

Multivalente gerichtete Organisation von kolloidalen Partikeln**

Hirota Eijima, Joseph J. Richardson und Frank Caruso*

Kolloide · Nanopartikel · Nanostrukturen · Nichtkovalente Wechselwirkungen · Selbstorganisation

Die Bausteine der Natur fügen sich durch Selbstorganisation zu vielfältigen Strukturen zusammen. In natürlich vorkommenden Organismen spielen gerichtete Wechselwirkungen eine zentrale und gut verstandene Rolle bei der gezielten Erzeugung komplexer Strukturen und spezifischer Funktionen auf unterschiedlichen Längenskalen. Hingegen ist es in den Materialwissenschaften nach wie vor eine Herausforderung, Bausteine so zu entwerfen, dass sie sich auf eine vorhersagbare, programmierbare Weise zu Überstrukturen zusammenlagern. Hier werfen wir einen Blick auf ein neues, originelles Konzept für die gerichtete Anordnung von multivalenten kolloidalen Partikeln, das kürzlich durch Pine und Mitarbeiter entwickelt wurde.^[1]

Mikro- und nanoskalige Partikel aus organischen, anorganischen oder hybriden Materialien sind eine wichtige Klasse von Bausteinen mit Anwendungen in der Optoelektronik, der Katalyse, der Biosensorik und im Wirkstofftransport.^[2] Die wohldefinierte Anordnung dieser Materialien zu komplexen Organismen ist ein entscheidender Schritt hin zur Realisierung hochentwickelter funktioneller Materialien. Jüngste Fortschritte in der Synthese monodisperser kolloidaler Partikel mit programmierbaren Größen, Formen und Zusammensetzungen haben den Weg bereitet für die thermodynamisch kontrollierte Bildung von Überstrukturen mit vorhersagbaren Morphologien.

Die gerichtete Anordnung kolloidaler Bausteine wurde entweder durch Verwendung anisotrop geformter Partikel (z.B. gewölbten^[3] und facettierten Partikeln^[4]) oder mittels kontrollierter Wechselwirkungen (durch Erzeugung einzelner Partikel mit Regionen unterschiedlicher Oberflächenrauigkeit^[5] oder gemusterten hydrophoben Domänen^[6]) realisiert. Zusammen mit den Reaktionsbedingungen bestimmen die dimensionsabhängigen physikalischen und chemischen Eigenschaften der Partikel, auf welche Weise sie selbstorganisieren und welche Strukturen sie bilden. Ähnlich wie bei artifiziellen Atomen erlaubt die kontrollierbare Anisotropie der Partikel das Simulieren von Reaktionskinetiken.^[7]

Obwohl verschiedenste Strukturen aus diversen Klassen selbstorganisierender Partikel erzeugt wurden, fand sich darunter bisher keine singuläre Klasse von Partikeln, die in der Lage wäre, die gesamte Bandbreite der dreidimensionalen gerichteten Bindungsmuster atomarer Bindungen nachzuahmen. Diese Lücke füllten nun Wang et al. durch die Einführung gefleckter („patchy“) Partikel mit „Valenz“, d.h. einer kontrollierbaren Zahl reaktiver Stellen pro Partikel.^[1]

Zuvor war gezeigt worden, dass sich Polystyrolpartikel durch Emulsionierung/Verdampfung auf reproduzierbare Weise zu geometrischen Formen zusammenlagern können (Abbildung 1 a).^[8] Eine diskrete Zahl von Polystyrolpartikeln (n) wurde in Toluolemulsionen in Wasser eingeschlossen. Um die interpartikuläre Potentialenergie beim Verdampfen des Toluols zu minimieren, lagern sich die Partikel zu einer dichten Packung identischer Polyeder aus n Partikeln zusammen. In ihrem neuartigen Ansatz erzeugten Wang et al.^[1] Cluster mit Amidierungsgruppen an der Oberfläche, die aus dem für die radikalische Styrolpolymerisation verwendeten Initiator 2,2'-Azobis(isobutyramidin)-dihydrochlorid stammten, und überführten diese mithilfe einer zweistufigen Methode bestehend aus einem Schwellungs- und Polymerisationsprozess^[9] in atomistische Bausteine mit reaktiven Flecken (Abbildung 1 b,c). In diesem Polymerisationsschritt wurde Benzoylperoxid als Initiator eingesetzt, um die Oberfläche der Originalcluster partiell zu maskieren. Auf diese Weise blieben die Auswölbungen der amidinierten Originalcluster entblößt und dienten in der Folge als reaktive Flecken. Zur Trennung und Isolation der gefleckten Partikel war eine Dichtegradientenzentrifugation nach n erforderlich. Die Menge an Styrolmonomer bestimmt die Größe der unreaktierten Polystyroloberfläche und somit die Größe der reaktiven amidinierten Flecken. Die Flecken wurden zunächst mit Biotin spezifisch funktionalisiert und danach, zur Erzeugung von „Valenz“, über Biotin-Streptavidin-Biotin-Verknüpfungen mit DNA mit Einzelstrangüberhängen versehen (Abbildung 1 c).^[1]

Die Geometrien der gefleckten Partikel erinnern an die Anordnung von Bindungen um Atome. Organisierte Cluster mit den Symmetrien monovalenter s - sowie multivalenter sp^2 -, sp^3 -, sp^3d -, sp^3d^2 - und sp^3d^3 -hybridisierter Orbitale wurden erzeugt (Abbildung 1 b). Das Mischen von Partikeln, die komplementäre Einzelstrangüberhänge aufwiesen, führte zu Molekül-analogen Organismen vom AB-Typ (z.B. HCl), AB₂-Typ (CO₂), AB₃-Typ (SO₃) und AB₄-Typ (CCl₄). Auch

[*] Dr. H. Eijima, J. J. Richardson, Prof. F. Caruso
Department of Chemical and Biomolecular Engineering
The University of Melbourne, Victoria, 3010 (Australien)
E-Mail: fcaruso@unimelb.edu.au

[**] F.C. dankt dem Australian Research Council für ein Australian Laureate Fellowship, H.E. dankt der Japan Society for the Promotion of Science für ein Postdoc-Stipendium.

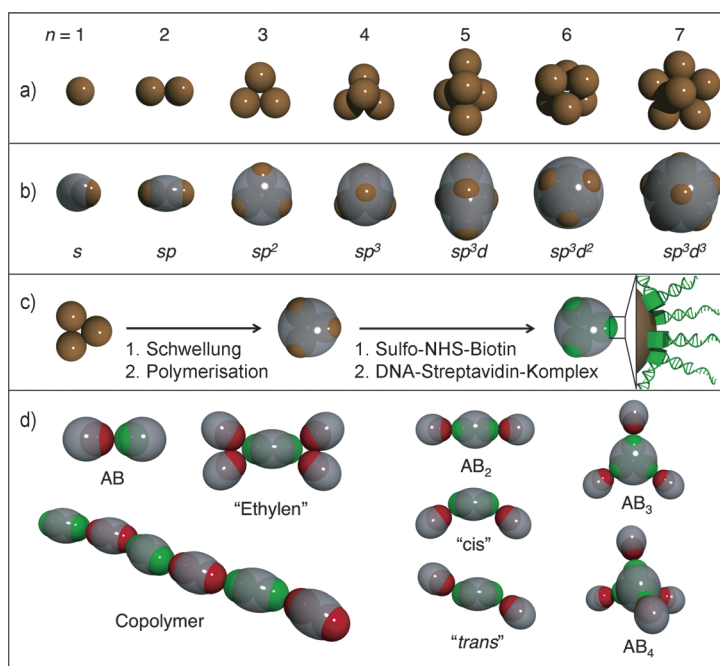


Abbildung 1. Multivalente gerichtete Anordnung von kolleidalen Partikeln nach Wang et al.^[1] a) Cluster aus n Partikeln. $n=1$, Singulär; $n=2$, Du-blett; $n=3$, Dreieck; $n=4$, Tetraeder; $n=5$, Dreieckspyramide; $n=6$, Oktaeder; $n=7$, pentagonale Dipyramide. b) Die kolleidalen Bausteine mit den inhärenten Symmetrien ihrer Stammcluster. Die Formen entsprechen hybridisierten Orbitalen, wie gezeigt. c) Herstellung multivalenter Partikel und Funktionalisierung mit DNA. NHS = Amidin-*N*-hydroxysuccinimid. d) Organise aus multivalenten Partikeln mit Analogie zu Molekülen.

kolleidale Analoga alternierender Copolymere wurden aus komplementären divalenten Partikeln erhalten (Abbildung 1d). Divalente Partikel mit großen Flecken konnten auch zwei monovalente Partikel pro Fleck binden und bildeten Ethylen-artige Strukturen.

Die Kinetiken der AB_3 -, AB_4 - und Copolymer-Bildung wurden mit optischer Mikroskopie in Echtzeit verfolgt. Da die Hybridisierung der komplementären DNA-Stränge ($T_m = 50^\circ\text{C}$) die Triebkraft der Organisationsbildung ist, wurde die Aggregation bei 25°C unmittelbar nach dem raschen Abschrecken von 55°C gemessen. Die nach der Smoluchowski-Gleichung ermittelten Reaktionszeiten für die Bildung des kolleidalen AB_4 -Moleküls sind 3,4 min, 6,5 min und 16 min für die Anheftung des ersten, zweiten bzw. dritten Partikels, was in Übereinstimmung mit den Echtzeitexperimenten ist.

Wie Wang et al. anmerken, wäre eine Verbesserung der Ausbeute und der Trennmethode der gefleckten Partikel von großer praktischer Bedeutung. Die Autoren schlagen außerdem vor, dass weitere DNA-funktionalisierte Kolloide mit unterschiedlichen Eigenschaften (Größe, Farbe, chemische Funktionalität, elektrische Leitfähigkeit) an die gefleckten Bausteine angeheftet werden können.^[1] Die gefleckten Partikel können durch Wärme zerlegt werden, und vorstellbar wären Partikel als Speicherelemente, die sich mittels Licht oder elektrischem Strom elektromagnetisch zerlegen lassen. Eine weitere Überlegung sind Strukturen analog zu tetraedrisch koordinierten Diamantkristallen mit dreidimensionaler photonischer Bandlücke, die aus gefleckten Partikeln ($n=4$) mit selbstkomplementärer DNA (palindromischen Strängen) hergestellt werden könnten.^[1] Auf ähnliche Weise wären Kristalle mit programmierten Verteilungen von 3D-Defekten von Interesse für die Photonik,

Katalyse oder Elektronik; solche Kristalle könnten aus metallischen Partikeln anstatt Polystyrol aufgebaut werden. Die Methode von Wang et al. beruht auf einer radikalischen Polymerisation,^[1] man kann aber davon ausgehen, dass in Zukunft auch viele andere Materialien Anwendung finden werden.

Um zu komplexeren Molekülmodellen zu gelangen, könnten Partikel hergestellt werden, deren Affinitäten einer atomaren Elektronegativität entsprechen, indem man den Anteil fehlpaarender Basenpaare zwischen komplementären DNA-Strängen variiert. Andere nichtkovalente und kovalente Wechselwirkungen wie hydrophobe, elektrostatische, Antigen-Antikörper- und Zucker-Lectin-Wechselwirkungen, Thiol/Disulfid-Brücken, Wasserstoffbrücken und Alkin-Azid-Kupplungen sollten Kandidaten für die Kontrolle der Gleichgewichtskinetik, zur Verbesserung der Organisations-Ausbeute oder zur Feinabstimmung von Spezifität und Funktionalität sein. Zum Beispiel wäre es interessant, stimuli-responsive Gruppen in die gerichteten interpartikulären Bindungen einzuführen, die auf pH-Änderungen, Temperatur, Licht oder die Ionenstärke ansprechen. Anisotrope Materialien finden ein beträchtliches Interesse im Wirkstofftransport.^[12] Hier könnten die multivalenten Partikel und ihre organisierten Cluster spezifische Funktionen erfüllen, z. B. für die zielgerichtete zelluläre Aufnahme oder zur Inhibierung der Phagozytenassoziation.

Das Konzept der „Partikel mit Valenz“, das durch Wang et al. eingeführt wurde,^[1] ist ein bemerkenswerter Fortschritt auf dem Gebiet der gerichteten Organisations. Diese einfache, neuartige Methode wird die Erzeugung von Molekülanaloga

erlauben, die in vielerlei Hinsicht so nützlich und vielfältig wie die Moleküle selbst sein könnten.

Eingegangen am 27. November 2012

Online veröffentlicht am 18. Februar 2013

-
- [1] Y. Wang, Y. Wang, D. R. Breed, V. N. Manoharan, L. Feng, A. D. Hollingsworth, M. Weck, D. J. Pine, *Nature* **2012**, *491*, 51–55; siehe auch: M. R. Jones, C. A. Mirkin, *Nature* **2012**, *491*, 42–43.
- [2] F. Li, D. P. Josephson, A. Stein, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 378–409; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 360–388.
- [3] S. Sacanna, W. T. M. Irvine, P. M. Chaikin, D. J. Pine, *Nature* **2010**, *464*, 575–578.
- [4] P. F. Damasceno, M. Engel, S. C. Glotzer, *Science* **2012**, *337*, 453–457.
- [5] D. J. Kraft, R. Ni, F. Smalenburg, M. Hermes, K. Yoon, D. A. Weitz, A. van Blaaderen, J. Groenewold, M. Dijkstra, W. K. Kegel, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2012**, *109*, 10787–10792.
- [6] Q. Chen, S. C. Bae, S. Granick, *Nature* **2011**, *469*, 381–384.
- [7] Q. Chen, J. K. Whitmer, S. Jiang, S. C. Bae, E. Luijten, S. Granick, *Science* **2011**, *331*, 199–202.
- [8] V. N. Manoharan, M. T. Elsesser, D. J. Pine, *Science* **2003**, *301*, 483–487.
- [9] J. Ugelstad, K. H. Kaggerud, F. K. Hansen, A. Berge, *Makromol. Chem.* **1979**, *180*, 737–744.
- [10] C. A. Mirkin, R. L. Letsinger, R. C. Mucic, J. J. Storhoff, *Nature* **1996**, *382*, 607–609.
- [11] J. P. Zheng, J. J. Birktoft, Y. Chen, T. Wang, R. J. Sha, P. E. Constantinou, S. L. Ginell, C. D. Mao, N. C. Seeman, *Nature* **2009**, *461*, 74–77.
- [12] J. P. Best, Y. Yan, F. Caruso, *Adv. Healthcare Mater.* **2012**, *1*, 35–47.
-