

Synthese von Kohlenhydrat-funktionalisierten Quantenpunkten in Mikroreaktoren**

Raghavendra Kikkeri, Paola Laurino, Arjan Odedra und Peter H. Seeberger*

Größere Mengen monodisperser Halbleiternanokristalle, so genannter Quantenpunkte (quantum dots, QDs) werden für elektronische und biologische Anwendungen benötigt.^[1,2] Zur Anknüpfung von Proteinen für biologische Anwendungen wird die Oberfläche der QDs oft zunächst mit Carbonsäuren funktionalisiert.^[3] Kohlenhydrate können hingegen unmittelbar gebunden werden.^[4] Sollen jedoch größere Mengen an QDs produziert werden, stoßen herkömmliche Verfahren wegen eingeschränkter Temperaturkontrolle und homogener Vermischung an ihre Grenzen.^[5] Durchflussmikroreaktoren ermöglichen eine präzise Kontrolle der Reaktionsbedingungen, z.B. der Temperatur, und eine zeitunabhängige Skalierbarkeit.^[2,6] Das große Verhältnis von Oberfläche zu Volumen,^[5] die sehr genaue Temperaturkontrolle und eine effiziente Durchmischung ermöglichen die Herstellung von QDs mit einer engen Größenverteilung in den Mikroreaktoren.^[7] QDs wurden bereits in Gas-flüssig- oder Flüssig-flüssig-Flussmikroreaktoren hergestellt.^[8] Dennoch bleibt die Herstellung von Oberflächen-funktionalisierten QDs unter milden Reaktionsbedingungen in der Flüssigphase eine schwierige Aufgabe. Im Idealfall könnte ein kontinuierlicher Prozess eingesetzt werden, um diese Quantenpunkte herzustellen und zu funktionalisieren.

Wir beschreiben hier ein mikrofluidisches Einphasensystem für die Synthese von stark lumineszierenden, Oberflächen-funktionalisierten CdSe- und CdTe-Nanopartikeln. Anders als bei der Chargenverarbeitung, die Temperaturen von 250–300°C erfordert, sind in den Flussreaktoren 160°C ausreichend.^[8] Sowohl die Bildung der Zinksulfidhülle als auch die Funktionalisierung der Nanopartikel mit Carbonsäuregruppen und Kohlenhydraten wurde in Durchflussreaktoren durchgeführt (Abbildung 1). Durch Variation der Reaktionszeit wurden Quantenpunkte mit unterschiedlicher Größe erhalten. Normalerweise werden durch hohe Temperaturen schnelle Kernbildung und große Nanokristalle erreicht.^[9] Bei niedrigen Temperaturen kann ein Gleichgewicht

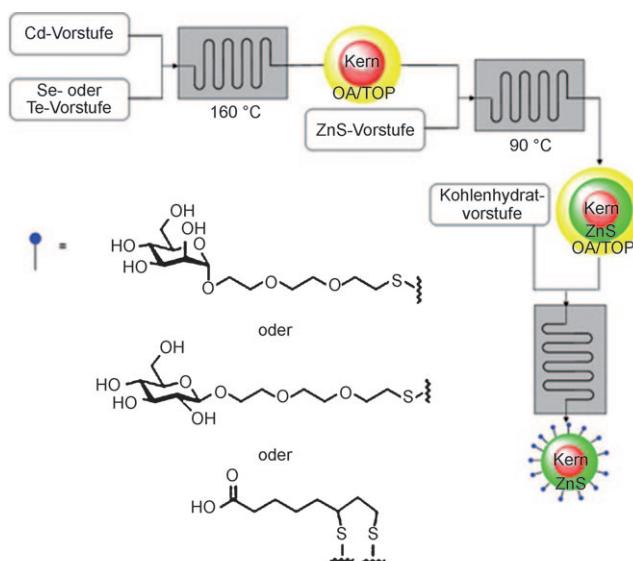


Abbildung 1. Mikroreaktoranordnung für die Synthese von funktionalisierten QDs (OA: Ölsäure; TOP: Tri-*n*-octylphosphin).

zwischen der Größe der Nanokristalle und den Konzentrationen der nicht umgesetzten Ausgangsmaterialien eingestellt werden. Dementsprechend wird die kontinuierliche Kernbildung unterdrückt, die Abweichung von der Verweildauer verringert und der Erhalt homogener QD-Fraktionen durch unterschiedliche Reaktionszeiten ermöglicht. Durch die Homogenität der Reaktionsmischung und die langsame Kernbildung in Mikroreaktoren können QDs unter milden Reaktionsbedingungen hergestellt werden.

CdSe- und CdTe-Nanopartikel mit verschiedenen Emissionsmaxima wurden durch die Injektion von Cd- und Se- oder Te-Vorstufen im Verhältnis 1:1 erhalten.^[8] Für die Herstellung der Cd-Vorstufe wurde eine Lösung von Cadmium-oxid in Laurinsäure bei 150°C mit Ölsäure und Oleylamin versetzt. Die Se- und Te-Vorstufen wurden durch Lösen von pulverförmigem Selen bzw. Tellur in Tri-*n*-octylphosphin (TOP) in einem Syrris-Mikroreaktor erhalten. Die Reaktionszeiten hierfür lagen zwischen 3 und 30 min. Die CdSe- und CdTe-Kerne wurden durch Fällung mit Methanol/Chloroform/*n*-Hexan gereinigt und im Vakuum getrocknet. Die durchschnittliche Größenverteilung jeder Probe wurde aus den Absorptionspektriten errechnet (siehe Abbildung 1 in den Hintergrundinformationen).^[10]

Die optischen Eigenschaften der QDs zeigten eine zeitabhängige bathochrome Verschiebung der Emission und eine verstärkte Intensität. Die Photolumineszenzspektren der CdSe-Quantenpunkte zeigten scharfe Signale mit einer

[*] Dr. R. Kikkeri, P. Laurino, Dr. A. Odedra,^[†] Prof. Dr. P. H. Seeberger
Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung
Abteilung für Biomolekulare Systeme
Am Mühlenberg 1, 14476 Potsdam (Deutschland)
und

Freie Universität Berlin
Arnimallee 22, 14195 Berlin (Deutschland)
E-Mail: peter.seeberger@mpikg.mpg.de

[†] Aktuelle Adresse: Pharmacenter, Universität Basel,
Klingelbergstrasse 50, 4056, Basel (Schweiz)

[**] Dieser Artikel wurde von Merck Sharp & Dohme, der Max-Planck-Gesellschaft und der ETH Zürich unterstützt.

Computer Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200905053> zu finden.

Halbwertsbreite zwischen 40 und 50 nm (Abbildung 2), was auf eine enge Größenverteilung der QDs schließen lässt. Allerdings nahm die Halbwertsbreite nach einer Reaktionszeit von 30 min von 40 auf 90 nm zu, und die Abnahme der

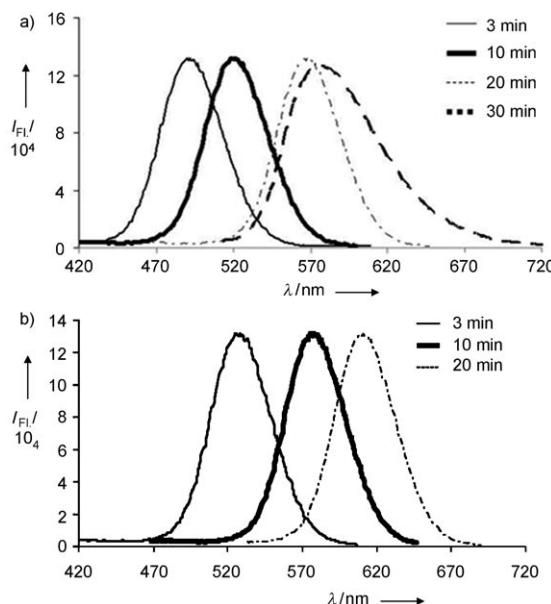


Abbildung 2. Normierte Lumineszenzspektren von a) CdSe-Nanopartikeln in Chloroform nach 3, 10, 20, 30 min und b) CdTe-Nanopartikeln in Chloroform nach 3, 10, 20 min (siehe Tabelle 1).

Quantenausbeute ließ auf eine vollständige Kernbildung nach 20–30 min bei 160°C schließen. Längere Reaktionszeiten führten zu einer Verringerung der Quantenausbeute der Nanopartikel und veränderten die Streuung (Tabelle 1), was vermutlich auf eine langsame Reaktion nicht umgesetzter Vorstufen mit gesättigten Nanokristallen zurückzuführen ist.

Nach der Beurteilung der optischen Eigenschaften der QDs wurde CdTe₅₉₈, das innerhalb von 20 min bei 160°C hergestellt wurde, für weitere Modifizierungen durch kontinuierliche und diskontinuierliche Prozesse gewählt. Hierfür wurde eine frisch bereitete Lösung aus Bistrimethylsilylsulfid, TOP, Diethylzink in Toluol und Zinksulfid getrennt von den Vorstufenlösungen in den Mikroreaktor injiziert. Die Tem-

peratur wurde bei 90°C gehalten, und die Verweildauer betrug 30 min.^[11] Die so erhaltenen, ZnS-umhüllten CdTe₅₉₈-Partikel wurden durch Fällung aus Methanol/Chloroform gereinigt und im Vakuum getrocknet. Transmissionselektronenmikroskopie(TEM)-Aufnahmen zeigten hochkristalline, monodisperse, kubische Nanopartikel (Abbildung 3). Photo-

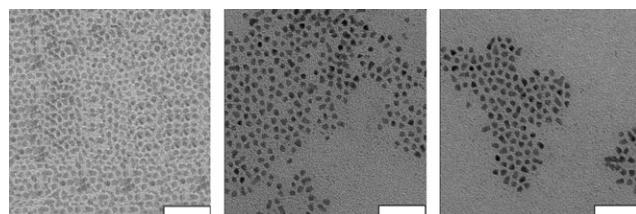


Abbildung 3. TEM-Aufnahmen von a) CdTe-Kern-Nanopartikeln; b) CdTe/ZnS-Nanopartikeln; c) CdTe/ZnS/Mannose-Nanopartikeln. Maßstabsbalken: 50 nm.

lumineszenzmessungen dieser QDs ergaben, dass die Quantenausbeute durch die Stabilisierung der CdTe₅₉₈-Kerne durch die ZnS-Hülle von 23 auf 31 % erhöht wurde.

Die ZnS-umhüllten CdTe₅₉₈-Quantenpunkte wurden durch einen Ligandenaustausch mit Pyridin im kontinuierlichen Fluss funktionalisiert. Hierfür wurden die Ölsäure-umhüllten CdTe₅₉₈/ZnS-QDs in Pyridin gelöst und in den Mikroreaktor injiziert, wo sie 30 min bei 60°C verweilten. Die so erhaltenen Pyridin-umhüllten CdTe₅₉₈/ZnS-Nanokristalle dienten zur Anbindung der Kohlenhydrate. Hierzu wurde eine Mischung aus frisch hergestellter 6,8-Dimercaptooctansäure, Mercapto-Polyethylenglycol(PEG)- α -Mannose oder Mercapto-PEG- β -Galactose in Dichlorethan/Ethanol (1:1) in den Mikroreaktor injiziert, wo die Reaktionsmischung 30 min bei 50°C verweilte. Die zuckerbeladenen Quantenpunkte wurden durch Fällung aus Hexan/Chloroform/Methanol (9:1:1) gereinigt und für die Charakterisierung in Wasser gelöst. Die Kohlenhydrathülle verursachte keinerlei Veränderungen in den UV/Vis- und Fluoreszenzspektren. Die mit 6,8-Dimercaptooctansäure funktionalisierten Quantenpunkte wurden mithilfe einer Tetramethylammoniumhydroxidlösung gereinigt und fungierten als Ausgangssubstanz für weitere Oberflächenfunktionalisierungen.^[2f,12] Die Mannose-modifizierten Quantenpunkte sind monodisperse Partikel mit der gleichen kristallinen Form wie ihre Vorstufenquantenpunkte. TEM-Aufnahmen zeigten, dass die QD-Oberfläche sich durch die Zuckerhülle nicht ändert.

Wechselwirkungen zwischen den Zucker-umhüllten QDs und Proteinen wurden durch Trübungsexperimente mit dem prototypischen Lectin Concanavalin A (ConA) und α -Mannose-funktionalisierten QDs gemessen. Die Bindung der Mannose auf den QDs an ConA führte zu einer sofortigen starken Trübung, während die QDs mit gebundener β -Galactose nur eine geringe Trübung ergaben (Abbildung 4). Der Grund hierfür ist, dass ConA selektiv Mannose bindet, nicht aber Galactose. Die Zugabe eines Überschusses an Mannose verhinderte die Trübung (siehe Abbildung 2 in den Hintergrundinformationen). Dieses Ergebnis, zusammen mit ähnlichen Befunden aus Fluoreszenzexperimenten, belegt, dass die Agglutination auf die spezifischen Wechselwirkungen

Tabelle 1: Photophysikalische Eigenschaften von CdSe- (Nr. 1–4) und CdTe-Nanopartikeln (Nr. 5–7).

Nr.	t [min]	$\lambda_{\max}^{[a,b]}$ [nm]	d (Partikel) ^[b] [nm]	QY ^[c] [%]
1	3	489 \pm 4	1.45 \pm 0.22	8 \pm 1
2	10	514 \pm 6	1.83 \pm 0.26	11 \pm 1
3	20	558 \pm 4	2.64 \pm 0.43	19 \pm 1
4	30	562 \pm 5	3.06 \pm 0.34	15 \pm 1
5	3	521 \pm 3	1.67 \pm 0.27	14 \pm 1
6	10	565 \pm 4	3.01 \pm 0.36	21 \pm 1
7	20	598 \pm 4	3.24 \pm 0.49	23 \pm 1

[a] Angeregt bei $\lambda_{\max} = 350$ nm, Probe wurde in Toluol gelöst. [b] Partikeldurchmesser; Fehler entspricht der Standardabweichung aus drei Experimenten. [c] Quantenausbeute (QY) bezieht sich auf Fluorescein bei 470 nm (0.93).

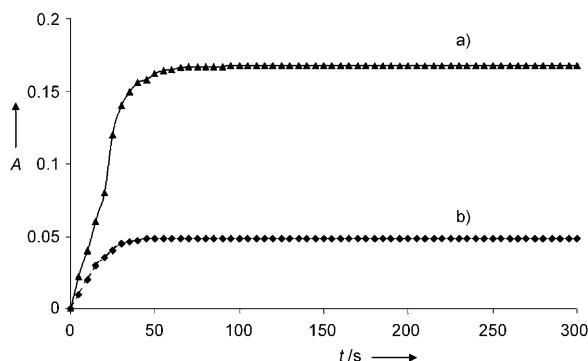


Abbildung 4. Kinetik der Trübung durch a) α -Mannose- und b) β -Galactose-umhüllte QDs.

zwischen ConA und den Kohlenhydraten auf der QD-Oberfläche zurückzuführen ist (siehe Fluoreszenzmessungen in Abbildung 3 der Hintergrundinformationen).

Mehrere kontinuierliche Flussprozesse in Mikroreaktoren wurden verwendet, um Kohlenhydrat- oder Carbonsäure-funktionalisierte Quantenpunkte mit Emissionsmaxima zwischen 480 und 598 nm herzustellen. Die Carbonsäure auf der Oberfläche der QDs fungiert als eine praktische Anbindungsstelle für Moleküle von Interesse. Niedrigere Reaktionstemperaturen führten zu einer engeren Größenverteilung in Reaktionen mit kommerziell erhältlichen Ausgangsmaterialen. Die Nanokristalle wurden reproduzierbar und effizient in großen Mengen hergestellt. Mit dem Mikroreaktorsystem konnten nicht nur die Quantenpunkte hergestellt, sondern auch ihre Oberflächen mit biologisch relevanten Molekülen modifiziert werden. Spezifische Wechselwirkungen zwischen den Kohlenhydrat-umhüllten QDs und dem Lectin ConA wurden beobachtet. Derzeit wird die Synthese von PEG-funktionalisierten Quantenpunkten mit kontinuierlichem Fluss und die Oberflächenmodifizierung dieser Nanopartikel mit anderen biologisch relevanten Molekülen untersucht.

Experimentelles

Herstellung der CdSe- und CdTe-QDs: Die Cadmiumvorstufe wurde durch Erhitzen von 100 mg (0.75 mmol) Cadmiumoxid mit 600 mg (3.1 mmol) Laurinsäure auf 150°C bis zur Entstehung einer klaren Lösung hergestellt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde diese Lösung mit jeweils 1.5 mL Ölsäure und Oleylamin versetzt. Eine Lösung mit 80 mg (1.0 mmol) Selen in 2 mL (6.76 mmol) Trioctylphosphin oder von 120 mg (0.97 mmol) Tellur in 2 mL (6.76 mmol) Trioctylphosphin wurde hergestellt. Die Lösung der Cadmiumvorstufe (0.097 mmol) in 0.5 mL Squalen und 0.097 mmol der Se- oder Te-Vorstufe in 0.5 mL Squalen wurden mithilfe zweier Spritzenpumpen in den Mikroreaktor injiziert.^[6] Die CdSe- oder CdTe-QDs wurden so nach Reaktionszeiten von 3, 10, 20 und 30 min bei Flussgeschwindigkeiten von 333, 100, 50 und 33.33 $\mu\text{L min}^{-1}$ hergestellt. Die QDs wurden durch Fällung mit einer Mischung von wasserfreiem $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{Hexan}/\text{Isopropylalkohol}$ (1:3:4:2-1:4:4:1) gereinigt. Es wurden 13 mg (72 %, nach 3 min), 15 mg (71 %, nach 10 min), 18 mg (67 %, nach 20 min), und 17 mg (66 %, nach 30 min) erhalten.^[13]

Herstellung von CdTe/ZnS-QDs: Als Nanokristallvorstufe wurde eine Lösung von 20 mg CdTe-QDs in 1 mL Toluol und 2 mL Trioctylphosphin verwendet. Für die zweite Lösung wurden Trioctylphos-

phin (2 mL), 50 μL (0.28 mmol) Bistrimethylsilylsulfid und 400 μL einer 10-proz. Lösung von Diethylzink in Toluol miteinander gemischt. Beide Lösungen wurden bei einer Temperatur von 90–110°C und einer Flussgeschwindigkeit von 33.33 $\mu\text{L min}^{-1}$ (Verweildauer: 30 min) in den Mikroreaktor injiziert. Die erhaltenen Quantenpunkte wurden durch Fällung mit Chloroform/Methanol (3:7:1:9) gereinigt und ergaben 22 mg (68 %) Produkt. Der Austausch der Ölsäurehülle der CdTe/ZnS-QDs gegen eine Pyridinhülle erfolgte durch das Lösen von 20 mg QDs in Pyridin und dem Durchfluss durch den Mikroreaktor bei 60°C bei einer Flussgeschwindigkeit von 33.33 $\mu\text{L min}^{-1}$ (Verweildauer: 30 min). Fällung mit Hexan und anschließende Zentrifugation führten zu 12 mg (74 %) Pyridin-umhüllter QDs.

Herstellung der Mannose- oder Galactose-umhüllten QDs: 0.5 mL einer Lösung von 10 mg Pyridin-umhüllten CdTe/ZnS-QDs in 1 mL Dichlorehan sowie 0.5 mL einer frisch angesetzten Lösung von 35 mg (0.11 mmol) 2-(2-(2-Thioethoxy)ethoxy)ethoxy- α -D-mannosylpyranosid oder 35 mg (0.11 mmol) 2-(2-(2-Thioethoxy)ethoxy)ethoxy- α -D-galactosylpyranosid in 1 mL Dichlorehan/Ethanol (1:1) wurden gleichzeitig in einen auf 50°C vorgewärmten Mikroreaktor bei einer Flussgeschwindigkeit von 33.33 $\mu\text{L min}^{-1}$ (Verweildauer: 30 min) injiziert. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt, und die Kohlenhydrat-gebundenen QDs wurden mit Hexan/Chloroform/Methanol (9:1:1) gefällt. Die Endkonzentration der Lösung wurde mithilfe einer Literaturmethode bestimmt.^[14]

Herstellung der 6,8-Dimercaptooctansäure-umhüllten QDs: Es wurde jeweils eine Lösung von 10 mg Pyridin-umhüllten CdTe/ZnS-QDs in 1 mL Dichlorehan und von 20 mg (0.10 mmol) 6,8-Dimercaptooctansäure in 1 mL Dichlorehan/Ethanol (1:1) hergestellt. Die beiden Lösungen (jeweils 0.5 mL) wurden gleichzeitig in einen Mikroreaktor bei 50°C und einer Flussgeschwindigkeit von 33.33 $\mu\text{L min}^{-1}$ (Verweildauer: 30 min) injiziert. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt, und die 6,8-Dimercaptooctansäure-gebundenen QDs wurden durch Zugabe von Tetramethylammoniumhydroxid gefällt. Die Endkonzentration der Lösung wurde mithilfe einer Literaturmethode bestimmt.^[14]

Herstellung der Mannose-umhüllten CdSe/ZnS-QDs: Durch Erhitzen von 100 mg (0.75 mmol) Cadmiumoxid und 600 mg (3.1 mmol) Laurinsäure auf 150°C bis zur Entstehung einer klaren Lösung wurde die Cadmiumvorstufe erhalten. Nach Abkühlen dieser Lösung auf Raumtemperatur wurden jeweils 1.5 mL Ölsäure und Oleylamin zugegeben. Zudem wurde eine Lösung von 80 mg (1.0 mmol) Selen in 2 mL (6.76 mmol) Trioctylphosphin vorbereitet. Die beiden Lösungen der Cadmium- und der Selenvorstufe (je 0.097 mmol in 0.5 mL Squalen) wurden mithilfe einer Spritzenpumpe in den Mikroreaktor injiziert (Verweildauer: 15 min, Flussgeschwindigkeit: 66.66 $\mu\text{L min}^{-1}$). Die CdSe-QDs wurden anschließend direkt in einen weiteren Mikroreaktor bei 90–110°C gespült. Eine Lösung von Trioctylphosphin (2 mL), 50 μL (0.28 mmol) Bistrimethylsilylsulfid und 400 μL einer 10-proz. Lösung von Diethylzink in Squalen wurde hergestellt und getrennt injiziert. Schließlich wurden eine Lösung von CdSe/ZnS-QDs in 1 mL Dichlorehan und eine frisch hergestellte Lösung von 35 mg (0.11 mmol) 2-(2-(2-Thioethoxy)ethoxy)ethoxy- α -D-mannosylpyranosid bei 60°C in einen dritten Mikroreaktor injiziert. Es wurden 12 mg (52 %) Produkt erhalten.

Eingegangen am 9. September 2009,
veränderte Fassung am 13. November 2009
Online veröffentlicht am 15. Februar 2010

Stichwörter: Kohlenhydrate · Kontinuierliche Flussreaktoren · Mikroreaktoren · Nanopartikel · Quantenpunkte

[1] K. Sanderson, *Nature* **2009**, *459*, 760–761.

[2] a) H. Matoussi, J. M. Mauro, E. R. Goldman, G. P. Anderson, V. C. Sundar, F. V. Mikulec, M. G. Bawendi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12142–12150; b) Z. A. Peng, X. Peng, *J. Am. Chem.*

- Soc. **2001**, *123*, 183–184; c) W. Liu, H. S. Choi, J. P. Zimmer, E. Tanaka, J. V. Frangioni, M. Bawendi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14530–14531; d) R. C. Somers, M. G. Bawendi, D. G. Nocera, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 579–591; e) W. Liu, M. Howarth, A. B. Greytak, Y. Zheng, D. G. Nocera, A. Y. Ting, M. G. Bawendi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1274–1284; f) R. Kikkeri, B. Lepenies, A. Adibekian, P. Laurino, P. H. Seeberger, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2110–2112.
- [3] a) W. C. W. Chan, S. Nie, *Science* **1998**, *281*, 2016–2018; b) X. Jiang, M. Ahmed, Z. Deng, R. Narain, *Bioconjugate Chem.* **2009**, *20*, 994–1001; c) Y. Higuchi, M. Oka, S. Kawakami, M. Hashida, *J. Controlled Release* **2008**, *125*, 131–136; d) K. Niikura, S. Sekiguchi, T. Nishio, T. Masuda, H. Akita, Y. Matsuo, K. Kogure, H. Harashima, K. Ijiro, *ChemBioChem* **2008**, *9*, 2623–2627.
- [4] a) X. L. Sun, W. Cui, C. Haller, E. L. Chaikof, *ChemBioChem* **2004**, *5*, 1593–1596; b) „Carbohydrate-Encapsulated Quantum Dots for Biological Imaging“: S. Svarovsky, J. J. Barchi, US Patent WO/2005/093422, **2005**; c) A. Robinson, J. M. Fang, P. T. Chou, K. W. Liao, R. M. Chu, S. J. Lee, *ChemBioChem* **2005**, *6*, 1899–1905; d) P. Babu, S. Sinha, A. Surolia, *Bioconjugate Chem.* **2007**, *18*, 146–151; e) A. Sundgren, J. J. Barchi, *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 1594–1604; f) J. Kim, K. S. Kim, G. Jiang, H. Kang, S. Kim, B. S. Kim, M. H. Park, S. K. Hahn, *Biopolymers* **2008**, *89*, 1144–1153.
- [5] a) C. B. Murray, D. J. Norris, M. G. Bawendi, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8706–8715; b) M. Bruchez, Jr., M. Moronne, P. Gin, S. Weiss, A. P. Alivisatos, *Science* **1998**, *281*, 2013–2016; c) L. Qu, Z. A. Peng, X. Peng, *Nano Lett.* **2001**, *1*, 333–337; d) J. J. Li, Y. A. Wang, W. Guo, J. C. Keay, T. D. Mishima, M. B. Johnson, X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12567–12575; e) W. W. Yu, Y. A. Wang, X. Peng, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 4300–4308; f) R. Xie, U. Kolb, J. Li, T. Basch, A. Mews, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7480–7488; g) Y. A. Yang, H. Wu, K. R. Williams, Y. C. Cao, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6870–6873; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6712–6715.
- [6] Aktuelle Übersichtsartikel und Bücher über Mikroreaktoren:
a) W. Ehrfeld, V. Hessel, H. Löwe, *Micoreactors: New Technology for Modern Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**;
b) V. Hessel, S. Hardt, H. Löwe, *Chemical Micro Process Engineering*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; c) K. Geyer, J. D. C. Codée, P. H. Seeberger, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8434–8442;
d) B. P. Mason, K. E. Price, J. L. Steinbacher, A. R. Bogdan, D. T. McQuade, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2300–2318; e) C. Wiles, P. Watts, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1655–1671; f) M. Brivio, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Lab Chip* **2006**, *6*, 329–344; g) K. Jähnisch, V. Hessel, H. Löwe, M. Baerns, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 410–451; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 406–446.
- [7] a) N. Jongen, M. Donnet, P. Bowen, J. Lemaitre, H. Hofmann, R. Schenk, C. Hofmann, M. Aoun-Habbache, S. Guillement-Fritsch, J. Sarrias, A. Rousset, M. Viviani, M. T. Buscaglia, V. Buscaglia, P. Nanni, A. Testino, J. R. Herguijuela, *Chem. Eng. Technol.* **2003**, *26*, 303–305; b) R. Schenk, M. V. Hessel, B. Werner, F. Schonfeld, C. Hofmann, M. Donnet, N. Jongen, *Chem. Eng. Trans.* **2002**, *1*, 909–914; c) E. M. Chan, R. A. Matthes, A. P. Alivisatos, *Nano Lett.* **2003**, *3*, 199–201; d) H. Nakamura, Y. Zamaguchi, M. Miyazaki, H. Maeda, M. Uehara, P. Mulvaney, *Chem. Commun.* **2002**, 2844–2845; e) A. J. deMello, *Nature* **2006**, *442*, 394–402; f) N. Kockmann, M. Gottsponer, B. Zimmermann, D. M. Roberge, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7470–7477.
- [8] a) S. Marre, J. Park, J. Rempel, J. Guan, M. G. Bawendi, K. F. Jensen, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 4830–4834; b) T. L. Sounart, P. A. Safier, J. A. Voigt, J. Hoyt, D. R. Tallant, C. M. Matzke, T. A. Michalske, *Lab Chip* **2007**, *7*, 908–915; c) B. K. H. Yen, A. Günther, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, M. G. Bawendi, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5583–5587; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5447–5451; d) I. Shestopalov, J. D. Tice, R. F. Ismagilov, *Lab Chip* **2004**, *4*, 316–321; e) J. B. Edel, R. Fortt, J. C. deMello, A. J. deMello, *Chem. Commun.* **2002**, 1136–1137.
- [9] Weitere Details siehe Hintergrundinformationen und <http://www.syriris.com>.
- [10] W. W. Yu, L. Qu, W. Guo, X. Peng, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 2854–2860.
- [11] M. C. Neves, M. A. Martins, P. C. R. Soares-Santos, P. Rauwel, R. A. S. Ferreira, T. Monteiro, L. D. Carlos, T. Trindade, *Nanotechnology* **2008**, *19*, 155601.
- [12] a) K. Susumu, H. T. Uyeda, I. L. Medintz, T. Pons, J. B. Delehanty, H. Mattoossi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13987–13996; b) W. Cai, D.-W. Shin, K. Chen, O. Gheysens, Q. Cao, S. X. Wang, S. S. Gambhir, X. Chen, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 669–676; c) W. Cai, X. Chen, *Nat. Protoc.* **2008**, *3*, 89–96.
- [13] Ausbeute [%] = (QD-Konzentration nach Hüllbildung^[14]/Konzentration der QDs oder Vorstufen) × 100.
- [14] C. A. Leutherford, W.-K. Woo, F. V. Mikulec, M. G. Bawendi, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 7619–7622.