

Glänzende Aussichten für lumineszierende Siliciumdioxidnanopartikel

Sara Bonacchi, Damiano Genovese, Riccardo Juris, Marco Montalti, Luca Prodi,* Enrico Rampazzo und Nelsi Zaccheroni

Fluoreszenz · Lumineszenz · Medizinische Diagnostik · Nanopartikel · Sensoren

Siliciumdioxidnanopartikel verfügen über besondere Eigenschaften, z. B. eine geringe Toxizität, und stellen eine vielseitige Plattform für die Nanotechnologie dar. Ein geeignetes Design oder eine geeignete Derivatisierung führen zu selbst unter physiologischen Bedingungen stabilen Kolloiden und ermöglichen verschiedenste Funktionen. Insbesondere bei der Wahl passender Farbstoffe und Synthesestrategien können sehr hell leuchtende Nanosysteme resultieren. So bieten Siliciumdioxidnanopartikel ein einzigartiges Potenzial, und weitere Verbesserungen könnten neue Anwendungen in Bereichen wie medizinischer Diagnose und Therapie, Umwelt- und Lebensmittelanalytik sowie Sicherheit bringen. Hier stellen wir Mehrkomponenten-Nanosysteme auf Siliciumdioxidbasis vor, die zu gerichtetem Energie- und Elektronentransfer fähig sind und sich für Funktionen wie Lichtsammeln und Signalverstärkung eignen.

1. Einführung

1.1. Photochemie und Nanotechnologie

Der Bereich der Photochemie entwickelt sich kontinuierlich weiter, und in den letzten Jahrzehnten hat sich das Interesse der Forscher von der Untersuchung von rein molekularen Aspekten in Richtung supramolekulare Architekturen^[1] und Nanostrukturen verlagert.^[2–6] Mehrkomponentensysteme sind ideale Plattformen zur Herstellung von nanometergroßen funktionalisierten photochemischen Systemen, in denen elementare Prozesse (Lichtabsorption und Emission, Energietransfer und Elektronentransfer) zu komplexeren Prozessfolgen kombiniert werden (gerichteter Transport von Anregungsenergie oder Mehrelektronenpho-

toinjektion).^[2] Diese Architekturen können auch bessere Signal-Rausch-Verhältnisse aufweisen als herkömmliche Farbstoffe. All diese Eigenschaften sind für analytische Anwendungen in verschiedensten Bereichen mit großen sozialen und wirtschaftlichen

Auswirkungen, wie der medizinischen Diagnose, Bildgebung, Nahrungsmittel- und Getränkeanalyse, Umweltüberwachung und Sicherheit, von größtem Interesse.^[7] In diesem Zusammenhang stellen lumineszierende Nanopartikel besonders vielseitige Komponenten dar, die, teilweise aufgrund ihrer extremen Helligkeit, bereits in vielen Bereichen eingesetzt wurden. Ihre intrinsische Anpassbarkeit leitet sich sowohl aus dem breiten Bereich an Materialien, die zu ihrer Entwicklung eingesetzt werden können (Kohlenstoff, Metalle,^[8] Metalloxide, Halbleiter, Siliciumdioxid, Polymere^[9]), als auch aus ihrem modularen Design ab. Unserer Meinung nach bieten unter all diesen verschiedenen Möglichkeiten lumineszierende Nanopartikel auf Siliciumdioxidbasis die besten Lösungen für wichtige analytische Probleme, insbesondere solche im Zusammenhang mit medizinischer Diagnose und Bildgebung^[10] sowie mit Nanotheranostik.^[10–17] Siliciumdioxid an sich ist nicht toxisch, auch wenn derzeit eingehendere Untersuchungen laufen, um mögliche Gefahren vollkommen auszuschließen, die mit der Größe der Nanopartikel einhergehen könnten. Erste Experimente deuten eher auf ein verträgliches Verhalten hin und sprechen sogar für ihre Anwendung bei Bildgebung und Therapie in vivo.^[12,13,18,19] Darüber hinaus können farbstoffdotierte Siliciumdioxidnanopartikel (dye-doped silica nanoparticles, DDSN) einfach und

[*] Dr. S. Bonacchi, D. Genovese, R. Juris, Prof. M. Montalti, Prof. L. Prodi, Dr. E. Rampazzo, Prof. N. Zaccheroni
Dipartimento di Chimica „G. Ciamician“
Università degli Studi di Bologna
Via Selmi 2, 40126 Bologna (Italien)
Fax: (+39) 051-209-9481
E-Mail: luca.prodi@unibo.it
Homepage: <http://www.unibo.it/docenti/luca.prodi>

kostengünstig hergestellt und variabel angepasst werden, was mit dazu beiträgt, dass sie zu den besten Kandidaten für biomedizinische Anwendungen zählen.^[13,19]

In vielen Fällen können andere Nanokolloide eine wertvolle Alternative zu DDSN bieten, wie farbstoffdotierte Latex-Nanopartikel oder intrinsisch lumineszierende Nanomaterialien. Erstere werden bereits angewendet und kommerziell vertrieben^[20–22] und bieten einige der Vorteile von Siliciumdioxid, während bei letzteren die wichtigste Klasse die der Halbleiternanokristalle ist, die im Allgemeinen als Quantenpunkte (QP) bezeichnet werden. Diese benötigen harsche Synthesbedingungen, weisen aber auch sehr interessante photophysikalische Eigenschaften auf (Beständigkeit gegen Photobleichen, breite und intensive Absorption, enge und im Allgemeinen intensive Fluoreszenz, große Stokes-Verschiebung), die durch Veränderung von Größe und Material einfach eingestellt werden können.^[12,18,23] Ihre häufigsten Formulierungen enthalten jedoch toxische Elemente wie Cadmium, und dies könnte hinsichtlich der Entsorgung sowie einer zytotoxischen Wirkung als Folge einer durch oxidativen Abbau in Zellen verursachten Akkumulierung bedenklich sein.^[13] Um solche Nachteile zu umgehen, konzentriert sich die jüngste Forschung auf die Entwicklung von giftfreien QP.

Hier legen wir den Schwerpunkt auf DDSN, wobei wir zunächst verschiedene Syntheseverfahren beschreiben und dann mehrere, im Wesentlichen aus unseren Arbeiten stammende Systeme diskutieren, die hinsichtlich einer Maximierung ihrer Helligkeit für Anwendungen wie lumineszierende oder elektrolumineszierende Marker und Chemosensoren entwickelt wurden.

1.2. Farbstoffdotierte Siliciumdioxidnanopartikel

Siliciumdioxid ist ein hydrophiles Material, das photo-physikalisch inert ist; das heißt, es ist für sichtbares Licht durchlässig und nicht an Energie- und Elektronentransferprozessen beteiligt. Demzufolge werden die photochemischen Eigenschaften der DDSNs im Wesentlichen durch die Dotierungsspezies und, sofern vorhanden, durch Oberflächenstabilisatoren vermittelt. Photoaktive Matrices können dagegen an Photoabbauprozessen beteiligt sein (Titandioxid) oder die Lumineszenz von Chromophoren über Elektronen- oder Energietransferprozesse löschen (Silber und Gold).^[24] Darüber hinaus kann jeder DDSN eine Vielzahl an Fluorophoren enthalten und damit einen molaren Absorptionskoeffizienten ϵ erreichen, der mit nur einem Dutzend Farbstoffmoleküle ohne Weiteres $10^6 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ übersteigt. Die Siliciumdioxidmatrix kann die in den Nanopartikeln eingeschlossenen Farbstoffmoleküle auch vor äußeren chemischen Einflüssen schützen und so deren (Photo)Stabilität und oftmals ihre Lumineszenz-Quantenausbeute Φ erhöhen. Aus diesen Gründen zeigen DDSN im Allgemeinen eine eindrucksvolle Helligkeit, die durch das Produkt $\epsilon\Phi$ quantifiziert werden kann.^[7]

Siliciumdioxidnanopartikel sind auch in Bezug auf ihre Synthese äußerst interessante Nanomaterialien, denn diese Synthese beruht auf modularen Ansätzen, ist flexibel und verläuft unter sehr milden Bedingungen. Einzelheiten dazu werden in Abschnitt 2 diskutiert.



Sara Bonacchi erhielt 2005 ihren MSc in Chemie von der Universität Florenz (Italien) und promovierte 2009 am Photochemical Nanosciences Laboratory der Universität Bologna (Italien). Als Postdoktorandin beschäftigt sie sich mit der photophysikalischen Charakterisierung von Lumineszenzmarkern, Sensoren und Nanopartikeln sowie mit der Entwicklung neuer Plattformen für Sensor- und Biobildgebungsanwendungen auf der Basis neuer Nanostrukturen aus Siliciumdioxidkern/PEG-Schale- und Metallnanopartikeln.



Riccardo Juris erhielt 2006 an der Universität Bologna seinen MSc in Chemie mit einer Arbeit über die Planung und Synthese neuer Liganden für $\alpha\beta 3$ -Integrine. Derzeit arbeitet er als Doktorand im Photochemical Nanosciences Laboratory an derselben Universität. Seine Forschungsinteressen umfassen die Synthese von neuen fluoreszierenden Molekülen sowie die Herstellung von farbstoffdotierten Siliciumdioxidnanopartikeln. Darüber hinaus erforscht er in Zusammenarbeit mit der Aczon S.r.l. die Nutzung von Nanopartikeln in biotechnologischen Anwendungen.



Damiano Genovese erwarb seinen MSc in Photochemie und Materialchemie 2007 an der Universität Bologna. Er verbrachte sechs Monate an der Ecole Normale Supérieure in Paris (Frankreich) in der Gruppe von C. Amatore; dort arbeitete er an einer molekularen Vorrichtung für die elektrochemische Freisetzung von Calciumionen. Vor kurzem untersuchte er in der Gruppe von D. Weitz an der Harvard University (USA) auch den Fluss von fluoreszierenden Kolloidpasten in Mikrofluidikkanälen. Derzeit beschäftigt er sich als Doktorand mit der Photophysik von wechselwirkenden Farbstoffen in Nanosystemen.



Marco Montalti promovierte 2001 in Chemischen Wissenschaften an der Universität Bologna. 1999 arbeitete er als Forschungsassistent an der Tulane University (LA, USA) und seit 2002 ist er Assistant Professor an der Fakultät für Mathematische, Physikalische und Naturwissenschaften der Universität Bologna. Dort untersucht er lumineszierende supramolekulare Systeme und Nanopartikel für Sensorik und Energieumwandlung.

2. Synthese von funktionalisierten Siliciumdioxid-nanopartikeln

Die kontrollierte Herstellung von kolloidalem Siliciumdioxid wurde erstmals 1956 von Kolbe vorgeschlagen und dann in den späten 1960ern von Stöber entwickelt.^[25] Die Herstellung der ersten DDSN wurde durch eine Idee von van Blaaderen ermöglicht: Trialkoxysilanderivate von fluoreszierenden Molekülen wurden während des Nanopartikelwachstums mit der monomeren Tetraethoxysilan (TEOS)-Vorstufe kondensiert, was zu Systemen führte, in denen organische Farbstoffe kovalent an die Siliciumdioxidmatrix gebunden waren.^[26,27] Abgesehen von der von Stöber vorgestellten und von van Blaaderen modifizierten Vorgehensweise wurden erst kürzlich weitere Strategien entwickelt, die im Wesentlichen auf inversen Mikroemulsionen^[28,29] oder auf direkten Micellen als Templaten beruhen (siehe Abbildung 1).^[12,30] Der dieser Bildung von Siliciumdioxidnanopartikeln zugrundeliegende chemische Prozess ist stets die kontrollierte Hydrolyse von TEOS-Molekülen und deren katalysierte Kondensation; die Verfahren unterscheiden sich im Wesentlichen durch ihr Reaktionsmedium.

Im Stöber-Verfahren wird eine Ethanol/Wasser/Ammoniak-Lösung eingesetzt, während bei Verfahren mit inversen Mikroemulsionen eine stabile und makroskopisch isotrope Dispersion eines Tensids und Wasser in einem Kohlenwasserstoff verwendet wird. Im letzteren Fall sind Hydrolyse und Kondensation auf das Innere des wässrigen Kerns der inversen Mikroemulsion beschränkt, in den die organischen Vorstufen und TEOS während der Reaktion diffundieren. Im Allgemeinen ist es mit beiden Verfahren möglich, durch

sorgfältige Kontrolle der Reaktionsbedingungen hoch monodisperse Nanopartikel mit Durchmessern von 15 bis 800 nm zu erhalten.

2002 schlugen Maitra et al.^[31] eine interessante Alternative vor, die dann von Prasad und Mitarbeitern gründlich untersucht wurde: Dabei wurden lipophile Organosilanderivate wie Octyltriethoxysilan (OTES) oder Vinyltriethoxysilan (VTES) in einer Lösung mit direkten Micellen eingesetzt. Die resultierenden, als ORMOSIL („organic modified silica“) bezeichneten Nanopartikel haben Durchmesser von 20 bis 30 nm, weisen eine gewisse Mesoporosität auf und sind insbesondere für die Entwicklung von Diagnosesystemen („bioimaging“)^[32] sowie Therapiesystemen (PDT) geeignet.^[12] Unter Verwendung einer ähnlichen Strategie entwickelten Mancin und Mitarbeiter kürzlich unterschiedlich PEGylierte DDSNs ($d = 20, 50, 100$ nm), die ein Alkoxysilanderivat des Cyaninfarbstoffs IR775 enthielten.^[33]

Das gemeinsame Merkmal all dieser Syntheseverfahren ist die Notwendigkeit, eine bestimmte Menge (üblicherweise ≤ 1 Mol-% bezogen auf TEOS) des für den Erhalt eines fluoreszierenden Materials erforderlichen Fluorophors zuzugeben. Die Wahl des Verfahrens hängt demzufolge im Wesentlichen von der Löslichkeit des Fluorophors selbst ab; zum Beispiel ist die Mikroemulsion bevorzugt, wenn die emittierende Spezies sehr gut wasserlöslich ist. Das Lumino-phor kann ohne jegliche Derivatisierung direkt während des Wachstums der Nanopartikel zugegeben werden, wobei es einfach physikalisch in der Struktur eingeschlossen wird, oder es kann vorher mit einer Alkoxysilaneinheit derivatisiert werden, damit es kovalent an die Siliciumdioxidmatrix gebunden vorliegt. Letzteres Verfahren ist im Allgemeinen bevorzugt, um ein Auslaugen des Farbstoffs zu vermeiden, selbst wenn die Funktionalisierung von Fluorophoren nicht immer komplikationslos erfolgt. Während der Herstellung dieser Nanomaterialien verläuft die Kondensation der Trialkoxysilanderivate annähernd quantitativ, wobei jedoch ein Aufarbeitungsschritt wie eine Zentrifugation,^[28] Ultrafiltration oder Dialyse erforderlich sein kann. Eine interessante Alternative dazu ist die Fluss-Feldfluss-Fraktionierung, eine leistungsstarke Technik, um fluoreszierende Kolloide auf der Nanometerebene nach Größe zu fraktionieren und zu reinigen.^[34]

Dabei ist darauf hinzuweisen, dass für die Derivatisierung der Nanopartikeloberfläche mit Farbstoffen, Chemosen-



Luca Prodi studierte Chemie an der Universität Bologna, wo er 1992 auch promovierte. Seit 1992 als Forscher und seit 2004 als Associate Professor an der Fakultät für Pharmazie der Universität Bologna beschäftigt, wurde er dort 2006 zum ordentlichen Professor für Allgemeine und Anorganische Chemie ernannt. Zudem war er am Argonne National Laboratory (IL, USA) als Gastwissenschaftler tätig. Seine Forschungsaktivitäten konzentrieren sich auf die Entwicklung von lumineszierenden Markern und Sensoren, einschließlich solcher auf Nanopartikelbasis.



Enrico Rampazzo studierte Chemie und promovierte unter Anleitung von U. Tonellato (2005) an der Universität Padua (Italien). Nach einem Aufenthalt als Postdoktorand bei Fabrizio Mancin in Padua war er bis 2008 Forschungsstipendiat der FIRB an der Universität Bologna. Derzeit ist er Postdoktorand bei Luca Prodi am Photochemical Nanosciences Laboratory (Bologna). Er beschäftigt sich mit der Synthese von Lumineszenzfarbstoffen, Sensoren und (elektro)lumineszierenden selbstorganisierten Systemen auf Basis von farbstoffdotierten Siliciumdioxidnanopartikeln zur Entwicklung von Sensoren und Markern.



Nelsi Zaccheroni ist seit Januar 1999 dauerhaft als Assistant Professor für Chemie an der Universität Bologna beschäftigt. Nach dem Chemiestudium und der Promotion (1997) im Laboratory of Photochemistry and Supramolecular Chemistry an dieser Universität verbrachte sie ein Jahr als Postdoktorandin in einem TMR-CEE-Projekt am University College of Dublin (Irland). Ihre Forschungsinteressen konzentrieren sich im Wesentlichen auf lumineszierende Systeme für Bildgebung und Sensorik, einschließlich solcher auf Basis von Metall- und Siliciumdioxidnanopartikeln.

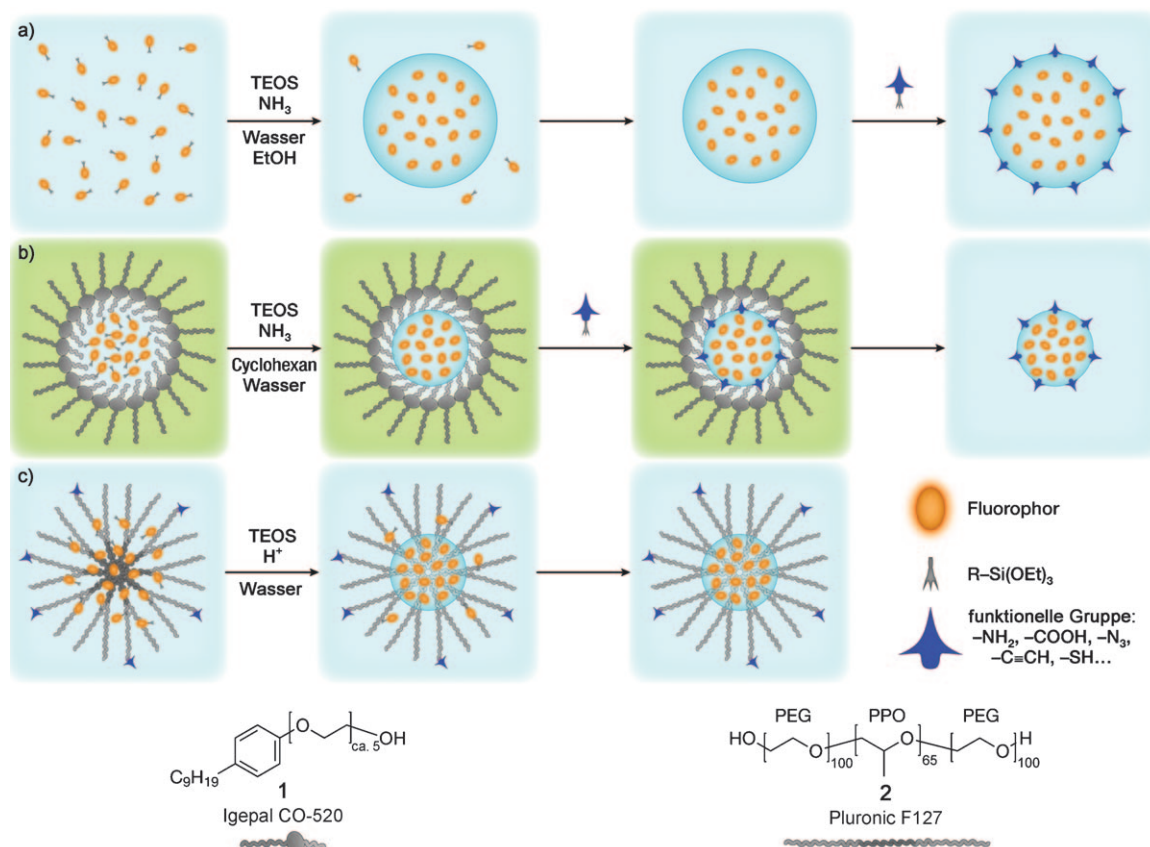


Abbildung 1. Im Text beschriebene Strategien zur Synthese von Siliciumdioxidnanopartikeln. a) Stöber-van-Blaaderen-Verfahren; b) Wasser-in-Öl-Verfahren (inverse Mikroemulsionen); c) Synthese von Siliciumdioxidkern/PEG-Schale-Nanopartikeln nach Lit. [30].

ren, PEG-Einheiten oder biologisch aktiven Molekülen, z. B. Oligopeptiden, Proteinen, Antikörpern oder DNA, geeignete funktionelle Gruppen eingeführt werden müssen, wie sie in den gebräuchlichsten Kupplungsverfahren (-NH_2 , -COOH , -SH)^[12, 18, 19, 32] oder in Klick-Chemie-Reaktionen (Azid/Alkin) verwendet werden.^[35] In diesem Zusammenhang könnte die Entwicklung von Eintopf-Syntheseverfahren das Gebiet beträchtlich voranbringen. Mit diesem Ziel im Hinterkopf haben wir kürzlich einen Eintopf-Ansatz (Abbildung 1 c) für die Synthese von funktionalisierten Kern-Schale-DDSN vorgeschlagen.^[30] Das Verfahren beruht auf der Herstellung von Pluronic-F127-Micellen in Wasser. Dieses Tensid ist ein nichtionisches Triblockcopolymer, das mit primären Hydroxygruppen endet und eine Poly(ethylenglycol)-Poly(propylenoxid)-Poly(ethylenglycol)-Struktur (PEG-PPO-PEG; MW 12600) aufweist. Zu der Pluronic-Wasser-Lösung können TEOS und viele Arten von Farbstoffen gegeben werden, was zu deren Einschluss in den Micellen führt. Die Kondensation von TEOS unter sauren Bedingungen unterstützt die Bildung eines Siliciumdioxidkerns, der Dutzende von kovalent gebundenen oder physikalisch eingeschlossenen Farbstoffmolekülen enthält und von einer durch den PEG-Teil des Tensids gebildeten Schale umgeben ist. Das resultierende Material ist ein vielseitiges Mehrkompartmentsystem, das sich durch eine hohe Wasserlöslichkeit, ausgezeichnete Monodispersität, Stabilität und Helligkeit auszeichnet. Die

strukturellen Eigenschaften dieser Nanopartikel sind unabhängig vom eingeschlossenen Farbstoff, der entweder ein organisches Fluorophor oder ein Metallkomplex sein kann. Insbesondere weist der Siliciumdioxidkern, wie aus TEM-Aufnahmen ersichtlich, einen Durchmesser $d_c = (10 \pm 1)$ nm auf, während der mit dynamischer Lichtstreuung (DLS) gemessene hydrodynamische Durchmesser $d_h = (25 \pm 3)$ nm beträgt (Abbildung 2). Diese Siliciumdioxidkern/PEG-Schale-Nanopartikel behalten ihre Eigenschaften auch unter simulierten physiologischen Bedingungen (phosphatgepufferte Kochsalzlösung und Rinderserumalbumin; PBS-BSA) und in für die meisten immunchemischen Protokolle typischen Umgebungen. Dabei ist insbesondere das Vorhandensein der äußeren PEG-Schale, speziell für biologische Anwendungen, von großer Bedeutung. PEG ist eine von der FDA zugelassene Substanz und das Maß aller getarnten Polymere („stealth polymers“) im aufstrebenden Gebiet des polymerbasierten Wirkstofftransports.^[36] Da PEG nicht ohne Weiteres vom Immunsystem erkannt wird, erhöht eine solche Schale die Chancen dieser Art von DDSN, zu den gewünschten Wirkungsorten im Patienten zu gelangen, bevor sie aus dem Körper ausgeschieden werden.

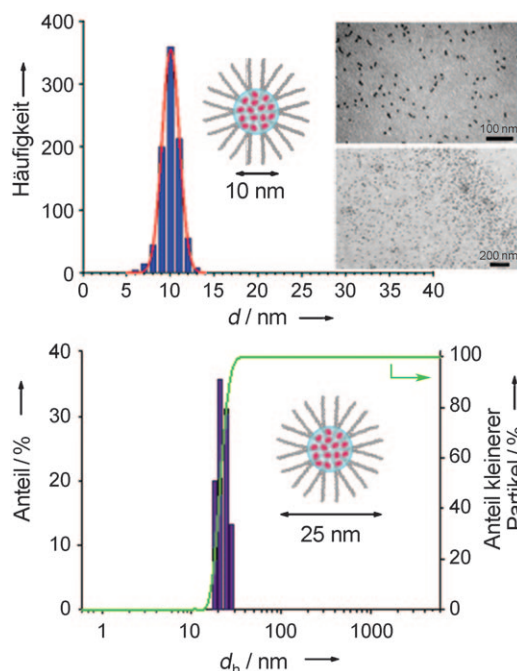


Abbildung 2. Bestimmung der Größe von Siliciumdioxidkern/PEG-Schale-Nanopartikeln a) aus TEM-Aufnahmen und b) aus der DLS-Verteilung (in Wasser) nach Lit. [30].

3. Anwendungen von lumineszierenden Siliciumdioxidnanopartikeln

3.1. Anwendungen in der Photolumineszenz

3.1.1. Marker

Wie bereits in Abschnitt 1 erwähnt, sind DDSN besonders geeignete Materialien zur Herstellung von hell leuchtenden Markern, was für die Bildgebung und insbesondere bei medizinischen Diagnostika für Methoden wie Histologie und Durchflusszytometrie von großem Interesse ist.^[18,19,37] Um deren Leistung zu optimieren, ist ein weiteres Verständnis ihrer Natur jedoch unerlässlich. Die gegenseitige Anordnung der Fluorophore in der Siliciumdioxidmatrix kann in der Tat einen starken Einfluss auf die Bildung von Aggregaten und auf die Effizienz von Homo- und Heteroenergietransferprozessen im Innern des Systems ausüben, wodurch die Quantenausbeute sowie die Fähigkeit, komplexe Funktionen zu erfüllen, bestimmt werden. Um die Anordnung der aktiven Moleküle innerhalb von Nanostrukturen zu untersuchen, wurden bereits beträchtliche Anstrengungen unternommen. Zum Beispiel haben Wiesner und Mitarbeiter die Veränderungen der Helligkeit von SN ($d = 30$ nm), die kovalent mit der gleichen Menge an Tetramethylrhodamin (TRITC) dotiert waren, aber unterschiedliche Kern-Schale-Strukturen aufwiesen, mit Fluoreszenzkorrelationsspektroskopie (FCS) und Fluoreszenzlebensdaueranalyse untersucht. In Abhängigkeit von letzterem Merkmal wurde für diese Systeme ein 7.5- bis 27-fach größerer Helligkeitsfaktor gemessen als für TRITC-Moleküle.^[38] Bei unseren Untersuchungen auf diesem Gebiet gingen wir von der Synthese verschiedener Reihen von pyrendotierten Nanopartikeln unter Anwendung der

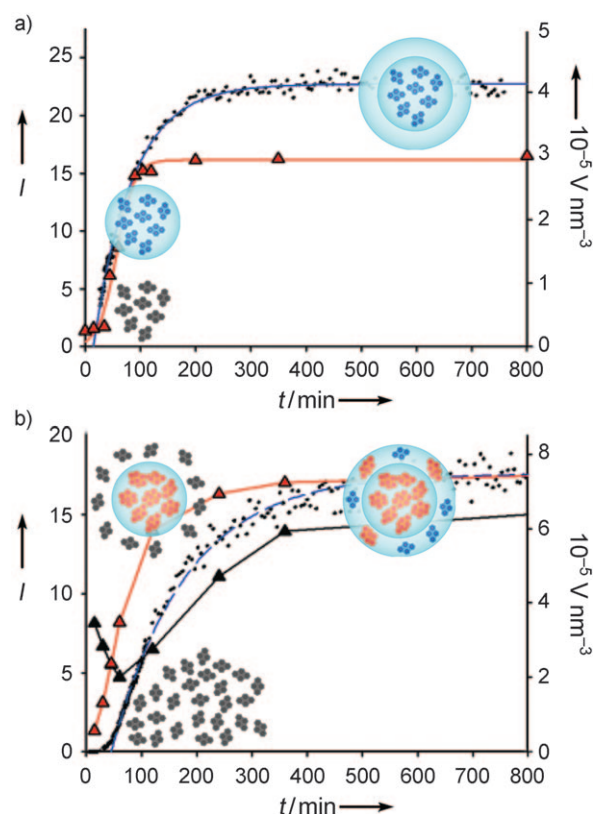


Abbildung 3. a) Fluoreszenzintensität ($\lambda_{\text{exc}} = 345$ nm) bei 375 nm (rote Dreiecke) während der Bildung von Nanopartikeln mit 0.1% Dotierung. b) Fluoreszenzintensität ($\lambda_{\text{exc}} = 345$ nm) bei 375 (schwarze Dreiecke) und 480 nm (rote Dreiecke) während der Bildung von Nanopartikeln mit 1% Dotierung. Die schwarzen Punkte entsprechen dem mithilfe von DLS gemessenen hydrodynamischen Volumen. Nach Lit. [39].

Stöber-Strategie aus, deren Bildung und Wachstum wir überwachten (Abbildung 3).^[39]

Wir nutzten dabei die Abhängigkeit der photophysikalischen Eigenschaften von Pyren von der lokalen Umgebung und von der eingesetzten Konzentration zur Erforschung der inneren Struktur der Nanopartikel während ihres Wachstums. Insbesondere konnten wir unter Verwendung der Fluoreszenzquantenausbeuten und der Excimer/Monomer-Emissionsrate und Korrelation derselben mit dem durch DLS gemessenen hydrodynamischen Volumen des Systems den Einschluss des Farbstoffs im Innern des Nanopartikels verfolgen. Es zeigte sich, dass sich die Materialstruktur je nach Anfangskonzentration des Farbstoffs deutlich unterschied. Liegen die Pyrenmoleküle in geringen Konzentrationen vor, werden sie während der Nukleation und des Wachstums in einen inneren Kern eingebaut, um den sich spontan eine nichtdotierte, schützende Siliciumdioxidschale bildet. Bei höheren Fluorophorkonzentrationen folgt dagegen auf die Bildung eines kleinen, dicht dotierten Kerns das Wachstum einer weniger dicht dotierten Schale. Die Stöber-Strategie induziert also die spontane Bildung von Kern-Schale-Strukturen, und das herkömmliche Bild von homogen in den Nanokügelchen dispergierten Farbstoffen entspricht nicht ganz der Wirklichkeit. Dieser Effekt muss also bei der Planung

neuer Materialien mit optimierter Effizienz berücksichtigt werden.

Bei der Verwendung von Farbstoffen wie Fluorescein und Rhodamin, bei denen Selbstlöschungsprozesse auftreten können, könnte deren zwangsläufige Nähe in hoch dotierten Architekturen aber die Quantenausbeute verringern.^[34] Ein eleganter Weg, um dies zu vermeiden, ist der Einschluss eines Metallkerns (Au oder Ag) in die Struktur, um eine metallverstärkte Fluoreszenz (metal-enhanced fluorescence, MEF) zu induzieren. Es wurde angenommen, dass in nächster Nähe zu nanoskaligen Edelmetalloberflächen befindliche Fluorophore eine erhöhte Quantenausbeute und eine verkürzte Fluoreszenzlebensdauer zeigen sollten, und dies wurde auch beobachtet.^[40–42] Der MEF-Effekt führt zu einem Anstieg der Geschwindigkeitskonstante für den Strahlungsprozess, wodurch die Fluoreszenz auf Kosten aller nichtstrahlenden Prozesse effizienter wird.

Einen zusätzlichen Beitrag zum nichthomogenen Verhalten in DDSN liefern umgebungsempfindliche Fluorophore, die sich nah an der Oberfläche befinden und andere Eigenschaften aufweisen als weiter innen liegende Fluorophore. Die inneren Farbstoffe werden dabei vom Lösungsmittel abgeschirmt, während die an der Oberfläche befindlichen mit diesem wechselwirken können.^[43] Die relative Zahl der Fluorophore in diesen beiden Bereichen kann durch Veränderung der Größe der Nanopartikel gesteuert werden, da die Dicke der lösungsmitteldurchlässigen Schicht nicht von ihrem Durchmesser beeinflusst wird. Einen möglichen Lösungsansatz für dieses Problem bietet die Bildung von Kern-Schale-Strukturen, wie zum Beispiel in Lit. [18] angegeben oder von McDonagh und Mitarbeitern erst kürzlich aufgeklärt, die die innere Architektur von SN, welche mit einem Triethoxysilanderivat eines Indodicarbocyanins (NIR664) dotiert waren, mithilfe von FCS und Fluoreszenzlebensdaueranalyse untersuchten.^[44]

Hervorzuheben ist jedoch, dass unterschiedliche Syntheseverfahren unterschiedliche Farbstoffverteilungen induzieren können; so weisen zum Beispiel kleine, durch Micellenbildung erzeugte Nanopartikel im Allgemeinen eine homogenere Fluorophorausordnung auf, und dies gilt auch für Strukturen, die unter Verwendung des in Abbildung 1c vorgestellten Verfahrens synthetisiert wurden. Dieses Verfahren ermöglicht die Herstellung von Systemen mit Lumineszenzmaxima, die sich vom violetten in den Nahinfrarotbereich erstrecken (Abbildung 4). Erst kürzlich^[45] haben wir die Struktur und die photophysikalischen Eigenschaften dieser mit einem Trialkoxysilanderivat von Rhodamin B dotierten Kern-Schale-SN bestimmt. Unter Verwendung eines innovativen Ansatzes konnte die mittlere Zahl an Fluorophoren pro Nanopartikel (10) bestimmt werden, was ein grundlegender Parameter für die Quantifizierung der Helligkeit eines einzelnen Partikels ist. Ein Vergleich zwischen diesem System und QD585^[46] ist in Abbildung 5 und in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Helligkeit solcher DDSN nach Anregung mit 532 nm (einer üblichen Laserwellenlänge) erreicht jene stark lumineszierender QPs und übertrifft diese sogar bei starker Dotierung (25 Farbstoffmoleküle pro Partikel).

Die Möglichkeit eines induzierten Energietransfers vom Kern zur Peripherie durch den Einbau eines Cyaninfarbstoffs

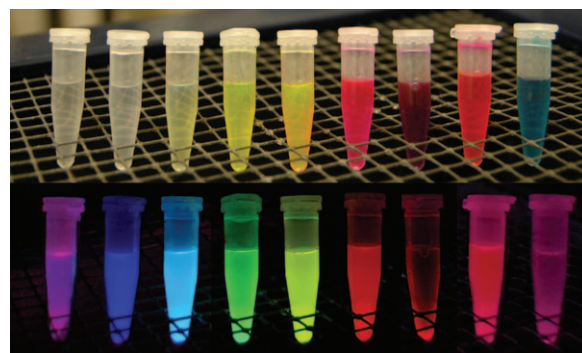


Abbildung 4. Aufnahmen verschiedener Lösungen von Siliciumdioxidkern/PEG-Schale-Nanopartikeln, die wie in Lit. [30] beschrieben hergestellt wurden, unter Tageslicht (oben) und UV-Licht (unten).

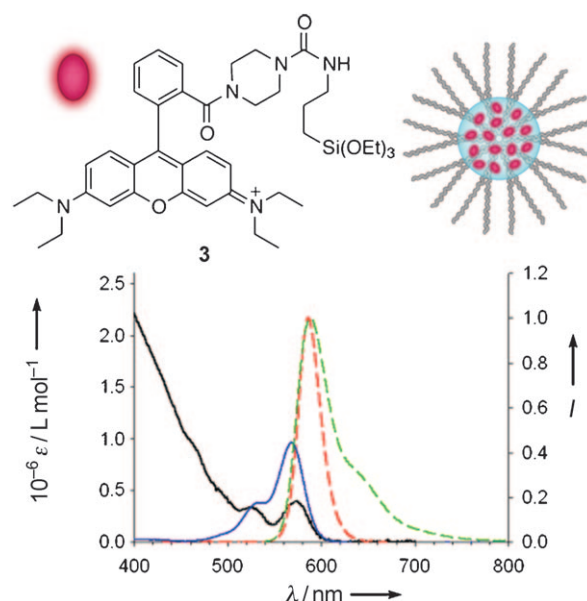


Abbildung 5. Absorptions- (durchgezogene Linien) und Fluoreszenzspektren (gepunktete Linien) von QD585 (schwarz/rot) und $3_{10}@NP$ (blau/grün) in wässrigen Lösungen.

Tabelle 1: Absorption, Quantenausbeuten und Helligkeit von freiem **3**, $3_{10}@NP$, $3_{25}@NP$ und QD585.^[45,46]

	3 (EtOH)	$3_{10}@NP$	$3_{25}@NP$	QD585
ϵ [$L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$]	3.7×10^4	3.8×10^5	9.5×10^5	3.0×10^5
Φ	0.70	0.40	0.40	0.40
Helligkeit	2.6×10^4	1.5×10^5	3.8×10^5	1.2×10^5

(**4**; Abbildung 6) in die PEG-Schale wurde ebenfalls von uns untersucht. Dieser Prozess erwies sich als effizient und annähernd quantitativ (FRET-Effizienz > 95 %), wodurch die Partikelemission in den Bereich von 700–750 nm verschoben wurde. Dieser Bereich ist für In-vivo-Studien von besonderen Interesse, da Gewebe für Strahlung dieser Wellenlängen durchlässig ist,^[9,47] und DDSN bieten hier verglichen mit anderen Nanopartikelsystemen einige Vorteile. So erfordern derartige Anwendungen sowohl Anregungs- als auch Emissionswellenlängen oberhalb 650 nm, und mit der Wahl eines geeigneten emittierenden Farbstoff in den DDSNs kann ohne

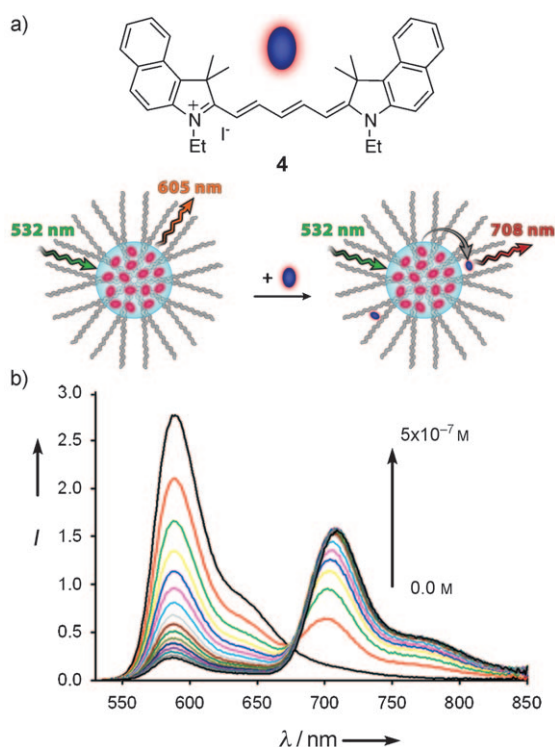


Abbildung 6. a) Mechanismus des Energietransfers zwischen $3_{10}@NP$ und angelagertem **4** (siehe Abbildung 5). b) Fluoreszenzspektren einer wässrigen Lösung von $3_{10}@NP$ (1×10^{-7} M) während der Titration mit **4** unter Anregung bei 532 nm. Jeder Schritt entspricht der Zugabe von 3.3×10^{-8} mol L^{-1} **4**. Nach Lit. [45].

Weiteres eine Maximierung der Anregungseffizienz in diesem Wellenlängenbereich erreicht werden. Dagegen ist dies bei anderen Materialien wie NIR-QPs, die intrinsisch recht geringe und abnehmende Extinktionskoeffizienten oberhalb von 600 nm aufweisen,^[48] ein schwieriges Unterfangen. Siliciumdioxidnanopartikel, die im NIR-Bereich eine interessante Emission aufweisen, sind bereits zugänglich,^[49,50] aber unserer Meinung nach besteht noch reichlich Raum für Verbesserungen.

Neben der Helligkeit weisen DDSN weitere wertvolle Merkmale auf. Zum Beispiel können sie so konzipiert werden, dass sie eine große Stokes-Verschiebung aufweisen, was durch eine beträchtliche Unterdrückung von Streu- und Raman-Effekten die Entwicklung von geeigneten Spezies für Strichcodes und parallele „Multiplex“-Analysen begünstigt. Die einfachste Strategie wird dabei von Wiesner und Mitarbeitern eingesetzt,^[51] die DDSN auf der Grundlage von kommerziellen Fluorophoren mit einer intrinsisch großen Stokes-Verschiebung und einer Alkoxysilangruppe synthetisierten. Die Vorgehensweise ist unkompliziert, aber wohl aufgrund der relativ geringen Zahl an organischen Farbstoffen mit dieser Eigenschaft eher eingeschränkt nutzbar. Ein weiterer Ansatz beruht auf effizienten Energietransferprozessen zwischen zwei oder mehr Spezies wie Metallkomplexen oder organischen Farbstoffen, wie bereits erwähnt. Zhao und Mitarbeiter entwickelten ein mit Ruthenium(II)- und Terbium(III)-Komplexen dotiertes System auf Siliciumdioxidbasis,^[52] während Konovalov und Mitarbeiter ein analo-

ges System auf der Grundlage von Ruthenium(II)- und Ytterbium(III)-Spezies mit einer noch stärkeren Rotverschiebung vorschlugen.^[53] Diese Strategie könnte auch die Herstellung eines ganzen Satzes von Nanopartikeln ermöglichen, die effizient mit der gleichen Wellenlänge angeregt werden können, aber verschiedene Farben emittieren;^[54,55] ähnliches kann sonst nur bei Verwendung von QP erreicht werden. Eine geeignete Konzeption eines effizienten Intrapartikel-FRET könnte DDSNs ergeben, die weitere wichtige Funktionen wie Lichtsammeln, Signalverarbeitung und Energieumwandlung erfüllen können.

Wenn der Siliciumdioxidkern eines Nanopartikels von einer porösen Schale umgeben ist, kann ein FRET auch den reversiblen Einschluss eines Moleküls in diesen äußeren Teil des Systems anzeigen, wie bereits für den Cyaninfarbstoff **4** beschrieben. In solchen Architekturen eingelagerte Moleküle können durch unpolare Matrices extrahiert, und somit freigesetzt, werden. Im Allgemeinen zeigt dieses Ergebnis, dass hydrophobe Einheiten in die äußere Schale eingelagert und nachfolgend in einer lipophileren Umgebung wieder freigesetzt werden können. Diese Nanopartikel können daher insbesondere für die Entwicklung von nanotheranostischen Systemen geeignet sein, einem der vielen Hauptthemen unserer derzeitigen Forschungsaktivitäten. Denn bei geeigneter Wahl der Komponenten können diese sich gleichzeitig als Fluoreszenzmarker (für Bildgebungsanwendungen) und als Träger für freizusetzende hydrophobe Verbindungen (Wirkstoffen) verhalten.

3.1.2. Chemosensoren

Die Notwendigkeit der Entwicklung von Sensoren für verschiedene Analyte ist wohl bekannt, und die zunehmenden Bemühungen zur Herstellung von immer effizienteren Sensorvorrichtungen sprechen eine deutliche Sprache.^[56] In diesem Feld lassen sich verschiedene Strategien anwenden. Die erste beruht auf dem bewährten Rezeptor-Spacer-Lumino-phor-Verfahren und auf der Optimierung aller Schritte, die zu der Chemosensorantwort führen. Innovativere Lösungen, die häufig einen multidisziplinären Ansatz verfolgen, wurden jedoch ebenfalls vorgestellt. Die Nanotechnologie hat eine Vielzahl neuer Verfahren ermöglicht, die zum Teil in einer erst kürzlich veröffentlichten Übersicht vorgestellt wurden.^[57] Analytempfindliche Fluoreszenzsonden auf der Basis von Siliciumdioxidnanopartikeln können zum Beispiel wichtige Vorteile gegenüber den molekularen Pendants bieten. Die Löslichkeit und Stabilität des Systems in Lösung werden im Wesentlichen durch die Siliciumdioxidstruktur vermittelt; daher können viele interessante Bestandteile, die nicht in einer wässrigen Umgebung verwendbar sind, bequem eingebaut oder kovalent an die Siliciumdioxidmatrix gebunden werden und so auch in Wasser ihre Funktion erfüllen.

Darüber hinaus können problemlos ratiometrische Systeme erhalten werden, die quantitative Bestimmungen ermöglichen. Dies kann durch die Einführung einer Fluoreszenzsonde zusammen mit einem analytunabhängigen Fluorophor in den Siliciumdioxid-Nanosensor erreicht werden. Die üblichsten Verfahren setzen auf ein Schema, bei dem alle elektronischen Wechselwirkungen zwischen den beiden

fluoreszierenden Einheiten verhindert werden und so auch die Möglichkeit von Energietransferprozessen ausgeschlossen wird. Typischerweise wird der Referenzfarbstoff im Kern der Nanopartikel eingeschlossen, während die Sonde in einer äußeren Schale vorliegt oder an der Oberfläche gebunden ist.^[6,57,58] In anderen Fällen sind dagegen Wechselwirkungen zwischen den Chromophoren nicht nur erwünscht, sondern geradezu wesentlich, um wertvolle Funktionen wie Signalverstärkungseffekte zu erhalten. In Bezug auf Chemosensoren ermöglicht eine Signalverstärkung eine viel höhere Empfindlichkeit, da die Bindung von jedem einzelnen Analytmolekül Veränderungen in den photophysikalischen Eigenschaften vieler Fluorophore gleichzeitig verursacht.

Tonellato et al.^[60] haben einen eleganten Ansatz vorgeschlagen, um Fluoreszenzfarbstoffe und Rezeptoren nah genug zusammenzubringen, damit eine Kommunikation stattfindet und möglicherweise kollektive Prozesse ausgelöst werden. Sie verwendeten Siliciumdioxidnanopartikel (NP) als Templat für die Selbstorganisation von zwei separaten Untereinheiten in räumlicher Nachbarschaft. Dieses Verfahren bietet interessante Vorteile, da der Aufwand bei der Synthese minimiert und die Vielfältigkeit maximiert wird; somit können die Eigenschaften der Struktur durch einfaches Anpassen von Art und Verhältnis der Bestandteile abgestimmt werden. In diesen Systemen wurden auch interessante kollektive Effekte nachgewiesen, etwa eine Verstärkung der Löschwirkung eines Analyts (Kupferionen) auf die Lumineszenz der signalgebenden Einheiten. Der gleiche Effekt wurde bei Siliciumdioxidnanopartikeln nachgewiesen, die mithilfe eines herkömmlicheren Ansatzes hergestellt und einfach mit dem Chemosensor **5** dotiert wurden. In diesem System konnte durch Energie- und Elektronentransferprozesse, ausgelöst durch die Bindung eines einzelnen Cu^{2+} -Ions, die Lumineszenz von 13 Dansyleinheiten gelöscht werden (Abbildung 7).^[59]

Eine größere Verstärkung der Lumineszenz, das heißt eine verstärkte „Aus/An“-Chemosensorantwort, wäre ein noch wertvollerer Prozess, der Materialien mit einem extrem hohen Signal-Rausch-Verhältnis ergeben würde. Allerdings ist dieser Effekt auch sehr viel schwerer zu erreichen, da die Energie nach der Absorption effizient allein auf die den Analyten komplexierende Sonde übertragen werden muss (Abbildung 8), die ihrerseits ein Photon emittieren sollte. Um dieses Ziel zu erreichen, muss zwischen den nichtkomplexierten Einheiten ein sehr schneller Homoenergie transfer stattfinden, der mit einem sehr effizienten Heteroenergie transfer zwischen den unkomplexierten (als Donor fungierenden) Einheiten und den komplexierenden (als Akzeptor fungierenden) Einheiten einhergeht. Dieser Prozess erfordert hohe Überlappungsintegrale sowohl für die Homo- als auch für die Heteroenergie transferprozesse und kleine Abstände zwischen all diesen verschiedenen Einheiten. Unter Berücksichtigung dieser Überlegungen und vor dem Hintergrund vorhergehender Ergebnisse^[61] haben wir **6** (eine bekannte Sonde für Zn^{2+} -Ionen) auf die Oberfläche der Nanopartikel gepfropft, anstatt es in die Matrix einzubauen, wie bereits für diesen Chemosensor berichtet wurde.^[58] Als Folge zeigte das System eine um 50% verstärkte „Aus/An“-Antwort, die das erste, wenn auch bescheidene Beispiel einer größeren Ver-

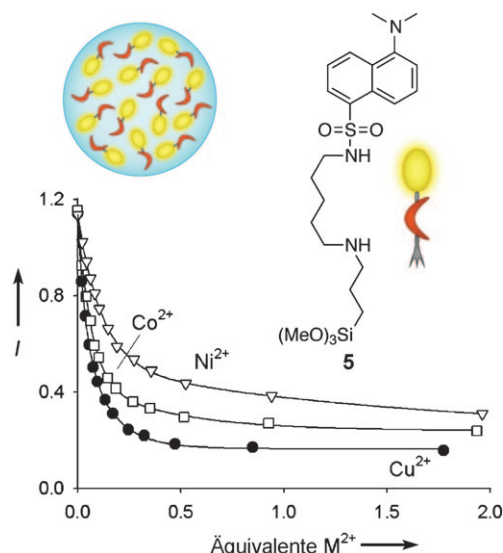


Abbildung 7. Intensitätsveränderungen der Fluoreszenz bei 510 nm (nach Anregung mit $\lambda_{\text{exc}} = 335$ nm) bei Zugabe von verschiedenen Metallionen zu einer Lösung von mit **5** funktionalisierten Siliciumdioxidnanopartikeln. Nach Lit. [59].

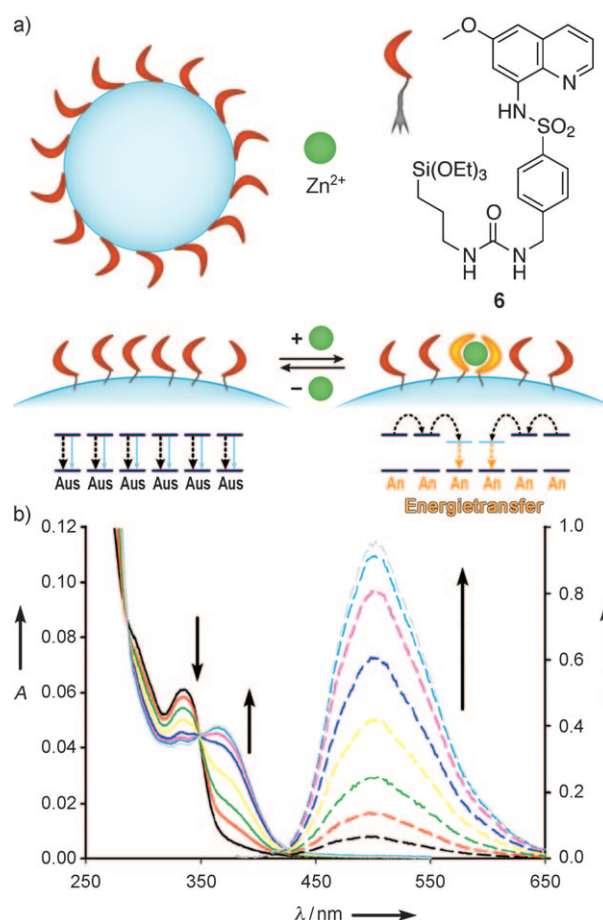


Abbildung 8. a) „An/Aus“-Verstärkungsprozesse in einem Mehrchromophorsystem. b) Absorptions- und Emissionsspektren von mit **6** funktionalisierten NPs bei Zugabe von zunehmenden Mengen Zn^{2+} -Ionen. Nach Lit. [62].

stärkung des Lumineszenzsignals in Chemosensoren auf der Basis von Nanopartikeln war.^[62] Darüber hinaus führte die Nähe zwischen den verschiedenen Rezeptoren auch zu einer Erhöhung der Assoziationskonstante und daher der Affinität des Systems für den Analyt.

3.2. Anwendungen in der Elektrochemilumineszenz

Elektrochemilumineszenz (ECL) ist für viele Anwendungen leistungsfähiger als Photolumineszenz (PL).^[63] Die Möglichkeit der Vermeidung von Anregungsquellen führt dabei zu einem bemerkenswert geringen Rauschen, zu Signalspezifität und zu einfacher aufgebauten Funktionseinheiten. Derzeit beschäftigen sich Forscher in diesem Bereich hauptsächlich mit einer Erhöhung der Empfindlichkeit und einer Erweiterung des Anwendungsspektrums. So wurde ECL zum Beispiel kürzlich auch für eine Bildgebungsanwendung in der Mikroskopie genutzt,^[64] was neue Perspektiven für weiterentwickelte Immunassays und Analysen mit Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) eröffnet. Darüber hinaus führt die zunehmende Bedeutung von parallelen „Multiplex“-Analysen zur Entwicklung von Spezies, die ECL-Signale bei anderen Wellenlängen liefern als der am weitesten verbreitete ECL-Farbstoff $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ und verwandte Komplexe (um 610 nm).

Was die PL angeht, erhöht die Verwendung von Mehrchromophoreinheiten, z. B. DDSN, die Empfindlichkeit von ECL dank der Zahl an synergistischen Beiträgen durch eine größere Zahl an aktiven Einheiten, eine höhere Lumineszenz-Quantenausbeute des elektrochemisch angeregten Zustands und die Möglichkeit der Verwendung von sehr hellen Farbstoffen, die ansonsten in Wasser unlöslich sind. Des Weiteren ist ein Beispiel für die Vielseitigkeit von NPs, dass für deren Vorkonzentrierung ein magnetischer Kern eingesetzt wird^[65] oder ihre Oberfläche derivatisiert wird, um eine NP-Clusterbildung zur Maximierung der Zahl an aktiven Spezies zu induzieren.^[66]

Da die ECL eine diffusionsempfindliche Technik ist, kann die Verwendung von DDSNs mit eher geringen Diffusionskoeffizienten jedoch einige Nachteile bergen. Aus diesem Grund wurden die besten Ergebnisse bisher in Anwendungen erzielt, die den Diffusionsschritt umgehen, indem die NPs auf der Elektrodenoberfläche immobilisiert werden. Wir möchten hier nur zwei interessante Beispiele nennen, nämlich die Verfolgung von Maus-IgC durch einen Immunsensor mit auf Glaskohlenstoffelektroden immobilisierten DDSNs^[67] und die Detektion von Biomarkern durch einen Immunsensor auf einer Goldelektrode.^[68]

Ein weiteres mögliches Problem steht im Zusammenhang mit einer möglicherweise geringeren Geschwindigkeit der (elektro)chemischen Prozesse zur Bildung des angeregten Zustands in der Siliciumdioxidmatrix, selbst wenn die kleinen Moleküle des Coreaktanten und der Intermediate durch die Poren in die Siliciumdioxidstruktur diffundieren können. Um diesen Effekt zu minimieren, sind die Herstellung kleiner NPs sowie die Wahl von Synthesestrategien, die nicht zu Kern-Schale-Strukturen führen, in denen die Farbstoffe im Wesentlichen im Kern konzentriert sind, wie es beim Stöber-

Verfahren typischerweise passiert, am besten geeignet. In diesem Fall ist eine Abschätzung darüber wesentlich, wie viele der in dem NP eingeschlossenen Farbstoffmoleküle aktiv an der Erzeugung des ECL-Signals beteiligt sind. In diesem Zusammenhang haben wir ein Modell entwickelt, das wir auf DDSN mit einem Durchmesser von 18 nm angewendet haben, die unter Verwendung des Silanderivats **7** hergestellt wurden, und wir konnten zeigen, dass etwa 35 % der $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ -Einheiten nicht elektrochemisch aktiv waren. Trotz dieses Nachteils war es möglich, von einer selbstorganisierten Monoschicht (SAM) dieser DDSN auf einer Goldelektrode (Abbildung 9) ein tausendfach höheres ECL-Signal

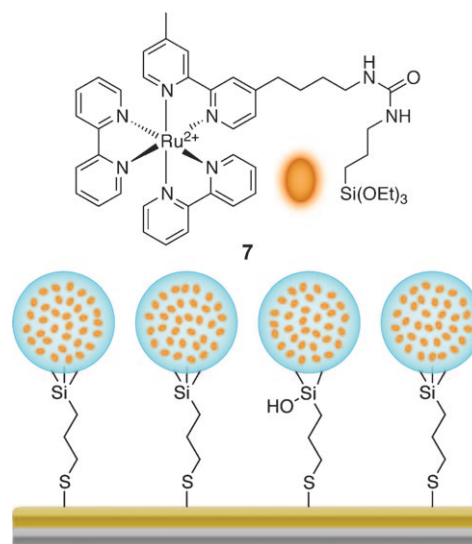


Abbildung 9. Darstellung einer NP-SAM auf einer Goldelektrode. Die NPs sind mit **7** dotiert.

zu erhalten als von einer kompakten SAM eines analogen $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ -Komplexes.^[29] Solche Ergebnisse öffnen Perspektiven für neue Entwicklungen in der hoch empfindlichen Bioanalyse, um die Verwendung von Verstärkungsverfahren wie der Polymerasekettenreaktion (PCR) zu vermeiden oder zu beschränken. Chen et al.^[69] erzielten hier kürzlich interessante Ergebnisse, indem sie das verstärkte ECL-Signal von mehreren auf Goldnanopartikeln angeordneten $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ -Einheiten mit der Strichcode-Methode für Protein- oder DNA-Detektion koppelten.^[70]

Ein weiterer, sehr wesentlicher Beitrag, mit dem DDSN die ECL-Technik verbessern können, sollte keinesfalls ignoriert werden: Die Möglichkeit, die DDSN als Vehikel zu verwenden, um sehr hell leuchtende Farbstoffe, die ansonsten wasserunlöslich sind, in wässrige Medien zu überführen. Ruthenium(II)-Komplexe sind die weitaus wichtigsten ECL-aktiven Spezies, die in wässrigen Lösungen eingesetzt wird, es gibt jedoch eine umfangreiche Bibliothek anderer sehr effizienter ECL-aktiver Verbindungen, die in den meisten Anwendungen aufgrund ihrer geringen Löslichkeit nicht genutzt werden können.^[71] In diesem Zusammenhang haben wir kürzlich den vollkommen unlöslichen, neutralen Iridium(III)-Komplex **8** im Innern von Siliciumdioxid-Kern/PEG-Schale-Nanopartikeln eingeschlossen, die dann eine stabile ECL-Emission in Wasser aufwiesen (Abbildung 10).^[30] Wir nutzen

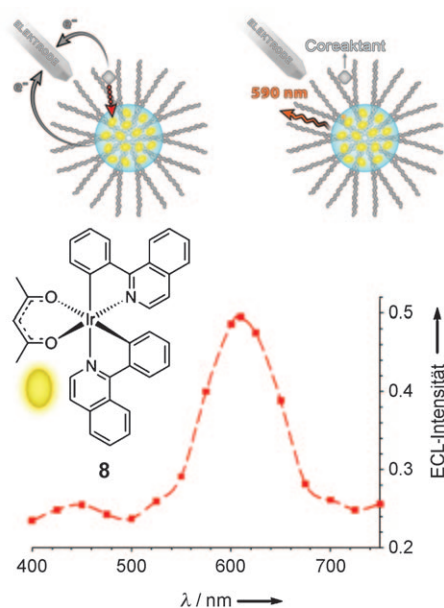


Abbildung 10. Oben: Mechanismus für die Erzeugung eines ECL-Signals. Unten: ECL-Spektrum von mit **8** dotierten NPs. Nach Lit. [30].

nun den gleichen Ansatz zur Untersuchung weiterer Iridium-(III)-Komplexe und hydrophober organischer Emitter, um die ECL-Emissionsintensität zu verstärken und eine ganze Reihe unterschiedlicher Farben zu erhalten. Dieser Ansatz würde das große Potenzial der ECL-Technik noch erweitern und Mehrfarbensysteme für einfachere und effizientere „Multiplex“-Analysen einführen.

4. Zusammenfassung und Ausblick

Neue Entwicklungen bei der Konzeption und der Herstellung von nanoskaligen Materialien bieten jetzt leistungsfähige und vielfältige Plattformen, um relevante Aufgaben der Sensorik, Bildgebung und beim Nachweis von Molekülen zu behandeln. Der größte Fortschritt ist im Bereich der Nanomedizin zu erwarten; auf diesem Gebiet wird es in naher Zukunft voraussichtlich zu wesentlichen Durchbrüchen bei der Behandlung und Vorbeugung vieler Krankheiten, auch Tumorerkrankungen, kommen.

In diesem Zusammenhang sind farbstoffdotierte Siliciumdioxid-Nanopartikel als vielversprechende Plattformen zu betrachten, um hell leuchtende Systeme zu erhalten, die komplexe und wertvolle Funktionen in all jenen Anwendungen erfüllen, in denen Lumineszenztechniken erforderlich sind. Insbesondere durch die Wahl geeigneter Synthesewege können hoch monodisperse DDSNs mit beträchtlicher Stabilität und Löslichkeit in wässrigen Lösungen, selbst unter physiologischen Bedingungen, sowie mit geringer intrinsischer Toxizität erhalten werden. Sie können mehrere aktive Spezies wie (elektrochemi)lumineszierende Farbstoffe pro Nanopartikel enthalten und demzufolge sehr hohe Absorptionskoeffizienten (weit über $10^6 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) und Lumineszenz-Quantenausbeuten aufweisen, gleichbedeutend mit beeindruckender Helligkeit. Darüber hinaus können diese

Mehrchromophorsysteme kollektive Energie- und Elektronentransferprozesse zeigen, auf denen äußerst wertvolle Funktionen wie eine Signalverstärkung und das Lichtsammeln beruhen. Die zuletzt genannte Funktion ermöglicht, neben der Anwendung bei der Umwandlung von Solarenergie,^[72] den Aufbau von Materialien, die auf eine Anregung bei der gleichen Wellenlänge hin Emissionen mit unterschiedlichen Farben zeigen.

Außerdem haben wir diskutiert, welche zusätzlichen Vorteile Siliciumdioxidkern/PEG-Schale-Nanopartikel aufgrund des Vorhandenseins einer Tarnschicht und der Möglichkeit der Aufnahme von wasserunlöslichen Materialien in der äußeren PEG-Schale bieten. Durch den Einschluss geeigneter Moleküle lässt sich interessanterweise eine Fluoreszenz bestimmter Farbe erzielen, und es eröffnen sich Möglichkeiten für den Wirkstofftransport und für die Herstellung von Nanotheranostika.

All diese Eigenschaften machen Siliciumdioxidnanopartikel zu einer einzigartigen Plattform im Bereich der Nanotechnologie. DDSN sind in vielen Anwendungen mit den meisten der am häufigsten gebrauchten, kommerziellen Farbstoffe, einschließlich fluoreszierender Proteine und QP bereits wettbewerbsfähig. Wir sind jedoch fest davon überzeugt, dass im Bereich der Siliciumdioxidnanopartikel noch viele neue leistungsfähige Möglichkeiten entdeckt werden. Verbesserungen der Syntheseverfahren, eine bessere Kontrolle von kollektiven Prozessen und eine Ausweitung der Bibliothek an Dotierungsfarbstoffen werden sicherlich ambitionierte Anwendungen ermöglichen, die auch unseren Alltag stark beeinflussen können.

Wir danken für die finanzielle Unterstützung durch MIUR (LATEMAR-FIRB- und PRIN-Projekte) sowie die Fondazione Cassa di Risparmio in Bologna.

Eingegangen am 10. August 2010,
veränderte Fassung am 16. Oktober 2010
Online veröffentlicht am 25. März 2011

Übersetzt von Dr. Christiane Feldmann-Leben, Ettlingen

- [1] V. Balzani, F. Scandola, *Supramolecular Photochemistry*, Ellis Horwood Ltd, Avon, **1991**.
- [2] V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Molecular Devices and Machines*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [3] D. M. Bassani, *Chimia* **2006**, *60*, 175–178.
- [4] A. P. de Silva, Y. Leydet, C. Lincheneau, N. D. McClenaghan, *J. Phys. Condens. Matter* **2006**, *18*, S1847–S1872.
- [5] S. Fukuzumi, T. Kojima, *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 1427–1439.
- [6] S. Bonacchi, D. Genovese, R. Juris, F. Mancin, M. Montalti, L. Prodi, E. Rampazzo, N. Zaccaroni in *Handbook of Porphyrin Science*, Band 12 (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guillard), World Scientific, New York, **2010**, Kap. 5.
- [7] L. Prodi, *New J. Chem.* **2005**, *29*, 20–31, zit. Lit.
- [8] E. Boisselier, D. Astruc, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1759–1782.
- [9] X. He, K. Wang, Z. Cheng, *Nanomed. Nanobiotech.* **2010**, *2*, 349–366.
- [10] D. Shi, *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19*, 3356–3373.
- [11] K. Riehemann, S. W. Schneider, T. A. Luger, B. Godin, M. Ferrari, H. Fuchs, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 886–913; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 872–897.

- [12] K.-T. Yong, I. Roy, M. T. Swihart, P. N. Prasad, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 4655–4672, zit. Lit.
- [13] U. A. Gunasekera, Q. A. Pankhurst, M. Douek, *Targ. Oncol.* **2009**, *4*, 169–181.
- [14] N. Doshi, S. Mitragotri, *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19*, 3843–3854.
- [15] L. Wang, M. B. O'Donoghue, W. H. Tan, *Nanomedicine* **2006**, *1*, 413–426.
- [16] J. Choi, A. A. Burns, R. M. Williams, Z. Zhou, A. Flesken-Nikitin, W. R. Zipfel, U. Wiesner, A. Y. Nikitin, *J. Biomed. Opt.* **2007**, *12*, 064007.
- [17] J. Kim, Y. Piao, T. Hyeon, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 372–390.
- [18] A. Burns, H. Ow, U. Wiesner, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 1028–1042, zit. Lit.
- [19] L. Wang, K. Wang, S. Santra, X. Zhao, L. R. Hilliard, J. E. Smith, Y. Wu, W. Tan, *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 646–654.
- [20] Y.-K. Gong, K. Nakashima, *Chem. Commun.* **2001**, 1772–1773.
- [21] L. C. Katz, A. Burkhalter, W. J. Dreyer, *Nature* **1984**, *310*, 498–500.
- [22] S. Prilloff, J. Fan, P. Henrich-Noack, B. A. Sabel, *Eur. J. Neurosci.* **2010**, *31*, 521–528.
- [23] I. L. Medintz, H. T. Uyeda, E. R. Goldman, H. Mattoussi, *Nat. Mater.* **2005**, *4*, 435–446.
- [24] S. Kühn, G. Mori, M. Agio, V. Sandoghdar, *Mol. Phys.* **2008**, *106*, 893–908.
- [25] W. Stöber, A. Fink, E. Bohn, *J. Colloid Interface Sci.* **1968**, *26*, 62–69.
- [26] A. Van Blaaderen, A. Imhof, W. Hage, A. Vrij, *Langmuir* **1992**, *8*, 1514–1517.
- [27] N. A. M. Verhaegh, A. Van Blaaderen, *Langmuir* **1994**, *10*, 1427–1438.
- [28] R. P. Bagwe, C. Yang, L. R. Hilliard, W. Tan, *Langmuir* **2004**, *20*, 8336–8342.
- [29] S. Zanarini, E. Rampazzo, L. Della Ciana, M. Marcaccio, E. Marzocchi, M. Montalti, F. Paolucci, L. Prodi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2260–2267.
- [30] S. Zanarini, E. Rampazzo, S. Bonacchi, R. Juris, M. Marcaccio, M. Montalti, F. Paolucci, L. Prodi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14208–14209.
- [31] S. Das, T. K. Jain, A. Maitra, *J. Colloid Interface Sci.* **2002**, *252*, 82–88.
- [32] R. Kumar, I. Roy, T. Y. Ohulchanskyy, L. A. Vathy, E. J. Bergey, M. Sajjad, P. N. Prasad, *ACS Nano* **2010**, *4*, 699–708.
- [33] I. M. Rio-Echevarria, F. Selvestrel, D. Segat, G. Guarino, R. Tavano, V. Causin, E. Reddi, E. Papini, F. Mancin, *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 2780–2787.
- [34] M. Montalti, L. Prodi, N. Zaccheroni, A. Zattoni, P. Reschiglian, G. Falini, *Langmuir* **2004**, *20*, 2989–2991.
- [35] H. Mader, X. Li, S. Saleh, M. Link, P. Kele, O. S. Wolfbeis, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2008**, *1130*, 218–223.
- [36] K. Knop, R. Hoogenboom, D. Fisher, U. S. Schubert, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 6430–6452; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6288–6308.
- [37] M.-C. Estévez, M. B. O'Donoghue, X. Chen, W. Tan, *Nano Res.* **2009**, *2*, 448–461.
- [38] D. R. Larson, H. Ow, H. D. Vishwasrao, A. A. Heikal, U. Wiesner, W. W. Webb, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 2677–2684.
- [39] E. Rampazzo, S. Bonacchi, M. Montalti, L. Prodi, N. Zaccheroni, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14251–14256.
- [40] K. Aslan, M. Wu, J. R. Lakowicz, C. D. Geddes, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1524–1525.
- [41] M. Martini, P. Perriat, M. Montagna, R. Pansu, C. Julien, O. Tillement, S. Roux, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 17669–17677.
- [42] M. Lessard-Viger, M. Rioux, L. Rainville, D. Boudreau, *Nano Lett.* **2009**, *9*, 3066–3071.
- [43] M. Montalti, L. Prodi, N. Zaccheroni, G. Battistini, S. Marcuz, F. Mancin, E. Rampazzo, U. Tonellato, *Langmuir* **2006**, *22*, 5877–5881.
- [44] S. Roy, R. Woolley, B. D. MacCraith, C. McDonagh, *Langmuir* **2010**, *26*, 13741–13746.
- [45] E. Rampazzo, S. Bonacchi, R. Juris, M. Montalti, D. Genovese, N. Zaccheroni, L. Prodi, D. C. Rambaldi, A. Zattoni, P. Reschiglian, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *144*, 14605–14613.
- [46] Y. Wu, G. P. Lopez, L. A. Sklar, T. Buranda, *Anal. Biochem.* **2007**, *364*, 193–203.
- [47] E. İ. Altinoğlu, J. H. Adair, *Nanomed. Nanobiotech.* **2010**, *2*, 461–477.
- [48] M.-K. So, C. Xu, A. M. Loening, S. S. Gambhir, J. Rao, *Nat. Biotechnol.* **2006**, *24*, 339–343.
- [49] J. F. Bringley, T. L. Penner, R. Wang, J. F. Harder, W. J. Harrison, L. Buonemani, *J. Colloid Interface Sci.* **2008**, *320*, 132–139.
- [50] E. Herz, H. Ow, D. Bonner, A. Burns, U. Wiesner, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 6341–6347.
- [51] E. Herz, A. Burns, D. Bonner, U. Wiesner, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 1907–1910.
- [52] C. Wu, J. Hong, X. Guo, C. Huang, J. Lai, J. Zheng, J. Chen, X. Mu, Y. Zhao, *Chem. Commun.* **2008**, 750–752.
- [53] S. V. Fedorenko, O. D. Bochkova, A. R. Mustafina, V. A. Burilov, M. K. Kadirov, C. V. Holin, I. R. Nizameev, V. V. Skripacheva, A. Yu. Menshikova, I. S. Antipin, A. I. Konovalov, *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 6350–6355.
- [54] L. Wang, W. Tan, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 84–88.
- [55] X. Chen, M.-C. Estévez, Z. Zhu, Y.-F. Huang, Y. Chen, L. Wang, W. Tan, *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 7009–7014.
- [56] L. Basabe-Desmonts, D. N. Reinhoudt, M. Crego-Calama, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 993–1017.
- [57] T. Doussineau, A. Schulz, A. Lapresta-Fernandez, A. Moro, S. Körsten, S. Trupp, G. J. Mohr, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10290–10299.
- [58] P. Teolato, E. Rampazzo, M. Arduini, F. Mancin, P. Tecilla, U. Tonellato, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2238–2245.
- [59] M. Montalti, L. Prodi, N. Zaccheroni, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 2810–2814.
- [60] M. Arduini, E. Rampazzo, F. Manin, P. Tecilla, U. Tonellato, *Inorg. Chim. Acta* **2007**, *360*, 721–727.
- [61] M. Montalti, L. Prodi, N. Zaccheroni, G. Falini, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13540–13546.
- [62] S. Bonacchi, E. Rampazzo, M. Montalti, L. Prodi, N. Zaccheroni, F. Mancin, P. Teolato, *Langmuir* **2008**, *24*, 8387–8392.
- [63] L. Hu, G. Xu, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3275–3304.
- [64] L. S. Dolci, S. Zanarini, L. Della Ciana, F. Paolucci, A. Roda, *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 6234–6241.
- [65] D.-J. Kim, Y.-K. Lyu, H. N. Choi, I.-H. Min, W.-Y. Lee, *Chem. Commun.* **2005**, 2966–2968.
- [66] S. W. Bae, J.-W. Oh, I.-S. Shin, M. S. Cho, Y.-R. Kim, H. Kim, J.-I. Hong, *Analyst* **2010**, *135*, 603–607.
- [67] X. Yang, R. Yuan, Y. Chai, Y. Zhuo, L. Mao, S. Yuan, *Biosens. Bioelectron.* **2010**, *25*, 1851–1855.
- [68] J. Qian, Z. Zhou, X. Cao, S. Liu, *Anal. Chim. Acta* **2010**, *665*, 32–38.
- [69] D. Zhu, Y. Tang, D. Xing, W. R. Chen, *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 3566–3571.
- [70] J.-M. Nam, C. S. Thaxton, C. A. Mirkin, *Science* **2003**, *301*, 1884–1886.
- [71] M. M. Richter, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3003–3036.
- [72] S. Bonacchi, D. Genovese, R. Juris, E. Marzocchi, M. Montalti, L. Prodi, E. Rampazzo, N. Zaccheroni in *Reviews in Fluorescence 2008* (Hrsg.: C. D. Geddes), Springer, New York, **2010**, S. 119–137.