

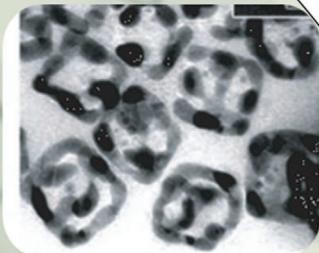
Anisotrope Gold-Nanopartikel: Synthese, Eigenschaften, Anwendungen und Toxizität

Na Li, Pengxiang Zhao* und Didier Astruc*

Stichwörter:

Anisotropie · Gold-Nanopartikel ·
Nanokatalyse · Nanomedizin ·
Plasmonen

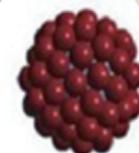
Professor Henri Bouas-Laurent
zum 80. Geburtstag gewidmet



Theranostik

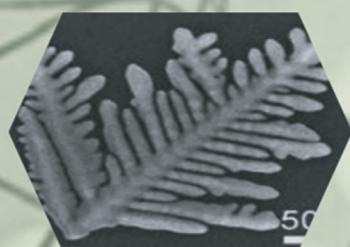
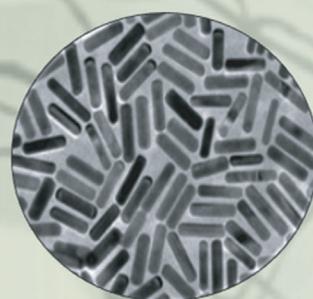
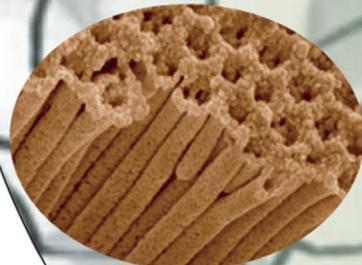
Photothermaltherapie

Sensoren **AuNPs** Imaging



Wellenleiter Katalyse

Wirkstofftransport



Anisotrope Gold-Nanopartikel (AuNPs) ziehen seit einem Jahrhundert das Interesse der Wissenschaftler auf sich. Vor allem in den letzten 10 Jahren hat sich das Gebiet rasant entwickelt, einhergehend mit der Synthese unzähliger ein-, zwei- und dreidimensionaler massiver und hohler AuNP-Strukturen. Die Anisotropie dieser nichtsphärischen, hohlen und schalenartigen AuNP-Strukturen bedingt ihre charakteristische Plasmonenabsorption im sichtbaren und nahinfraroten (NIR) Bereich. Speziell die NIR-Absorption hängt sehr empfindlich von der Nanopartikelform und dem Medium ab und kann in den Bereich des NIR-Spektrums verschoben werden, in welchem lebendes Gewebe am geringsten absorbiert. Dadurch ergeben sich wichtige Anwendungen in der medizinischen Diagnostik und Therapie („Theranostik“). Von besonderem Interesse sind hier Nanoschalen und Nanostäbe sowie hohle Nanokugeln und Nanowürfel. Eine andere wichtige Anwendung sind Au-Nanodrähte (AuNWs), die in Längen von bis zu 100 µm synthetisiert und als Plasmonenwellenleiter für optische Bauelemente genutzt werden können. Insgesamt breiten sich die Anwendungsmöglichkeiten anisotroper AuNPs rasch in den Gebieten der Optik, Biomedizin und Katalyse aus. In diesem Aufsatz geben einen kurzen historischen Überblick über das Thema und fassen dann die Synthesemethoden, Morphologien, Anwendungen und Toxizitätseigenschaften dieser schnell wachsenden Klasse von Nanomaterialien zusammen.

1. Einleitung

Sphärische Goldnanopartikel sind seit Jahrhunderten bekannt. Illustrative Beispiele sind der Becher des Lykurg^[1] und die klassische Veröffentlichung Faradays.^[2] Moderne Meilensteine aus der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts sind die Synthesemethoden von Turkevitch^[3] sowie Schiffrin und Brust,^[4] Schmidts magische Zahl von Goldatomen in stabilen Kolloiden^[5] und Harutas Entdeckung der effizienten CO-Oxidation durch O₂ bei niedrigen Temperaturen durch kleine (< 5 nm) AuNPs.^[6] Zu den außergewöhnlichen Eigenschaften der AuNPs gehören ihre leichte Stabilisierung durch Thiolat-Liganden (Giersig und Mulvaney)^[7] sowie der Größenquantisierungseffekt, der auftritt, wenn die de-Broglie-Wellenlänge der Valenzelektronen von der gleichen Größenordnung ist wie das Partikel selbst.^[8] Die freien beweglichen Elektronen sind in einem Quantenkasten (dem Partikel) eingeschlossen und zeigen die kollektive Oszillationsfrequenz der Plasmonenresonanz, was zu der wohlbekannten Plasmonenabsorption bei 530 nm von 5–20 nm großen sphärischen AuNPs führt, welche die dunkelrote Farbe verursacht und die Grundlage einer Vielzahl optischer Anwendungen ist.^[9–11] Einelektronenübergänge im Partikel führen zur Beobachtung einer Coulomb-Blockade mit z.B. bis zu 15 gequartelten Doppelschichtaufladungen in Hexanthiol-Au₃₈-Partikeln.^[12] Die Coulomb-Blockade kann zu Anwendungen in Transistoren, Schaltern, Elektrometern, Oszillatoren und Sensoren führen. Schließlich bedingt das große Oberfläche/Volumen-

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	1785
2. Grundlegende Synthesen von anisotropen AuNPs	1786
3. Methoden und Techniken zur Synthese anisotroper AuNPs	1787
4. Morphologien von AuNPs	1794
5. Optisch-plasmonische Eigenschaften anisotroper AuNPs: SPR und SERS	1802
6. Anwendungen von anisotropen AuNPs	1803
7. Toxikologie	1810
8. Zusammenfassung und Ausblick	1811

Verhältnis eine außergewöhnliche Reaktivität der AuNPs für eine große Vielzahl von katalytischen Anwendungen.^[13–16]

Bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts stießen Wissenschaftler auf die Existenz von anisotropen AuNPs. In seinem 1909 veröffentlichten Buch bemerkte Zsigmondy, dass Goldpartikel „nicht zwangsläufig kugelförmig sind, wenn ihre Größe bei 40 nm (um) oder darunter liegt“. Ferner stellte er die unterschiedlichen Farben anisotroper Goldpartikel fest. Zsigmondy erfand das Ultramikroskop, das ihm die Visualisierung der Formen von Goldpartikeln ermöglichte, und er erhielt 1925 den Nobelpreis für „die Aufklärung der heterogenen Natur kolloidaler Lösungen sowie für die dabei angewandten Methoden“. Er beobachtete, dass Gold oft in blattartiger Form kristallisiert.^[17] In einer bedeutenden theoretischen Arbeit aus dem Jahr 1908 beschrieb Mie die Absorption und Streuung, um die Farbe (Oberflächenplasmonenbande) von Goldpartikeln zu erklären. Abweichungen von seiner auf sphärische Partikel anzuwendenden Theorie schrieb Mie in einigen Fällen nichtsphärischen Goldpartikeln zu.^[8] 1912 erweiterte Gans die Mie-Theorie, indem er zeigte, dass asphä-

[*] N. Li, Dr. P. Zhao, Prof. D. Astruc
ISM, UMR CNRS 5255, Univ. Bordeaux
33405 Talence Cedex (Frankreich)
E-Mail: d.astruc@ism.u-bordeaux1.fr
Dr. P. Zhao
Science and Technology on Surface Physics and Chemistry Laboratory, P.O. Box 718-35, Mianyang 621907, Sichuan (China)
E-Mail: zhaopengxiang831015@126.com

rische Partikel bei längeren Wellenlängen absorbieren als sphärische Partikel vergleichbarer Größe.^[18] Einige Jahre später beschrieb Svedberg, der die Ultrazentrifuge zur möglichen Trennung von Partikeln erfand, Röntgenbeugungsexperimente zur Bestimmung der großen- und formabhängigen Eigenschaften von Goldpartikeln.^[19] Svedberg erhielt 1926 den Nobelpreis für seine Arbeiten über disperse Systeme. 1905 beschrieb Einstein die Brownsche Bewegung als einen Diffusionsprozess und entwickelte die Viskositätsbeziehung für verdünnte Lösungen sphärischer Partikel,^[20] und 1922 folgte Jefferey mit erweiterten hydrodynamischen Rechnungen des Viskositätsanstiegs in Lösungen ellipsoidaler Partikel.^[21]

Die Erforschung anisotroper AuNPs hat insbesondere in den letzten 10 Jahren rasant zugenommen. Die Grundlage hierfür ist die Entwicklung der Kristallkeim-vermittelten Synthesemethoden. In dieser Hinsicht sind AuNPs wahrscheinlich diejenige Klasse von Nanopartikeln, die die größte Vielfalt an Morphologien bietet und am ausführlichsten untersucht wurde. Das Interesse an der Synthese anisotroper AuNPs beruht auf ihren besonderen strukturellen, optischen, elektronischen, magnetischen und katalytischen Eigenschaften, die sich von den Eigenschaften sphärischer AuNPs unterscheiden und diese oftmals übertreffen. Das wohl interessanteste Merkmal der meisten anisotropen und hohlen AuNPs (im Vergleich zu nichtsphärischen und massiven AuNPs) ist das Auftreten einer Plasmonenbande im Nahinfrarot(NIR)-Bereich, wo Körpergewebe nur gering absorbiert. Dieses „Wasserfenster“ zwischen 800 nm und 1300 nm kann für die medizinische Diagnostik und die Photothermaltherapie („Theranostik“) ausgenutzt werden.^[22–25] Andere bemerkenswerte Eigenschaften nichtsphärischer AuNPs sind der SERS-Effekt^[26] und die katalytische Aktivität kleiner AuNPs (< 5 nm) auf texturierten Oberflächen.^[12–21] In diesem Aufsatz geben wir einen Überblick über die Synthesen, Eigenschaften und Anwendungen der verschiedenen Formen von AuNPs, mit Hauptaugenmerk auf nichtsphärischen und hohlen AuNPs.

2. Grundlegende Synthesen von anisotropen AuNPs

In den Jahren 1979^[27] und 1981^[28] wurden AuNPs mit hexagonalen (ikosaedrischen) und pentagonalen (dekaedrischen) Profilen durch Methoden der Dampfabscheidung

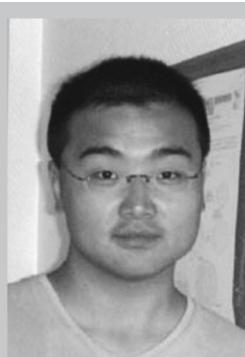
synthetisiert. 1989 berichteten Wiesner und Wokaun über das erste Beispiel von stabförmigen AuNPs, die durch Einbringen von Au-Kristallkeimen in HAuCl₄-Lösungen hergestellt wurden.^[29] Die Au-Keime wurden durch die Reduktion von HAuCl₄ mit Phosphor hergestellt (wie in Faradays Synthese),^[2] anschließend wurden die Gold-Nanostäbe (AuNRs) durch Reduktion von Au^{III} mit H₂O₂ gebildet. Moderne Konzepte der Kristallkeim-vermittelten Synthese wurden Anfang der 2000er Jahre von Murray und Mitarbeitern etabliert. Sie synthetisierten AuNRs durch Zusatz von Citratfunktionalisierten AuNPs zu Au^I-Lösungen, die sie durch Reduktion von Au^{III} mit Ascorbinsäure in der Gegenwart von Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) und Ag⁺ erzeugten (Abbildung 1).^[30] Die Kristallkeim-vermittelten Methoden haben sich als die effizientesten und beliebtesten Verfahren durchgesetzt. Sie ermöglichen die Synthese spezifischer Morphologien in hohen Ausbeuten.^[30,31] Auch lösungsbasierte Methoden wurden beschrieben, die Nanokristalle verschiedenster Formen zugänglich machen, dabei aber nur niedrige Ausbeuten einer spezifischen Form erzielen.^[32]

Die erste physikalische Synthesemethode für AuNRs war die photochemische Reduktion von Goldsäure, beschrieben 1995 durch Esumi et al.^[33] Bei dieser Methode werden stabförmige kationische micellare Tenside mit oberflächengebundenem Au^{III} eingesetzt. Die Au^{III}-Spezies bilden Ionenpaare und werden nach Anregung mit UV-Licht zu Au⁰ reduziert. Ein zweistufiger Prozess wurde vorgeschlagen, beginnend mit der Aggregation von Metallkernen zu Primärpartikeln, die dann aufgrund der Stabilisierung einer spezifischen Kristallfläche durch Tensidpartikel wiederum zu stabförmigen Partikeln aggregieren.^[34]

Eine andere frühe Methode zur Bildung von AuNRs war das Verfahren der elektrochemischen Reduktion, das Wang und Mitarbeiter in den späten 90er Jahren entwickelten.^[35,36] Bei dieser Methode sollte sich später die Rolle von CTAB als entscheidend für das Erreichen hoher Ausbeuten von AuNRs erweisen. Bereits 2001 bemerkten El-Sayed und Mitarbeiter, dass CTAB die Bildung einer Doppelschichtstruktur auf der longitudinalen Oberfläche von AuNRs induziert, wobei die Trimethylammonium-Kopfgruppen der Primärschicht hin zur AuNR-Oberfläche gerichtet sind.^[37]



Li Na wurde in der Provinz Ningxia, China, geboren. Sie studierte Chemical Engineering bei Prof. Shiqiang Yan an der Lanzhou University und schloss sich 2011 der Gruppe von Prof. Didier Astruc an der Universität Bordeaux an. Ihre Forschungsinteressen gelten der Synthese und Funktionalisierung von Gold-Nanopartikeln für Anwendungen in der Nanomedizin.



Pengxiang Zhao wurde in Chengdu, China, geboren. Er studierte Chemie bei Prof. Wuyong Chen an der Sichuan University in Chengdu und wechselte anschließend in die Gruppe von Prof. Didier Astruc an der Universität Bordeaux, wo er 2012 über die Anwendung von Gold-Nanopartikeln als Wirkstoffträger für Docetaxel promovierte. Derzeit ist er als unabhängiger Forscher am Science and Technology on Surface Physics and Chemistry Laboratory an der Sichuan University beschäftigt. Sein Forschungsinteresse gilt Gold-Nanopartikeln.

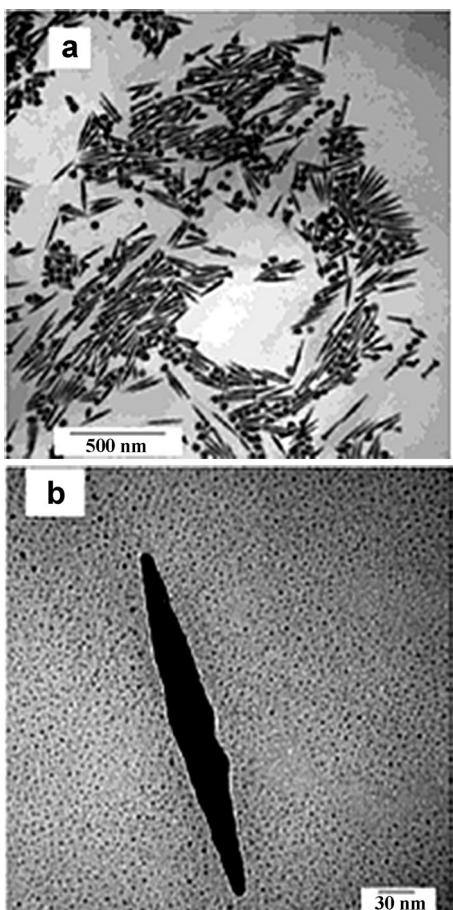


Abbildung 1. Kristallkeimvermittelte Synthese von AuNRs nach Murphy und Mitarbeitern. Aus Lit. [30]. Copyright 2001 Wiley-VCH.

3. Methoden und Techniken zur Synthese anisotroper AuNPs

Eine Vielzahl von Bottom-up-Methoden, die auf Template oder oberflächenstabilisierende Reagentien (Capping-Reagentien) zurückgreifen, wurden in den letzten zehn Jahren entwickelt und zur Synthese vieler Arten von anisotropen oder hohlen AuNPs eingesetzt. Hinzu kommen die komplexeren Kristallkeim-vermittelten Verfahren, die mittlerweile sogar dominant geworden sind. Oft werden zwei oder



Didier Astruc wurde in Versailles geboren. Er studierte in Rennes und promovierte dort bei Prof. R. Dabard. Es folgten ein Postdoktorat bei Prof. R. R. Schrock am MIT in Cambridge und ein Forschungsjahr an der University of California, Berkeley, bei Prof. K. P. C. Vollhardt. Er ist Professor an der Universität Bordeaux und Mitglied des Institut Universitaire de France. Seine Forschungsinteressen gelten der anorganischen Chemie und Nanomaterialien, einschließlich Katalyse, Sensoren, molekularer Elektronik und Nanomedizin.

mehrere dieser Methoden für die Synthese anisotroper AuNPs kombiniert (häufig z. B. eine Templatmethode plus ein weiteres Verfahren). Auch die supramolekulare Chemie bietet Ansätze zum Aufbau von AuNPs. Top-down-Verfahren (meistens Lithographie) sind weniger verbreitet, werden aber manchmal mit einer Bottom-up-Technik kombiniert.

3.1. Einfache chemische Reduktion von Au^{III}

CTAB ist ein häufig eingesetztes Tensid für die Strukturgebung nichtsphärischer AuNPs. Die Rolle des Reinheitsgrades sowie der Wirkungsmechanismus von CTAB wurden ausführlich diskutiert.^[22–24] Silbersalze wie AgNO_3 sowie Ag-Nanoplättchen^[38,39] werden aufgrund ihrer Schlüsselrolle im anisotropen Wachstumsprozess ebenfalls oft eingesetzt.^[40] Zum Beispiel führte die Zugabe von Ascorbinsäure zu einer Mischung von CTAB, Silberplättchen und HAuCl_4 zur Reduktion von orangefarbenem Au^{III} zu nahezu farblosem Au^{l} . Anschließend induzierte die rasche Zugabe von NaOH die Bildung von anisotropen AuNPs, deren Farbe binnen eines Tages von bläulich zu dunkelrot wechselte. Die TEM-Bilder zeigten die Bildung von AuNPs unterschiedlicher Formen, einschließlich Kugeln (40 %), kaulquappenförmigen Monopoden (25 %), L-förmigen, I-förmigen und V-förmigen Bipoden (23 %), T-förmigen, Y-förmigen und regulären dreieckigen Tripoden (9 %) und verstrebten Tetrapoden (3 %) (fcc-Strukturen, kein Einbau von Silber) (Abbildung 2).

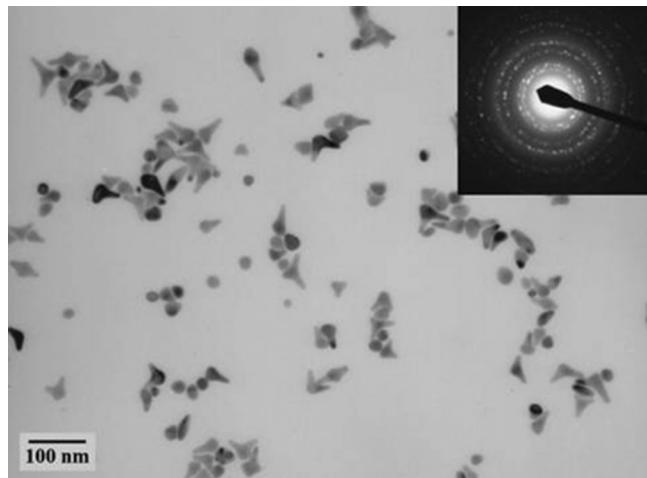


Abbildung 2. TEM-Bild von verzweigten AuNCs mit zugehörigen Elektronenbeugungsmustern. Aus Lit. [40]. Copyright 2003 American Chemical Society.

NaOH muss eine Rolle bei der Verzweigung der NPs spielen, da NaBH_4 nur sphärische und stabförmige AuNPs liefert. Die Funktion der Silberplättchen besteht lediglich darin, die Ausbeute zu verbessern, während Ag^+ die Umsetzung beeinträchtigt.^[40] Dieses Beispiel demonstriert die Rolle strukturgebender Reagenzien bei der Bildung anisotroper AuNPs und zeigt Ansätze auf, wie durch Verfahrensverfeinerungen bessere Ausbeuten erzielbar sind.^[41]

3.2. Kristallkeim-vermittelte Methoden

Im Vergleich zur In-situ-Synthese werden bei der Kristallkeim-vermittelten Methode die Partikel stufenweise aufgebaut, wodurch es einfacher wird, Größe und Form der AuNPs zu steuern. In den neueren großen- und formkontrollierten AuNP-Synthesen wird dieses Verfahren daher breit eingesetzt.

Das Kristallkeim-vermittelte Wachstum eines Nanopartikels umfasst normalerweise zwei Schritte. Im ersten Schritt werden kleine AuNP-Keime hergestellt. Im zweiten Schritt werden die Kristallkeime zu einer „Wachstumslösung“ aus HAuCl_4 , Capping-Reagens und Reduktionsmittel gegeben, woraufhin die frisch erzeugten Au^0 -Spezies am Kristallkeim anlagern und größere AuNPs bilden. Die im zweiten Schritt eingesetzten Reduktionsmittel sind mild und reduzieren Au^{III} zu Au^0 nur in Gegenwart von Au-Kristallkeimen, die als Katalysator wirken (ohne den Au^0 -Katalysator reduziert Ascorbinsäure Au^{III} nur zu Au^I in saurem Medium). Demzufolge können die frisch erzeugten Au^0 -Spezies nur an der Oberfläche der Au-Keime anlagern, und es findet keine Nukleation neuer Partikel in Lösung statt. Der Einsatz eines milden Reduktionsmittels führt außerdem dazu, dass der zweite Schritt viel langsamer ist als der erste und zur Fortsetzung des Wachstumsprozesses mehrfach wiederholt werden kann.

Größe, Form und Oberflächeneigenschaften der synthetisierten AuNPs hängen von der Menge und Art des Reduktionsmittels und Stabilisators sowie deren Verhältnis untereinander und im Vergleich zur Au-Vorstufe ab.

Eine zweistufige Methode wurde von Zsigmondy entwickelt, der diese Technik mit Faradays Methode kombinierte, die bis dahin 40 Jahre lang unbeachtet geblieben war. Zsigmondys zweistufige Methode wurde in seinem 1909 erschienenen Buch veröffentlicht,^[42] und es ist diese Methode, die sehr viel später zur Kristallkeim-vermittelten Methode umbenannt wurde.

In Murrays klassischer Methode zur Synthese von AuNRs wird HAuCl_4 durch Ascorbinsäure in der Gegenwart von CTAB und AgNO_3 zu HAuCl_2 reduziert, anschließend werden Citrat-stabilisierte sphärische AuNPs dieser HAuCl_2 -Lösung zugesetzt.^[30] Die sphärischen AuNPs katalysieren die Reduktion von Au^I zu Au^0 durch Ascorbinsäure. In einer dreistufigen Prozedur ohne AgNO_3 konnten längere AuNRs mit Länge/Breite-Verhältnissen von bis zu 25 hergestellt werden. Die in der ersten Stufe gebildeten AuNRs dienen als Kristallkeime für ein Sekundärwachstum, und die Sekundärkristalle werden wiederum als Keime für einen dritten Wachstumsschritt genutzt (Abbildung 3).^[41–45] Ausbeute und Monodispersität ließen sich durch Zusatz von Salpetersäure zur dritten Wachstumslösung verbessern.^[46]

Weitere Modifikationen, die von der Gruppe um El-Sayed entwickelt wurden und eine Steigerung der Ausbeute und Polydispersität der AuNRs ermöglichen, waren der Ersatz von Natriumcitrat durch den stärkeren CTAB-Stabilisator bei der Kristallkeimbildung und die Verwendung von AgNO_3 zur Steuerung des Länge/Breite-Verhältnisses der AuNRs (Abbildung 4).^[47] Die Kristallkeime werden dabei durch Reduktion von HAuCl_4 mit NaBH_4 bei 0°C in der

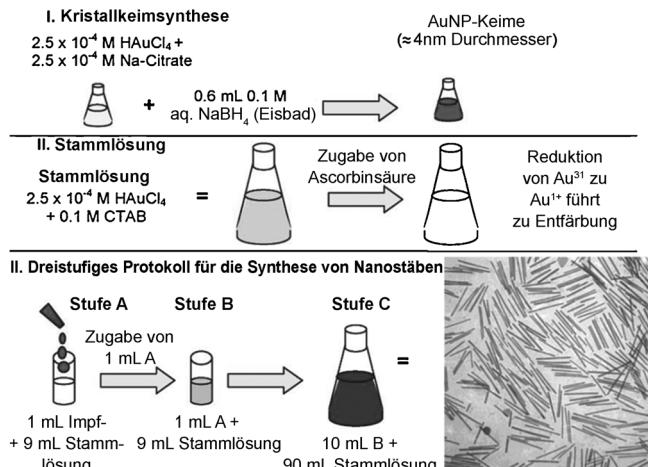


Abbildung 3. Dreistufige, kristallkeimvermittelte Bildung von Silber-Nanostäben mit kontrolliertem Länge/Breite-Verhältnis. Aus Lit. [45]. Copyright 2005 American Chemical Society.

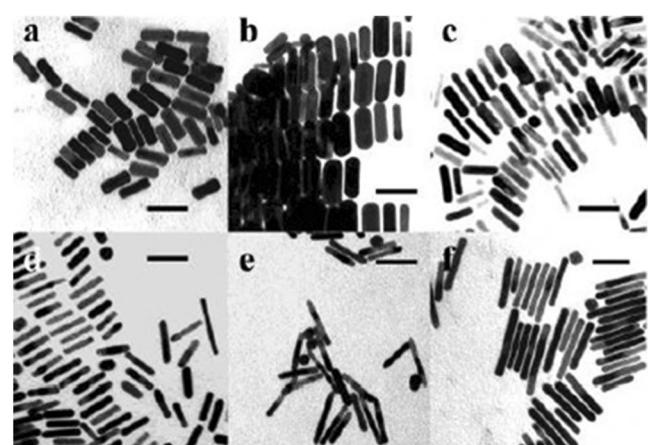
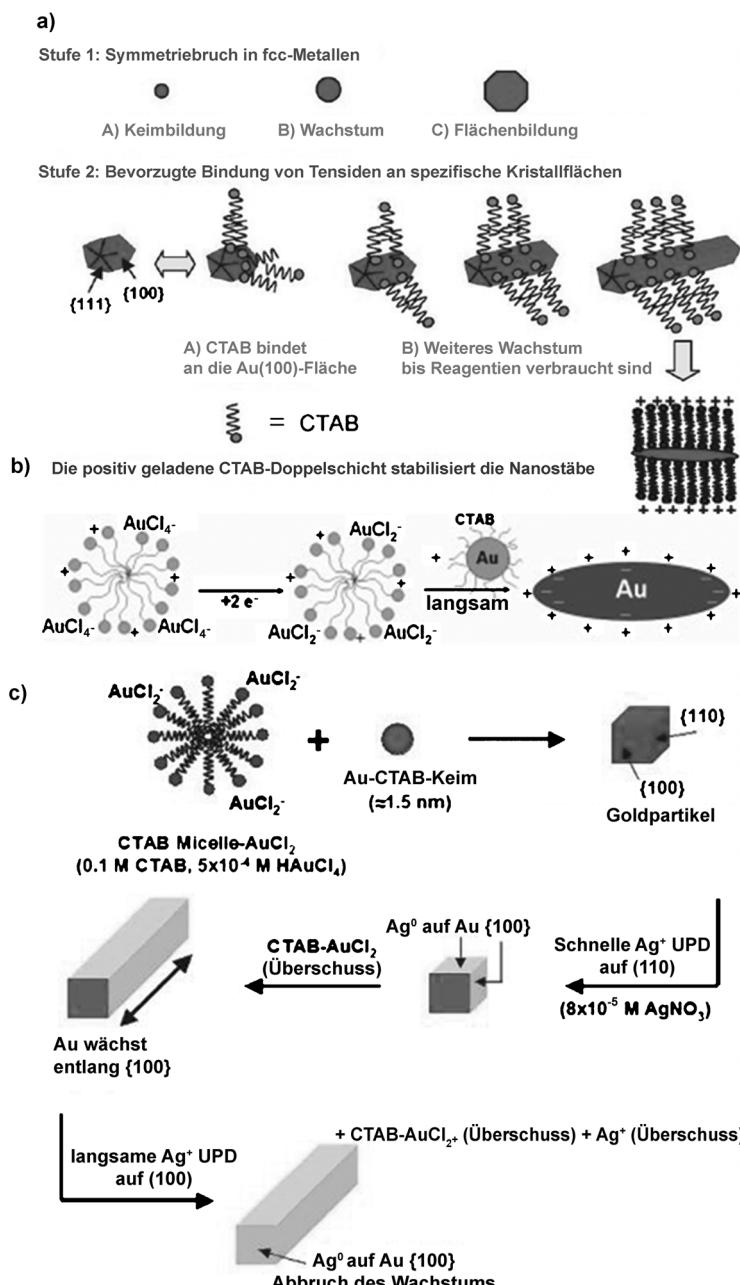


Abbildung 4. TEM-Bilder von AuNRs mit unterschiedlicher Lage der Plasmonenbande. Skalierung 50 nm. Aus Lit. [47]. Copyright 2003 American Chemical Society.

Gegenwart von CTAB und den anschließenden Zusatz von AgNO_3 erzeugt. Die Kristallkeimlösung wird dann einer HAuCl_2 -Lösung zugesetzt, die zuvor in Gegenwart von CTAB hergestellt wurde. AuNRs werden nach dieser Methode in 99% Ausbeute mit Länge/Breite-Verhältnissen zwischen 1.5 und 4.5 erhalten. Größere Länge/Breite-Verhältnisse von 10 bis 20 resultierten, wenn die ursprüngliche Wachstumslösung mit einem zweiten Tensid versetzt wurde (Benzylhexadecylammoniumchlorid (BDAC)^[47] oder Pluronic F-127^[48]) und man die AgNO_3 -Konzentration veränderte. Noch größere Länge/Breite-Verhältnisse von 70 ließen sich durch eine vierte Zugabe von Wachstumslösung erzielen.^[42] Optimierungsstudien haben klar aufgezeigt, dass Ausbeute, Form und Dispersität durch viele Parameter beeinflusst werden.^[41–55] Auch vorhandene Verunreinigungen in den verschiedenen kommerziellen CTAB-Chargen haben einen starken Einfluss auf Ausbeute, Dispersität und Länge/Breite-Verhältnis. Zu nennen sind vor allem Spuren von Iodid, das selektiv an die $\text{Au}(111)$ -Fläche bindet.^[54,55]

Zwei Wachstumsmechanismen wurden für die Bildung von AuNRs vorgeschlagen^[45, 56, 57] und diskutiert^[22, 56–59] (Schema 1). Nach dem ersten Mechanismus wird das Partikelwachstum dadurch bestimmt, dass das kationische Tensid bevorzugt mit seiner Kopfgruppe (anstatt mit dem Kettenende) an die {100}-Fläche des AuNP-Kristallkeims bindet.^[45, 56] Nach dem zweiten Mechanismus bestimmt das elektrische Feld der Doppelschicht zwischen dem positiv geladenen Kristallkeim und dem negativ geladenen AuCl_2^- auf der CTAB-Micelle das Wachstum (Schema 1 a,b).^[57] Untersuchungen der Rolle von Ag^+ haben gezeigt, dass einkristalline CTAB-stabilisierte Kristallkeime zu einkristallinen

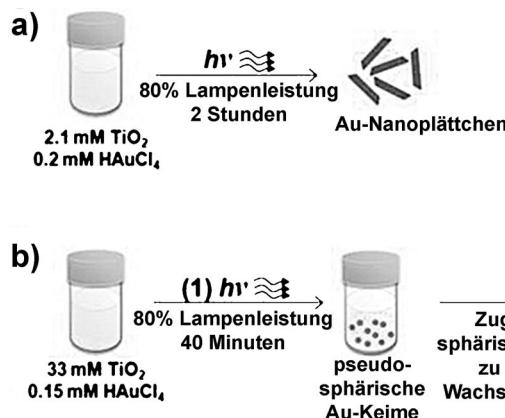
AuNRs mit {110}-Flächen entlang der Seite und {100}-Flächen an den Enden führen, während mehrfach verzwilligte kristalline Citrat-stabilisierte Kristallkeime zu mehrfach verzwilligten Strukturen wachsen. Die Rolle von Ag^+ und des Potentials der Unterpotentialabscheidung (UPD) werden in Abschnitt 3.8 diskutiert. Im Ergebnis erfolgt die Ag^+ -Abscheidung an der {110}-Seite schneller als an den {100}-Enden, sodass die Kristallkeime folglich zu Stäben wachsen.^[50, 60] Murphy und Mitarbeiter schlugen außerdem einen gemischten Mechanismus vor, wonach zunächst Wechselwirkungen mit dem elektrischen Feld eine Diffusion der auf den CTAB-Micellen befindlichen AuCl_2^- -Ionen zu CTAB-stabilisierten sphärischen Kristallkeimen bewirken. Anschließend scheiden sich Silberionen bevorzugt an den {110}-Flächen ab, da hier auch die CTAB-Moleküle bevorzugt gebunden sind, sodass ein Partikelwachstum zu AuNRs entlang [100]-Richtung resultiert (Schema 1 c).^[60] Die Rolle des Bromid-Gegenions von CTAB oder NaBr bei der Bildung von AuNRs wurde ebenfalls untersucht. Ein kritisches $[\text{Br}^-]/[\text{Au}^{3+}]$ -Verhältnis von etwa 200 wurde ermittelt, bei dem das Größe/Breite-Verhältnis der AuNRs maximal ist; jenseits davon wirkt Br^- als Gift.^[61]



Schema 1. Bildungsmechanismus von AuNRs. a,c) Aus Lit. [45] und [60]. Copyright 2005 American Chemical Society und 2006 American Chemical Society. b) Aus Lit. [57]. Copyright 2004 Wiley-VCH.

3.3. Photochemie

Photochemische Reaktionen bieten eine bequeme Methode zur Synthese von anisotropen AuNPs. UV-Licht kann HAuCl_4 unter Bildung von AuNRs reduzieren, wenn eine stabförmige kationische Micelle an HAuCl_4 gebunden ist. Der Photoreduktion zu Au^0 -Atomen schließt sich in diesem Fall eine kontrollierte Aggregation an.^[33, 34] Die Micelle stabilisiert eine spezifische Kristallfläche und führt so, ähnlich wie bei der Kristallkeim-vermittelten Methode, zur AuNR-Bildung.^[34, 62–64] Die Gegenwart von NaCl erhöht das Länge/Breite-Verhältnis und die Ausbeute der AuNRs.^[34] Ähnlich wie beim Kristallkeimverfahren erhöht auch Ag^+ das Länge/Breite-Verhältnis und die Ausbeute.^[63] UV-Licht der Wellenlänge 300 nm erwies sich als optimal.^[64] Die photochemische Methode profitierte von den Optimierungen des Kristallkeimverfahrens, insbesondere durch die Verwendung von Natriumborat, AgNO_3 , Ascorbinsäure und CTAB; der besondere Vorteil ist jedoch, dass AuNRs, anders als beim Kristallkeimverfahren selbst, in hohen Ausbeuten in einem einzigen Schritt erhalten werden. Das Länge/Breite-Verhältnis kann über die Menge des Natriumborats^[65] und die Temperatur^[66] eingestellt werden. Photochemische Routen wurden auch mit Poly(vinylpyrrolidon) (PVP) und Ethylenglycol^[67] oder mit TiO_2 -Kolloiden^[68–70] entworfen. Zum Beispiel synthetisierten Zhang und Mitarbeiter plättchenförmige AuNRs mit unsymmetrischer fünffach verzwilligter Struktur sowie, in Kombination mit einem Kristallkeim-vermittelten Wachstum, sechsstrahlige AuNP-Sterne. TiO_2 wirkte hierbei sowohl als Photo-



Schema 2. TiO₂-katalysierte photochemische Synthese von a) plättchenförmigen Au-Nanostäben und b) sternförmigen AuNPs. Aus Lit. [70]. Copyright 2010 American Chemical Society.

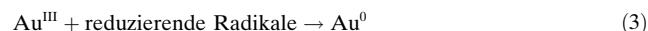
tokatalysator wie auch als Stabilisator der AuNPs (Schema 2).^[70] Graphenoxid wurde verwendet, um Au-Nanostäbe zu gemusterten Ketten zusammenzufügen.^[71] Die gewöhnliche photochemische Methode erfordert eine lange Reaktionszeit im Bereich von 30 h,^[62,63] allerdings lässt sich diese Dauer auf 30 min verkürzen, wenn HAuCl₄ erst mit Ascorbinsäure reduziert und dann in Gegenwart von AgNO₃ UV-Strahlung ausgesetzt wird.^[72–74] Besonders effizient ist die Verwendung von Ketyl-Radikalen mit kurzer Triplett-Lebensdauer (erzeugt aus 4-(2-Hydroxyethoxy)phenyl(2-hydroxy-2-propyl)keton; Irgacure-2959 (I-2959)), die unter UV-Bestrahlung (300 nm) eine rasche Reduktion von Au^{III} zu Au⁰ und die anschließende Bildung von AuNRs bewirken.^[75–77]

3.4. Elektrochemie

Die elektrochemische Methode zur Herstellung von AuNPs wurde erstmals 1921 von Svedberg beschrieben.^[78] Beim modernen elektrochemischen Verfahren, das von Wang und Mitarbeitern entwickelt wurde, werden eine Au-Anode und eine Pt-Kathode in eine Elektrolytlösung mit CTAB und Tetradodecylammoniumbromid (TOAB) als Begleittensid getaucht. Das durch die elektrolytische Oxidation der Au-Anode entstehende Au^{III}Br₄[−] bindet an die CTAB-Micelle, die daraufhin zur Kathode wandert, wo eine kathodische Reduktion zu Au⁰ stattfindet. Die Länge/Breite-Verhältnisse der gebildeten AuNRs werden durch die Ag⁺-Ionen gesteuert, die aus der Redoxreaktion zwischen Au^{III} und einer Ag-Folie stammen. Die Ag-Folie wird schrittweise in die Lösung eingetaucht. Die AuNRs werden durch Ultraschallbehandlung von der Kathode abgelöst.^[35,36] Die Methode liefert AuNRs mit Länge/Breite-Verhältnissen von 3 bis 7, die laut HRTEM und Beugungsstudien als Einkristalle ohne Stapelfehler, Verzwilligungen oder Versetzungen entstehen (Abbildung 5).^[79] Gold-Nanostäbe wurden auch elektrochemisch in porösen Membranen abgeschieden.^[80–82] Die elektrochemische Methode war eine der allerersten Methoden für die Synthese von AuNPs, wird wegen ihrer Einfachheit, Effizienz und Anwendbarkeit aber noch immer aktiv erforscht.^[83,84]

3.5. Sonochemie

Ultraschallbehandlung ist eine nützliche Technik zur Herstellung sehr kleiner Nanopartikel. Die Methode liefert allerdings Nanopartikel sehr unterschiedlicher Formen mit breiter Größenverteilung.^[85] Ähnlich wie bei anderen Methoden lässt sich das Problem durch die Verwendung von Tensiden verbessern, und auch Alkoholzusätze bewirken eine kontrolliertere Größen- und Formgebung.^[86,87] Bei der Sonolyse einer wässrigen HAuCl₄-Lösung laufen in Gegenwart von α-D-Glucose beispielweise folgende Hauptreaktionen ab:^[88,89]



Han und Mitarbeiter synthetisierten mit dieser Methode einkristalline flexible Au-Nanogürtel mit einer Breite von 30–50 nm und einer Länge von mehreren Mikrometern (Abbildung 6).^[90]

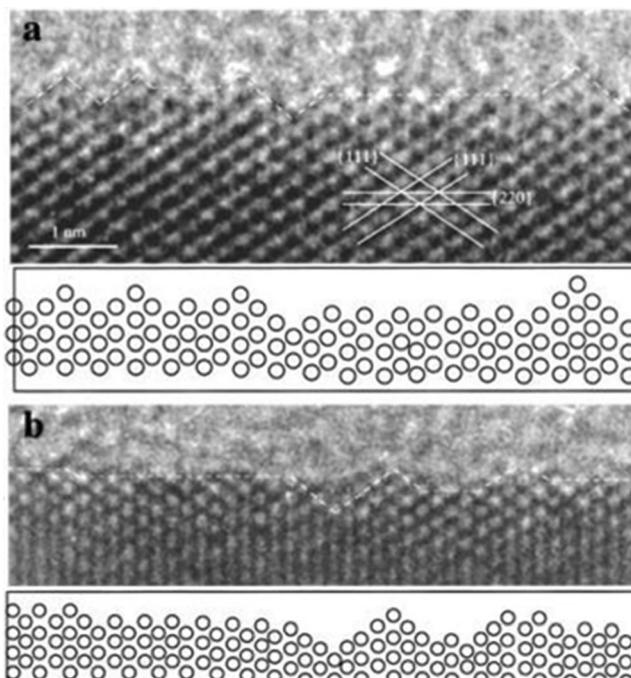


Abbildung 5. HRTEM-Bilder eines Au-Nanostabs mit [110]-Orientierung und projizierten Atomreihen. Aus Lit. [79]. Copyright 2000 American Chemical Society.

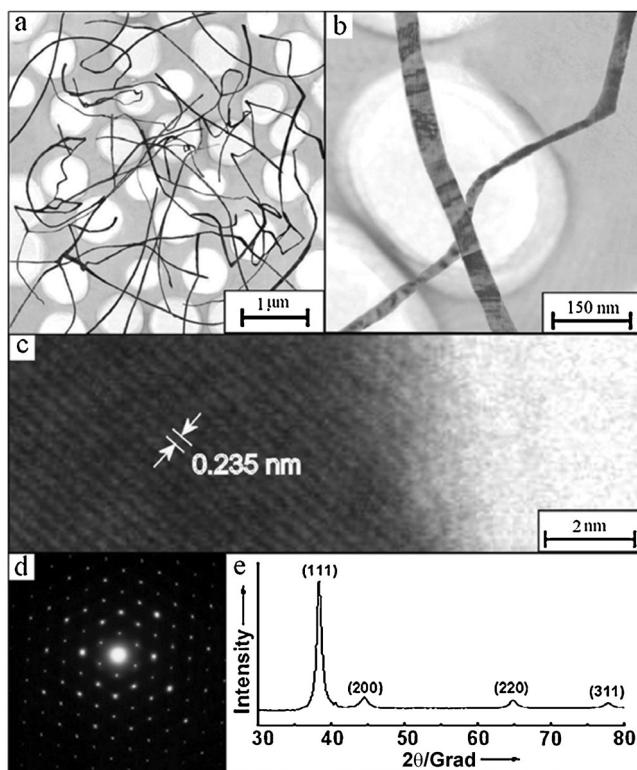


Abbildung 6. a,b) TEM-Bilder, c) HRTEM-Bild, d) SAED-Muster und e) XRD-Muster von Gold-Nanogürteln, die durch ein sonochemisches Verfahren hergestellt wurden. Aus Lit. [90]. Copyright 2006 Wiley-VCH.

3.6. Template

Für die Synthese von nichtsphärischen AuNPs werden oft Template eingesetzt, die die komplementäre Morphologie der erwünschten AuNPs haben.^[24] Als Template dienen feste Substrate wie z.B. poröse Membranen,^[91,92] mesoporöses Kieselgel,^[93] Si(100)-Wafer,^[91] pyrolytischer Graphit,^[94] Polymere^[92,95] (auch Blockcopolymere),^[96] Nanopartikel,^[97,92] Kohlenstoffnanoröhren,^[98] anorganische Cluster wie LiMo₃Se₃,^[99] Tensidmicellen^[35,42,43,100] oder Langmuir-Blodgett-Filme^[101] sowie auch Biomoleküle wie z.B. Pflanzenextrakte,^[102,103] Mikroorganismen,^[104] Polypeptide und DNA.^[105]

In Abschnitt 3.2 wurde die Rolle des Tensids für das anisotrope Wachstums von AuNPs (AuNRs) bei der Kristallkeim-vermittelten Methode bereits ausführlich erläutert. Mulvaney schlug ein Modell für die Bildung der Nanostäbe vor, demzufolge die asymmetrische Doppelschicht um den Stab bewirkt, dass die Gold-Kationen schneller zu den Enden wandern. Die CTAB-Doppelschicht verleiht den Au-Stäben eine positive Ladung, und außerdem bindet CTAB Au^I-Ionen (die durch die Reduktion von Au^{III} durch Ascorbinsäure entstehen), was deren Transfer zu den Au-Stäben zurückdrängt. An den gekrümmten Enden klingt das Oberflächenpotential schneller ab, und dies erklärt, weshalb der Stab an den Enden schneller wächst als an den lateralen Flächen.^[106] Andere Modelle wurden vorgeschlagen^[57,106,107] und diskutiert;^[58] diesen zufolge verursachen sterische und chemische Faktoren eine bevorzugte Wechselwirkung zwischen der

kationischen Kopfgruppe des CTAB und den Wachstumsstellen.^[107]

Häufig werden Template auch in Verbindung mit photochemischen, elektrochemischen und sonochemischen Verfahren in der Synthese von anisotropen AuNPs eingesetzt. Die Templatstruktur dirigiert das anisotrope Wachstum durch selektive Adsorption an spezifische kristallographische Plätze des Metalls. Die Templatstrategie wurde auch in Verbindung mit Tensiden genutzt, z.B. mit Poly(vinylpyrrolidon) (PVP). PVP wirkt zudem als Reduktionsmittel, z.B. für die Synthese von Au-Plättchen.^[108,109] Das Reduktionsvermögen von PVP leitet sich von den Hydroxy-Endgruppen ab und wird in der Gegenwart von Wasser, das an die PVP-Kette bindet, drastisch gesteigert. Folglich besteht die Möglichkeit einer kinetischen Kontrolle des AuNP-Wachstums in Abhängigkeit vom Lösungsmittel und der Art des Reduktionsmittels. Verschiedene Morphologien lassen sich auf diese Weise erhalten, in manchen Fällen auch selektiv.^[110]

Eines der erfolgreichsten Template für die AuNP-Synthese sind Kieselgel-Nanokugeln, die als sphärische Kerne für die Ummantelung mit Au-Schichten dienen können. Diese leistungsfähige Strategie wurde von Halas und Mitarbeitern beschrieben und erlaubt eine präzise Steuerung der Größe der Au-Nanoschale und der Dicke der Goldschicht über die Reaktionszeit und die Metallisierungslösung (Abbildung 7).^[111–114]

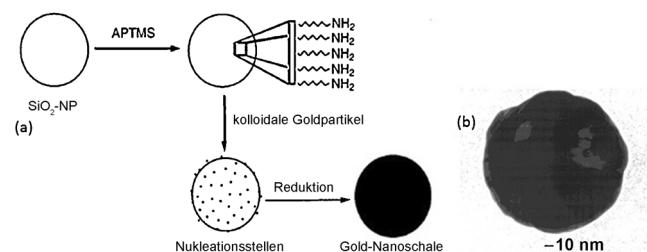


Abbildung 7. a) Bildung einer Au-Nanoschale um einen SiO₂-Nanopartikelkern und b) TEM-Bild der Au-Nanoschale. Aus Lit. [111]. Copyright 2002 American Chemical Society.

3.7. Galvanischer Austausch

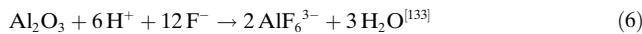
Der galvanische Austausch ist ein sehr einfaches Verfahren, bei dem Gold-Kationen im Metallisierungsbad spontan (d.h. in einer thermodynamisch und kinetisch bevorzugten Reaktion) ohne externe Stromquellen durch ein Metall reduziert werden.^[115–130] Die Triebkraft des Prozesses ist die Redoxpotentialdifferenz zwischen dem reduzierenden Metall und dem Au³⁺/Au-System. Die Methode wurde von Crooks und Mitarbeitern zur Synthese von dendrimerverkapselten AuNPs mittels Metallaustausch zwischen dendrimerverkapselten CuNPs und Au^{III} aus HAuCl₄ genutzt.^[115,122,129] Auch dendrimerverkapselte Au@Pt-Nanopartikel wurden kürzlich auf diese Weise hergestellt.^[129] Die Triebkraft für den Austausch ist das niedrigere Redoxpotential von Cu^{II/0} ($E^\circ = 0.340$ V gegen NHE) im Vergleich zu AuCl₄⁻/Au⁰ ($E^\circ = 0.99$ V gegen NHE).

Reduzierendes Ag-Metall ($E^\circ_{\text{Ag}/\text{Ag}^+} = 0.80 \text{ V}$ gegen NHE; $E^\circ_{\text{Ag}/\text{AgCl}} = 0.22 \text{ V}$ gegen NHE) in Form einer Ag-Nanostruktur wurde in vielen Fällen als Templat für die Herstellung von hohlen Au-Nanostrukturen genutzt, insbesondere durch Xia und Mitarbeiter.^[116,118,121,123–125] Gold-Nanokäfige (AuNCs) wurden auf diese Weise ausgehend von Ag-Nano-würfeln und einer wässrigen HAuCl₄-Lösung synthetisiert. Die Reaktion läuft in zwei Stufen ab: 1) Bildung einer nahtlosen hohlen Struktur mit Wänden aus einer Au-Ag-Legierung durch galvanischen Austausch zwischen Ag und Au^{III} und Bildung der Ag-Au-Legierung und 2) Bildung einer hohlen Struktur mit porösen Wänden durch Entlegierung.^[123]

Aluminiumfolie wird ebenfalls oft als Metallquelle eingesetzt. Aluminium ist nicht expansiv, hat ein sehr niedriges Oxidationspotential [$E^\circ(\text{Al}^{3+}/\text{Al}) = -1.67 \text{ V}$ gegen SHE] und kann deshalb viele Übergangsmetallkationen in einer exergonischen Reaktion reduzieren:



Ein Problem ist allerdings die bekannte Bildung einer dünnen Al₂O₃-Schicht auf der Oberfläche des Aluminiummetalls. Zur Abhilfe können hohe Konzentrationen des Metallchlorids (AuCl₃ oder HAuCl₄) eingesetzt^[131] oder das Aluminiumoxid mit NaOH^[132] abgespült werden. In Gegenwart von Chlorid bilden die oxidierten Aluminiumkationen lösliche Tetrachloroaluminatsalze. Fluorid bildet stärkere Bindungen als Chlorid, und NaF und NH₄F wurden zur Auflösung der Al₂O₃-Schicht genutzt.



Das galvanische Verfahren benötigt weder Templat, Tensid oder Stabilisator und wird bei Raumtemperatur durchgeführt. Mittels galvanischem Austausch von Al gegen Au^{III} mit Al-Folie, NaF und AuCl₄ wurden auch Au-Dendrite hergestellt.^[133]

3.8. Der Effekt von Ag⁺-Salzen und die Unterpotentialabscheidung

Eine wichtige Beobachtung von Murphy und Mitarbeitern war die bedeutende Rolle von AgNO₃ in der kontrollierten Bildung langer AuNRs.^[41] Durch Variieren von Parametern im Kristallkeim-vermittelten Verfahren war es möglich, das Länge/Breite-Verhältnis zu steuern, die Ausbeute zu optimieren (bis zu 50%) und lange AuNRs zu erhalten (Abbildung 8).^[60,134,135] Nikoobahkt und El-Sayed verbesserten die AuNR-Ausbeute weiter bis auf 99% durch Verwendung von CTAB^[31] anstelle von Citrat-stabilisierten Kristallkeimen, wie sie Murphy et al. eingesetzt hatten. Das Kristallkeim-vermittelte Partikelwachstum war in Gegenwart von CTAB viel langsamer. Es wurde beobachtet, dass einhergehend mit der AuNR-Bildung die Oberflächenplasmonenbande (SPB) in Abwesenheit von AgNO₃ rotverschoben wird (Länge/Breite-Verhältnis nimmt zu, d.h. AuNR-Wachstum an den Enden), während in Gegenwart von AgNO₃ nach 2 min eine Blauverschiebung auftritt. Demnach nahmen die

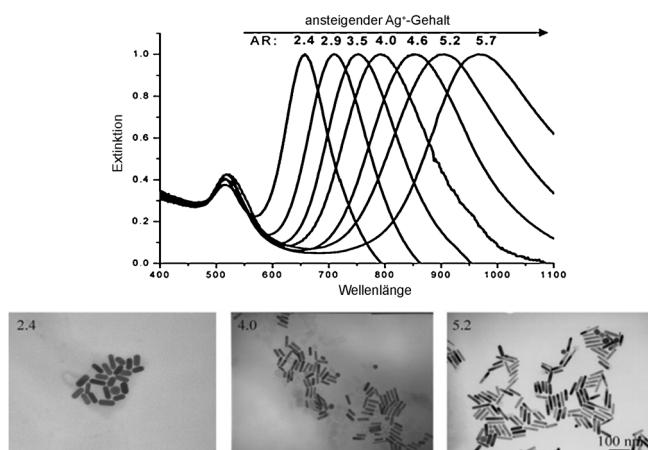


Abbildung 8. Mit steigender Menge an Silberionen werden Gold-Nanostäbe mit größerem Länge/Breite-Verhältnis erhalten, einhergehend mit einer Rotverschiebung der LSPR. Aus Lit. [59]. Copyright 2009 Wiley-VCH.

Länge und das Länge/Breite-Verhältnis während dieser kurzen Zeit rasch zu, und nahmen dann langsam wieder ab.^[135] In der Gegenwart von CTAB bildet AgNO₃ augenblicklich AgBr. Es wurde vorgeschlagen, dass Ag⁺ bei acidischem pH-Wert (typischerweise pH 3) nicht reduziert wird, weil das Reduktionsmittel Ascorbinsäure zu schwach ist; Indiz dafür ist das Fehlen der Oberflächenplasmonenbande von AgNPs bei 400 nm (AgNPs werden nur bei basischem pH-Wert gebildet, typischerweise pH 8). Demzufolge bildet Ag⁺ Ionenpaare [AgBr], wodurch die Ladungsdichte der Br⁻-Ionen gesenkt und die Abstoßung zwischen den Kopfgruppen auf der AuNR-Oberfläche verringert wird, sodass sich die CTAB-Moleküle in die Länge ziehen.^[31] Alternativ dazu wurde argumentiert, dass die Adsorption von [AgBr] an den Flächen des Au-Nanokristalls die Reduktion der Goldionen verlangsamt und das Wachstum einkristalliner AuNRs induziert.^[56]

Zur Erklärung des starken Effekts von AgNO₃ auf das AuNR-Wachstum wurde eine Unterpotentialabscheidung von Ag auf den AuNRs in Betracht gezogen.^[50] Unterpotentialabscheidung ist die Abscheidung einer Metall-Adschicht auf einer Metalloberfläche (Au) unterhalb des Nernst-Reduktionspotentials (um 0.5 bis 0.9 V) des Metallions (AgNO₃/Ag) aufgrund von starken Bindungswechselwirkungen zwischen den beiden Metallen in der adsorbierten Schicht.^[10,139] Es scheint, dass Ag⁺ im Wesentlichen nicht reduziert wird, obwohl mittels CIP-Analyse bis zu 4.5% Ag nachgewiesen wurde.^[60] Dennoch ist es die Ag⁺-Adsorption auf AuNR (in Form von AgBr), die das AuNR-Wachstum beträchtlich verlangsamt. Diese Verlangsamung ist selektiv an den Seitenflächen und weniger effizient an den Enden, da hier eine geringere Bedeckung vorliegt, sodass im Ergebnis ein AuNR-Wachstum resultiert.

Der Effekt von Ag⁺ spielt auch bei der Bildung anderer AuNP-Formen eine entscheidende Rolle. Mirkin und Mitarbeiter synthetisierten hochindizierte konkave kubische Au-Nanokristalle mit {720}-Flächen durch Reduktion von

HAuCl_4 mit Ascorbinsäure in Gegenwart eines Chlorid-haltigen Tensids und geringer Mengen AgNO_3 .^[137] Ag^+ wurde außerdem in der Synthese von {730}-indizierten Bipyramiden^[50,138] und hochindizierten AuNRs^[31,139–142] eingesetzt.

3.9. Supramolekulare Anordnungen

Die supramolekulare Chemie^[143,144] bietet allgemeine Methoden zur Anordnung von sphärischen^[16] oder nicht-sphärischen AuNPs (insbesondere AuNRs)^[59] unter Bildung neuer nichtsphärischer AuNPs in Form von Flüssigkristallen, Suprakristallen oderträgerfixierten Anordnungen.^[145–148]

Im Folgenden werden einige Beispiele vorgestellt. Große, ausgerichtete AuNR-Strukturen wurden erhalten, wenn ein Tropfen einer AuNR-Lösung auf einem TEM-Gitter an der Luft getrocknet wurde.^[149] AuNRs lagerten sich beim Trocknen einer Stab/Kugel-Mischung auf einem Siliciumwafer unter Wasserdampfatmosphäre zusammen.^[150] AuNRs agggregierten beim Zentrifugieren linear in einer Kopf-Schwanz-Anordnung, und nach drei Runden von Zentrifugation wurde eine parallele 2D-Anordnung erhalten.^[151] Flüssigkristalline Strukturen von ausgerichteten AuNRs entstanden mit hohen Länge/Breite-Verhältnissen in konzentrierter Lösung.^[152]

Pileni und Mitarbeiter untersuchten die Anordnung von Übergangsmetallnanopartikeln über große Entfernung in 3D-Übergittern, so genannten Suprakristallen.^[145,153–157] Insbesondere wurde gezeigt, dass die Anordnung von Alkanthiolat-AuNPs zu Suprakristallen vom Lösungsmittel^[153] und von Wasserzusätzen^[154] abhängig ist und dass die schlussendliche Morphologie entweder aus einem schichtweisen Wachstum oder einem Keimbildungsprozess in Lösung hervorgeht.^[153] Au-Suprakristalle können auch aus Goldnanokristallsuspensionen entstehen; der Bildungsprozess findet dabei in Lösung und an der Luft/flüssig-Grenzfläche statt. Die Art des Wachstumsprozesses bestimmt die Kristallinität und die mechanischen Eigenschaften des Suprakristalls.^[157]

Anisotrope AuNP-Anordnungen können auch durch Verwendung von verbrückenden Thiolatliganden gebildet werden. Feldheim und Mitarbeiter setzten Phenylacetylen-oligomere ein, um 2D- und 3D-Anordnungen von AuNPs (z.B. Dimere und Trimere) zu erzeugen. Die Oligomere wirken als „molekulare Drähte“ zwischen den AuNPs. Wohldefinierte, starre Anordnungen unterschiedlichster Geometrien waren auf diese Weise erhältlich.^[158]

Linear verknüpfte AuNR-Anordnungen wurden mithilfe verschiedener Verknüpfungsgruppen hergestellt: Biotindisulfid (in Kombination mit Streptavidin) (Abbildung 9),^[159] Thioalkylcarbonsäuren (Wasserstoffbrücken),^[160,161] Alkanedithiol (Thiolatkoordination),^[162] thiolierte DNA (Hybridierung),^[163] thioliertes Alkin und Azid (Klick-Reaktion)^[164] und Polymere wie Polystyrol.^[165,166]

Mann und Mitarbeiter ersetzten CTAB durch thiolierte Oligonucleotide und nutzten die DNA-Hybridisierung zur seitlichen Anordnung von AuNRs.^[167] Auch andere Arbeitsgruppen beschrieben solche Anordnungen (Abbildung 10).^[168–171] Ein anderer Ansatz zur seitlichen Anordnung von AuNRs ist die Funktionalisierung mit geeigneten Thiolatliganden (z.B. 1,2-Dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphothio-

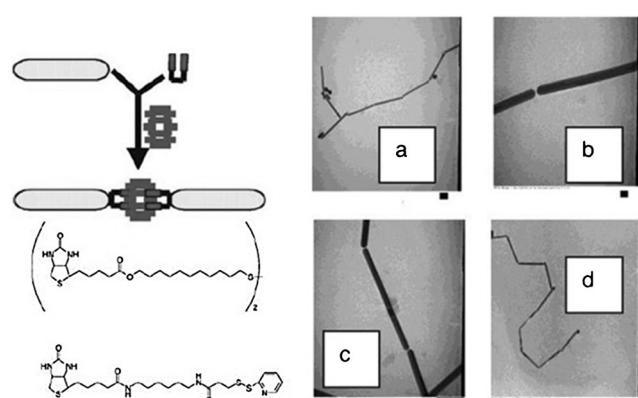


Abbildung 9. Prinzip der Anordnung von Gold-Nanostäben durch Oberflächenfunktionalisierung mit Biotindisulfid sowie zugehörige TEM-Bilder. Skalierungen: a) 100 nm, b) 20 nm, c) 100 nm, d) 500 nm. Aus Lit. [159]. Copyright 2003 American Chemical Society.

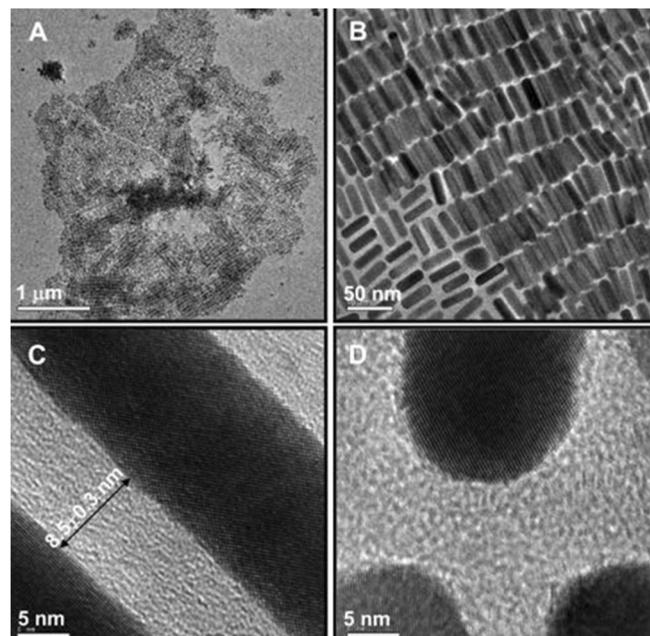


Abbildung 10. TEM-Bilder von seitlich angeordneten Au-Nanostäben. Aus Lit. [171]. Copyright American Chemical Society.

ethanol^[172] oder Mercaptopropylsilan^[173]) und anschließende Lösungsmittelverdampfung.

Die Verwendung von Polymertemplaten (siehe auch Abschnitt 3.6)^[108–114,165,166,174–179] ist eine gut entwickelte Strategie zur Anordnung von AuNPs. Neben dem oben diskutierten PVP ermöglichen auch andere Polymere wie Poly(*N*-isopropylacrylamid) und dessen Acrylsäurederivate,^[174,175] Poly(vinylkohol)^[176–178] und Poly(styrol-*b*-methylacrylat) die Herstellung von anisotropen AuNP-Anordnungen.^[179]

3.10. Top-down-Synthese: lithographische Methoden

Die häufigste lithographische Technik zur Herstellung von AuNPs ist die Elektronenstrahlolithographie (EBL).^[180,181] Im ersten Schritt wird ein Substrat mit einem elektronen-

empfindlichen Photolack bedeckt. Der Elektronenstrahl verändert den Photolack chemisch, sodass er lokal mit einer Entwicklerlösung entfernt werden kann. Zurück bleibt ein nanoskalig strukturierter Photolack, auf dem AuNPs abgeschieden werden können. Eine andere Technik ist die Lithographie mit fokussiertem Ionenstrahl (FIB).^[180–182] Hierbei wird durch Sputtern eines Films mit einem Galliumionenstrahl eine Nanostruktur erzeugt. Mittels FIB-Lithographie wurden AuNRs^[180–183] und Au-Nanoscheiben erzeugt.^[184] Ein Nachteil ist jedoch, dass AuNPs kleiner als 10 nm sowie größere Partikel mit dieser Technik derzeit nicht zugänglich sind. Ebbesen und Mitarbeiter kombinierten Ionen- und Elektronenstrahltechniken,^[185–187] um Anordnungen von Au-Mikrolöchern,^[185] Au-Furchen und Au-Nanodrahtschaltungen herzustellen.^[186] Kolloidale Photomasken, wie sie häufig in der Lithographie eingesetzt werden,^[169] führten z.B. zur Herstellung von hexagonalen Anordnungen von Au-Dreiecken^[189] und Au-Nanoringen.^[190] Eine moderne Lithographiemethode, die On-Wire-Lithographie (OWL), wurde von Mirkin et al. beschrieben.^[191,192] OWL ist ein templatbasierter elektrochemischer Prozess, mit dem sich zylindrische Strukturen mit Strukturlücken auf einem festen Träger herstellen lassen. Die Größe der Lücken und die Länge der Segmente können auf Längenskalen unter 100 nm kontrolliert werden (Abbildung 11). Die Methode erlaubt es, Partikel mit maß-

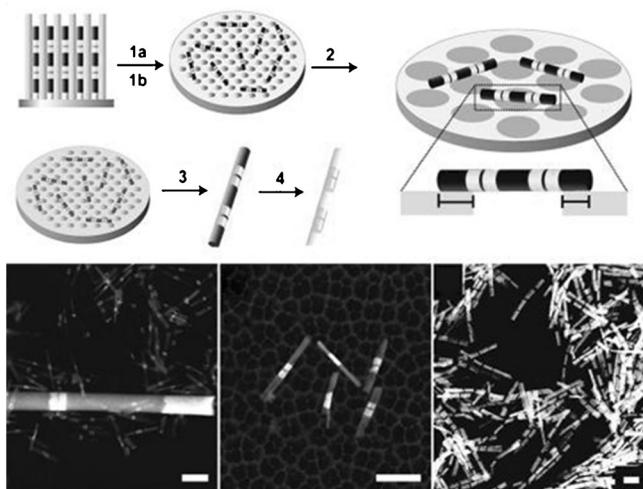


Abbildung 11. Synthesestrategie zur Herstellung von Nanostruktur-Arrays mittels OWL. Aus Lit. [196]. Copyright 2011 American Chemical Society.

geschneiderten Abständen bis hinab zu 2 nm anzutragen.^[193–195] 1D-Anordnungen von Au-Nanostrukturen von nur 35 nm Durchmesser mit kontrollierten Segmentlängen von 6 nm und Lücken von 1 nm wurden auf diese Weise synthetisiert.^[196] Solche Nanostrukturen können mit organischen und biologischen Molekülen kombiniert werden, um Systeme mit emergenten und hochgradig funktionellen Eigenschaften zu erzeugen.^[194]

4. Morphologien von AuNPs

4.1. Platonische AuNPs^[123, 178, 179]

AuNPs mit den Morphologien der fünf platonischen Festkörper – Tetraeder (vier Dreiecke),^[197] Hexaeder (Würfel, sechs Quadrate),^[137, 198–200] Oktaeder (acht Dreiecke),^[201] Dodekaeder (zwölf Pentagons)^[202] und Ikosaeder (zwanzig Dreiecke)^[203–210] – wurden von Murphy und Mitarbeitern durch wässrige Kristallkeim-vermittelte Synthesen hergestellt.^[211] Diese Morphologien sind durch niedrigindizierte Flächen charakterisiert ($\{111\}$ für Tetraeder, Oktaeder, Dodekaeder und Ikosaeder und $\{100\}$ für den Würfel). Yang und Mitarbeiter nutzten einen modifizierten Polyolprozess mit PVP, um sehr einheitliche Tetraeder, Würfel, Oktaeder und Ikosaeder mit Größen von 100–300 nm in hohen Ausbeuten herzustellen. Lösungen von HAuCl₄ und PVP in Ethylenglycol wurden gleichzeitig in siedendes Ethylenglycol injiziert, das zugleich als Reduktionsmittel diente. Die Form der Nanopartikel wurde über das PVP/HAuCl₄-Verhältnis (4.3:1 bis 8.6:1) gesteuert, wobei die AuNP-Form stark von der HAuCl₄-Konzentration abhing.^[197] Han und Mitarbeiter beschrieben die Synthese von rhombischen dodekaedrischen AuNPs aus einer wässrigen HAuCl₄-Lösung ohne die Verwendung von Kristallkeimen, Tensiden oder Fremdmetallen; lediglich Dimethylformamid (DMF) wurde als Begleitsolvans und Reduktionsmittel eingesetzt. Die Synthese wurde bei 90–95 °C über 15 h durchgeführt. Zur Aufreinigung wurde zentrifugiert und mit Ethanol gewaschen. Es wurde vorgeschlagen, dass Reaktionstemperaturen unterhalb des Siedepunkts von DMF (156 °C) eine langsamere, kinetisch kontrollierte Reduktion bewirken, die zu den beobachteten Nanokristallformen führt.^[201] Rhombisch dodekaedrische AuNPs (gemeinsam mit Gold-Bipyramiden) wurden auch von Mirkin und Mitarbeitern in einem Ag-unterstützten, Kristallkeim-vermittelten Prozess synthetisiert (Abbildung 12).^[204] Dodekaedrische AuNPs wurden durch Einwirkung von PVP bei niedrigem Wassergehalt in andere nichtplatonische Partikelformen wie rhombische Kuboktaeder und weiter in gestutzte Oktaeder umgewandelt. Bei hohen Wassergehalten wurden Umwandlungen in rhombische Kuboktaeder und weiter in gestutzte Würfel, Kuboktaeder und gestutzte Oktaeder beobachtet.^[211] Song und Mitarbeiter nutzten den verbreiteten Polyolprozess, insbesondere mit 1,5-Pentandiol unter Rückfluss, um durch inkrementelles Verändern der AgNO₃-Konzentration eine Vielzahl von AuNPs, einschließlich Würfel, im Größenbereich von 100 nm quantitativ herzustellen. Kleinere Würfel und Oktaeder wurden in Gegenwart großer PVP-Mengen gebildet.^[199]

4.2. Eindimensionale AuNPs: Nanostäbe,^[212–221] Nanodrähte,^[222–233] Nanoröhren^[234–243] und Nanogürtel^[244–247]

Unter den eindimensionalen AuNPs sind Nanostäbe bisher am häufigsten untersucht worden. In Abschnitt 3 wurden die elektrochemischen^[35] und Kristallkeim-vermittelten Methoden zur Synthese von AuNRs genauer beschrieben, insbesondere die richtungsweisenden Arbeiten von Murphy^[45] und El-Sayed,^[100] sowie auch verschiedene

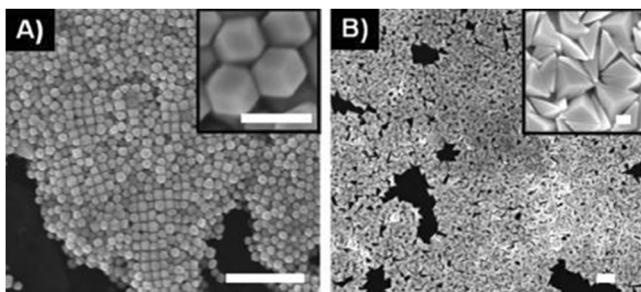


Abbildung 12. SEM-Bilder von AuNPs in Form von A) rhombischen Dodekaedern und B) Bipyramiden. Skalierungen 500 nm (Hauptbilder) und 100 nm (Einschübe). Aus Lit. [210]. Copyright 2011 American Chemical Society.

andere Techniken. Zum Beispiel führt der Kristallkeim-vermittelte Prozess zu entweder einkristallinen oder pentaedrischen verzwilligten AuNR-Strukturen.

Verschiedene andere eindimensionale Goldnanostrukturen wurden synthetisiert, darunter Nanodrähte, Nanogürtel und Nanoröhren. Zwischen AuNRs und Au-Nanodrähten gibt es je nach Länge/Breite-Verhältnis einen fließenden Übergang. AuNRs können auch zu linearen Organisaten (Abbildung 13 und 14)^[176–178,212] oder anderen hybriden

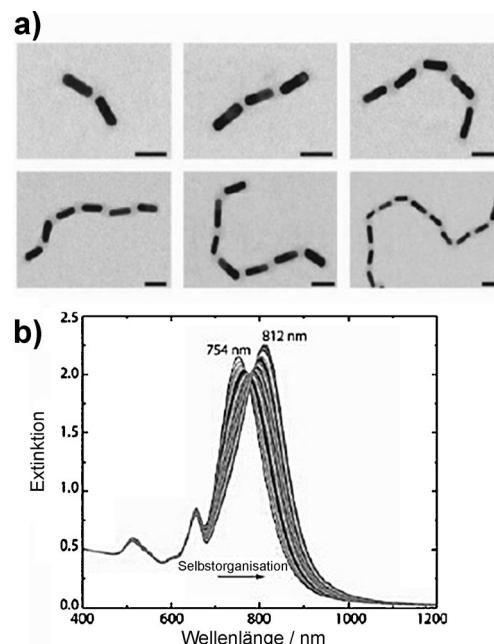


Abbildung 14. a) STEM-Bilder der selbstorganisierten Ketten von AuNRs aus Abbildung 13. Skalierung 40 nm. b) Änderung der Extinktioneigenschaften der AuNRs im Verlauf ihrer Selbstorganisation zu Ketten (Verschiebung der LSPR von 754 nach 812 nm). Aus Lit. [212]. Copyright 2011 American Chemical Society.

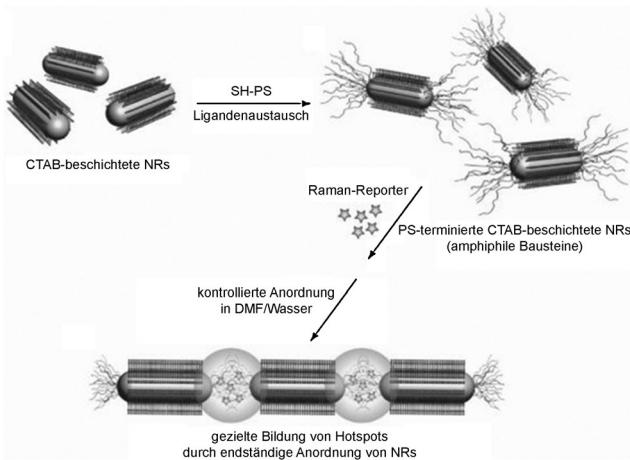


Abbildung 13. Bildung von Hot-Spots durch endständige Selbstorganisation von AuNRs zu Ketten. Aus Lit. [212]. Copyright 2011 American Chemical Society.

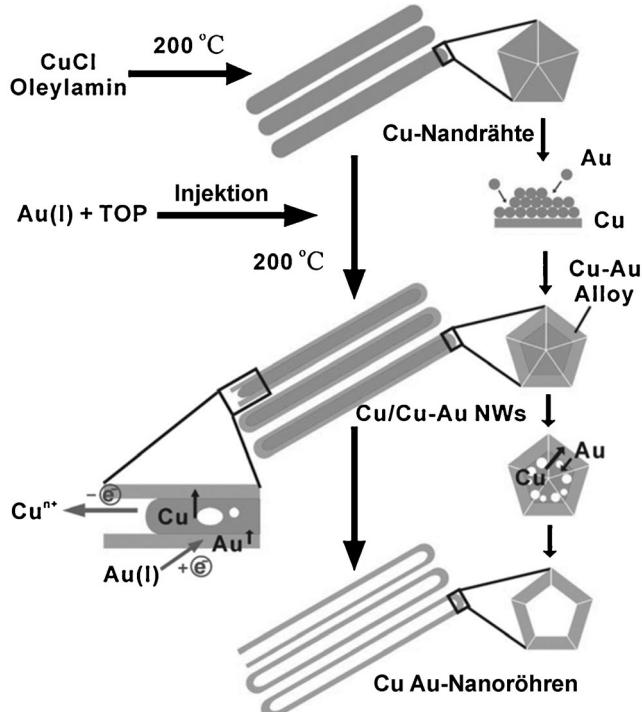
Nanostrukturen wie Nanoröhren^[213] angeordnet werden, insbesondere durch die Verwendung von Polymerfilmen als Wirtstrukturen.^[214] Verschiedene Aspekte von AuNR-Materialien, einschließlich optischer Eigenschaften und Anwendungen, wurden in Übersichtsartikeln der Arbeitsgruppen von Murphy,^[45,22,215,216] El-Sayed^[59,101] sowie Liz-Marzan und Mulvaney^[217] diskutiert.

Das Hauptinteresse an AuNRs besteht an ihrer Anwendung in der Diagnose und Behandlung von Krebs. AuNRs werden als Wirkstofftransportsysteme und Kontrastmittel für die photochemische Tumorablation eingesetzt (siehe Abschnitt 6).^[218–221]

Goldnanodrähte (AuNWs) wurden durch spitzenselektives Wachstum von AuNRs synthetisiert.^[222] Zum Beispiel wurden CTAB-stabilisierte, pentaedrisch verzwilligte AuNRs für solche Prozesse eingesetzt.^[223,224] Diese Methode lieferte kristalline AuNWs mit Längen von 12–15 µm und einem Durchmesser von 90 ± 10 nm. AuNWs wurden auch durch UV-Bestrahlung (> 350 nm), Photoreduktion und thermische Reduktion (bei 70°C) von HAuCl_4 in der Bulkphase eines Blockcopolymers aus $\text{PEG}_{20}\text{-PPO}_{70}\text{-PEG}_{20}$ (PPO = Poly(propylenoxid)) und Pluronic P123 hergestellt.^[225] AuNWs haben potenzielle Anwendungen als nanoskalige optische Wellenleiter im sichtbaren und Infrarotbereich.^[226–228] Bei direkter Bestrahlung einer Spitze wird eine Oberflächenplasmonenwelle erzeugt, die durch den AuNW wandert. AuNWs sind somit ideale Systeme für fundamentale Studien der Fortpflanzung plasmonischer optischer Wellen. Erste Untersuchungen auf diesem Gebiet wurden von Halas und Mitarbeitern mit Ag- und AuNWs mit Längen von mehreren 10 µm durchgeführt. Die Ankopplung eines anderen Nanodrahtes, eines Substrats oder eines anderen symmetriebrechenden Defekts ermöglicht eine direkte Kopplung mit den Plasmonenwellen des Nanodrahtes. Netzwerke von plasmonischen AuNWs können für optische Funktionseinheiten wie interferometrische Logikgatter genutzt werden, die zu Nanoroutern, parallelen Lichtmodulatoren und einem vollständigen Satz von Boole'schen Logikfunktionen führen können.^[228]

Dimetallische AuPtNWs sind nützliche elektrochemische Glucosesensoren mit erhöhter Selektivität, Empfindlichkeit und Wiederholgenauigkeit im Vergleich zu monometallischen NWs.^[229] Unter den dimetallischen NWs wurden vor allem

CuAuNWs intensiv erforscht.^[230] Interessanterweise kann die Herstellungsmethode für AuCuNWs auch zur Bildung von AuCu-Nanoröhren (AuCuNTs) führen. CuNWs wurden als Template verwendet, und die Bildung der AuCuNWs ist lediglich eine Zwischenstufe der Bildung der AuCuNTs (Schema 3).^[231]



Schema 3. Bildungsmechanismus von Cu-Au-Nanoröhren. Aus Lit. [231]. Copyright 2012 American Chemical Society.

AuNRs und AuNWs dienten auch als Kristallkeime für die Bildung von AuNRs und AuNWs höherer Ordnung mit periodischen Sternfrucht-artigen Morphologien.^[232] Einsatzmöglichkeiten für NWs gibt es beim ultraempfindlichen DNA-Nachweis mit oberflächenverstärkter Raman-Spektroskopie (SERS) und anderen biomedizinischen SERS-Anwendungen.^[233]

Sowohl AuNWs als auch AuNTs können durch stromlose Abscheidung an den Porenwänden poröser Polymermembranen erzeugt werden, wie durch Martin et al. erstmals beschrieben wurde.^[234] In solchen Membranen wirken die Poren als Templat für die Nanostrukturierung. Ein kommerziell verfügbares Beispiel einer Trägermembran ist ein Polycarbonatfilter mit zylindrischen Nanoporen. Je nach Abscheidungszeit können AuNWs (lange Abscheidungszeit) oder AuNTs (kurze Abscheidungszeit) gezielt hergestellt werden. Die auf diese Weise synthetisierten AuNWs und AuNTs können als Nanoelektroden, molekulare Filter und chemische Schalter genutzt werden.^[234] AuNTs sind auch empfindliche Sensoren für die Messung von Beugungsindizes.^[235] AuNTs wurden auch für spezifische katalytische Anwendungen entworfen (siehe Abschnitt 6.1). Für die stromlose Abscheidungsmethode ist 4-(Dimethylamino)pyridin ein leistungsstarkes Hilfsreagens (Abbildung 15).^[236] Tatsächlich ist der

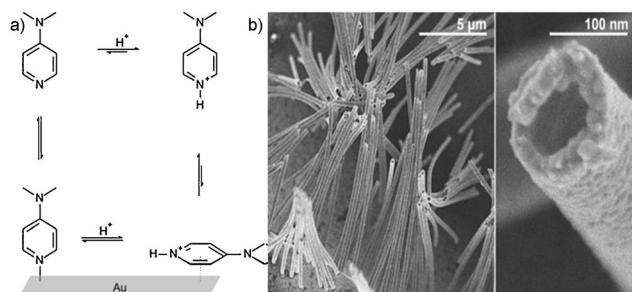


Abbildung 15. a) Gleichgewicht zwischen DMAP, elementarem Au und Protonen auf einer Au-Oberfläche. b) SEM-Bilder freistehender AuNTs. Aus Lit. [236]. Copyright 2010 American Chemical Society.

galvanische Austausch die derzeit übliche Herstellungsmethode für AuNTs,^[235,237] z. B. mithilfe eines anodisierten Aluminiumoxid-Templats^[238,239] und einer Polymer-NT als Kern. Auf diese Weise erzeugte, hohle AuNTs zeichnen sich durch eine hervorragende Sensitivität des Brechungsindex aus.^[235] Thiol-funktionalisierte nanoporöse Filme können ebenfalls als Templat für die Entwicklung solcher hochgeordneter Au-Felder fungieren.^[240] Konische AuNT-Poren können verschiedene Vorteile bieten; sie verstopfen nicht und eignen sich ideal zum Nachweis von Proteinen.^[241] Auch andere anorganische Nanostrukturen wurden als Template für die AuNT-Bildung eingesetzt, z.B. Goethit-Stäbe (FeOOH).^[242] Schließlich können Dichtefunktionalrechnungen äußerst hilfreich sein, um diskrete AuNTs, wie z. B. Au₃₂-Einheiten mit Zickzackstruktur, zu entwerfen.^[243]

Unter den 1D-AuNPs haben vor allem Au-Nanogürtel (AuNBs) (oder Au-Nanobänder) großes Interesse gefunden. Solche Strukturen eignen sich sehr gut zur Untersuchung von Transportphänomenen in dimensional eingeschränkten Systemen sowie zur Herstellung von funktionellen Nanofunktionseinheiten. Han und Mitarbeiter synthetisierten einkristalline AuNBs durch Ultraschallbehandlung und unter Verwendung von α-D-Glucose als dirigierendes Agens unter Umgebungsbedingungen (Abbildung 16). Der Zucker wird

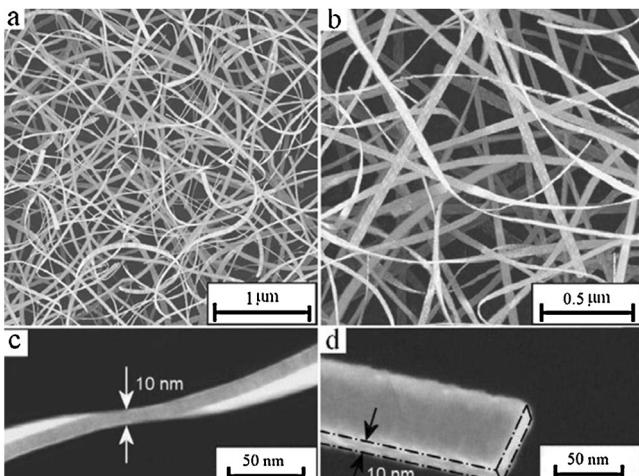


Abbildung 16. a,b) SEM-Bilder und c,d) hochauflöste SEM-Bilder von Au-Nanogürteln. Aus Lit. [90]. Copyright 2006 Wiley-VCH.

pyrolysiert und bildet Radikale, die Au^{III} zu Au^0 reduzieren.^[90] Gemini-Tenside wurden ebenfalls als Template in wässriger Phase verwendet. Zum Beispiel wurde Dimethylenbis(tetradecylammoniumbromid) (14-2-14) als stabilisierendes Agens und Templat in einem zweistufigen Keimwachstumsprozess eingesetzt. Im ersten Schritt wurden AuNRs mit hohem Länge/Breite-Verhältnis gebildet, im zweiten Schritt entstanden mehrere μm lange und 5 nm dünne AuNBs.^[244]

Au-Nanoarrays aus einkristallinen AuNBs mit langreichweitigen identischen kristallographischen Orientierungen wurden durch gerichtete Festphasenumwandlung eines Fe-Au-Eutektoids und anschließende elektrochemische Behandlung erzeugt (Abbildung 17).^[245] Nanostrukturierte re-

definierten Partikelgrößen wurde ausführlich erforscht. Eine der vielseitigsten Methoden zur Herstellung von Gold-Nanoplättchen ist die Polymertemplatmethode, bei der das Polymer als Stabilisator, Templat und Reduktionsmittel wirkt. 2004 beschrieben Lee und Mitarbeiter die Verwendung von $\text{PEO}_{20}\text{PPO}_{70}\text{PEO}_2$ ($\text{PEO} = \text{Poly(ethylenoxid)}$, $\text{PPO} = \text{Poly(propylenoxid)}$) als Reduktionsmittel und Stabilisator, um große Gold-Nanoschichten (10 μm Breite, 100 nm Dicke) durch Reduktion von HAuCl_4 in THF herzustellen.^[225] In einem anderen Beispiel erzeugten Radhakrishnan und Mitarbeiter polygonale Gold-Nanoplättchen durch thermische Behandlung einer Poly(vinylalkohol)-Matrix.^[249] Die Methode liefert hohe Ausbeuten, ist einfach auszuführen, benötigt kein Reduktionsmittel und wurde entsprechend häufig in der Synthese von großen einkristallinen Gold-Nanoplättchen eingesetzt.^[250,251] In manchen Fällen wirken die Polymere lediglich als Stabilisatoren; ein Beispiel ist die von Nakamoto et al. beschriebene Bildung von ungewöhnlichen sternförmigen Gold-Nanoplättchen durch Reduktion von HAuCl_4 durch L-Ascorbinsäure in Gegenwart von Poly(*N*-vinyl-2-pyrrolidon).^[252] Andererseits fanden Hojo et al. bei einem Polyolprozess, in dem Ethylenglykol als Lösungsmittel und Reduktionsmittel wirkte, dass die Morphologie polyedrischer Nanoplättchen durch das zugesetzte Polyvinylpyrrolidon (PVP) bestimmt wurde.^[253]

Neben dem Polymerprozess wurden häufig auch nass-chemische Verfahren eingesetzt. Es wurde gezeigt, dass die Partikelmorphologie über das Verhältnis der Reaktionspartner und die Reaktionsbedingungen eingestellt werden kann. 2004 berichteten Wang et al. über eine milde Synthese von mikrometergroßen Au-Nanoplättchen. In diesem Prozess wird HAuCl_4 in wässrigem Medium durch *ortho*-Phenyldiamin reduziert, um hexagonale einkristalline Au-Nanoplättchen mit bevorzugtem Wachstum entlang der $\text{Au}(111)$ -Ebene zu bilden. Der Befund besagt, dass das molare Verhältnis von *ortho*-Phenyldiamin zu Gold für die Bildung von Au-Nanoplättchen entscheidend ist.^[254] Huang und Mitarbeiter synthetisierten dreieckige und hexagonale Gold-Nanoplättchen in wässriger Lösung durch thermische Reduktion von HAuCl_4 mit Trinatriumcitrat in Gegenwart von CTAB. Die Reaktionszeiten betrugen nur 5 bis 40 min. Die Größe der Gold-Nanoplättchen konnte zwischen wenigen 10 nm und mehreren 100 nm variiert werden. Ein $[\text{CTAB}]/[\text{HAuCl}_4]$ -Verhältnis von 6:1 in der Reaktionslösung war für die Bildung von Gold-Nanoplättchen optimal (Abbildung 18).^[255] Durch abwechselnde Zugabe von HAuCl_4 und Ascorbinsäure wurde auch ein Übergang von dreieckigen zu hexagonalen Nanoplättchen bewerkstelligt. Der Prozess umfasste die selektive Ätzung der dreieckigen Gold-Nanoplättchen, die Bildung von Au-Nanoscheiben und die Reifung zu hexagonalen Nanoplättchen.^[256]

Dong und Mitarbeiter entwickelten eine milde, biomimetische Methode zur Herstellung von Gold-Nanoplättchen. Die Reaktion wird über 12 h bei 25 °C in einer wässrigen Lösung von HAuCl_4 mit Aspartat als Reduktionsmittel ausgeführt. Hexagonale und gestutzte dreieckige Nanoplättchen mit Dicken unter 30 nm wurden nach Lösungsmittelverdampfung erhalten.^[257] Die Anwendung biologischer Reduktionsmittel wurde in den letzten Jahren intensiv unter-

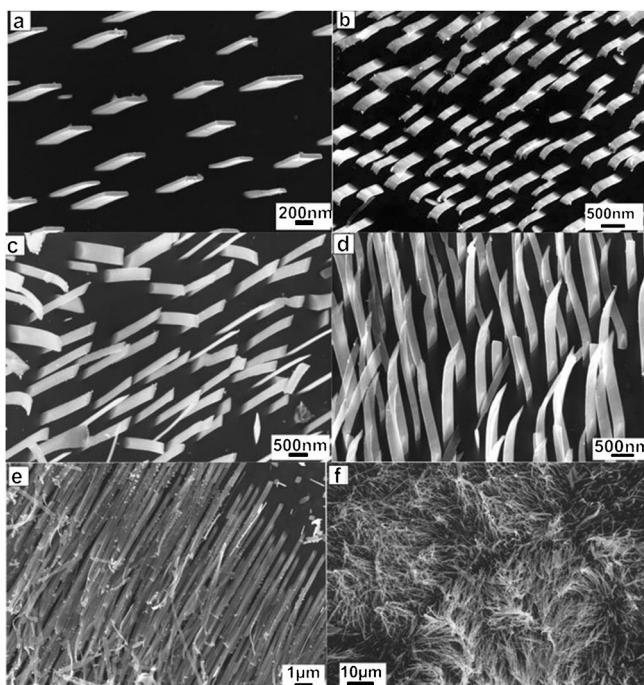


Abbildung 17. SEM-Bilder von Au-Nanogürteln. Aus Lit. [245]. Copyright 2008 American Chemical Society.

aktive Vorstufen wurden als Template für die kontrollierte Synthese von anorganischen 1D-Nanostrukturen einer gewünschten Zusammensetzung verwendet. Zum Beispiel wurden poröse AuNBs aus NBs eines Metall-Tensid-Komplexes hergestellt, der aus HAuCl_4 und einem Bolatensid mit zwei quartären Ammonium-Kopfgruppen gebildet wurde.^[246] Es wurden Studien unternommen, um plasmonische Effekte in Nanostrukturen zum optischen Informationstransport zu nutzen, und tatsächlich gelang es, in AuNBs mit Querschnitten unter 100 nm eine verstimmbare Plasmonenresonanz herzustellen.^[247]

4.3. Zweidimensionale AuNPs: Gold-Nanoplättchen^[248-267]

Die Synthese von Gold-Nanoplättchen mit spezifischen Formen (Sterne, Pentagons, Quadrate/Rechtecke, vertiefte Nanoplättchen,^[248] Hexagons, gestutzte Dreiecke) und wohl-

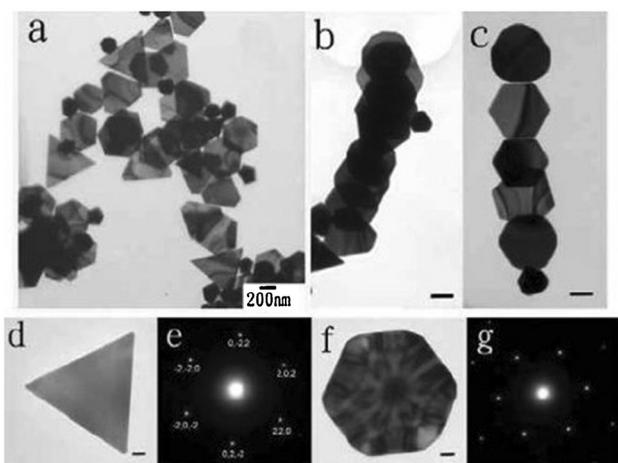


Abbildung 18. a) TEM-Bild von Au-Nanoplättchen. b,c) TEM-Bilder von Au-Nanoplättchen, die zu kettenförmigen Strukturen angeordnet sind. Skalierung 200 nm. d) TEM-Bild eines einzelnen dreieckigen Au-Nanoplättchens und e) das zugehörige Elektronenbeugungsmuster. Skalierung 50 nm. f) TEM-Bild eines einzelnen quasi-hexagonalen Au-Nanoplättchens und g) das zugehörige Elektronenbeugungsmuster. Skalierung 50 nm. Aus Lit. [255]. Copyright 2006 American Chemical Society.

sucht. Zum Beispiel wurden Seegras,^[258] Tanninsäure^[259] und Serumalbumin zur Bildung einkristalliner Gold-Nanoplättchen^[260] und Glycin zur Bildung konkaver Gold-Nanoplättchen^[261] eingesetzt. Das Verfahren wurde außerdem auf die Synthese anderer AuNP-Morphologien ausgedehnt.

Au-Nanoplättchen zeichnen sich durch eine Reihe von einmaligen elektrischen und optischen Eigenschaften aus, z.B. eine beträchtliche oberflächenverstärkte Raman-Streuung (SERS),^[262] spitzenverstärkte Raman-Streuung (TERS)^[263] sowie eine form- und größenabhängige Plasmonenabsorbanz im sichtbaren bis IR-Bereich. Diese Eigenschaften führen zu potenziellen Anwendungen als Sensoren oder Sonden.^[263,264]

Eine besonders interessante Morphologie sind dreieckige Nanoprismen mit kongruenten Kantenlängen zwischen 40 nm und 1 µm und definierten Dicken zwischen 5 und 50 nm. Solche Partikel zeigen Plasmonenabsorbanzen im sichtbaren und IR-Bereich, können in hohen Ausbeuten hergestellt und mit verschiedenen Schwefel-Adsorbaten sowie anderen funktionellen Materialien funktionalisiert werden.^[265–267]

4.4. Dreidimensionale AuNPs

4.4.1. Gold-Nanokaulquappen^[268–271]

Gold-Nanokaulquappen sind eine Klasse von anisotropen 3D-Goldnanostrukturen mit kaulquappenförmiger Erscheinung. Diese interessanten Nanostrukturen mit speziellen optischen und elektrischen Eigenschaften haben potenzielle Anwendungen in der nichtlinearen Optik, der Nanoelektronik und anderen Bereichen. Die Synthese von Gold-Nanokaulquappen gelang erstmals 2004 Tian und Mitarbeitern durch einen einfachen chemischen Prozess bestehend aus der Reduktion von HAuCl₄ mit Trinatriumcitrat in Gegenwart

von Natriumdodecylsulfonat als stabilisierendem Agens in wässriger Lösung. Die dreidimensionalen Kristallstrukturen wurden durch TEM-, AFM- und HRTEM-Methoden aufgeklärt (Abbildung 19).^[268] In einer weiteren Studie wurden Au-

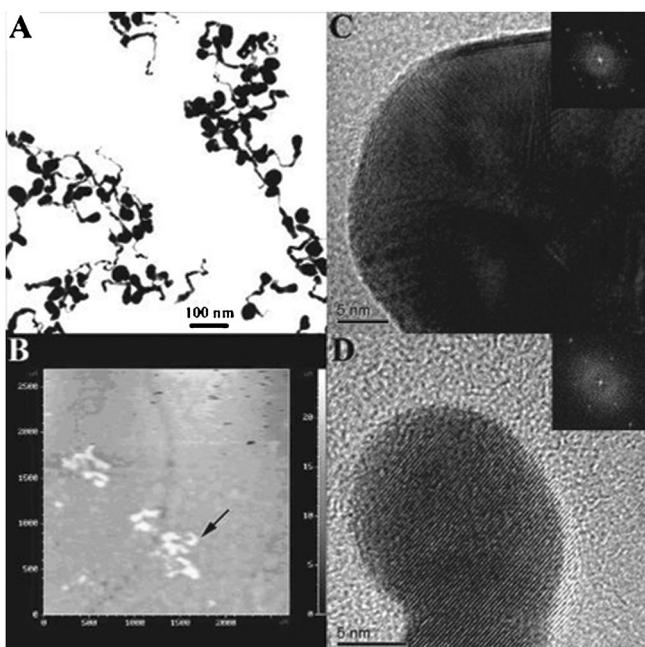


Abbildung 19. A) TEM- und B) AFM-Bilder von kaulquappenförmigen AuNPs. C,D) HRTEM-Bilder von Kopf (C) und Schwanz (D) einer Au-Nanokaulquappe. Einschübe: Fourier-transformierte Muster. Aus Lit. [268]. Copyright 2004 American Chemical Society.

Nanokaulquappen durch temperaturgesteuerte Keimbildung ohne zusätzliche stabilisierende Agentien oder Tenside in hohen Ausbeuten gebildet.^[269] Ein aggregationsbasierter Wachstumsprozess wurde als Bildungsmechanismus vorgeschlagen. Kürzlich wurde auch die Synthese von Nanokaulquappen durch den normalen kristallkeimvermittelten Prozess in Gegenwart von Ag⁺-Ionen und CTAB bei Raumtemperatur beschrieben.^[270] Eine hybride Nanostruktur aus einem Au-Kopf und einem Pd-Schwanz sowie deren Bildungsmechanismus wurden von Xia et al. beschrieben.^[271] Es wird vermutet, dass in diesen Pd-Au-Kaulquappen die Eigenschaften von Pd-Nanostäben und AuNPs kombiniert sind.

4.4.2. Gold-Nanhanteln (AuNDs)^[272–277]

Die Kristallkeim-vermittelte Bildung von Gold-Nanhanteln (AuNDs) wurde insbesondere von der Arbeitsgruppe um Liz-Marzán untersucht.^[272,273] Es wurde berichtet, dass die Bildung von Gold-Nanostäben durch den Zusatz geringer Mengen Iodid in der Weise modifiziert werden kann, dass das Aufwachsen der Goldatome an den Nanostab-Enden verstärkt wird, wodurch wohldefinierte hantelförmige Morphologien resultieren (Abbildung 20).

Von besonderem Interesse sind hybride metallische Nanohanteln, in denen die Eigenschaften der Einzelkomponenten kombiniert sind. Zum Beispiel wurden plasmonische

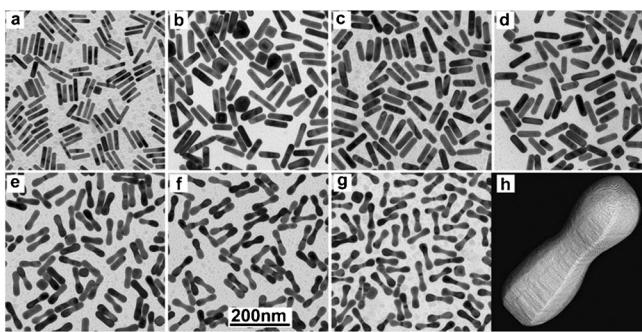


Abbildung 20. TEM-Bilder von Au-Nanostäben: a) ursprüngliche AuNRs; b) nach Kristallwachstum in Abwesenheit von KI; c–g) nach Kristallwachstum in Gegenwart von KI mit steigender Menge KI von (c) nach (g). h) Elektronentomographische 3D-Rekonstruktion einer einzelne Au-Hantel aus der in (g) abgebildeten Probe. Aus Lit. [273]. Copyright 2008 Wiley-VCH.

Au/Ag-Kern/Schale-Nanohanteln entweder durch Abscheiden von Silber auf AuNDs^[274] oder durch galvanischen Austausch und Reduktion^[275] hergestellt. Eine andere Hybridmorphologie sind Metallnanostäbe mit Gold-Enden, z.B. CdSe-Au-Nanohanteln.^[276] Prakapenka et al. untersuchten systematisch die Keimbildung und Wachstumsmechanismen für die Bildung von CoPt₃/Au-, FePt/Au- und Pt/Au-Nanohanteln und schlügen basierend auf den Ergebnissen eine allgemeine Strategie für die Synthese von Hantelstrukturen mit präziser Kontrolle über die Größenverteilung und Ausbeute vor.^[277]

4.4.3. Verzweigte AuNPs: Nanopoden und Nanosterne^[278–291]

Verzweigte Gold-Nanostrukturen, einschließlich Monopoden, Bipoden, Tripoden, Tetrapoden, Hexapoden^[278] und Multipoden wie Nanoblumen, Nanosterne und Nanoigel,^[279] sind hochinteressante Strukturen, da die scharfen Kanten dieser Partikel mit einer hohen Lokalisierung der Oberflächenplasmonen einhergehen. Solche verzweigten AuNPs gelten als vielversprechende Kandidaten für Nanoschaltkreise und Nanofunktionseinheiten sowie, aufgrund ihrer guten Gewebedurchdringung, für In-vivo-Anwendungen. Anwendungen in der Biosensorik,^[280] der Bildgebung,^[281] der Zellerkennung^[282] und in der Photothermaltherapie^[283] wurden bereits beschrieben.

Die Synthese von verzweigten Gold-Nanokristallen in wässriger Lösung wurde erstmals von Carroll und Mitarbeitern 2003 beschrieben.^[40] Dreieckige Ag-Plättchen wurden als Kristallkeime für die Synthese von Au-Monopoden, -Bipoden, -Tripoden und -Tetrapoden durch Reduktion von Au^{III} mit Ascorbinsäure in Gegenwart von CTAB hergestellt. Murphy und Mitarbeiter entwickelten ein Kristallkeimverfahren, um durch Variieren des [Kristallkeim]/[Au³⁺]-Verhältnisses verzweigte AuNPs mit frei wählbaren Abmessungen und Verzweigungen herzustellen.^[211] Anschließend berichteten Hao et al. über eine nasschemische Route zur Synthese verzweigter Gold-Nanokristalle in hohen Ausbeuten (über 90%). HAuCl₄ wurde bei Raumtemperatur in einer Lösung aus Bis-(*p*-sulfonatophenyl)phenylphosphoran-dikali-

umdihydrat (BSPP) und H₂O₂ mit Natriumcitrat reduziert.^[284] Viele weitere Synthesen von verzweigten AuNPs wurden beschrieben.^[279, 285–291]

Die verzweigten AuNPs sind im Allgemeinen weniger monodispers als andere Morphologien. Man nahm an, dass sie komplizierte lokalisierte Oberflächenplasmonenresonanzen (LSPR) haben, deren spektrale Merkmale in Ensemble-Messungen jedoch verlorengehen. Um diese Hypothese zu prüfen, wurden Streuspektren einzelner Au-Nanosteine aufgenommen, und das Ergebnis zeigte, dass die Spektren aus mehreren scharfen Signalen im sichtbaren und NIR-Bereich bestehen.^[289] Die LSPR-Spektren hochverzweigter AuNRs wurden durch Simulation der einfacheren Struktureinheiten untersucht. Die FDTD-Methode (finite-difference time-domain) wurde genutzt, um die Nah- und Fernfeld-Eigenschaften eines Gold-Nanosterns zu berechnen, wobei der Nanostern als fester Kern mit aufgesetzten Spitzen modelliert wurde. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die LSPR-Energien, d.h. die Bandenlagen, das Resultat einer Hybridisierung von Kern- und Spitze-Plasmonen sind (Abbildung 21).^[290] Die Hybridisierung führt zu einer starken Er-

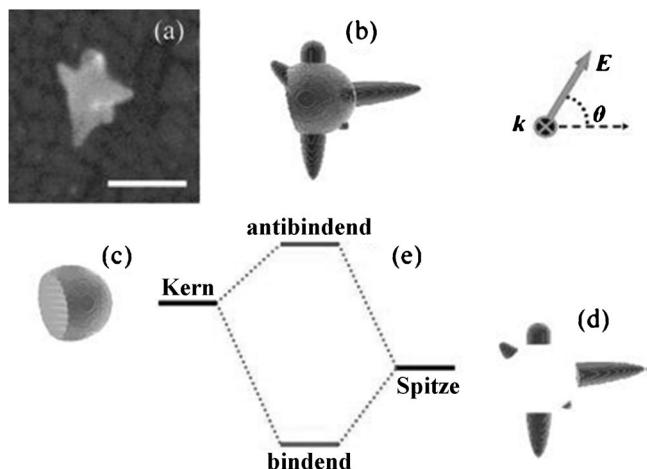


Abbildung 21. Prinzip der Plasmonhybridisierung der LSPR eines Gold-Nanosterns. Aus Lit. [290]. Copyright 2007 American Chemical Society.

höhung des Anregungsquerschnitts und der Feldverstärkung der Nanosternspitzen. Dieser Antenneneffekt des Nanosternkerns könnte für die relativ hellen und schmalen Streuspektren von Nanostenen verantwortlich sein, wie sie in den Einzelpartikelmessungen beobachtet wurden.^[291]

4.4.4. Gold-Nanodendrite^[292–295]

Au-Dendrite haben eine hierarchische, baumförmige Architektur bestehend aus Stamm-, Zweig- und Blattkomponenten. Besonders interessant sind die fraktalen Wachstumsphänomene sowie die potenziellen Anwendungen von Gold-Nanodendriten in funktionellen Systemen, in der Plasmonik, der Biosensorik und der Katalyse.^[292–295] Die wichtigste Synthesemethode ist die elektrochemische Abscheidung, die leicht zu steuern ist und sehr reine und einheitliche Au-Dendrite liefert. Huang et al. erzeugten hyperverzweigte

Au-Dendrite auf einer Glaskohlenstoffelektrode durch elektrochemische Abscheidung von Au aus einer HAuCl_4 -Lösung mit Cystein als blockierendem Molekül.^[292]

Huang et al. berichteten auch erstmals über die formkontrollierte Synthese von Au-Nanostrukturen in Gegenwart supramolekularer Komplexe aus Dodecyltrimethylammoniumbromid (DTAB) und β -Cyclodextrin (β -CD). Wohldefinierte Au-Nanodendrite wurden durch Reduktion von HAuCl_4 in wässrigen DTAB/ β -CD-Lösungen erhalten (Abbildung 22).^[293] In einem anderen Beispiel für die Verwen-

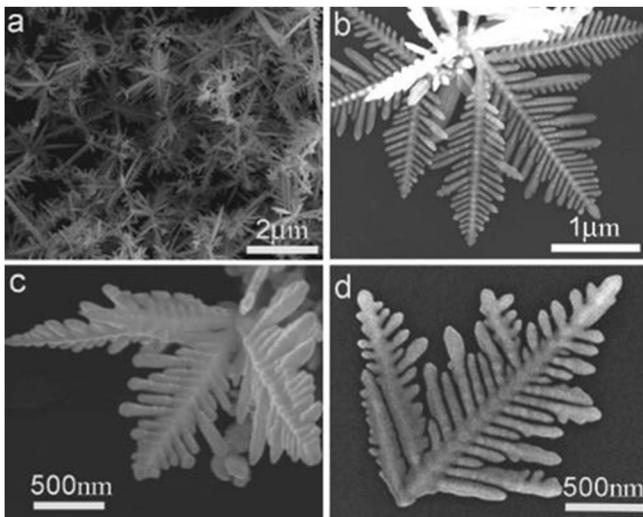


Abbildung 22. SEM-Bilder von Au-Nanodendriten, die in einer DTAB/ β -CD-Lösung gebildet wurden. Aus Lit. [293]. Copyright 2009 American Chemical Society.

dung einer Kombination aus Tensid und Reduktionsmittel wurden dreidimensionale dendritische Gold-Nanostrukturen durch einstufige Reduktion von HAuCl_4 in Gegenwart von Decan-1,10-bis(methylpyrrolidiniumbromid) ([mpy-C₁₀-mpy]Br₂) als stabilisierendes Agens und L-Ascorbinsäure (AA) als Reduktionsmittel hergestellt.^[294] Dendritische AuNPs zeigten signifikante katalytische Aktivitäten, und ihre guten SERS-Eigenschaften für den Nachweis von Biomolekülen führen zu potenziellen Anwendungen in der Biosensorik und für Nanofunktionseinheiten.

4.5. Au-Nanoschalen^[296–308]

Kern-Schale-Nanomaterialien bestehend aus einem stützenden Kernmaterial und einer dünnen Au-Nanoschale wurden von Halas und Mitarbeitern in Form von dielektrischen $\text{SiO}_2@\text{Au}$ -Partikeln hergestellt. Solche Au-Nanoschalen zeigen eine starke Plasmonenresonanz und einen SERS-Effekt, dessen Stärke vom Radius des Kerns und der Schalendicke abhängt.^[297] Die Autoren beschrieben einen Ansatz, um über die relative Größe der Kern- und Schalenkomponenten die optische Resonanzwellenlänge von Metall-NPs über einen breiten Bereich des sichtbaren und Infrarotspektrums einzustellen, insbesondere in dem für biomedizinische

Anwendungen wichtigen Bereich zwischen 700–1100 nm (siehe Abschnitt 6). Au-Nanoschalen gehören zu den wichtigsten AuNPs und finden beträchtliche Verwendung in der Therapie und Diagnostik (Konzept der Theraonostik).^[298] Etliche andere Kern@Schale-Nanomaterialien mit einem Metall- oder Metalloxid-Kern und Au-Nanoschalen sind bekannt.^[296] Die Streuspektren einzelner Gold-Nanoschalen wurden durch Dunkelfeldmikroskopie in Kombination mit hochauflösender Rasterelektronen- und Kraftmikroskopie aufgenommen,^[299] und es wurde demonstriert, dass die Gold-Nanoschalen eine Fluoreszenzverstärkung wie Farbstoffmoleküle aufweisen.^[300–302] Die Herstellung von trägerfixierten Halbschalenstrukturen, bezeichnet als Au-Nanobecher, wurde ebenfalls von Halas und Mitarbeitern beschrieben.^[303] Hierzu wurde eine 35 nm dicke Au-Schicht durch Elektronenstrahlverdampfung auf SiO_2 -NPs von 120 nm Durchmesser abgeschieden, um einen Au-Film auf der oberen Hälfte der SiO_2 -NPs zu bilden. Die Au-Nanobecher erzeugen optische Obertonschwingungen, deren Intensität mit dem Winkel des einfallenden Strahls ansteigt (Abbildung 23). Diese plas-

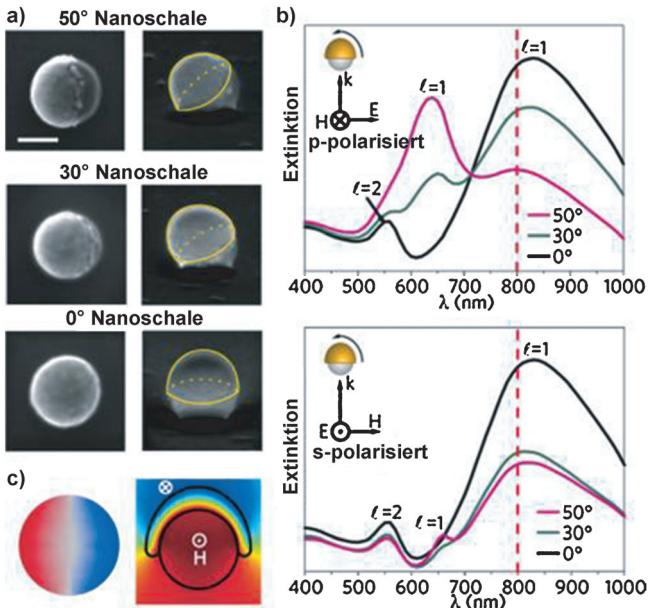


Abbildung 23. Bilder und Spektren von Au-Nanoschalen. a) SEM-Bilder von oben (links) und von schräg (rechts). Die gelben Kurven verdeutlichen die Geometrien der Nanoschalen. Skalierung 100 nm. b) Theoretische Extinktionsspektren der Nanoschalen. Die gepunkteten roten Linien markieren die Wellenlänge des einfallenden Lichts in SHG-Experimenten. c) Oberflächenladungsverteilung einer Nanoschale (links) und das magnetische Feld des in der Symmetrieebene liegenden Vierseitkreises entsprechend dem magnetischen Dipol (rechts). Aus Lit. [303]. Copyright 2011 American Chemical Society.

monischen Strukturen liefern einen vielversprechenden Ansatz für die Herstellung von stabilen nichtlinearen optischen Materialien.

$\text{SiO}_2@\text{Au}$ -NPs wurden auch für Anwendungen in der optischen Bildgebung,^[304] der biomedizinischen Analytik,^[305] der photothermalen Krebstherapie^[306] sowie als eine neue Klasse von Infrarotmaterialien untersucht.

In einer weitere Studie wurden $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au-NPs}$ mit Antikörpern und einem Fluoreszenzfarbstoff modifiziert und als Kontrastsonde für die Erkennung und Visualisierung von Tumoren durch multimodale Bildgebung untersucht. Die Ergebnisse belegen das große Potenzial der $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au-NPs}$, die Genauigkeit von Tumordiagnosen zu verbessern.^[307] Erst kürzlich wurde die Synthese von magnetischen Co@Au-NPs bestehend aus einem reinen Cobalt-Kern, einer Au-Zwischenschale und einer kompakten äußeren Cobaltoxid-Schale beschrieben.^[308]

4.6. Hohle AuNPs

4.6.1. Hohle Gold-Nanokugeln (HAuNS)^[309–319]

Die Synthese hohler Gold-Nanokugeln wurde erstmals 1997 durch Halas und Mitarbeiter untersucht.^[309] Die Autoren beschrieben dielektrische $\text{Au}_2\text{S}/\text{Au}$ -Kern/Schale-Nanopartikel mit bemerkenswerten optischen Eigenschaften, die sich drastisch von denen fester AuNPs unterschieden. Bei der Bildung der $\text{Au}_2\text{S}/\text{Au}$ -Cluster verschiebt sich die Wellenlänge des plasmonischen Absorptionspeaks erheblich von 650 nach 900 nm. Solche Strukturen könnten von größter Bedeutung für optische Anwendungen im Zusammenhang mit der Absorption von IR-Licht sein. Die plasmonischen optischen Resonanzeigenschaften^[310,311] und der SERS-Effekt^[312] von Kern/Schale-Strukturen wurden analysiert, und es wurde gezeigt, dass die Plasmonenresonanz über das Verhältnis zwischen Kernradius und Gesamtradius gezielt eingestellt werden kann.

Eine der vielseitigsten Methoden zur Herstellung von beschichteten und hohlen Nanokugeln ist die Layer-by-Layer(LbL)-Methode.^[111,313] Zur Erzeugung von HAuNS-Morphologien werden Polyelektrolyt-modifizierte Polystyrol(PS)-Nanokugeln häufig als Template für die LbL-Technik eingesetzt. Der PS-Kern wird entweder durch Kalzinierung oder Auflösen in einem spezifischen Lösungsmittel wie THF entfernt.^[314,315] Wan berichtete über einen einfachen und effektiven Ansatz zur Herstellung von HAuNSs mit einstellbaren Hohlraumgrößen.^[316] Die HAuNS wurden mit Cobalt-Nanopartikeln als Templat bei variablen stöchiometrischen Verhältnissen zwischen HAuCl_4 und Reduktionsmittel hergestellt. Die Bildung dieser hohen Nanostrukturen verläuft über zwei aufeinanderfolgende Reduktionsreaktionen. Zuerst wird HAuCl_4 durch das CoNP und anschließend durch NaBH_4 reduziert. Die Synthese kann bequem in einem einzigen Reaktionsgefäß ausgeführt werden.

In jüngster Zeit wurden Biomakromoleküle als Vorstufenmaterialien für die Synthese von Nanopartikeln untersucht. Rosi und Mitarbeiter berichteten erstmals, dass in Gegenwart anorganischer Salze und Reduktionsmittel gezielt entworfene Peptidkonjugate eine Eintopfreaktion vermitteln können, bei der die Synthese und Assemblierung von Nanopartikeln zu komplexen Überstrukturen simultan erfolgen. Hexansäure-AAAYSSGAPPMPFF($\text{C}_6\text{-AA-PEP}_{\text{Au}}$)-Konjugate dirigieren die Bildung von wohldefinierten HAuNS-Überstrukturen (Durchmesser 136.5 ± 2.6 nm) bei 24-stündiger Inkubation in Wasser (Abbildung 24).^[317] Bemerkenswert ist, dass $\text{C}_6\text{-PEP}_{\text{Au}}$ -Konjugate, die eine geringfügig andere

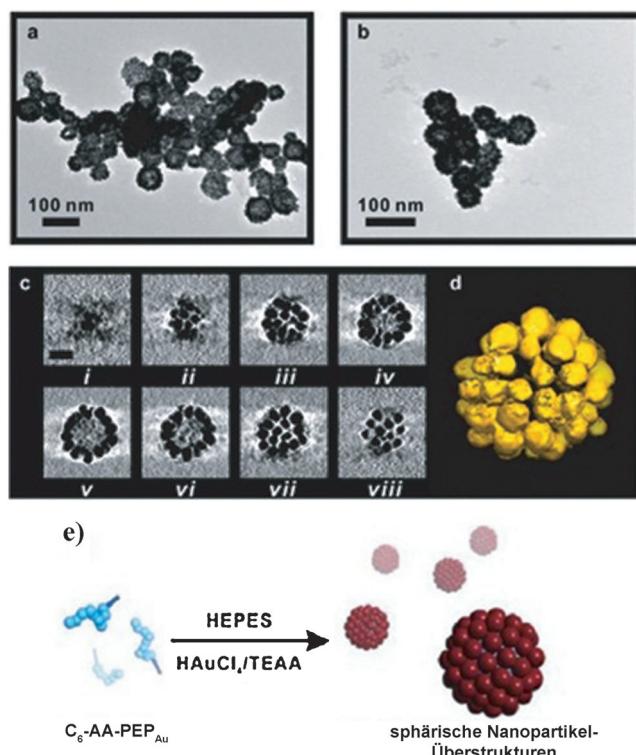


Abbildung 24. a–c) TEM-Bilder; berechnete X, Y-Schnitte (i–viii); d) 3D-Oberfläche der hohen sphärischen AuNP-Überstrukturen. e) Synthese der AuNP-Überstrukturen. Aus Lit. [317]. Copyright 2010 American Chemical Society.

Zusammensetzung haben, die Bildung von doppelhelikalen Nanopartikel-Überstrukturen dirigieren.^[318] Der Einfluss weiterer Modifikationen an der Peptidsequenz auf die resultierende Nanopartikel-Assemblierung wurde anhand der Peptidsequenz BP-A_x-PEP Au (C₁₂H₉CO-A_x -AYSS-GAPPMPFF; x = 0–3; BP = Biphenyl) untersucht. Die Studien ergaben, dass schon kleine Modifizierungen der Peptidsequenz, in diesem Fall das Hinzufügen eines einzelnen Alanins, den Durchmesser der resultierenden sphärischen Überstrukturen (29.4–270 nm) beträchtlich verändern können. Diese Untersuchungen haben die Vielseitigkeit biologisch basierter Methoden in der Nanopartikel-Synthese demonstriert.^[319]

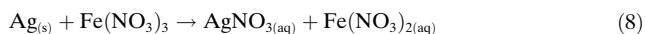
4.6.2. Gold-Nanokäfige und Gold-Nanorahmen^[320–328]

Xia und Mitarbeiter berichteten erstmals über eine neuartige Klasse von hohen Nanostrukturen mit porösen Wänden, bezeichnet als Au-Nanokäfige (AuNCs).^[320] AuNCs sind attraktive Materialien für die kolorimetrische Analyse und für biomedizinische Anwendungen. Der galvanische Ersatz ist eine einfache und universelle Synthesemethode für die Herstellung von hohen Metallstrukturen. In einer typischen Synthese von Gold-Nanokäfigen wird zunächst eine siedende Suspension von Ag-Nanowürfeln (die als Template und zugleich als Reduktionsmittel wirken) auf kontrollierte Weise mit einer HAuCl_4 -Lösung versetzt. Der galvanische Austausch erfolgt aufgrund der elektrochemischen Potentiadifferenz zwischen Au und Ag (das Reduktionspotential

von $\text{AuCl}_4^-/\text{Au}$ (0.99 V gegen SHE) ist positiver als das von AgCl/Ag (0.22 V gegen SHE)). Die Redoxreaktion verläuft nach Gleichung (7) unter Verbrauch der Ag-Atome und Abscheidung von Au^0 auf der Oberfläche des Ag-Nanowürfels. Wurde mehr HAuCl_4 zugesetzt, kam es zur Bildung von hohlen, porösen, käfigartigen Au-Nanostrukturen. Die Morphologie wurde durch SEM und TEM bestätigt.^[123,320]



Die kontrollierbare, selektive Entfernung (Entlegierung) von Ag aus legierten Au/Ag-Nanoboxen gelang nasschemisch mit dem Ätzreagens $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$. Ag wurde durch galvanischen Austausch selektiv aus der Au/Ag-Legierung herausgelöst [Gl. (8)], wobei keine Abscheidung von festem Fe auftrat.



Nanoboxen, die von 50 nm großen Ag-Nanowürfeln abgeleitet waren, wurden in Nanokäfige und anschließend in kubische Nanorahmen umgewandelt, indem die $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ -Menge im Entlegungsprozess erhöht wurde (Abbildung 25). Der Strukturübergang war von einer kontinuierlichen

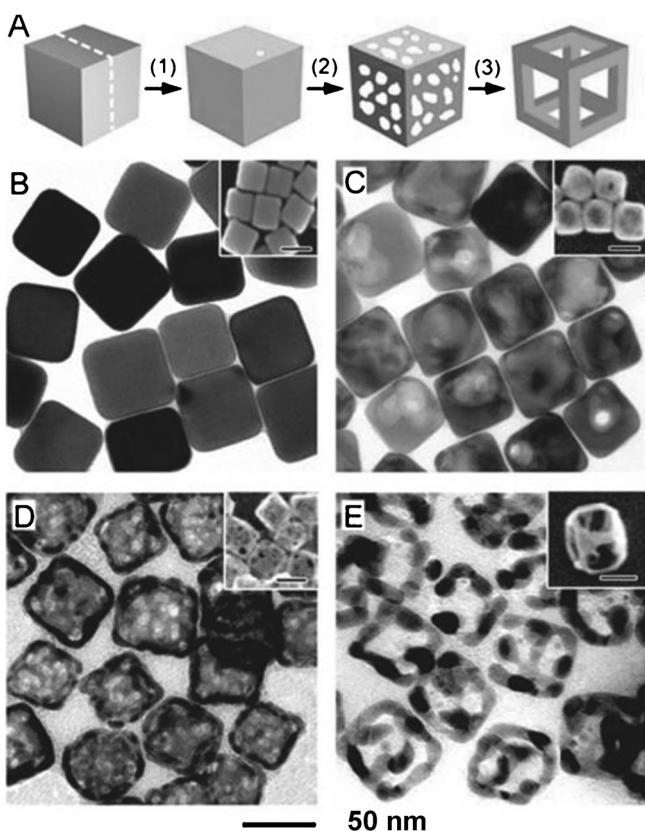


Abbildung 25. A) Prinzip der Bildung eines Au-Nanokäfigs aus einem Ag-Nanowürfel und Umwandlung in einen Au-Nanorahmen. 1) Bildung von legierten Au/Ag-Nanokäfigen, 2) selektive Entfernung der Ag-Atome aus dem Nanokasten mit wässrigem Ätzmittel, 3) vollständige Entfernung von Ag aus dem Nanokäfig durch Zugabe von mehr Ätzmittel. B-E) Zugehörige TEM- und SEM-Bilder (Einschübe): Ag-Nanowürfel, Au-Nanoschalen, Au-Nanokäfig, Au-Nanorahmen. Aus Lit. [321]. Copyright 2007 American Chemical Society.

chen Verschiebung der SPR-Peaks vom sichtbaren Bereich nach 1200 nm begleitet.^[321] Diese Nanorahmen haben mehrfach höhere Empfindlichkeitsfaktoren als Gold-Nanokugeln, Gold-Nanowürfel und Gold-Nanostäbe vergleichbarer Größe.^[322]

AuNCs und Au-Nanorahmen wurden mit Blick auf ihre kontrollierbaren LSPR-Eigenschaften, die von der Größe und, wichtiger noch, der Wanddicke abhängen,^[324-328] für Anwendungen in der Katalyse^[323] und Biosensorik untersucht.

5. Optisch-plasmonische Eigenschaften anisotroper AuNPs: SPR und SERS

5.1. SPR-Eigenschaften anisotroper AuNPs

Es wurde gefunden, dass die Absorptions- und Streuquerschnitte sowie die Plasmonenbande (SPR-Peak) von AuNPs von ihrer Größe, Form und Struktur abhängen.^[322] Manche anisotropen AuNPs haben einzigartige SPR-Eigenschaften, die sich von denen sphärischer AuNPs unterscheiden. Zum Beispiel weisen AuNRs (und auch AuNDs und AuNTs) zwei Plasmonenbanden auf: eine starke longitudinale Bande im NIR-Bereich und eine schwache transversale Bande, ähnlich der Bande sphärischer AuNPs, im sichtbaren Bereich. Die Bande im NIR-Bereich, wo die Absorption des Körpergewebes minimal ist, ist für potenzielle In-vivo-Anwendungen in der Nanomedizin nützlich.^[235,329] Lage und Intensität des SPR-Peaks von AuNRs reagieren bemerkenswert empfindlich auf den lokalen Brechungsindex in der Umgebung des Partikels. Beide Parameter können sich bei der Bindung von Biomolekülen an die Oberfläche des AuNR ändern, was die Grundlage für die Verwendung von AuNRs als Biosensoren ist. Darüber hinaus sind Nanostäbe inhärent empfindlicher gegenüber der lokalen dielektrischen Umgebung als sphärische Nanopartikel vergleichbarer Größe, was AuNRs zu exzellenten kolorimetrischen Sonden macht.^[330] Die Plasmonenbanden anderer spezieller AuNP-Morphologien wurden ebenfalls untersucht, und in allen Fällen wurden wohldefinierte Plasmonenbanden im Ensemblespektrum beobachtet.^[247,278,284,288,291,320] Zum Beispiel zeigen Au-Nanostärne eine dem Kern zugehörige Plasmonenbande sowie mehrere Plasmonenbanden, die den Spitzen und Kern-Spitze-Wechselwirkungen zuzuordnen sind.^[284] Davon abgesehen haben hohle AuNPs (Au-Nanokäfige und Au-Nanorahmen) die höchsten Empfindlichkeitsfaktoren, und ihre Plasmonenbanden können vom sichtbaren bis in den NIR-Bereich gezielt eingestellt werden. Auch die relative Intensität der Streu- und Absorptionsquerschnitte hohler AuNPs kann durch Verändern ihrer Größe eingestellt werden, was für kolorimetrische Analysen und biomedizinische Anwendungen nützlich ist.^[320] Obwohl $\text{SiO}_2@\text{Au}$ -Nanoschalen sphärisch sind und eine einzelne breite Plasmonenabsorption aufweisen, unterschieden sie sich von normalen sphärischen AuNPs dahingehend, dass die Lage der SPB-Bande fein abgestimmt werden kann. Solche $\text{SiO}_2@\text{Au}$ -Nanoschalen sind darum sehr effiziente Systeme für Anwendungen in der Krebstherapie und der Bildgebung von Tumoren (siehe Abschnitt 6).^[22,114]

5.2. SERS-Eigenschaften von anisotropen AuNPs

Der SERS-Effekt (oberflächenverstärkte Raman-Streuung) beruht auf der starken Verstärkung des elektromagnetischen Feldes in Nanopartikel-Ensembles. Eine beträchtliche Verstärkung wird auf AuNP-Oberflächen beobachtet, da die Intensität des Raman-Signals von der vierten Potenz des lokalen elektrischen Feldes abhängt, das auf AuNP-Oberflächen aufgrund der Plasmonenresonanz sehr hoch ist. Eine weitere Ursache des Verstärkungseffekts ist die elektromagnetische Kopplung zwischen adsorbierten Molekülen und der AuNP-Oberfläche als Ergebnis eines Ladungstransfers zwischen beiden. Neben dem elastisch gestreuten Licht der AuNPs, das mit einem Dunkelfeldmikroskop visualisiert werden kann, erzeugt die AuNP-Oberfläche einen inelastischen SERS-Effekt aufgrund der adsorbierten Moleküle, die ein Raman-Spektrum erzeugen, das zur Identifizierung dieser Moleküle genutzt werden kann. Die beiden Hauptstrategien in der SERS-Analytik sind die direkte Identifizierung von Raman-aktiven adsorbierten Molekülen und der indirekte Nachweis von Molekülen, die in einem Biomarker eingebaut sind.^[330,331]

Das Raman-Signal von Molekülen auf einem nichtsphärischen AuNP wird durch Beiträge zu den starken Absorptionen im NIR-Bereich sowie durch die extrem hohen Feldintensitäten an den Partikelspitzen oder bei hohlen Strukturen spezifisch verstärkt.^[332–335] Eine gezielte Steuerung der Größe, Form und Struktur von anisotropen AuNPs ist darum entscheidend, um eine hohe Empfindlichkeit für den effektiven Molekülnachweis zu erreichen.^[238,336] Zum Beispiel zeigten El-Sayed und Mitarbeiter, dass Krebszellen AuNRs ausrichten können, indem diese an Antikörper des antiepidermischen Wachstumsfaktorrezeptors auf der Zelloberfläche binden. Das SERS-Signal liefert dann einen für die Krebszelle spezifischen spektroskopischen Fingerabdruck.^[337] Halas und Mitarbeiter konnten acidische Krebszellen von gesunden Zellen unterscheiden, indem sie die durch pH-Änderungen hervorgerufene Änderung des Raman-Spektrums NIR-aktiver HAuNS aufzeichneten, die mit einer Mercaptobenzoesäure-Schicht funktionalisiert waren.^[338]

5.3. Fluoreszenzverstärkung

Besteht eine Wechselwirkung zwischen einem AuNP und einem Fluorophor, so wirkt sich das auf das elektromagnetische Feld und die Intensität der Photonenmoden in der Umgebung des Fluorophors aus. Bei Abständen zwischen AuNP und Fluorophor $< 4 \text{ nm}$ wird die Fluoreszenz stark gelöscht. Bei größeren Abständen erhöht sich dagegen die Fluoreszenzintensität, unter anderem durch Kopplung mit Fernfeldbeugungen. Zum Beispiel war die Quantenausbeute des NIR-Fluorophors Indocyaningrün (ICG) nahe der Oberfläche einer Au-Nanoschale um bis zu 80 % erhöht. Solche Konjugate wurden genutzt, um die Empfindlichkeit von Fluoreszenzbildgebungen *in vitro* und *in vivo* zu erhöhen.^[114,301,302]

6. Anwendungen von anisotropen AuNPs

6.1. Katalytische Anwendungen von anisotropen AuNPs

Die katalytische Aktivität und Selektivität von MetallNPs (MNPs) ist stark abhängig von der Größe und Form der Partikel, weshalb der maßgeschneiderten Synthese von NP-Katalysatoren eine zentrale Rolle zukommt. Aufgrund der größeren Zahl von Kanten und Ecken haben anisotrope AuNPs einen höheren Anteil an aktiven Oberflächenzentren als sphärische AuNPs. Die Form eines Nanopartikels wird durch eine spezifische kristallographische Ebene hergestellt, die letztlich den Anteil an aktiven Oberflächenzentren im NP bestimmt. Zum Beispiel befinden sich bei tetraedrischen PtNPs (5 nm), die ausschließlich {1,1,1}-Flächen aufweisen, 35 % der Oberflächenatome an Ecken und Kanten, während bei würfelförmigen PtNPs, mit {1,0,0}-Flächen, dieser Anteil nur 6 % beträgt. Für solche PtNPs wurde gefunden, dass die mittlere Geschwindigkeitskonstante mit dem Anteil der Oberflächenatome an Kanten und Ecken exponentiell steigt, sofern die Koordination an die Oberfläche am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion beteiligt ist.^[344] Die {1,1,0}-Flächen, die in dodekaedrischen Nanokristallen vorliegen, haben die höchste Energie unter den niedrigindizierten Flächen. Mit Blick auf katalytische Anwendungen ist daher die Synthese von Metall-Nanokristallen mit hochenergetischen Flächen eine zentrale Aufgabe, da solche Kristalle eine hohe Aktivität haben.

Die Anwendung kleiner ($< 5 \text{ nm}$) AuNPs auf TiO_2 für die CO-Oxidation durch O_2 bei niedrigen Temperaturen wurde Ende der 80er Jahre erstmals durch Haruta beschrieben.^[339] Die Arbeiten stellten einen Durchbruch in der Katalyse dar und waren der Beginn einer breiten Forschungstätigkeit über AuNP-katalysierte Oxidationen.^[5,13–15,339–343] Ein Beispiel sind Au/Kohlenstoff-Katalysatoren auf Oxidträgern in der selektiven Oxidation von Cyclohexen und Cycloocten.^[340] Es ist allgemein akzeptiert, dass CO-Moleküle bevorzugt an den Kanten und Stufen auf der Oberfläche nicht-sphärischer oder hemisphärischer AuNPs adsorbieren.^[341,342] Vor kurzem wurde auch nachgewiesen, dass die Schnittstelle zwischen AuNP und Trägeroberfläche die aktive Zone für die CO-Oxidation darstellt (Abbildung 26).^[343]

Dementsprechend wurden anisotrope AuNPs wie Au-Nanoröhren, Au-Nanodendrite, Au-Nanopyramiden und polygonales Au intensiv für katalytische Anwendungen erforscht.^[344,345] Au-Nanoröhren erwiesen sich als sehr effiziente Katalysatoren für die CO-Oxidation bei Raumtemperatur.^[346,347] Zum Beispiel wirkten Au-Nanoröhren, die in den Poren einer Polycarbonatmembran abgeschieden wurden, zugleich als Katalysatoren und Nanoreaktoren für die CO-Oxidation. Die katalytische Aktivität dieser Au-Nanoröhren war höher als die einfacher AuNPs.^[346] An et al. berichteten über die CO-Oxidation bei Raumtemperatur durch einwandige helicale Au-Nanoröhren. Die hohe katalytische Aktivität der (5,3)-Nanoröhren in der CO-Oxidation wurde mit dem Vorliegen unterkoordinierter Au-Zentren in der helicalen Geometrie erklärt. Auf mikroskopischer Ebene könnte die hohe Aktivität mit der elektronischen Resonanz zwischen dem d-Zustand des Au-Atoms am Reaktionszentrum und den

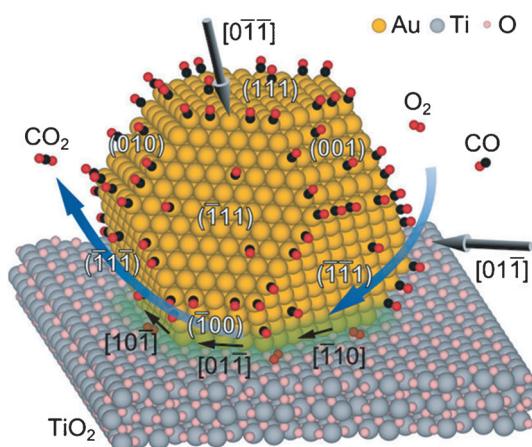


Abbildung 26. Schema eines AuNP unter den Reaktionsbedingungen für die CO-Oxidation (1 Vol.-% CO in Luft (100 Pa) bei Raumtemperatur). Ein AuNP mit {111}- und {100}-Flächen hat eine polygone Grenzfläche mit dem TiO_2 -Träger. Mögliche katalytisch aktive Zentren sind grün hervorgehoben. Aus Lit. [343]. Copyright 2012 Wiley-VCH.

antibindenden $2\pi^*$ -Zuständen von CO und O₂ und einem damit einhergehenden partiellen Ladungstransfer erklärt werden.^[347]

Huang et al. berichteten über die Synthese von dendritischen AuNPs mit dem kationischen Tensid Decan-1,10-bis(methylpyrrolidiniumbromid) ($[\text{mpy-C}_{10}\text{-mpy}] \text{Br}_2$). Die stark exponierte aktive Oberfläche bewirkt eine selektive Adsorption für die effiziente Reduktion von *p*-Nitroanilin.^[294] In einer neuesten Studie beschrieben Losic und Mitarbeiter die katalytischen Eigenschaften von Gold-Nanoröhren auf porösem anodischem Aluminiumoxid. Das System zeigte exzellente katalytische Aktivität in der Reduktion von 4-Nitrophenol (4-AP) zu 4-Aminophenol (4-NP).^[239]

Auch einige dimetallische anisotrope AuNPs weisen hohe Aktivitäten in verschiedenen katalytischen Reaktionen auf.^[348, 349, 350] Zum Beispiel zeigten Au-ZnO-Nanopyramiden (hexagonale pyramidenförmige Struktur) eine höhere photokatalytische Effizienz als reine ZnO-Nanokristalle in der Zersetzung von Rhodamin B.^[348] Dimetallische Au-Pt-Nanodrähte, die durch elektrolytische Abscheidung hergestellt wurden, wurden als Elektrokatalysatoren im nichtenzymatischen impedantiometrischen Echtzeit-Nachweis von Glucose eingesetzt.^[229] Cui et al. beschrieben einen Au/Ag-Mo-Katalysator, der durch Abscheidung von AuNPs auf Ag-Mo-NRs hergestellt wurde (Abbildung 27). Der Katalysator war sehr effizient als heterogener Katalysator für die Tandemreaktion von Alkoholen und Nitrobenzol zur Bildung von *N*-Alkylaminen und -iminen.^[349]

6.2. Sensoren und molekulare Erkennung durch anisotrope AuNPs

6.2.1. Analytik toxischer Ionen

Es ist bekannt, dass Schwermetallionen in biologischen Systemen und der Umwelt weit verbreitet sind und wichtige Rollen in vielen biologischen und Umweltprozessen spielen. Die analytische Bestimmung giftiger Metalle ist deshalb ein

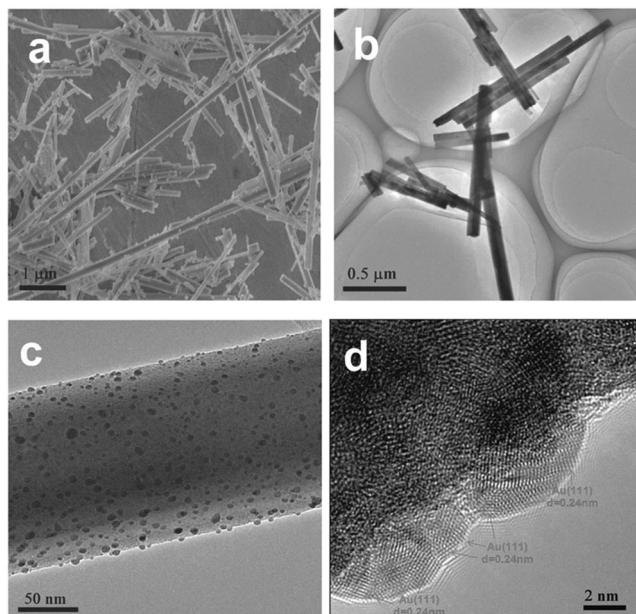


Abbildung 27. a) SEM-Bild von Au/Ag-Mo-Nanostäben, b) TEM-Bild von Au/Ag-Mo-Nanostäben, c) TEM-Bild von Au/Ag-Mo-Nanostäben und d) HRTEM-Bild von Au/Ag-Mo-Nanostäben. Aus Lit. [349]. Copyright 2012 Royal Society of Chemistry.

wichtiger Aspekt in der Umweltüberwachung und in der klinischen Forschung.^[330] Unter den nicht-sphärischen AuNPs werden derzeit AuNRs am häufigsten in der Schwermetallanalytik verwendet. Der Extinktionskoeffizient von AuNRs beträgt rund $10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, und die Änderung der longitudinalen Plasmonenabsorption (Wellenlängenverschiebung oder Intensitätsänderung) von AuNRs ist ein hochempfindlicher Indikator zum Analytnachweis.^[351]

Zum Beispiel zeigten AuNRs mit verschiedenen funktionalisierten Liganden an der Oberfläche eine charakteristische Änderung ihrer longitudinalen Plasmonenabsorption bei der Koordination verschiedener Metallionen. Cystein-(Cys)-modifizierte AuNRs wurden als kolorimetrische Sonden zur Titration von Cu²⁺-Ionen verwendet. Die starke Koordination von Cu²⁺ an Cystein führt zu einem stabilen Cys-Cu-Cys-Komplex und induziert die Aggregation der AuNRs, einhergehend mit einem raschen Farbwechsel von blau-grün zu dunkelgrau.^[330] Dithiothreitol(DTT)-modifizierte AuNRs wurden als SPR-Sensor für Hg²⁺-Ionen verwendet. In diesem Fall adsorbiert DTT über die SH-Gruppen stark an die Oberfläche der AuNRs und induziert so die Aggregation der AuNRs. Die induzierte Aggregation der AuNRs wird in Gegenwart von Hg²⁺ gehemmt, und der Aggregationsgrad hängt von der Hg²⁺-Konzentration ab. Der Aggregationsgrad lässt sich an der Intensität der longitudinalen Plasmonenabsorption im UV/Vis-Spektrum ablesen (Abbildung 28).^[351] Über die Analytik anderer Metalle wie Cr^{VI} und Pb^{II} mit ähnlichen Methoden wurde kürzlich berichtet.^[352, 353]

Neben der longitudinalen Plasmonenabsorption kann auch Fluoreszenz zum Nachweis von Ionen genutzt werden. Zum Beispiel beschrieben Chen et al. eine Fluoreszenzme-

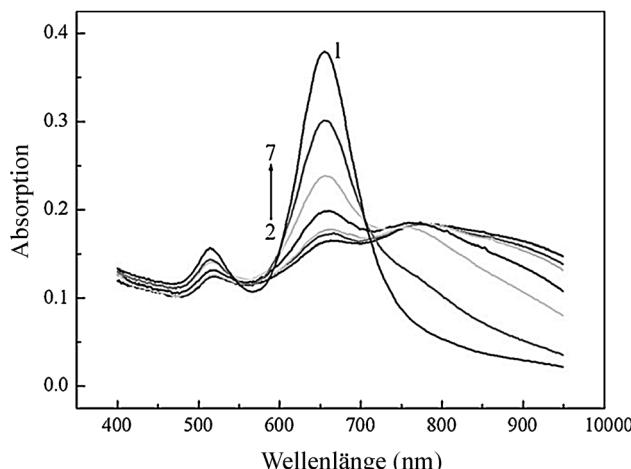


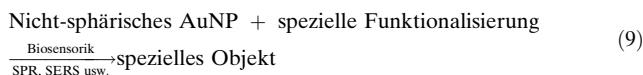
Abbildung 28. Absorptionsspektren von AuNRs (1), AuNR-DTT (2), und AuNRs-DTT-Hg²⁺ (3–7). Hg²⁺-Konzentrationen: 1.0 (3), 5.0 (4), 10 (5), 20 (6) und 50 × 10⁻⁹ mol L⁻¹ (7). Aus Lit. [351]. Copyright 2012 Elsevier.

thode zum Nachweis von Hg²⁺ in einem homogenen Medium, bei der die AuNRs als Fluoreszenzlöscher wirkten. Unter optimierten Bedingungen bietet die Methode einen dynamischen Analysebereich von 10 pmol L⁻¹ bis 5 nmol L⁻¹ bei einer Nachweisgrenze von 2.4 pmol L⁻¹.^[354]

Zusammenfassend kann die starke Affinität zwischen anisotropen AuNPs und Schwermetallkationen genutzt werden, um die Änderung der Plasmonenbande von AuNRs oder der Fluoreszenz von Analytionsen zu messen. Die Methode ermöglicht den Nachweis von Schwermetallionen in wässriger Lösung ohne Probenvorbereitung mit sehr hoher Empfindlichkeit und exzellenter Selektivität.

6.2.2. Biosensoren und Biosonden

Die SPR- und SERS-Eigenschaften nicht-sphärischer AuNPs haben breite Anwendung in der Biosensorik gefunden.^[355] Bislang wurde über den Einsatz von Au-Nanostäben (einschließlich dimetallischen Au@Ag-NRs), Au-Nanopyramiden, Au-Nanokäfigen, Au-Nanodrähten und Au-Nano-sternen als Biosensoren und Biosonden berichtet.^[356–358] Das typische Vorgehen beim Einsatz eines Biosensors ist in Gleichung (9) beschrieben. Ein nicht-sphärisches AuNP wird mit speziellen Molekülen funktionalisiert (niedermolekulare Verbindungen, DNA, Antikörper, Biotin), und die Erkennung und Bindung spezieller Nanoobjekte (Proteine, DNA, Wirkstoff, Streptavidin) verursacht dann eine Änderung der Plasmonenabsorption oder SERS-Intensität des Partikels.



Unter den verschiedenartig geformten AuNPs fanden AuNRs das größte Interesse für Anwendungen als Biosensoren und Biosonden. Zum Beispiel zeigten DNA-modifizierte AuNRs eine temperaturabhängige Aggregation und Deaggregation. Modifizierte AuNRs aggregierten bei nied-

riger Temperatur und deaggregierten bei hoher Temperatur, einhergehend mit einer reversiblen Änderung der Plasmonenbande.^[359] Dimetallische Au/Ag-Kern/Schale-NPs zeigten eine höhere SERS-Aktivität als monometallische AuNRs, was sich in einer 10fach niedrigeren Nachweisgrenze äußerte.^[356]

Neben AuNRs können auch andersartig geformte AuNPs ihre eigenen Vorteile als Biosensoren haben. Zum Beispiel beschrieben Yoo et al. eine gemusterte Anordnung von Au-Nanodrähten als SERS-Sensor für die DNA-Multiplexanalyse mittels einer Exonuklease-III-unterstützten DNA-Rezyklierungsreaktion. Dabei werden mehrere Sonden-DNAs der Lösung mit der Analyt-DNA zugefügt. Nur die komplementäre Sonden-DNA wird durch die Exonuklease III selektiv verdaut, und ihre Konzentration nimmt daher ab. Der Verdauprozess wird durch Rezyklierung der Analyt-DNAs wiederholt (Abbildung 29). Die Konzentrationsabnahme der komplementären Sonden-DNA wird mittels SERS nachgewiesen; die Nachweisgrenze beträgt nur 100 fm.^[233]

Au-Nanosterne mit ihren scharfen Enden und Spitzen erwiesen sich als exzellente SERS-Systeme mit Nachweisgrenzen im zeptomolaren Bereich. Dondapati et al. berichteten über Au-Nanosterne, die mit biotinyliertem Rinderserumalbumin (BSA) funktionalisiert waren, als markierungs-freie Biosensoren für die Erkennung von Streptavidin, das anhand einer Plasmonenverschiebung von 2.3 nm in Konzentrationen von nur 100 pm nachgewiesen wurde.^[280]

AuNRs und AuNCs erwiesen sich als SPR- und SERS-basierte Sonden für den Nachweis von Thrombin in Konzentrationen von nur 10 am bzw. 1 fm.^[357]

Castellana et al. berichteten über einen Lipid-stabilisierten AuNR-Biosensor für die Bindung und markierungsfreie Detektion eines membranaktiven Wirkstoffs (Amphotericin B) durch Massenspektrometrie (MS). Nach Inkubation wurde das Signal für Amphotericin B im Massenspektrum der AuNRs beobachtet.^[358] Die MS-Methode könnte in Zukunft eine sehr wichtige Technik in der Biosensorik werden.

Die Fluoreszenzverstärkung in Au-Nanoschalen/Fluorophor-Konjugaten ist eine leistungsfähige Analysetechnik für die biomedizinische Fluoreszenzbildgebung.^[144]

6.2.3. Molekulare Erkennung

Basierend auf den gleichen Biosensortekniken wie oben und in Gleichung (9) beschrieben, werden anisotrope NPs auch in der molekularen Erkennung genutzt. Die Einführung eines Thiolatliganden ist ein Schlüsselaspekt für Anwendungen in der molekularen Erkennung.^[361,362] Als ein Beispiel wurden funktionalisierte AuNRs und Au-Nanoplättchen für die Toxin- bzw. Glucose-Erkennung verwendet.^[259,363] Mandal und Mitarbeiter untersuchten anisotrope AuNPs für die Erkennung organischer Lösungsmittel. Cyclam-stabilisierte AuNPs (Gemisch aus sphärischen und dreieckigen NPs) wurden durch Dip-Coating in Form eines dünnen Films an der Wandung einer Quarzküvette abgeschieden. In Gegenwart verschiedener Lösungsmittel zeigte der Au-Film charakteristische Plasmonenbanden, was die Eignung des Systems als Brechungsindexsensor aufzeigte.^[364]

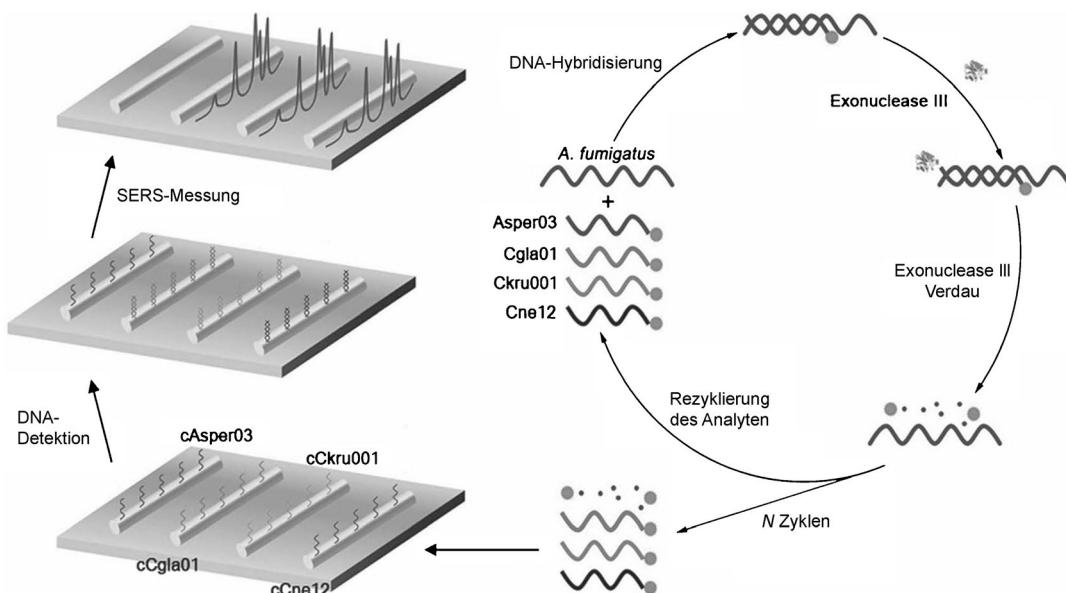


Abbildung 29. Prinzip der Identifizierung von pathogener pilzlicher DNA mit einem gemusterten SERS-Sensor aus einem Nanodraht-beschichteten Film in Verbindung mit einer Exonuklease-III-unterstützten Rezyklierungsreaktion. Aus Lit. [233]. Copyright 2011 Wiley-VCH.

6.2.4. Nanoelektroden

Nicht-sphärische AuNPs wurden auch für elektrochemische Anwendungen genutzt. Zum Beispiel wurden Au-Nanoröhren kürzlich als Nanoelektroden untersucht. 3D-Au-Nanoelektroden wurden durch kontrolliertes chemisches Ätzen von langen Au-Nanoröhren hergestellt. Im Vergleich zu den entsprechenden Nanoelektroden mit eingebettetem Au zeigte das Cyclovoltammogramm der 3D-Au-Nanoelektroden eine mehr als doppelt so hohe Empfindlichkeit, was für viele Anwendungen in der Analytik nützlich sein könnte.^[365]

6.3. Biomedizinische Anwendungen: Diagnostik und Therapie

Sphärische Au-NPs, AuNRs, HAuNSs, AuNCs und Au-Nanosterne sind die wichtigsten AuNPs für biomedizinische Anwendungen. Folgende Faktoren sind hierbei relevant: 1) lange Zirkulationszeiten im Körper; 2) eine selektive Anreicherung am Wirkort durch den EPR-Effekt (enhanced permeability and retention) oder durch Oberflächenmodifikation mit affinen Spezies; 3) eine hohe Absorption im NIR für die Photothermaltherapie; 4) einfache Funktionalisierung und Strukturmerkmale, die für eine Verwendung als Nano-transportssysteme für Wirkstoffe, DNA oder RNA geeignet sind.^[320,366–386] Das Konzept der theranostischen AuNP-Nanokomposite beschreibt einzelne Nanopartikel, die zugleich als Kontrastmittel und therapeutische Aktuatoren wirken. Au-Nanoschalen waren die ersten AuNPs, die als theranostische Reagentien für die kombinierte Bildgebung und Phototherapie genutzt wurden.^[114]

6.3.1. Kontrastmittel für die Diagnostik

Die Entwicklung neuer Früherkennungstechniken für die Krebsdiagnostik trägt entscheidend zur Überlebensrate in der Krebsbekämpfung bei. So wurde z. B. die Auflösung konventioneller Bildgebungstechniken verbessert, und neue Bildgebungsverfahren wurden entwickelt.^[320] AuNPs sind lichtbeständig und stabil, was lange Betriebszeiten für die optische Bildgebung erlaubt. Plasmonische Nanopartikel wie sphärische Au-Nanoschalen,^[114] AuNPs,^[387] AuNRs, Au-Nanokäfige und Au-Nanosterne sind aufgrund ihrer charakteristischen Licht-Partikel-Wechselwirkungsprozesse (d.h. der Anregung der Oberflächenplasmonenresonanzen durch Licht) effiziente Kontrastmittel in der optischen Bildgebung. Wichtigste In-vivo-Diagnosetechniken sind die Lichtstreu-Bildgebung, die Zweiphotonenfluoreszenzbildgebung und die photothermale/photoakustische Bildgebung.^[371]

Zum Beispiel wurden die von Halas und Mitarbeitern entwickelten Au-Nanoschalen, die IR-Licht im physiologischen „Wasserfenster“ streuen, als Kontrastmittel für die Dunkelfeldstreuung,^[22,114,304] die photoakustische Bildgebung^[114,325] und die optische Kohärenztomographie (OCT)^[114,306] verwendet. Mit einem Kernradius von 60 nm und einer Schalendicke von 10–12 nm können die Au-Nanoschalen Licht der Wellenlänge 800 nm sowohl absorbieren als auch streuen, was ihnen eine doppelte Funktion als Bildgebungsgenug und therapeutisches Reagens verleiht.^[304] Lee und Mitarbeiter stellten eine vergleichende Studie dreier AuNP-Morphologien (kubische Käfige, stabförmige und quasi-sphärische NPs) mit jeweils einer Abmessung im Bereich 40–50 nm an. Jedes NP wurde mit einem Antikörper (Antithrombin) kovalent funktionalisiert und in Verbindung mit einem Au-SPR-Chip, der mit einem thrombinspezifischen DNA-Aptamer modifiziert war, in einem Sandwichassay eingesetzt.

AuNPs sind bei ihren Plasmonenwellenlängen starke Lichtstreuer. Die Streuquerschnitte sind 10^5 - bis 10^6 -mal höher als die Emission eines fluoreszierenden Farbstoffmoleküls. AuNRs, die im Nahinfrarotbereich stark streuen, können Krebszellen detektieren, wenn sie in Wellenlängenbereichen angeregt werden, in denen biologisches Gewebe nur gering absorbiert (Abbildung 30).^[367] An den NLS-Pep-

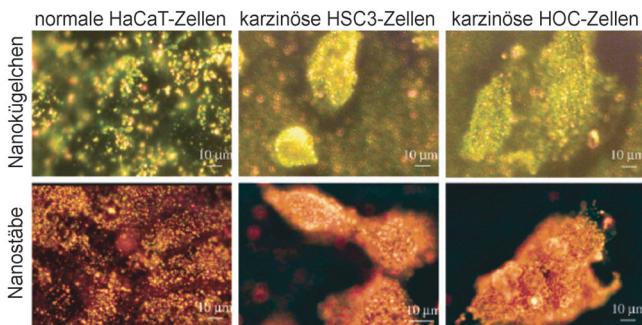


Abbildung 30. Krebsdiagnose mittels AuNR-verstärkter Lichtstreuung. Optische Dunkelfeldmikroskopie von normalen HaCaT-Zellen sowie HSC- und HOC-Krebszellen nach Inkubation mit Au-Nanokügelchen mit ankonjugierten EGFR-Antikörpern (oben, links nach rechts). Unten: Wie oben, nur mit Au-Nanostäben. Die AuNP-Antikörper-Konjugate binden spezifisch an Krebszellen und bewirken eine starke Lichtstreuung im Dunkelfeldmikroskop, was die Detektion maligner Zellen ermöglicht. Aus Lit. [367]. Copyright 2006 American Chemical Society.

tiden (NLS = Kernlokalisierungssignal) konjugierte Nanostäbe konnten auch zur Erkennung von Zellkernen mit Potenzial für die In-vivo-Bildgebung genutzt werden.^[368] Oldenburg et al. zeigten, dass AuNRs mit Längen unter 50 nm gute Kontrastmittel mit geringer Rückstreuung sind und sich für eine Verwendung als stark streuende Gewebephantome eignen.^[369] Hinsichtlich der Empfindlichkeit ist dieses Verfahren mit absorptionsbasierten In-vivo-Transmissionsbildgebungstechniken vergleichbar.^[370] Die Dunkelfeldbildgebung basierend auf den Lichtstreuungseigenschaften nicht-sphärischer, funktionalisierter AuNPs (Schalen, Kugeln, Stäbe und Käfige) mittels Nanopartikel-Rezeptor-Bindung an Biomarker auf der Zelloberfläche findet derzeit breite Anwendung in der Tumorbildgebung.^[371,372]

Nichtsphärische AuNPs, insbesondere AuNRs, zeigen eine verstärkte Zweiphotonenlumineszenz (TPL) und sind damit bei Anregung mit einem Femtosekunden-NIR-Laser auf Einzelpartikelniveau detektierbar. Im Vergleich zur konfokalen Fluoreszenzmikroskopie bietet TPL die Vorteile einer höheren räumlichen Auflösung und eines reduzierten Hintergrundsignals. Zum Beispiel war die NR-vermittelte TPL-Intensität dreimal höher als die der Zweiphotonenautofluoreszenz,^[374] und die TPL eines AuNR war 100-mal stärker als die Emission eines einzelnen Fluoresceinisothiocyanatmoleküls.^[375] Allerdings bewirkt die kontinuierliche Einstrahlung von hochintensivem Laserlicht schädliche photothermische Effekte. Trotz dieses Problems wurde die TPL für die Tumorbildgebung in vivo eingesetzt. Zum Beispiel berichteten He et al. über die In-vivo-Detektion von zirku-

lierenden Tumorzellen (CTCs) mittels TPL-Technik.^[376] Hierbei wurden CTC-mimetische Leukämiezellen in den Blutkreislauf von Mäusen injiziert, und anschließend injizierte Folat-konjugierte AuNRs markierten bevorzugt die CTCs. Mittels TPL-Bildgebung mit einem intravitalen Durchflusszytometer gelang die Detektion einzelner Krebszellen in den Blutgefäßen des Mausohres.

Die Techniken der photothermalen (PT) und photoakustischen (PA) Bildgebung basieren auf einem laserinduzierten Erhitzen des Materials. Bei der PT-Bildgebung wird die erzeugte Wärme direkt nachgewiesen, während die PA-Bildgebung akustische Wellen misst, die durch die thermische Expansion der das Material umgebenden Luft erzeugt werden. Verglichen mit fluoreszenzbasierten Ansätzen bietet die PT-Bildgebung die Vorteile eines größeren Detektionsvolumens und einer höheren Stabilität des photothermischen Signals.^[371] Die PT-Bildgebung wird gewöhnlich im Rahmen der Photothermaltherapie eingesetzt, die im nächsten Abschnitt besprochen wird. Die PA-Bildgebung ist in der Biomedizin deutlich weiter verbreitet als die PT-Technik. Ein vorteilhaftes Charakteristikum der PA-Technik ist, dass sie den hohen Kontrast optischer Bildgebungsverfahren mit der großen Eindringtiefe von Ultraschalltechniken vereint. Zahlreiche Beispiele für die Anwendung von PA- und PT-Verfahren wurden in den letzten Jahren aufgezeigt, vor allem in der Tumorbildgebung. Zum Beispiel verwendeten Agarwal et al. PT-Bildgebung, um mittels AuNR-Konjugaten mit HER2-Antikörpern Prostatakrebs nachzuweisen.^[377] Die gleiche Technik wurde auch von Li et al. für die parallele Bildgebung verschiedener Krebszellrezeptoren mithilfe von AuNRs variabler Länge/Breite-Verhältnisse mit unterschiedlichen Sondenmolekülen genutzt.^[378] Eine andere Schlüsselanwendung ist die In-vivo-Bildgebung. Zum Beispiel verwendeten Xia et al. ein PA-Verfahren zur Bildgebung der Großhirnrinde einer Ratte vor und nach Verabreichung von PEGylierten Au-Nanokäfigen. Eine verstärkte Bildgebung der Blutgefäße von bis zu 81% wurde beobachtet (Abbildung 31 A, B). Ein Differenzbild (Abbildung 31 C) bestätigt die mittels der Verabreichung von AuNCs erzielte Verstärkung. Eine Photographie des offenen Gehirns (Abbildung 31 D) zeigt, dass die anatomische Erscheinung der Blutgefäße gut mit den Befunden der PA-Bildgebung übereinstimmt. Im Vergleich zu Au-Nanoschalen erwiesen sich die AuNCs als effektivere Kontrastverstärker für die PA-Bildgebung, was auf den größeren Absorptionsquerschnitt und ihre kompakteren Abmessungen zurückgeführt wurde.^[379]

6.3.2. Photothermale Krebstherapie

Die Thermaltherapie ist eine Behandlungsmethode zur Zerstörung von Krebszellen durch Wärmebehandlung. Verschiedene Energiequellen werden eingesetzt, darunter Radiofrequenzstrahlung, hochintensiver Ultraschall, Mikrowellen und Laser. Die Wärmeenergie kann extern oder intern mittels interstitieller, intraluminaler oder intrakavitärer Ansätze zugeführt werden. Allerdings wird der Behandlungseffekt dadurch eingeschränkt, dass zugeführte Energie durch das normale Gewebe teilweise absorbiert wird. Um die Wirksamkeit und Tumorselektivität zu verbessern, werden

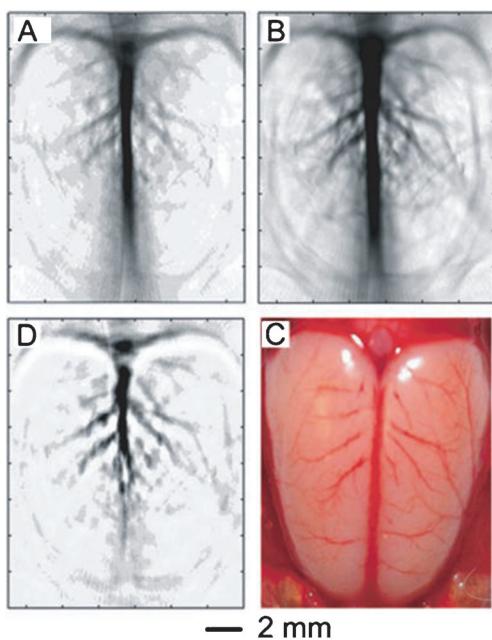


Abbildung 31. Photoakustisches Tomogramm (PAT) der Großhirnrinde einer Ratte A) vor und B) 2 h nach Injektion von PEGylierten AuNCs. C) Differenzielles PAT-Bild. D) Photographie des offenen Schädels mit Einzelheiten der Gefäßmorphologie. Aus Lit. [379]. Copyright 2007 American Chemical Society.

daher lichtabsorbierende Materialien in Tumorzellen eingeschleust (photothermale Kontrastmittel), um den photothermalen Effekt zu verstärken. Eine Temperaturerhöhung um 30–35 °C ruft den Zelltod hervor. Verschiedene Au-Nanostrukturen, die im nahen Infrarot absorbieren (700–850 nm), einschließlich Nanoschalen,^[388,389] Nanostäbe, Nanokäfige und Nanosterne, haben sich als wirksame Kontrastmittel in der Photothermaltherapie erwiesen.^[366]

In der ersten Studie zum Einsatz anisotroper AuNPs in der Photothermaltherapie verwendeten Halas und Mitarbeiter SiO₂@Au-Nanoschalen, die mit Antikörpern wie Anti-HER2 funktionalisiert waren. Die Antikörper vektorisieren die AuNPs zu den Krebszellen, indem sie an Oberflächenzellmarker konjugieren, die von Krebszellen überexprimiert werden. Die Antikörper wurden über den Linker Orthopyridyldisulfid-PEG-n-Hydrosuccinimid (OPSS-PEG-NHS) unter Bildung starker Au-S-Bindungen mit der Au-Oberfläche verknüpft. Der PEG-Linker bietet den Vorteil eines starken EPR-Effekts (EPR = erhöhte Permeabilität und Retention). Dieses Verfahren der Photothermaltherapie wurde zuerst an Mäusen mit subkutanen Tumoren von 1 cm Größe getestet. Eine Analyse ergab, dass die photothermale Behandlung Gewebeschäden in ungefähr der Größe des laserbestrahlten Bereichs erzeugte. Mittels thermaler Kernspintomographie (MRTI) wurde ein mittlerer Temperaturanstieg von 37 °C nach 5 min Bestrahlung nachgewiesen. Dieser genügt, um irreversible Gewebeschäden zu induzieren.^[113] Kontrollproben ohne SiO₂@Au-Nanoschalen zeigten einen mittleren Temperaturanstieg von nur 9 °C, der keine Zellschädigung verursachen sollte. In weiterführenden Experimenten wurden die Überlebensraten der Tiere über 90 Tage

bestimmt.^[22] Mit dem gleichen Antikörper wurden theranostische Experimente mit Au-Nanoschalen von 60 nm Kernradius und 10 nm Schalendicke (Plasmonenabsorption bei 800 nm) durchgeführt. Die Zellen wurden in einem Dunkelfeldmikroskop abgebildet und mit einem NIR-Laser bei 820 nm bestrahlt (0.008 W cm⁻², 7 mn). Im Dunkelfeldstrebild erschienen die Krebszellen charakteristisch verstärkt, erkennbar an einer dunklen kreisförmigen Zelltodregion, die der Strahlfläche des Lasers entsprach.^[304] Au-Nanoschalen wurden auch in einer kombinierten Hyperthermal- und Strahlentherapie zur Bekämpfung von Tumorhypoxie eingesetzt.^[22] Weitere Studien befassten sich mit der Verwendung von Au-Nanoschalen als Verstärker in der optischen Kohärenztomographie (OCT) und für die Induktion von photothermischem Zelltod.^[306] Phototherapeutische Verfahren wurden außerdem mit multimodaler Bildgebung und Therapie basierend auf simultaner MRI und NIR-Fluoreszenzbildgebung kombiniert. Das in diesen Experimenten verwendete Nanosystem bestand aus einer Au-Nanoschale mit einer SiO₂-Schicht, die mit 10 nm großen Fe₃O₄-Partikeln und Indocyaningrün (ICG) dotiert war und mit Streptavidin und thioliertem PEG funktionalisiert wurde. Das System wurde mit sehr guten Resultaten *in vitro* an Brustkrebszellen und *in vivo* an Brustkrebsxenografsen getestet.^[390]

El-Sayed und Mitarbeiter führten richtungsweisende Studien zur Anwendung von AuNRs in der Photothermaltherapie durch. Mit EGFR-Antikörpern konjugierte AuNRs ermöglichen eine selektive Photothermaltherapie basierend auf der bevorzugten AuNR-Bindung an humane Mundkrebszellen.^[367] In weiteren Studien wurden Makrolide an PEG-funktionalisierte AuNRs gebunden, was zu einem bevorzugten Transport der AuNRs zu entzündetem Tumorgewebe über tumorassoziierte Makrophagen (TAMs) führte.^[221]

Au-Nanokäfige mit hohem Absorptionsquerschnitt zeigen ebenfalls einen starken photothermalen Effekt. Die absorbierten Photonen werden in Phononen (Gitterschwingungen) umgewandelt, die wiederum einen lokalisierten Temperaturanstieg hervorrufen. Xia und Mitarbeiter demonstrierten die photothermale Zerstörung von Brustkrebszellen *in vitro*, die mit Immuno-AuNCs angesteuert wurden. Für die AuNCs wurde gezielt eine Kantenlänge von 45 nm gewählt, da für solche Partikel ein hoher Absorptionsquerschnitt vorhergesagt wurde. SK-BR-3-Zellen wurden mit den Immuno-AuNCs behandelt und anschließend mit einem 810-nm-Laser bei einer Leistungsdichte von 1.5 W cm⁻² für 5 min bestrahlt. Die behandelten Zellen wurden mit Calcein-AM und Ethidiumhomodimer-1 angefärbt, sodass lebende Zellen grün und tote Zellen rot fluoreszierten. Die Analyse offenbarte eine wohldefinierte Zelltodregion, die dem laserbestrahlten Bereich entsprach.^[380]

Au-Nanosterne wurden ebenfalls für Anwendungen in der Phototherapie untersucht. Mit HER2-Antikörpern konjugierte Au-Nanosterne banden spezifisch an HER2t- und SKOV3-Zellen, wie durch fluoreszenzaktivierte Zellsortierung (FASC) und Dunkelfeldbildgebung klar nachgewiesen wurde. Die Konjugate bewirkten unter Lasereinstrahlung eine spezifische photothermale Zerstörung von Tumorzellen *in vitro*. In Kontrollversuchen, bei denen die Zellen entweder nur dem NIR-Laser oder den Nanopartikeln ausgesetzt

wurden, blieben die Zellen am Leben. Nichtspezifische NPs, die mit PSA-Antikörpern konjugiert waren, bewirkten ebenfalls keinen Zelltod unter Laserbestrahlung, was die hohe Spezifität der mit HER2-Antikörpern konjugierten Au-Nanosteine belegt.^[283]

Hybridnanomaterialien, die aus zwei Komponenten aufgebaut sind, zeigen in manchen Fällen synergistisches Verhalten. Hybride AuNCs sind für die Verwendung in der Photothermaltherapie untersucht worden. Einwändige Kohlenstoffnanoröhren (SWCNTs) wurden funktionalisiert und über Thiolgruppen an AuNCs gebunden (Abbildung 32). Die

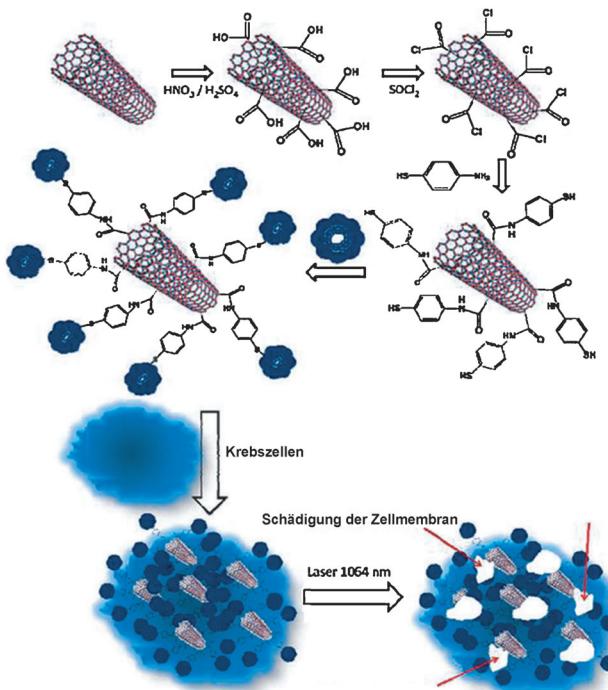


Abbildung 32. Syntheseprotokoll für die Bildung von Hybridnanomaterialien und Prinzip der Erkennung und Zerstörung von Krebszellen. Aus Lit. [366]. Copyright 2012 Royal Society of Chemistry.

frisch hergestellten AuNC-dekorierten SWCNTs wurden mit dem RNA-Aptamer A9 modifiziert, das für humane Prostatakrebszellen spezifisch ist. Die photothermische Wirkung des Hybridmaterials erwies sich als deutlich besser als die der separaten Nanomaterialien.^[243]

Man kann zusammenfassen, dass die beschriebenen In-vitro- und In-vivo-Studien bemerkenswerte Erfolge geliefert haben. Zu bedenken ist aber, dass sich mit diesen Verfahren bisher nur solche Tumore behandeln lassen, an die das NIR-Licht heranlangen kann, die also nur einige Zentimeter unterhalb der Haut angesiedelt sind. Techniken auf der Basis faseroptischer Sonden wurden vorgeschlagen, um NIR-Licht in tiefere Gewebepartien leiten zu können. Forschungen auf diesem Gebiet sind im Gange.

6.3.3. Wirkstoff- und Gentransport

Da konventionelle virusvermittelte Wirkstoff- und Gentransportsysteme potenziell zytotoxisch sind und immunolo-

gische Reaktionen hervorrufen können, wird derzeit verstärkt nach nichtviralen Vektoren gesucht.^[382–384] Nichtspährische AuNPs wurden kürzlich als Nanoträger für effiziente Wirkstoff- und Gentransportsysteme genutzt.^[385,390] Lee und Mitarbeiter beschrieben mit kationischem Phospholipid funktionalisierte AuNRs, die als plasmonische Träger wirken, eine verbesserte kolloidale Stabilität aufweisen und keine Zytotoxizität unter physiologischen Bedingungen zeigen. In-vivo-Studien zeigten, dass diese funktionalisierten AuNRs stabil unter physiologischen Bedingungen sind und somit ihre charakteristischen plasmonischen Eigenschaften behalten. Darüber hinaus absorbiert die positiv geladene Oberfläche der AuNRs Frachten wie DNA-Oligonukleotide, RNA-Oligonukleotide und siRNA.^[387]

Halas und Mitarbeiter beschrieben SiO₂@Au-Nanoschalen, die bei Einstrahlung von plasmonresonantem Licht einzelsträngige DNA von der Oberfläche freisetzen. Dieses System ermöglichte die Untersuchung der DNA-Dehydrierung, induziert durch die Anregung lokalisierter Oberflächenplasmonen der NPs (Abbildung 33).^[391] In einer weiteren

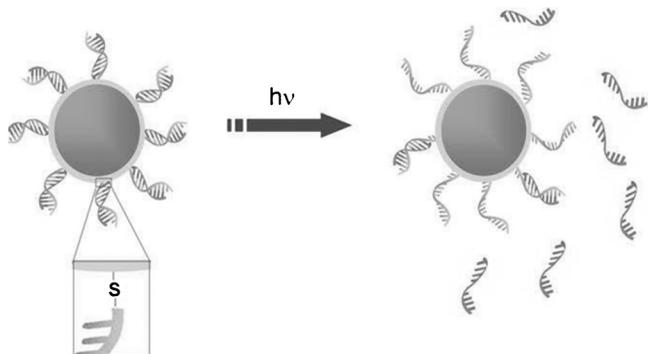


Abbildung 33. Prinzip der lichtgesteuerten Freisetzung von ssDNA aus Au-Nanoschalen. Aus Lit. [391]. Copyright 2009 Elsevier.

Studie wurde die lichtinduzierte Freisetzung des fluoreszierenden Moleküls DAPI (4',6-Diamidino-2-phenylindol) aus einem Wirt-Gast-Komplex mit DNA auf SiO₂@Au-Nanoschalen in lebenden Zellen untersucht.^[392] Der theranostische Wirkstofftransport mit SiO₂@Au-Nanoschalen wurde kürzlich auch für die Behandlung von Eierstockkrebs^[393] und für die Diagnose von Brustkrebs^[394] erforscht.

Mit ihrer hohlen Struktur dienen Au-Nanokäfige als geeignete „Taschen“ für den Wirkstofftransport. Zum Beispiel wurden PEG-bedekte AuNCs als Nanoträger für Doxorubicin und dessen induzierte Freisetzung bei Bestrahlung mit NIR-Licht verwendet. Dieses Wirkstofftransportsystem birgt Potenzial für die duale Krebstherapie bestehend aus Photothermaltherapie und Chemotherapie. Eine In-vivo-Studie dieses Transportsystems zeigte eine höhere Antitumoraktivität als bei jeweils alleiniger Verwendung von Doxorubicin oder AuNCs.^[366] Des Weiteren wurde die Oberfläche der AuNCs mit thermisch responsiven Polymeren funktionalisiert, um die laser- oder ultraschallinduzierte Freisetzung steuern zu können. Bei einem anderen steuerbaren Freisetzungssystem wurde ein Phasenwechselmaterial (PCM) verwendet, das in den Hohlräumen der AuNCs eingeschlossen

wurde. Temperaturerhöhung bewirkt ein Öffnen der Poren und die Freisetzung der PCM-Gastmoleküle aus den AuNCs. Die Freisetzung wird über die Leistungsstärke oder die Dauer der Ultraschallbestrahlung gesteuert.^[395,396] Erst kürzlich berichteten Wan und Mitarbeiter über ein bioresponsive AuNC-System mit regulierbarer Freisetzung. Das AuNC fungiert hierbei als Träger und ein ATP-Molekül als Zielstruktur (Abbildung 34). AuNCs wurden über Au-Thiol-

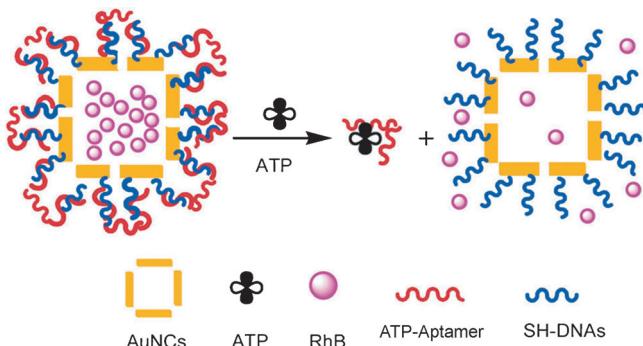


Abbildung 34. Prinzip der aptamergerichteten Wechselwirkung für die bioresponsive Freisetzung von AuNCs. Aus Lit. [397]. Copyright 2012 Royal Society of Chemistry.

Bindungen mit zwei Arten von Thiol-modifizierten einzelsträngigen Oligonukleotiden (SH-DNA) funktionalisiert. Die Nucleobasen der beiden immobilisierten SH-DNAs sind komplementär zu jeweils einem Ende des ATP-Aptamers. Beim Zusammengießen der oberflächenmodifizierten AuNCs und der ATP-Aptamere kommt es zu einer Hybridisierung der ATP-Aptamere mit den beiden SH-DNAs, wodurch sich die ATP-Aptamere auf der Oberfläche der AuNCs anordnen und die Poren verschließen. Die Zugabe von ATP-Molekülen induziert die Abspaltung der Gastmoleküle von den Aptamer-AuNCs, sodass die Poren geöffnet und die Frachtmoleküle freigesetzt werden.^[397]

7. Toxikologie

In einer Reihe von In-vitro-Studien wurde allgemein nachgewiesen, dass AuNP-Kerne ungiftig für Zellen sind. Dies steht im Gegensatz zu anderen Nanopartikeln wie Kohlenstoffnanoröhren, Asbest und Metalloxiden, für die eine starke Schadwirkung auf Zellen gezeigt wurde. Andererseits gibt es Bedenken bezüglich der In-vivo-Toxizität anisotroper AuNPs, und vor einer Freigabe solcher Wirkstoffe z.B. in der Theranostik sind entsprechende Sicherheitsstudien Pflicht. Um das Risikopotenzial solcher Partikel für die Schädigung von Zellen, Gewebe und Organen abschätzen zu können, wurden darum toxikologische In-vitro- und In-vivo-Studien an Tiermodellen durchgeführt. Die meisten dieser Studien wurden mit AuNPs durchgeführt, die als sphärisch angenommen wurden,^[398] und nur wenige Studien betrafen AuNRs, die schließlich die Prototypen anisotroper AuNPs für biomedizinische Anwendungen sind. Die Toxizität von

AuNPs war Gegenstand detaillierter Übersichtartikel.^[371,399] Wir beschränken uns daher auf einige allgemeine Aspekte.

Das erste Problem betrifft die Unterscheidung zwischen der Toxizität des AuNP-Kerns und der Stabilisatorsschicht, da es nicht möglich ist, den AuNP-Kern ohne einen Stabilisator zu untersuchen. In-vitro-Studien von Murphy und Wyatt haben gezeigt, dass die Toxizität von AuNRs auf den CTAB-Liganden und nicht auf den Kern zurückzuführen ist. AuNPs, die mit Polyacrylsäure oder Poly(allylamin)hydrochlorid stabilisiert waren, bewirkten fast keinen Zelltod bei HT29-Zellen.^[400] Es wird allgemein angenommen, dass sich AuNP-Kerne größer als 5 nm bezüglich ihrer Reaktivität wie massives Gold verhalten, während AuNPs kleiner als 2 nm eine spezifische Reaktivität haben. Tatsächlich sind AuNPs größer als 5 nm in katalytischen Reaktionen wie der CO-Oxidation durch O₂ inaktiv; auf einem Oxidträger immobilisierte AuNPs unter 2 nm sind in dieser Reaktion dagegen hochaktiv.^[12–16] Man sollte jedoch vorsichtig sein, diese Folgerungen auf anisotrope AuNPs zu übertragen, deren kürzeste Abmessung deutlich kleiner ist als die längste (AuNRs, AuNTs, HAuNSs und AuNCs). Die „großen“ AuNPs (d.h. solche mit Größen zwischen 5 nm und 100 nm) zeigen eine Plasmonenbande, die auf ein gequanteltes Verhalten hinweist, das möglicherweise nicht ohne Auswirkungen auf ihre Reaktivität ist. Solche Partikel können aufgrund ihrer großen Oberfläche, insbesondere dem Vorkommen von Kanten, Ecken und Strukturdefekten (man denke etwa an Au-Dendrite), deutlich reaktiver sein als massives Gold. Auf der anderen Seite können kleine AuNPs, für die in blankem Zustand eine hohe Reaktivität anzunehmen ist, z.B. mit biokompatiblen PEGylierten Thiolatliganden geschützt werden.

Das zweite wichtige Problem betrifft den Oxidationszustand von Gold. Wir wissen, dass AgNPs sehr giftig sind, weil sie relativ leicht zu Ag⁺-Salzen oxidiert werden, deren intrinsische Giftigkeit allgemein bekannt ist.^[401] Natürlich ist Au⁰ sehr viel schwieriger zu oxidiieren als Ag⁰, allerdings hängt die Oxidationsanfälligkeit von Au⁰ von der Größe, Form und den umgebenden Liganden des AuNP ab. Zum Beispiel sind im Fall der verbreiteten Citrat- und Thiolatliganden die Au-O- und Au-S-Bindungen auf der AuNP-Oberfläche recht stark polarisiert (Au^{δ+}-O^{δ-} bzw. Au^{δ+}-S^{δ-}). Darüber hinaus wurde vorgeschlagen, dass kationische Au^I- und Au^{III}-Atome in aeroben AuNP-katalysierten Oxidationsreaktionen die aktiven Spezies sind.^[12–16,402] Redoxreaktionen kommen in allen biologischen Organismen vor und werden durch Cytochrome vermittelt; insbesondere Cytochrome P450 ist ein starker Oxidationskatalysator. Daher ist nicht auszuschließen, dass Au-Atome an der Oberfläche von AuNPs zu toxischen Au^I- oder Au^{III}-Ionen oxidiert werden und anschließend in die Umgebung auslaugen. Bei anisotropen AuNPs sind diese potenziellen Probleme abermals akuter aufgrund der stärker exponierten Oberflächen und häufigen Defekte. Obwohl aus In-vitro-Studien geschlossen wurde, dass isotrope AuNP-Kerne größer als 5 nm biologisch inert sind,^[371,399,402] bedarf es weiterer Studien mit anisotropen AuNPs sowie auch Untersuchungen *in vivo*.

Das dritte Problem betrifft die Vergleichbarkeit von In-vitro- und In-vivo-Studien. Eine große Zahl von In-vitro-Studien wurde mittels TEM, optischer Mikroskopie und ICP-

MS durchgeführt. Die Studien sind aus grundlegender Sicht interessant und haben zahlreiche mechanistische Informationen erbracht (z. B. wie AuNPs je nach Größe, Beschichtung und Zelltyp in Zellen eindringen oder wie bestimmte ionische Stabilisatoren wie CTAB oder kationische Liganden toxisch wirken).^[399,371] andererseits gibt es aber nur sehr wenige entsprechende In-vivo-Studien. In-vitro-Studien durch Chan und Mitarbeiter haben gezeigt, dass die optimale Größe für die Zellpenetration 40–50 nm beträgt, weil hier die Antikörper-Rezeptor-Wechselwirkung für die rezeptorvermittelte Endozytose maximiert ist.^[403] Wie Murphy betont hat, ist es aufgrund der großen Zahl von Parametern in In-vitro-Studien schwierig, Aussagen zur Toxizität zu treffen.^[399,371] Xia und Mitarbeiter verwendeten ein I₂/KI-Gemisch, um zelloberflächengebundene von internalisierten AuNPs zu unterscheiden.^[404] Auch der Aspekt der AuNP-Aggregation wurde untersucht.^[405]

Einige In-vivo-Studien widmeten sich der Pharmakokinetik von AuNPs. Toxizitätsstudien mit Citrat-stabilisierten AuNPs in Mäusen durch Chen et al. ergaben, dass kleine (3–5 nm) und große AuNPs (30 und 100 nm) nicht toxisch waren, während mittelgroße AuNPs (8, 12, 17 und 37 nm) schwere Erkrankungen, Gewichtsverlust, Änderung der Fellfarbe und kürzere Lebensdauer auslösten. Ursache der systemischen Toxizität waren Schädigungen der Leber, Milz und Lunge.^[406] Andererseits zeigten Lasagna-Reeves et al., dass 13 nm große, PEG-stabilisierte AuNPs keine akuten Nebenwirkungen haben.^[407] Kleine AuNPs (10 nm) wurden 24 h nach intravenöser Injektion mittels ICP-MS-Analyse in der Leber, Milz, den Hoden, der Lunge, im Blut und im Gehirn gefunden, während größere AuNPs (bis zu 250 nm) nur in der Milz und den Nieren nachweisbar waren.^[408] Zur Ausscheidung durch die Nieren müssen die NPs die glomeruläre Membran von 6–8 nm hydrodynamischem Durchmesser passieren und müssen folglich kleiner als 5.5 nm sein. Tatsächlich wurde nachgewiesen, dass kleinere AuNPs mit dem Urin ausgeschieden werden, wogegen 18 nm große AuNPs in der Leber und der Milz anreicherten.^[409,410] Allerdings kann das Agglomerieren kleiner (2 nm) AuNPs zu größeren Aggregaten eine renale Ausscheidung verhindern.^[411] Als ein Beispiel für den Einfluss der Stabilisatormolekülschicht wurde die renale Ausscheidung von 2 nm großen AuNPs untersucht. Glutathion-beschichtete AuNPs wurden aufgrund ihrer schwächeren Bindung an Serumproteine effizienter ausgeschieden als Citrat-beschichtete AuNPs. Größere Glutathion-beschichtete AuNPs (13 nm) passierten jedoch nicht die glomeruläre Membran.^[411] Studien zu den Umwelt- und ökologischen Auswirkungen von CTAB-stabilisierten AuNRs in Gewässermodellen (mit Sedimenten, mikrobiologischen Filmen, Pflanzen, Muscheln, Schnecken und Fischen) ergaben, dass biologische Filme der Haupteintragsweg in die Futterkette sind.^[412]

8. Zusammenfassung und Ausblick

Der „Goldrausch“ zum Ende des 20 Jahrhunderts war durch die Entdeckung der exzellenten katalytischen Eigenschaften sehr kleiner AuNPs (<5 nm) sowie des Anwen-

dungspotentials von Quantenpunkten und der optischen Eigenschaften größerer AuNPs (>3 nm) ausgelöst worden. Das Hauptaugenmerk lag anfangs auf der Größe der Nanopartikel, nicht auf ihrer Form. Obwohl anisotrope AuNPs schon Anfang des 20. Jahrhunderts bekannt waren, setzte ihre intensive Erforschung erst 100 Jahre später ein, führte dann aber rasch zu einer Vielzahl von Formen wie platonischen, ein-, zwei-, dreidimensionalen und hohlen Strukturen. In Anbetracht der Vielzahl an Morphologien trat schnell die Frage auf, welche Parameter die Kristallisationsmechanismen beeinflussen. Obschon die entscheidende Rolle bestimmter Stabilisatoren wie CTAB, Ag⁺ und Halogenidionen aufgeklärt werden konnte, bleibt die großskalige Herstellung von AuNPs spezifischer Formen eine beträchtliche Herausforderung.

Im Vergleich zu sphärischen AuNPs sind anisotrope AuNPs durch sehr wichtige optische und katalytische Eigenschaften gekennzeichnet.^[344] Während homogene sphärische AuNPs über eine charakteristische Plasmonenbande im sichtbaren Bereich verfügen, besitzen nichtsphärische AuNPs eine zweite Plasmonenabsorption, die in den nahinfraroten Bereich zwischen 800 nm und 1300 nm verschoben sein kann. In diesem Bereich absorbiert Körpergewebe nur gering, was entscheidend für Anwendungen in der Phototherapie ist. Wichtige Faktoren für den breiten Einsatz anisotroper AuNPs sind die Möglichkeit einer großkaligen, reproduzierbaren Synthese und die Frage der Toxizität. Die Synthese eindimensionaler AuNPs gelingt bisher nur mithilfe des toxischen CTAB-Stabilisators, und eine wichtige Aufgabe besteht darum in der Entdeckung nichttoxischer Stabilisatoren. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass die Herstellung von Au-Nanoschalen, Au-Nanokäfigen und einigen anderen anisotropen AuNPs, die im NIR absorbieren und für Anwendungen in der Theranostik untersucht werden, nicht von den Toxizitätsproblemen des CTAB-Stabilisators betroffen ist.

Die katalytische Aktivität von anisotropen AuNPs ist mit der Gegenwart von Kanten, Ecken und anderen Defekten verbunden, die in weitaus größerer Zahl als in sphärischen Partikeln vorkommen.^[413,414] Es kann prognostiziert werden, dass dieser Aspekt eine große Rolle in der zukünftigen Forschung spielen wird. Genaue Untersuchungen der Schnittstelle zwischen AuNPs und festen Oxidträgern sollten eine präzise Bestimmung des Oxidationszustandes der Oberflächen-Au-Atome ermöglichen, die Schlüsselzwischenstufen in Oxidationsreaktionen sind. Dieser Aspekt ist nicht nur für die Katalyse wichtig, sondern auch, um das Risiko einer Oxidation von Oberflächen-Au-Atomen *in vivo* und einer eventuell damit einhergehenden Toxizität abzuschätzen. Letzteres ist entscheidend für den möglichen Einsatz nichtsphärischer und hohler AuNPs und SiO₂@Au-Nanoschalen in der Nanomedizin.^[415]

Ein letzter Aspekt ist das jüngste Auftauchen von Au-Nanodrähten mit Längen von mehreren µm, die für Anwendungen als plasmonische Wellenleiter sowie in interferometrischen Logikgattern mit Potenzial für die Informationsverarbeitung in Frage kommen.^[228]

Anmerkung bei der Korrektur: Eine Reihe von wichtigen Beiträgen über anisotrope AuNPs ist seit der Annahme des

Manuskripts erschienen. Die behandelten Themen umfassen Synthese,^[416,417] mechanische Eigenschaften,^[418] Polyelektrolyte,^[419] DNA-gerichtete Selbstorganisation,^[420] Biomedizin,^[421–423] Katalyse^[424–428] und Sensoren.^[428]

Wir danken folgenden Institutionen für finanzielle Unterstützung: Universität Bordeaux, China Scholarship Council (CSC, PhD-Stipendien an L.N. und P.Z.), Science and Technology on Surface Physics and Chemistry Laboratory (Mianyang), CNRS, IUF (D.A.), Nanosolution European Consortium und L'Oréal.

Eingegangen am 17. Januar 2013,
veränderte Fassung am 26. März 2013
Online veröffentlicht am 13. Januar 2014

- [1] I. Freestone, N. Meeks, M. Sax, C. Higgit, *Gold Bull.* **1976**, *9*, 134–139.
- [2] M. Faraday, *Philos. Trans. R. Soc. London* **1857**, *147*, 145–181.
- [3] J. Turkevich, P. C. Stevenon, J. Hillier, *Discuss. Faraday Soc.* **1951**, *11*, 55–75.
- [4] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin, R. Whyman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 801–802.
- [5] G. Schmid, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1709–1727.
- [6] M. Haruta, *Nature* **2005**, *437*, 1098–1099.
- [7] M. Giersig, P. Mulvaney, *Langmuir* **1993**, *9*, 3408–3413.
- [8] A. P. Alivisatos, *Science* **1996**, *271*, 933–937.
- [9] G. Mie, *Ann. Phys.* **1908**, *25*, 377–445.
- [10] U. Kreibig, M. Vollmer, *Optical Properties of Metal Clusters*, Springer, Berlin, **1995**.
- [11] P. Mulvaney, *Langmuir* **1996**, *12*, 788–800.
- [12] B. M. Quinn, P. Liljeroth, V. Ruiz, T. Llaksonen, K. Kontturi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6644–6645.
- [13] A. Corma, P. Serna, *Science* **2006**, *313*, 332–334.
- [14] N. Dimitratos, J. A. Lopez-Sanchez, G. J. Hutchings, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 20–44.
- [15] *Gold Nanoparticles for Physics, Chemistry, Biology* (Hrsg.: C. Louis, O. Pluchery), Imperial College, London, **2012**.
- [16] M. C. Daniel, D. Astruc, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 293–346.
- [17] R. Szymondy, *The Chemistry of Colloids*, Wiley, New York, **1917**.
- [18] R. Gans, *Ann. Phys.* **1912**, *37*, 881–900.
- [19] T. Svedberg, *The Formation of Colloids*, Von Nostrand Reinhold, New York, **1921**.
- [20] A. Einstein, *Ann. Phys.* **1905**, *17*, 549–560.
- [21] G. B. Jeffery, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1922**, *102*, 161–179.
- [22] S. Lal, S. E. Clare, N. J. Halas, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1842–1851.
- [23] C. J. Murphy, A. M. Gole, J. W. Stone, P. N. Sisco, A. M. Alkilany, E. C. Goldsmith, S. C. Baxter, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1721–1730.
- [24] C. Burda, X. Chen, M. A. El-Sayed, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1025–1102.
- [25] Y. Yin, A. P. Alivisatos, *Nature* **2005**, *437*, 664–670.
- [26] K. L. Kelly, E. Coronado, L. L. Zhao, G. C. Shatz, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 668–677.
- [27] C. Y. Yang, K. Heinemann, M. J. Yacaman, H. Poppa, *Thin Solid Films* **1979**, *58*, 163–168.
- [28] A. Renou, M. Gillet, *Surf. Sci.* **1981**, *106*, 27–34.
- [29] J. Wiesner, A. Wokaun, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 569–582.
- [30] N. R. Jana, L. Gearheart, C. J. Murphy, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1389–1393.
- [31] B. Nikoobakht, M. A. El-Sayed, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 1957–1965.
- [32] C. J. Murphy, *Science* **2002**, *298*, 2139–2141.
- [33] K. Esumi, K. Esumi, K. Matsuhisa, K. Torigoe, *Langmuir* **1995**, *11*, 3285–3287.
- [34] E. Leontidis, K. Kleitou, T. Kiprianidou-Leodidou, V. Bekiari, P. Lianos, *Langmuir* **2002**, *18*, 3659–3668.
- [35] Y. Yu, S. S. Chang, C. L. Lee, C. R. C. Wang, *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 6661–6664.
- [36] S. S. Chang, C. W. Shih, C. D. Chen, W. C. Lai, C. R. C. Wang, *Langmuir* **1999**, *15*, 701–709.
- [37] B. Nikoobakht, M. A. El Sayed, *Langmuir* **2001**, *17*, 6368–6374.
- [38] S. Chen, D. L. Caroll, *Nano Lett.* **2002**, *2*, 1003–1007.
- [39] S. Chen, Z. Fan, D. L. Caroll, *J. Phys. Chem.* **2002**, *106*, 10777–10781.
- [40] S. Chen, Z. L. Wang, J. Ballato, S. H. Foulger, D. L. Caroll, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16186–16187.
- [41] N. R. Jana, G. L. Gearheart, C. J. Murphy, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 4065–4067.
- [42] V. Sharma, K. Park, M. Srinivasarao, *Mater. Sci. Eng. R* **2009**, *65*, 1–38.
- [43] B. D. Busbee, S. O. Obare, C. J. Murphy, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 414–416.
- [44] A. Gole, C. J. Murphy, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 3633–3640.
- [45] C. J. Murphy, T. K. Sau, A. M. Gole, C. J. Orendorff, J. Gao, L. Gou, S. E. Hunjadi, T. Li, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 13857–13870.
- [46] H. Y. Wu, H. C. Chu, T. J. Kuo, C. L. Kuo, M. H. Huang, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 6447–6451.
- [47] B. Nikoobakht, M. A. El-Sayed, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 1957–1962.
- [48] M. Iqbal, Y. Chung, G. Tae, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 335–338.
- [49] H. M. Chen, H. C. Peng, R. S. Liu, K. Asakura, C. L. Lee, J. F. Lee, S. F. Hu, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 19553–19555.
- [50] M. Liu, P. Guyot-Sionnest, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 22192–22200.
- [51] X. C. Jiang, A. Brioude, M. P. Pileni, *Colloids Surf. A* **2006**, *277*, 201–206.
- [52] X. C. Jiang, M. P. Pileni, *Colloids Surf. A* **2007**, *295*, 228–232.
- [53] E. Carbó-Argibay, B. Rodriguez-Gonzales, J. Pacifico, I. Pastoriza-Santos, J. Perez-Juste, L. M. Liz-Marzan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9141–9145; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8983–8987.
- [54] D. K. Smith, B. A. Korgel, *Langmuir* **2008**, *24*, 644–649.
- [55] J. E. Millstone, W. Ei, M. R. Jones, H. Yoo, C. A. Mirkin, *Nano Lett.* **2008**, *8*, 2526–2529.
- [56] C. J. Johnson, E. Dujardin, S. A. Davis, C. J. Murphy, S. Mann, *J. Mater. Chem.* **2002**, *12*, 1765–1770.
- [57] J. Pérez-Juste, L. M. Liz-Marzan, S. Carnie, D. Y. C. Chan, P. Mulvaney, *Adv. Funct. Mater.* **2004**, *14*, 571–579.
- [58] M. Grzelczak, J. Pérez-Juste, P. Mulvaney, L. M. Liz-Marzan, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1783–1791.
- [59] X. Huang, S. Neretina, M. A. El-Sayed, *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 4880–4910.
- [60] C. J. Orendorff, C. J. Murphy, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 3990–3994.
- [61] S. Si, C. Leduc, M. H. Delville, B. Lounis, *ChemPhysChem* **2012**, *13*, 193–202.
- [62] F. Kim, H. Song, P. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14316–14317.
- [63] O. R. Miranda, T. S. Ahmadi, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 15724–15734.
- [64] O. R. Miranda, N. R. Dollahon, T. S. Ahmadi, *Cryst. Growth Des.* **2006**, *6*, 2747–2753.
- [65] N. R. Jana, *Small* **2005**, *1*, 875–882.
- [66] P. Zijlstra, C. Bullen, J. W. M. Chon, M. Gu, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 19315–19318.

- [67] S. Eustis, H. Y. Hsu, M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 4811–4815.
- [68] C. Y. Wang, C. Y. Liu, X. Zhang, J. Chen, *J. Colloid Interface Sci.* **1997**, *191*, 464–470.
- [69] C. Y. Wang, C. Y. Liu, X. Zheng, J. Chen, T. Shen, *Colloids Surf. A* **1998**, *131*, 271–280.
- [70] X. Huang, X. Qi, Y. Huang, S. Li, C. Xue, C. L. Gan, F. Boey, H. Zhang, *ACS Nano* **2010**, *4*, 6196–6202.
- [71] X. Huang, X. Z. Zhou, S. X. Wu, Y. Y. Wei, X. Y. Qi, J. Zhang, F. Boey, H. Zhang, *Small* **2010**, *6*, 513–516.
- [72] K. Nishioka, Y. Niidome, S. Yamada, *Langmuir* **2007**, *23*, 10353–10356.
- [73] Y. Niidome, K. Nishioka, H. Kawasaki, S. Yamada, *Chem. Commun.* **2003**, 2376–2377.
- [74] Lit. [64].
- [75] L. K. McGilvray, R. M. Decan, D. Wang, C. J. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15980–15981.
- [76] L. M. Marin, L. K. McGilvray, C. J. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16572–16584.
- [77] M. Ahmed, R. Narain, *Langmuir* **2010**, *26*, 18392–18399.
- [78] T. Svedberg, *The Formation of Colloid*, Von Nostrand Reinhold, New York, **1921**.
- [79] Z. L. Wang, R. P. Gao, B. Nikoobakht, M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 5417–5420.
- [80] C. R. Martin, *Science* **1994**, *266*, 1961–1966.
- [81] C. R. Martin, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 61–68.
- [82] J. C. Hulteen, C. R. Martin, *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 1075–1087.
- [83] W. Ye, J. Yan, F. Zhou, *J. Phys. Chem.* **2010**, *114*, 15617–15624.
- [84] A. Taleb, C. Mangeney, V. Ivanova, *Nanotechnology* **2011**, *22*, 205301.
- [85] T. Gao, T. H. Wang, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 887–892.
- [86] K. Barbour, M. Ashokkumar, F. Grieser, R. A. Caruso, F. Grieser, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 9231–9236.
- [87] X. F. Qiu, J. J. Zhu, H. Y. Chen, *J. Cryst. Growth* **2003**, *257*, 378–383.
- [88] K. Okitsu, Y. Mizukoshi, H. Bandow, A. T. Yamamoto, Y. Nagata, Y. Madea, *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 5470–5472.
- [89] J. Belloni, M. Mostafavi, H. Remita, J. L. Marignier, M. O. Delcourt, *New J. Chem.* **1998**, *22*, 1239–1255; J. Belloni, M. Mostafavi, H. Remita, J. L. Marignier, M. O. Delcourt, *New J. Chem.* **1998**, *22*, 1257–1265.
- [90] J. Zhang, J. Du, B. Han, Z. Liu, T. Jiang, Z. Zhang, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1134–1137; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1116–1119.
- [91] J. Henzie, E. S. Kwak, T. W. Odom, *Nano Lett.* **2005**, *5*, 1199–1202.
- [92] M. Tréguer-Delapierre, J. Majimel, S. Mornet, S. Ravaine, *Gold Bull.* **2008**, *41*, 195–207.
- [93] G. Lü, R. Zhao, G. Gian, Y. Qi, X. Wang, J. Suo, *Catal. Lett.* **2004**, *97*, 115–118.
- [94] R. M. Penner, *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 3339–3353.
- [95] V. M. Cepak, C. R. Martin, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 9985–9990.
- [96] M. Antonietti, A. Thünemann, E. Wenz, *Colloid Polym. Sci.* **1996**, *274*, 795–801.
- [97] S. E. Skrabalak, J. Chen, L. Au, X. Lu, X. Li, Y. Xia, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 3177–3184.
- [98] Y. Zhang, H. Dai, *Appl. Phys. Lett.* **2000**, *77*, 3015–3017.
- [99] J. H. Song, Y. Wu, B. Messer, H. Kind, P. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10397–10398.
- [100] M. A. El-Sayed, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 257–264.
- [101] M. E. Meyre, M. Tréguer-Delapierre, C. Faure, *Langmuir* **2008**, *24*, 4289–4294.
- [102] J. L. Gardea-Torresdey, J. G. Parsons, E. Gomez, J. Peralta-Videa, H. E. Troiani, P. Santiago, M. J. Yacaman, *Nano Lett.* **2002**, *2*, 397–401.
- [103] S. P. Chandran, M. Chaudhary, R. Pasricha, A. Ahmad, M. Sastry, *Biotechnol. Prog.* **2006**, *22*, 577–583.
- [104] S. He, Y. Zhang, Z. Guo, N. Gu, *Biotechnol. Prog.* **2008**, *24*, 476–480.
- [105] S. Brown, M. Sarikaya, E. Johnson, *J. Mol. Biol.* **2000**, *299*, 725–735.
- [106] C. Lofton, W. Sigmund, *Adv. Funct. Mater.* **2005**, *15*, 1197–1208.
- [107] J. Gao, C. M. Bender, C. J. Murphy, *Langmuir* **2003**, *19*, 9065–9070.
- [108] C. S. Ah, Y. J. Yun, H. J. Park, W. J. Kim, D. H. Ha, W. S. Yun, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 5558–5561.
- [109] Y. Xiong, I. Washio, J. Chen, H. Cai, Z. Y. Li, Y. Xia, *Langmuir* **2006**, *22*, 8563–8570.
- [110] J. Zhang, H. Liu, Z. Wang, N. Ming, *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17*, 3295–3303.
- [111] T. Pham, B. Jackson, N. J. Halas, T. R. Lee, *Langmuir* **2002**, *18*, 4915–4920.
- [112] J. L. West, N. J. Halas, *Annu. Rev. Biomed. Eng.* **2003**, *5*, 285–292.
- [113] L. R. Hirsch, R. J. Stafford, J. A. Bankson, S. R. Sershen, B. Rivera, R. E. Price, J. D. Hazle, N. J. Halas, J. L. West, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 13549–13554.
- [114] Anwendungen in der Theranostik: R. Bardhan, S. Lal, A. Joshi, N. J. Halas, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 936–946.
- [115] M. Zhao, R. M. Crooks, *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 3379–3385.
- [116] M. F. Mrozek, Y. Xia, M. J. Waever, *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 5953–5960.
- [117] S. R. Brankovic, J. X. Wang, R. R. Adzic, *Surf. Sci.* **2001**, *474*, L171–L179.
- [118] Y. Sun, B. Mayers, Y. Xia, *Nano Lett.* **2002**, *2*, 481–485.
- [119] Y. Sun, Y. Xia, *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 5297–5305.
- [120] G. S. Métraux, Y. Cao, R. Jin, C. A. Mirkin, *Nature* **2003**, *425*, 487–490.
- [121] Y. Sun, B. Mayers, Y. Xia, *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 264–268.
- [122] H. Lang, S. Maldonado, K. J. Stevenson, B. D. Chandler, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12949–12956.
- [123] Y. Sun, Y. Xia, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3892–3910.
- [124] J. Chen, B. Wiley, J. McLellan, Y. Xiong, Z. Y. Li, Y. Xia, *Nano Lett.* **2005**, *5*, 2058–2062.
- [125] L. Au, X. Lu, Y. Xia, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 2517–2522.
- [126] V. Bansal, A. P. O'Mullane, S. K. Bhargava, *Electrochim. Commun.* **2009**, *11*, 1639–1642.
- [127] C. M. Cobley, Y. Xia, *Mater. Sci. Eng.* **2010**, *70*, 44–62.
- [128] Y. S. Shon, G. B. Dawson, M. Porter, M. W. Murray, *Langmuir* **2002**, *18*, 3880–3885.
- [129] D. F. Yancey, E. V. Carino, R. M. Crooks, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10988–10989.
- [130] S. Pande, M. G. Weir, B. A. Zacheo, R. M. Crooks, *New J. Chem.* **2011**, *35*, 2054–2060.
- [131] Q. Xu, G. Meng, X. Wu, Q. Wei, M. Kong, X. Zhu, Z. Chu, *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 2397–2402.
- [132] C. Zuo, P. W. Jagodzinsski, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 1788–1793.
- [133] W. Ye, Y. Chen, F. Zhou, C. Wang, Y. Li, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 18327–18243.
- [134] Lit. [30].
- [135] T. K. Sau, C. J. Murphy, *Langmuir* **2004**, *20*, 6414–6420.
- [136] L. B. Rogers, D. P. Krause, J. C. Griess, D. B. Ehrlinger, *J. Electrochim. Soc.* **1949**, *95*, 33–46.
- [137] J. Zhang, M. R. Langille, M. L. Personick, K. Zhang, S. Li, C. A. Mirkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14012–14014.
- [138] T. Ming, W. Feng, Q. Tang, F. Wang, L. Sun, J. Wang, C. Yan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16350–16351.
- [139] J. Li, L. Wang, L. Liu, L. Guo, X. Han, Z. Zhang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 5109–5111.

- [140] X. Kou, W. Ni, C. K. Tsung, K. Chan, H. Q. Lin, G. D. Stucky, *Small* **2007**, *3*, 2103–2113.
- [141] E. Carbó-Argibay, B. Rodriguez-Gonzalez, S. Gomez-Graa, A. Guerrero-Martinez, I. Pastoriza-Santos, J. Perez-Juste, L. M. Liz-Marzan, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9587–9590; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9397–9400.
- [142] H. Katz-Boon, C. Rossouw, M. Weyland, A. M. Funston, A. M. Mulvaney, J. Etheridge, *Nano Lett.* **2011**, *11*, 273–278.
- [143] J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [144] L. Isaac, D. N. Chin, N. Bowden, Y. Xia, G. M. Whitesides in *Supramolecular Technology* (Hrsg.: D. N. Reinhoudt), Wiley, New York, **1999**, S. 1–46.
- [145] M. P. Pilani, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 685–693.
- [146] D. Nykypanchuk, M. M. Maye, D. van der Lelie, O. Gang, *Nature* **2008**, *451*, 549–552.
- [147] D. V. Talapin, E. V. Shevchenko, M. I. Bodnarchuk, X. Ye, J. Chen, C. B. Murray, *Nature* **2009**, *461*, 964–967.
- [148] W. Cheng, M. J. Campolongo, J. J. Cha, S. J. Tan, C. C. Umbach, D. A. Muller, D. Luo, *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 519–525.
- [149] B. Nikoobakht, Z. L. Wang, M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 8635–8640.
- [150] Z. C. Xu, C. M. Chen, C. W. Xiao, T. Z. Yang, S. T. Chen, H. L. Li, H. J. Gao, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *432*, 222–225.
- [151] G. Kawamura, Y. Yang, M. I. Nogamia, *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *90*, 261908.
- [152] R. Jana, L. A. Gearheart, S. O. Obare, C. J. Johnson, K. J. Edler, S. Mann, C. J. Murphy, *J. Mater. Chem.* **2002**, *12*, 2909–2912.
- [153] N. Goubet, J. Richardi, P. A. Albouy, M. P. Pilani, *J. Phys. Chem. Lett.* **2011**, *2*, 417–422.
- [154] C. Salzemann, W. Zhai, N. Goubet, M. P. Pilani, *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 149–154.
- [155] P. Yang, I. Arfaoui, T. Cren, N. Goubet, M. P. Pilani, *Nano Lett.* **2012**, *12*, 2051–2055.
- [156] P. Yang, I. Arfaoui, T. Cren, N. Goubet, M. P. Pilani, *Phys. Rev. B* **2012**, *86*, 075409.
- [157] N. Goubet, H. Portales, C. Yan, I. Arfaoui, P. A. Albouy, A. Mermel, M. P. Pilani, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3714–3719.
- [158] L. C. Brousseau III, J. P. Novak, S. M. Marinakos, D. L. Feldheim, *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 447–449.
- [159] K. S. Caswell, J. N. Wilson, U. H. F. Bunz, C. J. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13914–13915.
- [160] S. Zhang, X. Kou, Z. Yang, Q. Shi, G. D. Stucky, L. Sun, J. Wang, C. Yan, *Chem. Commun.* **2007**, 1816–1818.
- [161] N. Varghese, S. R. C. Vivekchand, A. Govindaraj, C. N. R. Rao, *Chem. Phys. Lett.* **2008**, *450*, 340–344.
- [162] S. T. Shibu Joseph, B. I. Ipe, P. Pramod, K. G. Thomas, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 150–157.
- [163] B. Pan, L. Ao, F. Gao, H. Tian, R. He, D. Cui, *Nanotechnology* **2005**, *16*, 1776–1780.
- [164] R. Voggu, P. Suguna, S. Chandrasekaran, C. N. R. Rao, *Chem. Phys. Lett.* **2007**, *443*, 118–121.
- [165] P. Khanal, E. R. Zubaev, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2245–2248; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2195–2198.
- [166] Z. H. Nie, D. Fava, M. Rubinstein, E. Kumacheva, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3683–3689.
- [167] E. Dujardin, L. B. Hsin, C. R. C. Wang, S. Mann, *Chem. Commun.* **2001**, 1264–1265.
- [168] C. J. Orendorff, P. L. Hankins, C. J. Murphy, *Langmuir* **2005**, *21*, 2022–2026.
- [169] A. Gole, C. J. Murphy, *Langmuir* **2005**, *21*, 10756–10762.
- [170] B. Pan, C. Cui, C. Ozkan, P. Xu, T. Huang, Q. Li, H. Chen, F. Liu, F. Gao, R. He, *J. Phys. Chem.* **2007**, *111*, 12572–12576.
- [171] T. S. Sreeprasad, A. K. Samal, T. Pradeep, *Langmuir* **2008**, *24*, 4589–4599.
- [172] H. Nakashima, K. Furukawa, Y. Kashimura, K. Tirimitsu, *Chem. Commun.* **2007**, 1080–1082.
- [173] K. Mitamura, T. Imae, N. Saito, O. Takai, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 8891–8898.
- [174] M. Das, N. Sanson, D. Fava, E. Kumacheva, *Langmuir* **2007**, *23*, 196–201.
- [175] M. Karg, I. Pastoriza-Santos, J. Perez-Juste, T. Hellweg, L. M. Liz-Marzan, *Small* **2007**, *3*, 1222–1229.
- [176] C. J. Murphy, C. J. Orendorff, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 2173–2177.
- [177] J. Pérez-Juste, B. Rodriguez-González, P. Mulvaney, L. M. Liz-Marzán, *Adv. Funct. Mater.* **2005**, *15*, 1065–1071.
- [178] P. Zijlstra, J. W. M. Chon, M. Gu, *Opt. Express* **2007**, *15*, 12151–12160.
- [179] R. Deshmukh, Y. Liu, R. J. Composto, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 3662–3668.
- [180] L. Billot, M. Lamy de La Chapelle, A. S. Grimault, A. Vial, D. Bachiesi, J. L. Bijeon, P. M. Adam, P. Royer, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *422*, 303–307.
- [181] E. J. Smythe, E. Cubukcu, F. Capasso, *Opt. Express* **2007**, *15*, 7439–7447.
- [182] P. Babu Dayala, F. Koyama, *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *91*, 111107.
- [183] P. K. Jain, W. Huang, M. A. El-Sayed, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 2080–2088.
- [184] A. N. Grigorenko, N. W. Roberts, M. R. Dickinson, Y. Zhang, *Nat. Photonics* **2008**, *2*, 365–370.
- [185] E. Devaux, T. W. Ebbesen, J. C. Weeber, A. Dereux, *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *83*, 4936–4938.
- [186] W. L. Barnes, A. Dereux, T. W. Ebbesen, *Nature* **2003**, *424*, 824–830.
- [187] S. I. Bozhevolnyi, V. S. Volkov, E. Devaux, J. Y. Laluet, T. W. Ebbesen, *Nature* **2006**, *440*, 508–511.
- [188] S. M. Yang, S. G. Yang, D. G. Choi, S. Kim, H. K. Yu, *Small* **2006**, *2*, 458–475.
- [189] B. J. Y. Tan, C. H. Sow, T. S. Koh, K. C. Chin, A. T. S. Wee, C. K. Hong, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 11100–11109.
- [190] D. Jia, A. Goonewardene, *Appl. Phys. Lett.* **2006**, *88*, 053105.
- [191] L. Qin, S. Park, L. Huang, C. A. Mirkin, *Science* **2005**, *309*, 113–115.
- [192] L. Qin, S. Zou, C. Xue, A. Atkinson, G. C. Schatz, C. A. Mirkin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, *103*, 13300–13303.
- [193] M. J. Branholzer, L. D. Qin, C. A. Mirkin, *Small* **2009**, *5*, 2537–2540.
- [194] A. B. Braunschweig, A. L. Schmucker, W. D. Wei, C. A. Mirkin, *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *486*, 89–98.
- [195] M. J. Banholzer, K. D. Osberg, S. Li, B. F. Mangelson, G. C. Schatz, C. A. Mirkin, *ACS Nano* **2010**, *4*, 5446–5452.
- [196] K. D. Osberg, A. L. Schmucker, A. J. Senesi, C. A. Mirkin, *Nano Lett.* **2011**, *11*, 820–824.
- [197] F. Kim, S. Connor, H. Song, T. Kuykendall, P. Yang, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3759–3763; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3673–3677.
- [198] Y. Sun, Y. Xia, *Science* **2002**, *298*, 2176–2179.
- [199] D. Seo, J. C. Park, H. Song, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14863–14870.
- [200] E. Boisselier, A. K. Diallo, L. Salmon, C. Ornelas, J. Ruiz, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2729–2742.
- [201] C. Li, K. L. Shuford, Q. H. Park, W. Cai, Y. Li, E. J. Lee, S. O. Cho, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3328–3332; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3264–3268.
- [202] J. G. Heong, M. Kim, Y. W. Lee, W. Choi, W. T. Oh, Q. H. Park, S. W. Han, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1672–1673.
- [203] K. Kwon, K. Y. Lee, Y. W. Lee, M. Kim, J. Heo, S. Ahn, S. W. Han, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 1161–1165.
- [204] J. F. Parker, C. A. Fields-Zinna, R. W. Murray, *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1289–1296.
- [205] M. Yavuz, W. Li, Y. Xia, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13181–13187.

- [206] M. Zhou, S. Chen, S. Zhao, *J. Phys. Chem. Lett.* **2006**, *110*, 4510–4513.
- [207] O. Guliamov, A. I. Frenkel, L. D. Menard, R. G. Nuzzo, L. Kronik, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10978–10979.
- [208] Y. Li, H. Cheng, T. Yao, Z. Sun, W. Yan, Y. Jiang, Y. Xie, Y. Sun, Y. Huang, S. Liu, J. Zhang, Y. Xie, T. Hu, L. Yang, Z. Wu, S. Wei, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17997–18003.
- [209] M. R. Langille, J. Zhang, M. Personick, S. Li, C. A. Mirkin, *Science* **2012**, *337*, 954–957.
- [210] M. L. Personick, M. R. Langille, J. Zhang, N. Harris, G. C. Schatz, C. A. Mirkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6170–6173.
- [211] T. K. Sau, C. J. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8648–8649.
- [212] B. M. I. van der Zande, L. Pages, R. A. M. Hikmet, A. van Blaaderen, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 5761–5767.
- [213] M. A. Correa-Duarte, J. Perez-Juste, A. Sanchez-Iglesias, M. Giersig, L. M. Liz-Marzan, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4449–4452; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4375–4378.
- [214] C. J. Murphy, L. B. Thompson, D. J. Chernak, J. A. Yang, S. T. Sivapalan, S. P. Boulos, J. Y. Huang, A. M. Alkilany, P. N. Sisco, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2011**, *16*, 128–134.
- [215] J. A. Yang, S. E. Lohse, S. P. Boulos, C. J. Murphy, *J. Cluster Sci.* **2012**, *23*, 799–809.
- [216] J. Perez-Juste, I. Pastoriza-Santos, L. M. Liz-Marzan, P. Mulvaney, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 1870–1901.
- [217] A. Lee, G. F. S. Andrade, A. Ahmed, M. L. Souza, N. Coombs, E. Tumarkin, K. Liu, R. Gordon, A. G. Brolo, E. Kumacheva, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7563–7570.
- [218] J. V. Jokerst, Z. Miao, C. Zavaleta, Z. Cheng, S. S. Gambhir, *Small* **2011**, *7*, 625–633.
- [219] B. Y. S. Kim, J. T. Rutka, W. C. W. Chan, *N. Engl. J. Med.* **2010**, *363*, 2434–2443.
- [220] A. Bajaj, O. R. Mirnda, I. B. Kim, R. L. Phillips, D. J. Jerry, U. H. F. Bunz, V. M. Rotello, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 10912–10916.
- [221] E. C. Dreaden, S. C. Mwakwari, L. A. Austin, M. J. Kieffer, A. K. Oyelere, M. A. El-Sayed, *Small* **2012**, *8*, 2819–2822.
- [222] A. Paul, D. Solis, K. Bao, W. S. Chang, S. Nauert, L. Vigderman, E. R. Zubarev, P. Nordlander, S. Link, *ACS Nano* **2012**, *6*, 8105–8113.
- [223] B. P. Khanal, E. R. Zubarev, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12634–12635.
- [224] K. Critchley, B. P. Khanal, M. L. Gorzny, L. Vigderman, S. D. Evans, E. R. Zubarev, N. A. Kotov, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 2338–2342.
- [225] J. U. Kim, S. H. Cha, K. Shin, J. Y. Jho, J. C. Lee, *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 459–464.
- [226] S. Nah, L. Li, R. Liu, J. Ha, S. B. Lee, J. T. Fourkas, *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 7774–7779.
- [227] P. Kusar, C. Gruber, A. Hohenau, J. R. Krenn, *Nano Lett.* **2012**, *12*, 661–665.
- [228] S. Lal, J. H. Hafner, N. J. Halas, S. Link, P. Norlander, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1887–1895.
- [229] C. C. Mayorga-Martinez, M. Guix, R. E. Madrid, A. Merkoçi, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1686–1688.
- [230] A. K. Sra, T. D. Ewers, R. E. Schaak, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 758–766.
- [231] Z. Jiang, Q. Zhang, C. Zong, B. J. Liu, B. Ren, Z. Xie, L. Zheng, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 18192–18197.
- [232] L. Vigderman, E. R. Zubarev, *Langmuir* **2012**, *28*, 9034–9040.
- [233] S. M. Yoo, T. Kang, H. Kang, H. Lee, M. Kang, S. Y. Lee, B. Kim, *Small* **2011**, *7*, 3371–3376.
- [234] M. Wirtz, C. R. Martin, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 455–458.
- [235] C. R. Bridges, P. M. DiCarmine, D. S. Seferos, *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 963–965.
- [236] F. Muench, U. Kunz, C. Neetzel, S. Lauterbach, H. J. Kleebe, W. Ensinger, *Langmuir* **2011**, *27*, 430–435.
- [237] Y. Sun, B. Mayers, T. Herricks, Y. Xia, *Nano Lett.* **2003**, *3*, 955–960.
- [238] N. R. Sieb, N. C. Wu, E. Majidi, R. Kukreja, N. R. Branda, B. D. Gates, *ACS Nano* **2009**, *3*, 1365–1372.
- [239] Y. Yu, K. Kant, J. G. Shapter, J. Addai-Mensah, D. Losic, *Microporous Mesoporous Mater.* **2012**, *153*, 131–136.
- [240] J. H. Ryu, S. Park, B. Kim, A. Klaikhherd, T. O. Russell, S. Thayumanavan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9870–9871.
- [241] Z. Siwy, L. Trofin, P. Kohli, L. A. Baker, C. Trautmann, C. R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5000–5001.
- [242] M. Spuch-Calvar, J. Pacifico, J. Pérez-Juste, L. M. Liz-Marzan, *Langmuir* **2008**, *24*, 9675–9681.
- [243] F. Tielens, J. Andrés, *J. Phys. Chem.* **2007**, *111*, 10342–10346.
- [244] M. S. Bakshi, F. Possmayer, N. O. Petersen, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 8259–8265.
- [245] Y. Chen, S. Milenkovic, A. W. Hassel, *Nano Lett.* **2008**, *8*, 737–742.
- [246] L. Li, Z. Wang, T. Huang, J. Xie, L. Qi, *Langmuir* **2010**, *26*, 12330–12335.
- [247] L. J. E. Anderson, C. M. Payne, Y. R. Zhen, P. Nordlander, *Nano Lett.* **2011**, *11*, 5034–5037.
- [248] Y. Kuroda, Y. Sakamoto, K. Kuroda, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8684–8692.
- [249] S. Porel, S. Singh, T. P. Radhakrishnan, *Chem. Commun.* **2005**, 2387–2389.
- [250] X. Sun, S. Dong, E. Wang, *Langmuir* **2005**, *21*, 4710–4712.
- [251] B. Lim, P. H. C. Camargo, Y. Xia, *Langmuir* **2008**, *24*, 10437–10442.
- [252] M. Yamamoto, Y. Kashiwagi, T. Sakata, H. Mori, M. Nakamoto, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 5391–5393.
- [253] J. H. Lee, K. Kamada, N. Enomoto, J. Hojo, *Cryst. Growth Des.* **2008**, *8*, 2638–2645.
- [254] X. Sun, S. Dong, E. Wang, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6520–6523; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6360–6363.
- [255] H. C. Chu, C. H. Kuo, M. H. Huang, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 808–813.
- [256] S. Hong, K. L. Shuford, S. Park, *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 2011–2013.
- [257] Y. Shao, Y. Jin, S. Dong, *Chem. Commun.* **2004**, 1104–1105.
- [258] B. Liu, J. Xie, J. Y. Lee, Y. P. Ting, J. P. Chen, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 15256–15263.
- [259] Y. Zhang, G. Chang, S. Liu, W. Lu, J. Tian, X. Sun, *Biosens. Bioelectron.* **2011**, *28*, 344–348.
- [260] J. Xie, J. Y. Lee, D. I. C. Wang, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 10226–10232.
- [261] L. Wang, X. Wu, X. Li, L. Wang, M. Pei, X. Tao, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8422–8423.
- [262] G. Lin, W. Lu, W. Cui, L. Jiang, *Cryst. Growth Des.* **2010**, *10*, 1118–1123.
- [263] P. Pienpinijtham, X. X. Han, T. Suzuki, C. Thanmmacharoen, S. Ekgasit, Y. Ozaki, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 9636–9641.
- [264] T. Deckert-Gaudig, V. Deckert, *Small* **2009**, *5*, 432–436.
- [265] J. E. Millstone, S. J. Hurst, G. S. Métraux, J. I. Cutler, C. A. Mirkin, *Small* **2009**, *5*, 646–664.
- [266] M. R. Jones, R. J. Macfarlane, A. E. Prigodich, P. C. Patel, C. A. Mirkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18865–18869.
- [267] M. J. Banholzer, N. Harris, J. Millstone, G. C. Schatz, C. A. Mirkin, *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 7521–7526.
- [268] J. Hu, Y. Zhang, B. Liu, J. Liu, H. Zhou, Y. Xu, Y. Jiang, Z. Yang, Z. Tian, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9470–9471.
- [269] L. Huang, M. Wang, Y. Zhang, Z. Guo, J. Sun, N. Gu, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 16154–16160.
- [270] F. Li, T. Tian, H. Cui, *Luminescence* **2013**, *28*, 7–15.
- [271] P. H. C. Camargo, Y. Xiong, L. Ji, J. M. Zuo, Y. Xia, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15452–15453.

- [272] M. Grzelczak, A. Sanchez-Iglesias, H. H. Mezerji, S. Bals, J. Perez-Juste, L. M. Liz-Marzan, *Nano Lett.* **2012**, *12*, 4380–4384.
- [273] M. Grzelczak, A. Sánchez-Iglesias, B. Rodríguez-González, R. Alvarez-Puebla, J. Pérez-Juste, L. Liz-Marzán, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 3780–3786.
- [274] M. Fernanda Cardinal, B. Rodriguez-Gonzalez, R. A. Alvarez-Puebla, J. Perez-Juste, L. M. Liz-Marzan, *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 10417–10423.
- [275] W. Xie, L. Su, P. Donfack, A. Shen, X. Zhou, M. Sackmann, A. Materny, J. Hu, *Chem. Commun.* **2009**, 5263–5265.
- [276] E. Shaviv, U. Banin, *ACS Nano* **2010**, *4*, 1529–1538.
- [277] G. Krylova, L. J. Giovanetti, F. G. Requejo, N. M. Dimitrijevic, A. Prakapenka, E. V. Shevchenko, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4384–4392.
- [278] D. Y. Kim, T. Yu, E. C. Cho, Y. Ma, O. O. Park, Y. Xia, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6452–6455; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6328–6331.
- [279] L. Lu, K. Ai, Y. Ozaki, *Langmuir* **2008**, *24*, 1058–1063.
- [280] S. K. Dondapati, T. K. Sau, C. Hrelescu, T. A. Klar, F. D. Stefani, J. Feldmann, *ACS Nano* **2010**, *4*, 6318–6322.
- [281] H. Yuan, C. G. Khouri, H. Hwang, C. M. Wilson, G. A. Grant, T. Vo-Dinh, *Nanotechnology* **2012**, *23*, 075102.
- [282] J. Xie, Q. Zhang, J. Y. Lee, D. I. C. Wang, *ACS Nano* **2008**, *2*, 2473–2480.
- [283] B. Van de Broek, N. Devoogdt, A. D’Hollander, H. L. Gijs, K. Jan, L. Lagae, S. Muyldermans, G. Maes, G. Borghs, *ACS Nano* **2011**, *5*, 4319–4328.
- [284] E. Hao, R. C. Bailey, G. C. Schatz, J. T. Hupp, S. Li, *Nano Lett.* **2004**, *4*, 327–330.
- [285] Z. Li, W. Li, P. H. C. Camargo, Y. Xia, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 9799–9802; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9653–9656.
- [286] H. L. Wu, C. H. Chen, M. H. Huang, *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 110–114.
- [287] S. Guo, L. Wang, E. Wang, *Chem. Commun.* **2007**, 3163–3165.
- [288] S. Barbosa, A. Agrawal, L. Rodriguez-Lorenzo, I. Pastoriza-Santos, R. A. Alvarez-Puebla, A. Kornowski, H. Weller, L. M. Liz-Marzan, *Langmuir* **2010**, *26*, 14943–14950.
- [289] C. L. Nehl, H. Liao, J. H. Hafner, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 683–688.
- [290] F. Hao, C. L. Nehl, J. H. Hafner, P. Nordlander, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 729–732.
- [291] C. L. Nehl, J. H. Hafner, *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 2415–2419.
- [292] T. H. Lin, C. W. Lin, H. H. Liu, J. T. Sheu, W. H. Hung, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2044–2046.
- [293] T. Huang, F. Meng, L. Qi, *Langmuir* **2010**, *26*, 7582–7589.
- [294] D. Huang, X. Bai, L. Zheng, *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 14641–14647.
- [295] D. Huang, Y. Qi, X. Bai, L. Shi, G. Jia, D. Zhang, L. Zheng, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2012**, *4*, 4665–4671.
- [296] L. R. Hirsch, A. M. Gobin, A. R. Lowery, F. Tam, R. A. Drezek, N. J. Halas, J. L. West, *Ann. Biomed. Eng.* **2006**, *34*, 15–22.
- [297] C. Radloff, N. J. Halas, *Nano Lett.* **2004**, *4*, 1323–1327.
- [298] S. J. Oldenburg, J. B. Jackson, S. L. Westcott, N. J. Halas, *Appl. Phys. Lett.* **1999**, *75*, 2897–2899.
- [299] C. L. Nehl, N. K. Grady, G. P. Goodrich, F. Tam, N. J. Halas, J. H. Hafner, *Nano Lett.* **2004**, *4*, 2355–2359.
- [300] F. Tam, G. P. Goodrich, B. R. Johnson, N. J. Halas, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 496–501.
- [301] R. Bardhan, N. K. Grady, J. R. Cole, A. Joshi, N. J. Halas, *ACS Nano* **2009**, *3*, 744–752.
- [302] R. Bardhan, N. K. Grady, N. J. Halas, *Small* **2008**, *4*, 1716–1722.
- [303] Y. Zhang, N. K. Grady, C. Ayala-Orozco, N. J. Halas, *Nano Lett.* **2011**, *11*, 5519–5523.
- [304] C. Loo, A. Lowery, N. Halas, J. West, R. Drezek, *Nano Lett.* **2005**, *5*, 709–711.
- [305] L. R. Hirsch, J. B. Jackson, A. Lee, N. J. Halas, J. L. West, *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 2377–2381.
- [306] A. M. Gobin, M. H. Lee, N. J. Halas, W. D. James, R. A. Drezek, J. L. West, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 1929–1934.
- [307] T. Zhou, B. Wu, D. Xing, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 470–477.
- [308] D. Llamosa Pérez, A. Espinosa, L. Martínez, E. Román, C. Ballesteros, A. Mayoral, M. García-Hernández, Y. Huttel, *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 3101–3108.
- [309] R. D. Averitt, D. Sarkar, N. J. Halas, *Phys. Rev. Lett.* **1997**, *78*, 4217–4220.
- [310] R. D. Averitt, S. L. Westcott, N. J. Halas, *J. Opt. Soc. Am. B* **1999**, *16*, 1824–1832.
- [311] E. Prodan, C. Radloff, N. J. Halas, P. Nordlander, *Science* **2003**, *302*, 419–422.
- [312] S. J. Oldenburg, S. L. Westcott, R. D. Averitt, N. J. Halas, *J. Chem. Phys.* **1999**, *111*, 4729–4735.
- [313] F. Caruso, M. Spasova, V. Salgueiriño-Maceira, L. M. Liz-Marzán, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1090–1094.
- [314] Z. Liang, A. Susha, F. Caruso, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 3176–3183.
- [315] X. Feng, C. Mao, G. Yang, W. Hou, J. Zhu, *Langmuir* **2006**, *22*, 4384–4389.
- [316] H. Liang, L. Wan, Chun. Bai, L. Jiang, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 7795–7800.
- [317] C. Song, G. Zhao, P. Zhang, N. L. Rosi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14033–14035.
- [318] C. L. Chen, P. J. Zhang, N. L. Rosi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13555–13557.
- [319] L. Hwang, G. Zhao, P. Zhang, N. L. Rosi, *Small* **2011**, *7*, 1939–1942.
- [320] S. E. Skrabalak, J. Chen, Y. Sun, X. Lu, L. Au, C. M. Cobley, Y. Xia, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1587–1595.
- [321] X. Lu, L. Au, J. McLellan, Z. Li, M. Marquez, Y. Xia, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 1764–1769.
- [322] M. A. Mahmoud, M. A. El-Sayed, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12704–12710.
- [323] M. A. Mahmoud, M. A. El-Sayed, *Nano Lett.* **2011**, *11*, 946–953.
- [324] S. A. Khan, R. Kanchanapally, Z. Fan, L. Beqa, A. K. Singh, D. Senapati, P. C. Ray, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6711–6713.
- [325] Y. Wang, X. Xie, X. Wang, G. Ku, K. L. Gill, D. P. O’Neal, G. Stocia, L. V. Wang, *Nano Lett.* **2004**, *4*, 1689–1692.
- [326] C. M. Cobley, D. J. Campbell, Y. Xia, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 748–752.
- [327] W. Wang, T. Yan, S. Cui, J. Wan, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10228–10230.
- [328] B. Khlebtsov, E. Panfilova, V. Khanadeev, O. Bibikova, G. Terentyuk, A. Lvanov, V. Rumyantseva, I. Shilov, A. Ryabova, V. Loshchenov, A. G. Khlebtsov, *ACS Nano* **2011**, *5*, 7077–7089.
- [329] J. M. Liu, H. F. Wang, X. P. Yan, *Analyst* **2011**, *136*, 3904–3910.
- [330] C. J. Murphy, A. M. Gole, S. E. Hunyadi, J. W. Stone, P. N. Sisco, A. Akilany, B. E. Kinard, P. Hankins, *Chem. Commun.* **2008**, *544*–557.
- [331] R. Wilson, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2028–2045.
- [332] L. Xu, H. Kuang, L. Wang, C. Xu, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 16759–16782.
- [333] L. Rodríguez-Lorenzo, R. A. Álvarez-Puebla, F. J. García de Abajo, L. M. Liz-Marzán, *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 7336–7340.
- [334] C. Hrelescu, T. K. Sau, A. L. Rogach, F. Jackel, J. Feldmann, *Appl. Phys. Lett.* **2009**, *94*, 153113.
- [335] E. Nalbant Esenturk, W. Hight, *J. Raman Spectrosc.* **2009**, *40*, 86–91.
- [336] H. Ko, S. Singamaneni, V. V. Tsukruk, *Small* **2008**, *4*, 1576–1599.

- [337] X. H. Huang, I. H. El-Sayed, W. Qian, M. A. El-Sayed, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 217–228.
- [338] S. W. Bishnoi, C. J. Rozell, C. S. Levin, M. K. Gheith, B. R. Johnson, D. H. Johnson, N. J. Halas, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 1687–1692.
- [339] M. Haruta, N. Yamada, T. Kobayashi, S. Iijima, *J. Catal.* **1989**, *115*, 301–309.
- [340] M. D. Hughes, Y. J. Xu, P. Jenkins, P. McMorn, P. Landon, D. I. Enache, A. F. Carley, G. A. Attard, G. J. Hutchings, F. King, E. H. Stitt, P. Johnston, K. Griffin, C. J. Kiely, *Nature* **2005**, *437*, 1132–1135.
- [341] G. C. Bond, C. Louis, D. Thompson, *Catalysis by Gold*, Imperial Press, London, **2006**.
- [342] *Nanoparticles and Catalysis* (Hrsg.: D. Astruc), Wiley-VCH, Weinheim, Kap. 12–15, **2008**.
- [343] Y. Kuwauchi, H. Yoshida, T. Akita, M. Haruta, S. Takeda, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 7849–7853; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7729–7733.
- [344] R. Narayanan, M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 12663.
- [345] M. H. Rashid, T. K. Mandal, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 2261–2271.
- [346] M. A. Sanchez-Castillo, C. Couto, W. B. Kim, J. A. Dumesic, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1160–1162; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1140–1142.
- [347] W. An, Y. Pei, X. C. Zeng, *Nano Lett.* **2008**, *8*, 195–202.
- [348] P. Li, Z. Wei, T. Wu, Q. Peng, Y. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5660–5663.
- [349] X. Cui, C. Zhang, F. Shi, Y. Deng, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9391–9393.
- [350] M. Stratakis, H. Garcia, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4469–4506.
- [351] N. Bi, Y. Chen, H. Qi, X. Zheng, Y. Chen, X. Liao, H. Zhang, Y. Tian, *Sens. Actuators B* **2012**, *166–167*, 766–771.
- [352] F. M. Li, J. M. Liua, X. X. Wang, L. P. Lin, W. L. Cai, X. Lin, Y. N. Zeng, Z. M. Li, S. Q. Lin, *Sens. Actuators B* **2011**, *155*, 817–822.
- [353] C. V. Durgadas, V. Nair Lakshmib, C. P. Sharmaa, K. Sreenivasan, *Sens. Actuators B* **2011**, *156*, 791–797.
- [354] G. Chen, Y. Jin, L. Wang, J. Deng, C. Zhang, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12500–12502.
- [355] E. C. Dreaden, M. A. El-Sayed, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1854–1865.
- [356] L. Wu, Z. Wang, S. Zong, Z. Huang, P. Zhang, Y. Cui, *Biosens. Bioelectron.* **2012**, *38*, 94–99.
- [357] M. J. Kwon, J. Lee, A. W. Wark, H. J. Lee, *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 1702–1707.
- [358] E. T. Castellana, R. C. Gamez, D. H. Russell, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4182–4185.
- [359] Z. Li, Z. Zhu, W. Liu, Y. Zhou, B. Han, Y. Gao, Z. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3322–3325.
- [360] P. Y. Chung, T. H. Lin, G. Schultz, C. Batich, P. Jiang, *Appl. Phys. Lett.* **2010**, *96*, 261108.
- [361] A. Labande, J. Ruiz, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1782–1789.
- [362] M. C. Daniel, J. Ruiz, S. Nlate, J. C. Blais, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2617–2628.
- [363] Y. Zhu, H. Kuang, L. Xu, W. Ma, C. Peng, Y. Hua, L. Wang, C. Xu, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 2387–2391.
- [364] M. H. Rashid, R. R. Bhattacharjee, T. K. Mandal, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 9684–9693.
- [365] Y. Bahari Mollamahalle, M. Ghorbani, A. Dolati, *Electrochim. Acta* **2012**, *75*, 157–163.
- [366] J. You, R. Zhang, G. Zhang, M. Zhong, Y. Liu, C. S. Van Pelt, D. Liang, W. Wei, A. K. Sood, C. Li, *J. Controlled Release* **2012**, *158*, 319–328.
- [367] X. Huang, I. H. El-Sayed, M. A. El-Sayed, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2115–2120.
- [368] A. K. Oyelere, B. Chen, X. Huang, I. H. El-Sayed, M. A. El-Sayed, *Bioconjugate Chem.* **2007**, *18*, 1490–1497.
- [369] A. L. Oldenburg, M. N. Hansen, D. A. Zweifel, A. Wei, S. A. Boppart, *Opt. Express* **2006**, *14*, 6724–6738.
- [370] E. B. Dickerson, E. C. Dreaden, X. Huang, I. H. El-Sayed, H. Chu, S. Pushpanketh, J. F. McDonald, M. A. El-Sayed, *Cancer Lett.* **2008**, *269*, 57–66.
- [371] E. C. Dreaden, A. M. Alkilany, X. Huang, C. J. Murphy, M. A. El-Sayed, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2740–2779.
- [372] C. Loo, L. Hirsch, M. H. Lee, E. Chang, J. West, N. J. Halas, R. Drezek, *Opt. Lett.* **2005**, *30*, 1012–1014.
- [373] H. Ding, K. T. Yong, I. Roy, H. E. Pudavar, W. C. Law, E. J. Bergey, P. N. Prasad, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 12552–12557.
- [374] N. J. Durr, T. Larson, D. K. Smith, B. A. Korgel, K. Sokolov, A. Ben-Yakar, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 941–945.
- [375] J. L. Li, M. Gu, *Biomaterials* **2010**, *31*, 9492–9498.
- [376] W. He, H. Wang, L. C. Hartmann, J. X. Cheng, P. S. Low, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 11760–11765.
- [377] A. Agarwal, S. W. Huang, M. O'Donnell, K. C. Day, M. Day, N. Kotov, S. Ashkenazi, *J. Appl. Phys.* **2007**, *102*, 064701.
- [378] P. C. Li, C. R. C. Wang, D. B. Shieh, C. W. Wei, C. K. Liao, C. Poe, S. Jhan, A. A. Ding, Y. N. Wu, *Opt. Express* **2008**, *16*, 18605–18615.
- [379] X. Yang, S. E. Skrabalak, Z. Y. Li, Y. Xia, L. V. Wang, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 3798–3802.
- [380] J. Chen, D. Wang, J. Xi, L. Au, A. Siekkinen, A. Warsen, Z. Y. Li, H. Zhang, Y. Xia, X. Li, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 1318–1322.
- [381] Lit. [324].
- [382] X. C. Yang, B. Samanta, S. S. Agasti, Y. Jeong, Z. Zhu, S. Rana, O. R. Miranda, V. M. Rotello, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 497–501; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 477–481.
- [383] R. Mout, D. F. Moyano, S. Rana, V. M. Rotello, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2539–2544.
- [384] Y. C. Yeh, B. Creran, V. M. Rotello, *Nanoscale* **2012**, *4*, 1871–1880.
- [385] Y. Horiguchi, T. Niidome, S. Yamada, N. Nakashima, Y. Niidome, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 952–953.
- [386] D. A. Giljohann, D. S. Seferos, W. L. Daniel, M. D. Massich, P. C. Patel, C. A. Mirkin, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3352–3366; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3280–3294.
- [387] S. E. Lee, D. Y. Sasaki, T. D. Perroud, D. Yoo, K. D. Patel, L. P. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14066–14074.
- [388] C. Loo, A. Lin, L. Hirsch, M. Lee, J. Barton, N. J. Halas, J. West, R. Drezek, *Technol. Cancer Res. Treat.* **2004**, *3*, 33–40.
- [389] Lit. [113].
- [390] R. Bardhan, W. Chen, C. Perez-Torres, M. Bartels, R. M. Huschka, L. L. Zhao, E. Morosan, R. G. Pautler, A. Joshi, N. J. Halas, *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19*, 3901–3909; L. Dykman, N. Khlebtsov, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2256–2282.
- [391] A. Barhoumi, R. Huschka, R. Bardhan, M. W. Knight, N. J. Halas, *Chem. Phys. Lett.* **2009**, *482*, 171–179.
- [392] R. Huschka, O. Neumann, A. Barhoumi, N. J. Halas, *Nano Lett.* **2010**, *10*, 4117–4122.
- [393] W. Chen, R. Bardhan, M. Bartels, C. Perez-Torres, R. G. Pautler, N. J. Halas, A. Joshi, *Mol. Cancer Ther.* **2010**, *9*, 1028–1038.
- [394] M. Choi, R. Bardhan, K. J. Stanton-Maxey, S. Badve, H. Nakshatri, K. M. Stantz, N. Cao, N. J. Halas, S. E. Clare, *Cancer Nano* **2012**, *3*, 47–54.
- [395] W. Y. Li, X. Cai, C. Kim, G. Sun, Y. Zhang, R. Deng, M. X. Yang, J. Chen, S. Achilefu, L. V. Wang, Y. N. Xia, *Nanoscale* **2011**, *3*, 1724–1730.
- [396] G. D. Moon, S. W. Choi, X. Cai, W. Y. Li, E. C. Cho, U. Jeong, L. V. Wang, Y. N. Xia, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4762–4765.
- [397] Lit. [327].
- [398] E. Boisselier, D. Astruc, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1759–1782.

- [399] A. M. Alkilany, C. J. Murphy, *J. Nanopart. Res.* **2010**, *12*, 2313–2333.
- [400] A. M. Alkilany, P. K. Nagaria, C. R. Hexel, T. J. Shaw, C. J. Murphy, M. D. Wyatt, *Small* **2009**, *5*, 701–708.
- [401] K. Bilberg, M. B. Hovgaard, F. Besenbacher, E. Baatru, *J. Toxicol.* **2012**, *2012*, 293784.
- [402] D. Astruc, F. Lu, J. Ruiz, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 8062–8083; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7852–7872.
- [403] W. Jiang, B. Y. S. Kim, J. T. Rutka, W. C. W. Chan, *Nat. Nanotechnol.* **2008**, *3*, 145–150.
- [404] E. C. Cho, J. Xie, P. A. Wurm, Y. Xia, *Nano Lett.* **2009**, *9*, 1080–1084.
- [405] E. C. Cho, Q. Zhang, Y. Xia, *Nanotechnology* **2011**, *6*, 385–391.
- [406] Y. S. Chen, Y. C. Hung, I. Liau, G. S. Huang, *Nanoscale Res. Lett.* **2009**, *4*, 858–864.
- [407] C. Lasagna-Reeves, D. Gonzalez-Romero, M. A. Barria, I. Olmedo, A. Clos, V. M. S. Ramanujam, A. Urayama, L. Vergara, M. J. Kogan, C. Soto, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2010**, *393*, 649–655.
- [408] W. H. De Jong, W. I. Hagens, P. Krystek, M. C. Burger, A. J. A. M. Sips, R. E. Geertsma, *Biomaterials* **2008**, *29*, 1912–1919.
- [409] H. S. Choi, W. Liu, P. Misra, E. Tanaka, J. Zimmer, B. I. Ipe, M. G. Nawendi, J. V. Frangioni, *Nat. Biotechnol.* **2007**, *25*, 1165–1170.
- [410] M. Semmler-Behnke, W. G. Kreyling, J. Lipka, S. Fertsch, A. Wenk, S. Takenaka, G. Schmid, W. Brandau, *Small* **2008**, *4*, 2108–2111.
- [411] C. Zhou, M. Long, Y. Qin, X. Sun, J. Zheng, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3226–3230; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3168–3172.
- [412] J. L. Ferry, P. Craig, C. Hexel, P. Sisco, R. Frey, P. L. Pennington, M. H. Fulton, I. G. Scott, A. W. Decho, S. Kashiwada, C. J. Murphy, T. J. Shaw, *Nat. Nanotechnol.* **2009**, *4*, 441–444.
- [413] Y. Xia, Y. Xiong, B. Lim, S. E. Skrabalak, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 62–108; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 60–103.
- [414] V. V. Pushkarev, Z. W. Zu, K. J. An, A. Hervier, G. A. Somorjai, *Top. Catal.* **2012**, *55*, 1257–1275.
- [415] J. Ye, F. F. Wen, H. Sobhani, J. B. Lassiter, P. Van Dorpe, P. Nordlander, N. J. Halas, *Nano Lett.* **2012**, *12*, 1660–1667.
- [416] G. J. Hutchings, C. J. Kiely, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 1759–1772.
- [417] D. Rodríguez-Fernández, T. Altantzis, H. Heidari, S. Bals, L. M. Liz-Marzán, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 79–81.
- [418] C. Yan, I. Arfaoui, N. Goubet, M.-P. Pilani, *Adv. Funct. Mater.* **2013**, *23*, 2315–2321.
- [419] S. T. Sivapalan, B. M. DeVetter, T. K. Yang, M. V. Schulmerich, R. Bhargava, C. J. Murphy, *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 10677–10682.
- [420] S. J. Varrow, A. M. Funston, X. Wei, P. Mulvaney, *Nano Today* **2013**, *8*, 138–167.
- [421] M. D. Blankschien, L. A. Pretzer, R. Huschka, N. J. Halas, R. Gonzalez, M. S. Wong, *ACS Nano* **2013**, *7*, 654–663.
- [422] Y. Wang, K. C. L. Black, H. Luehmann, W. Li, Y. Zhang, X. Cai, D. Wan, S.-Y. Liu, M. Li, P. Kim, Z.-Y. Li, L. V. Wang, Y. Liu, Y. Xia, *ACS Nano* **2013**, *7*, 2068–2077.
- [423] C. Leduc, S. Si, J. Gautier, M. Soto-Ribeiro, B. Wehrle-Haller, A. Gautreau, G. Giannone, L. Cognet, B. Lounis, *Nano Lett.* **2013**, *13*, 1489–1494.
- [424] T. Akita, M. Kohyama, M. Haruta, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 1773–1782.
- [425] A. Corma, P. Concepción, M. Boronat, M. J. Sabater, J. Navas, M. J. Yacaman, E. Larios, A. Posadas, M. A. López-Quintela, D. Buceta, E. Mendoza, G. Guilera, A. Mayoral, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 775–781.
- [426] M. A. Mahmoud, R. Narayanan, M. A. El-Sayed, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 1795–1805.
- [427] G. Liu, K. L. Young, X. Liao, M. L. Personick, C. A. Mirkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12196–12199.
- [428] P. Zhao, N. Li, L. Salmon, N. Liu, J. Ruiz, D. Astruc, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3218–3220.