmosphäre bei den XMCD-Untersuchungen sowohl bei BESSY-II als auch an der Swiss Light Source (SLS). In diesem Zusammenhang möchte ich auch dem Personal bei BESSY-II und der SLS für die Unterstützung bei auftretenden Problemen danken.

Prof. Dr. A. Hartwig und A. Semisch für die Toxikologieuntersuchungen an den Eisenoxidpartikeln.

Dr. H. Renz, V. Eckert-Funke, S. Selve (Technische Universität Berlin), Dr. M. Wollgarten (Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie, Berlin) und Dr. D. Su (Fritz-Haber-Institut, Berlin) für die Möglichkeit zur Nutzung von Transmissionselektronenmikroskopen sowie den durchgeführten TEM-Aufnahmen. Zusätzlich danke ich Herrn Dr. A. Gutzmann (Oxford Instruments GmbH, Wiesbaden) für EDX-Messungen.

Prof. Dr. P. Luger (Institut für Chemie und Biochemie/ Kristallographie, FU Berlin) und den Mitarbeitern seiner Arbeitsgruppe für die Anfertigung der Röntgenstrukturanalysen.

Der NMR- und Massenspektroskopieabteilung im Institut für Chemie und Biochemie der FU Berlin für die durchgeführten Messungen der NMR- und Massenspektren und die stete Unterstützung bei auftretenden Fragestellungen.

Herrn W. Münch (Institut für Chemie und Biochemie, FU Berlin) für die Durchführung der HPLC-Aufreinigung.

Dr. O. Krüger (Bundesanstalt für Materialforschung und -Prüfung, Berlin) für die durchgeführten AAS-Messungen der Eisenoxidproben und Herrn Dr. F. Wombacher (Geologisches Institut der Freien Universität Berlin) für die ICP-MS-Analysen. Mein Dank gilt auch Herrn Dr. M. Türck und Frau Toptan (Universität Würzburg) für die durchgeführten ICP-OES-Messungen.

Prof. Dr. M. Taupitz von der Klinik der Radiologie der Charité-Universitätsmedizin, Berlin für das Ermöglichen der Relaxometriemessungen.

Prof. Dr. Bittl und R. Wenzel (FB Physik, FU Berlin) für die Messungen der ESR-Spektren.

Dr. B. Unger (Bundesanstalt für Materialforschung und -Prüfung, Berlin) für die Thermogravimetriemessungen.

Dr. R. Zimmer (Institut für Chemie und Biochemie, FU Berlin) für hilfreiche Diskussionen zur Syntheseplanung.

Fr. Plewinsky (Institut für Chemie und Biochemie, FU Berlin) für die durchgeführten Elementaranalysen.

Dr. N. Peica (Institut für Festkörperphysik, TU Berlin) für die Hilfe bei der Interpretation der Raman-Spektren der anorganischen Komplexverbindungen.

Herrn S. Thierbach (AG Rühl) sowohl für die Raman-Messungen und Hilfen bei der Auswertung wie auch für die spontanen und schnellen Hilfen bei technischen Fragen und Problemen. Hier möchte ich auch Herrn E. Biller (AG Rühl) ganz herzlich danken für die schnelle und stets professionelle Hilfe bei technischen Fragestellungen.

Der Feinmechanikwerkstatt, der Elektronikwerkstatt und dem Glasbläser des Institutes für Chemie und Biochemie der FU Berlin für die durchgeführten Arbeiten.

Meiner Labor- und Bürokollegin Suguna für die angenehme Arbeitsatmosphäre und die konstruktiven wissenschaftlichen Diskussionen.

Den weiteren Mitgliedern des Arbeitskreises Rühl für die freundliche und entspannte Arbeitsatmosphäre.

Dem Fonds der Chemischen Industrie, dem DAAD und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB-765, Projekt A4 und C5) für die finanzielle Unterstützung der Arbeit.

Der größte Dank gilt allerdings meiner Familie, ohne die das gesamte Studium nicht möglich gewesen wäre und meiner Schwester Monika für das Korrekturlesen der Arbeit.