



Fängt das Nano-Zeitalter an?

Younan Xia*



Younan Xia, Brock Family Chair in Nanomedicine, Georgia Institute of Technology

Man kann den Eindruck gewinnen, dass das Nano-Zeitalter bevorsteht. Sollten Sie kürzlich einen neuen Laptop gekauft haben, enthält der höchstwahrscheinlich Prozessoren, die mit der 22-nm-Technik hergestellt wurden, was bedeutet, dass der halbe Abstand zwischen identischen Elementen in einem Array nur 22 nm beträgt. Außerdem ist in ihn wahrscheinlich eine Festplatte von Seagate für wärmegestützte Magnetaufzeichnung (HAMR) mit einer Speicherkapazität von einem Terabit (TB) pro Quadratzoll eingebaut, was gleichbedeutend damit ist, dass jedes Informationsbit eine Fläche von nur $12.7 \times 12.7 \text{ nm}^2$ benötigt. Wenn Sie in letzter Zeit am Strand entspannt haben, haben Sie wahrscheinlich Sonnencreme aufgetragen, die Nanopartikel aus Tandioxid oder Zinkoxid enthielt. Man hat festgestellt, dass diese winzigen Teilchen schädliche Strahlen abhalten können, ohne wie viele Sonnencremes ein weißes „Clowngesicht“ zu erzeugen. Wenn Sie den unangenehmen Geruch Ihrer Socken verabscheuen, haben Sie vielleicht „Nanosilbersocken“ ausprobiert, die Silbernanopartikel enthalten, die Bakterien abtöten und so unerwünschte Gerüche verhindern können.

Das Gleiche gilt für so manche Sportbekleidung. Langsam, aber sicher finden menschengemachte Nanomaterialien ihren Weg in unser Alltagsleben.

Menschengemachte Nanomaterialien finden ihren Weg in unser Alltagsleben

Der Nano-Boom

Vor rund zwei Jahrzehnten machte sich der Begriff „nano“ auf den Weg in Berichte und Veröffentlichungen, als damit begonnen wurde, ihn mit allen möglichen Substantiven zu kombinieren: Wissenschaft, Technologie, Chemie, Physik, Elektronik, Photonik, Mechanik, Medizin, Kristall, Stab, Draht, Röhre, Würfel, Schale, Käfig ... Erstaunlicherweise gibt es nichts, für das man die Vorsilbe „nano“ nicht verwenden könnte. Des Weiteren erschienen viele neue Zeitschriften mit dem Wortteil „nano“ im Titel, z.B. *Nano Letters*, *Nano Today*, *Nano Research* und *ACS Nano*. Um alle hier zu nennen, gibt es zu viele. Zu meinem Glück beendete ich gerade mein Studium, als der „Nano-Boom“ losging, sodass ich die Gelegenheit beim Schopf ergreifen konnte, meine berufliche Laufbahn diesem dynamischen Forschungsfeld zu widmen, auf dem Tag für Tag in atemberaubender Geschwindigkeit Forschritte passieren.

Manche behaupten, „Nano“ sei gar nicht neu. Bevor es ein Modewort wurde, hatten die Menschen schon Jahrzehnte-, wenn nicht Jahrhundertelang Nanomaterialien genutzt. In der heterogenen Katalyse beispielsweise sind die Schlüsselkomponenten eines Katalysa-

tors feine, meist weniger als 10 nm große Partikel. Einige der Techniken sind schon seit Jahrhunderten bekannt und werden immer noch breit in der Chemie-, Pharma-, Erdöl- und Automobilindustrie genutzt, um Treibstoffe, Wirkstoffe oder Materialien herzustellen, die für unseren Alltag und eine saubere Umwelt benötigt werden (als Beispiel seien die Abgaskatalysatoren genannt, die in den 1970er Jahren auf den Markt kamen). Ein weiteres wichtiges Beispiel ist die „Kolloidwissenschaft“, deren Geschichte so alt ist wie die moderne Naturwissenschaft. Sie befasst sich vor allem mit etwa 100 nm großen Partikeln, die durchaus korrekt als Nanopartikel bezeichnet werden könnten.

Auch in der Welt der Biologie gibt es bemerkenswerte Beispiele für Nanostrukturen. So enthalten Zellen eine Vielzahl komplexer funktioneller Strukturen, bei denen wenigstens eine Dimension nanoskalig ist. Sie definieren das Reich des Lebens, indem sie das Innere einer Zelle von deren äußerer Umgebung abtrennen. Sie definieren auch die Bedeutung von Leben, indem sie DNA replizieren, DNA in RNA transkribieren und Proteine sowie viele andere Komponenten der Zelle herstellen. Außerdem helfen sie, das Leben aufrechtzuerhalten, indem sie Energie erzeugen, die Umgebung wahrnehmen und auf sie reagieren, Pathogene erkennen und die Zelle sowie ihre Komponenten von Ort zu Ort bringen. Einige Organismen, wie die Viren, existieren nur als Nanostrukturen. So kann ein Syntheschemiker nur von einem Nanostab träumen, der so einheitlich und optimal aufgebaut ist wie das Ta-

[*] Prof. Y. Xia

The Wallace H. Coulter Department of Biomedical Engineering and School of Chemistry & Biochemistry Georgia Institute of Technology Atlanta, GA 30332 (USA)
E-Mail: younan.xia@bme.gatech.edu

© 2014 Die Autoren. Veröffentlicht von Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution Non-Commercial NoDerivs License, die eine Nutzung und Verbreitung in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert und nicht für kommerzielle Zwecke genutzt wird und keine Änderungen und Anpassungen vorgenommen werden.

bakmosaikvirus (Durchmesser 18 nm, Länge ca. 300 nm). Diese Nanostrukturen und ihre Funktionen wurden von Biophysikern und Biochemikern schon lange, bevor „nano“ zu einem Modewort wurde, intensiv erforscht. All das sind legitime Argumente, die Nanowelt zu erkunden. Am wichtigsten ist aber, dass wir dabei neues Wissen erwerben und neuartige Anwendungen finden!

Was kann Nano uns bieten?

Der Quanteneffekt ist das wahrscheinlich aufregendste Geschenk der Nanowelt, weil er dort einfach beobachtet und genutzt werden kann. Chemiker haben sich beispielsweise seiner bedient, um aus dem gleichen festen Ausgangsmaterial Nanopartikel (die „Quantenpunkte“) herzustellen, die unterschiedlich farbiges Licht emittieren. Der Trick dabei ist, die elektronische Struktur eines Nanopartikels über seine Größe zu justieren. Weitere Phänomene, die dank des Quanteneffekts entdeckt wurden, sind die Coulomb-Blockade, das Tunneln einzelner Elektronen und der Metall-Isolator-Übergang; all diese Phänomene könnten als Basis für das Design und die Produktion künftiger elektronischer oder photonischer Bauteile dienen. Diese Phänomene gehorchen nicht den Regeln, die wir aus der üblichen makro- oder mikroskopischen Welt kennen, und die entsprechenden Anwendungen sollten daher als „disruptiv“ bezeichnet werden.

Doch der Übergang von der Mikro- zur Nanowelt kann auch einfach „kontinuierliche“ Änderungen von Materialeigenschaften zur Folge haben. Solche Änderungen könnten für weniger spannend oder nur inkrementell erachtet werden, doch viele von ihnen können auch Anwendungen signifikant beeinflussen. Ein gutes Beispiel sind die elektronischen „Helper“, die wir täglich nutzen. Keiner wird leugnen, dass Laptops heute viel schneller sind, weniger Energie verbrauchen und viel mehr Daten speichern als nur wenige Jahre ältere Geräte. All das verdanken wir dem beständigen Schrumpfen der Transistorengröße und der damit einhergehenden Verdopplung der Packungsdichte von Chips alle 18 Monate.

Obwohl die kritischen Maße eines Transistors in den letzten fünfzig Jahren von einigen Hundert Mikrometern auf 22 Nanometer geschrumpft sind, funktionieren diese Teile immer noch nach den gleichen physikalischen Prinzipien. Damit sind die Änderungen kontinuierlich und nicht disruptiv.

Ein weiteres gutes Beispiel ist die heterogene Katalyse, bei der der Übergang von Mikro- zu Nanopartikeln eine drastische Zunahme der spezifischen Oberfläche und des Anteils an Oberflächenatomen zur Folge hat. In diesem

Die Gesellschaft profitiert von einer Strategie der Größenreduktion

Fall kann ein Nanopartikel im Wesentlichen die gleichen Eigenschaften wie ein Mikropartikel oder sogar wie ein großes Einkristallsubstrat haben; nur die Effizienz, mit der das Material genutzt wird, hat erheblich zugenommen. Doch genau damit wird es möglich, die Kosten eines Bauteils (z.B. eines Abgaskatalysators) stark zu senken und einen ressourcenschonenden Einsatz einiger der seltensten Edelmetalle (wie Pd, Pt und Rh, die an der Erdkruste nur einen Anteil im Milliardstelbereich haben) zu erreichen. Natürlich kann das Verkleinern eines Partikels auch den Anteil an Atomen an Ecken und Kanten gegenüber dem an Flächen erhöhen, was die Aktivität und Selektivität eines Partikels ebenfalls beeinflussen kann. Im Allgemeinen sollte man hier keine neuen Phänomene erwarten, doch der Einfluss einer solchen Strategie der Größenreduktion auf die Gesellschaft ist nicht zu überschätzen.

Die Menschen fragen sich immer, welche „Killer“-Anwendungen oder Revolutionen Nano uns bringen wird. Hier sollte man meiner Meinung nach nicht vergessen, dass Nano disruptive wie kontinuierliche Änderungen ermöglicht. Aus den oben genannten Gründen können beide Arten von Änderungen für eine Verbesserung unseres Alltags genutzt werden. Es gibt keinen Grund, unsere Zukunft nur auf eine davon

aufzubauen. Derzeit scheint der Gedanke an kontinuierliche Änderungen in der Forschung mit unmittelbaren Auswirkungen auf unsere Gesellschaft vorzuherrschen. Dazu gehört die Nanomedizin, bei der es um hochspezifisches medizinisches Eingreifen auf der Molekülebene für die Diagnose und Behandlung von Krankheiten wie für die Reparatur von geschädigten Geweben oder Organen geht. Sie hat sich zu einer der spannendsten neuen Spielwiesen für Chemiker, Materialwissenschaftler, Physiker, Biologen und Biomedizin-ingenieure entwickelt. Schon sehr früh erkannten die National Institutes of Health (NIH) der USA die Chancen der Nanomedizin für biomedizinische Grundlagen- wie angewandte Forschung und nahmen sie als eines der zentralen Gebiete in die „Roadmap for Medical Research“ im 21. Jahrhundert auf. In einigen Fällen bewirken die neuen Entwicklungen einen Paradigmenwechsel in der biomedizinischen Forschung.

Was die Nanomedizin so interessant macht, ist ihr Funktionieren auf der gleichen molekularen Skala wie die biochemischen Funktionen, die für das Wachstum, die Entwicklung und das Altern des menschlichen Körpers wesentlich sind. Sie wird eine neue Plattform für die Diagnose, Behandlung und Vorbeugung von Krankheiten bieten.

Nanomedizin öffnet neue Wege zu Diagnose, Therapie und Vorsorge

Was Krebs betrifft, ist das eigentliche Ziel, hocheffiziente Therapeutika zu haben, die biologische Barrieren überwinden, zwischen bös- und gutartigen Zellen unterscheiden und selektiv Krebsgewebe angreifen können. Was alle diese Anwendungen möglich macht, sind Nanomaterialien, deren physikalisch-chemische Eigenschaften über ihre Zusammensetzung, Größe, Form, Struktur, Morphologie und Oberflächeneigenschaften chemisch maßgeschneidert werden können. Auch diese Forschung hatte begonnen, lange bevor

nano zu einem Modewort wurde. Nach zwanzig, dreißig Jahren technischer Entwicklung werden gezielt entworfene Nanomaterialien nun allmählich als vielversprechende Mittel in der Krebstheranostik wahrgenommen. Eine große Zahl an Wirkstofftransportsystemen ist inzwischen für die klinische Krebstherapie zugelassen, und noch viel mehr befinden sich derzeit in klinischen Tests oder der vorklinischen Evaluierung. Auf Nanomaterialien basierende Therapeutika dürften die Ergebnisse vieler klinischer Verfahren erheblich verbessern und so Entdeckungen der Grundlagenforschung in handfeste Verbesserungen für die Menschen verwandeln.

Bei der Suche nach neuen Einsatzmöglichkeiten für ein Nanomaterial müssen wir flexibel und aufgeschlossen sein. In vielen Fällen ist vielleicht das ursprüngliche Ziel nicht die beste Wahl oder der schlaueste Tipp. Ein neues Beispiel dafür bieten die leitfähigen Polymere. Anfangs arbeitete nahezu jeder auf diesem Gebiet an der dotierten, metallischen Form konjugierter Polymere, um eine möglichst metallähnliche elektrische Leitfähigkeit zu erhalten. Darum werden diese Materialien als „synthetische Metalle“ bezeichnet. Das ursprüngliche Ziel war, Kupfer durch ein billigeres, leichteres und einfach zu prozessierendes leitfähiges Polymer zu ersetzen, doch dieses Ziel ist immer noch nicht erreicht. Später stellte sich heraus, dass die undotierte, halbleitende Form konjugierter Polymere nützlicher ist, allerdings nicht für die Elektronenleitung, sondern für das Manipulieren der Photonenabsorption und -emission. Ende der 1990er Jahre richteten die Forscher ihre Arbeit deshalb neu aus. Nach etwa zehn Jahren Forschung kamen die ersten kommerziellen Produkte für Anwendungen in Displays und der Photovoltaik auf den Markt. Dieses und andere Beispiele lehren uns, dass eine solche Richtungsänderung bei jeder Art von Nanomaterial, das wir entwickelt haben, vorstellbar ist. Darum sollte man nicht nur auf das ursprüngliche Ziel setzen, selbst wenn es einen anfangs motiviert oder angetrieben hat, das spezielle Nanomaterial zu entwickeln.

Auf der Nano-Welle reiten

Was sollte ich als Chemiker in der Nano-Ära tun? Zuallererst sollte ich die Gelegenheit nutzen, um die Wissensbasis und den Spielraum der Synthesechemie zu vergrößern. Schließlich setzt jede genannte Anwendung die Verfügbarkeit von Nanomaterialien mit festgelegter Größe, Form, Zusammensetzung und Struktur sowie vielen weiteren Eigenschaften voraus. Es ist von größter Bedeutung, eine Logik der Nanomaterialsynthese zu schaffen. Wenn jemand ein besonderes Nanomaterial be-

muss sie beispielsweise Forscher aus Chemie, Physik, den Ingenieurwissenschaften, Biologie, Genetik, Proteomik, Radiologie, Onkologie und dem Gesundheitswesen einschließen. Eine der größten Herausforderungen, vor denen die Nanomedizin von Beginn an stand, ist es, diese unterschiedlichen Leute zusammenzubringen und zu einer echten Zusammenarbeit zu bewegen. Ich persönlich sehe Zusammenarbeit als ein natürliches Mittel, um meine eigene Forschung breiter aufzustellen, und als Hilfe für die schnelle Einarbeitung in neue Themen. Eine fruchtbare Zusammenarbeit wird nicht nur der Forschung eines Arbeitskreisleiters eine neue Richtung geben, sondern auch eine neue Generation von Doktoranden und Postdocs darin trainieren, interdisziplinäre Fragestellungen anzugehen. Wenn es eine Konstante in der Nanotechnologieforschung gibt, ist es die breit angelegte Zusammenarbeit!

Die Synthese von Nanomaterialien muss eines Tages das Niveau der organischen Synthese erreichen

nötigt, würde ich ihm gerne genau sagen können, wie er es am besten herstellen kann und welche experimentellen Bedingungen und Verfahren er nutzen sollte. Ich hoffe, dass wir eines Tages das gleiche Niveau an Verständnis für die Mechanismen und an experimenteller Steuerung in der Synthese von Nanomaterialien erreichen werden, wie wir es heute in der organischen Synthese haben. Vielleicht kommt dieser Tag nie, aber wir sollten auf keinen Fall aufgeben. Zurzeit geht die Tendenz dahin, einfach Nanomaterialien in die Hand zu nehmen, die aus anderen Gründen oder auch ganz ohne konkreten Grund entwickelt wurden, und eine Anwendung für sie zu suchen. Mir wäre das umgekehrte Vorgehen lieber: für eine spezifische Anwendung das beste Nanomaterial zu suchen. Das könnte das eigentliche Ziel (oder der Traum) eines präparativ arbeitenden materialwissenschaftlichen Chemikers sein.

Dann sollte ich wohl mehr mit Leuten aus anderen Bereichen zusammenarbeiten. So erfordern der Umfang und die Komplexität der Anwendungen in der Nanomedizin, dass die Wissenschaftler die Grenzen ihrer eigenen Disziplinen überschreiten und in synergistischen Teams zusammenarbeiten. Als wirklich interdisziplinäres Gebiet

Auch wenn die Nanotechnologie ein enormes Potenzial hat, bleiben doch Fragen zur Langzeitsicherheit von Nanomaterialien und der Risiko-Nutzen-Abwägung ihrer Verwendung. Parallel zur Nanomedizin hat sich deshalb die Nanotoxikologie entwickelt, die sich den Wechselwirkungen zwischen einem

Die Nanotoxikologie erforscht die Wechselwirkungen zwischen einem Nanomaterial und einem biologischen System

Nanomaterial und einem biologischen System widmet. Hier würde ein Verständnis der Beziehung zwischen den intrinsischen Eigenschaften eines Nanomaterials und seinem Verhalten *in vivo* und *in vitro* eine Grundlage für Aussagen über seine Toxizität bilden. Durch Studien an Tiermodellen werden sich die relevanten Organe und damit die besten Zelltypen für In-vitro-Zytotoxizitätsstudien identifizieren lassen, mit denen man besser verstehen lernt, wie die Zellen auf molekularer Ebene auf das Nanomaterial reagieren. Trotz enormer Anstrengungen in den letzten Jahren gibt es immer noch keine ver-

lässliche Datenbank der toxikologischen Tests, um Sicherheitsdatenblätter für jedes Nanomaterial zu erstellen und als Basis für Risikobeurteilung und Risikomanagement. Es überrascht nicht, dass die technischen Herausforderungen in Nanomedizin und -toxikologie auch weitere Chancen für Chemiker, Materialwissenschaftler, Physiker, Biologen und Biomediziner bieten.

Die Lücke füllen

Die Forschung zu Nanomaterialien geht in Riesenschritten voran. Jahr für Jahr erweitern wir unseren Bestand an Nanomaterialien erheblich. Doch obwohl in Veröffentlichungen schon viele Anwendungen beschrieben wurden, ist der Weg für Nanomaterialien von den akademischen Studien zu Industrieanwendungen noch weit. Edelmetallnanokristalle beispielsweise konnten in den letzten zehn Jahren mit definierter Größe, Form und anderen Eigenschaften synthetisiert werden. Doch die meisten ihrer industriellen Anwendungen, z.B. die Katalyse, basieren immer noch auf Nanopartikeln mit wenig definierter Größe und Form. Ein Grund dafür ist die fehlende Fähigkeit, gut definierte Nanokristalle im industriellen Maßstab herzustellen und dabei ihre Einheitlichkeit zu bewahren. Die ursprünglich für diese Synthesen entwickelten Verfahren nutzen Chargenreaktoren, typischerweise kleine Glaskolben oder -fläschchen. Solche Synthesen lassen sich immer so führen, dass qualitativ hochwertige Produkte entstehen, aber sie können die Anforderungen hinsichtlich Menge und Reproduzierbarkeit von Ansatz zu Ansatz nicht erfüllen. Bei der diskontinuierlichen Synthese von Pd-Nanowürfeln in einem 50-mL-Kolben beispielsweise werden in 4–6 Stunden oft nur 0.05 Gramm festes Produkt erhalten. Diese Menge reicht kaum für einen einzigen Test der katalytischen Eigenschaften. Eine große technische Herausforderung ist, dass es nicht sinnvoll ist, die Herstellung von Edelmetallnanokristallen mit definierter Größe, Form und Struktur dadurch in den industriellen Maßstab zu über-

führen, dass größere Mengen an Reagenzien in zunehmend größeren Reaktoren eingesetzt werden. Zunächst einmal wäre es auf diesem Weg sehr schwierig, wenn nicht unmöglich, qualitativ hochwertige Produkte zu erhalten. Die an der Synthese von Nanokristallen beteiligte Keimbildung und das Kristallwachstum reagieren sehr empfindlich auf experimentelle Details wie die Art der Reagentienzugabe und -mischnung und das Temperaturmanagement sowie auf räumliche Änderungen der Temperatur und der chemischen Zusammensetzung. Keiner dieser Parameter korreliert linear mit dem Volumen der Reaktionslösung. Wegen der sich aus einem großen Volumen der Reaktionslösung ergebenden Inhomogenität wird daher jede Zunahme des Reaktionsvolumens unweigerlich zu einer geringeren Produktqualität führen. Des Weiteren ist es ökonomisch ungünstig, die experimentellen Bedingungen einer Synthese in einem großen Reaktor zu optimieren. Denn wenn die Synthese misslingt, wurde nicht nur eine große Menge Ausgangsstoffe vergeudet, sondern auch eine Riesenmenge an Abfall erzeugt. Für die Produktion von kolloidalen Nanokristallen müssen wir eine linear skalierbare Plattform entwickeln, mit der man sowohl bei kleinen Ansätzen (für die Optimierung von Reaktionsparametern) wie bei großen (für die eigentliche Produktion) arbeiten kann.

Wie wir und andere Gruppen kürzlich gezeigt haben, kann der neue Ansatz, der einen kontinuierlichen Fluss tropfchenförmiger Reaktoren in einem Fluidikelement nutzt, als praktische Plattform für die skalierbare, verlässliche und kostengünstige Produktion von Nanomaterialien mit einheitlicher und definierter Form, Größe und Struktur dienen. Die kleinen Tropfen mit einem Volumen in der Regel unter 1 mL und die lineare Beziehung zwischen dem Gesamtvolumen der Produktion und der Synthesedauer werden eine durchgehend gute Einstellung der Nanomaterialien ohne Kompromisse bei der Qualität und der Reproduzierbarkeit ermöglichen. Wenn man mehrere iden-

tische Fluidikelemente parallel einsetzt, ist es einfach möglich, das Produktionsvolumen linear auf mehrere Dutzend Kilogramm pro Tag zu steigern.

In dieser Ausgabe der *Angewandten Chemie* sollen Übersichtsartikel führender Experten einen Überblick über jüngste Entwicklungen und andere im Zusammenhang mit Nanopartikeln wichtige Themen vermitteln. Es sind die Beiträge „Nanosicherheitsforschung – sind wir auf dem richtigen Weg?“ von Harald Krug, „Die Bildung von Nanopartikeln und Nanostrukturen – CaCO₃, Zement und Polymere aus Sicht der Industrie“ von Jens Rieger et al., „Die vielen Gesichter von Ruß: Charakterisierung verbrennungsmotorischer Ruß-Nanopartikel“ von Reinhard Nießner, „Finde den Unterschied: synthetische und natürliche Nanopartikel in der Umwelt – Freisetzung, Verhalten und Verbleib“ von Frank von der Kammer et al. sowie „Maßgeschneiderte Nanopartikel für den Wirkstofftransport in der Krebstherapie“ von mir und meinen Mitarbeitern. Sie bieten einen schnellen Zugang zu den vielen Facetten der Nanomaterialien. Wir hoffen, dass alle Leser Nutzen aus den hier vorgestellten Arbeiten für ihre aktuellen Forschungsprojekte ziehen können und sich – sollten sie es nicht schon getan haben – an dieses aufregende Gebiet heranwagen.

Zum Schluss möchte ich betonen, dass wir – während sich unsere Fähigkeiten in der Nanomaterialsynthese immer weiter entwickeln – nicht vergessen sollten, diese Neuschöpfungen kommerziellen Anwendungen zuzuführen. Egal ob Elektronik, Photonik, Informationsspeicherung, Kommunikation, Katalyse, Energie, Medizin, Sicherheitstechnik, Umweltschutz, Kosmetik und sogar das Bauwesen, sie alle könnten von Nanomaterialien profitieren. Erst wenn dieses relativ neue und noch scheinbar bizarre Nano-Reich so weit ist, eine positive und nachhaltige Wirkung auf alle Aspekte unserer Gesellschaft auszuüben, können wir den Beginn der Nano-Ära erklären.