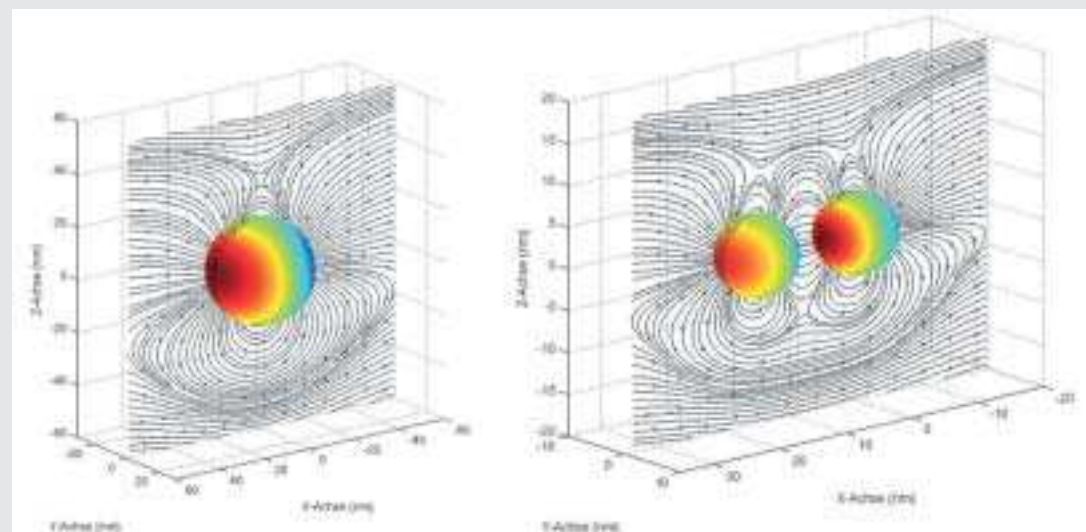
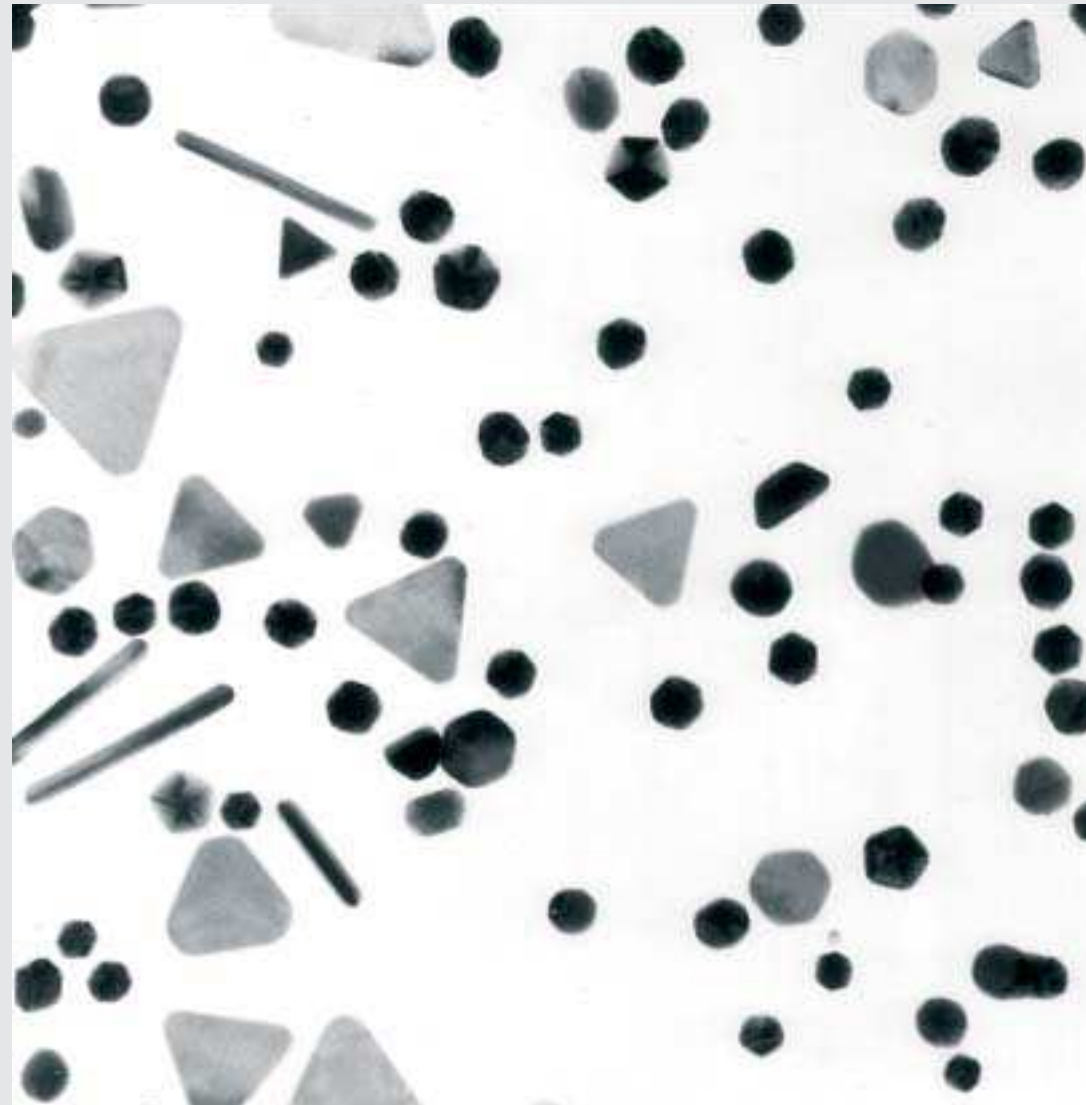


Uwe Kreibitz, Gero von Plessen, Ulrich Simon

Optische Eigenschaften metallischer Nanopartikel

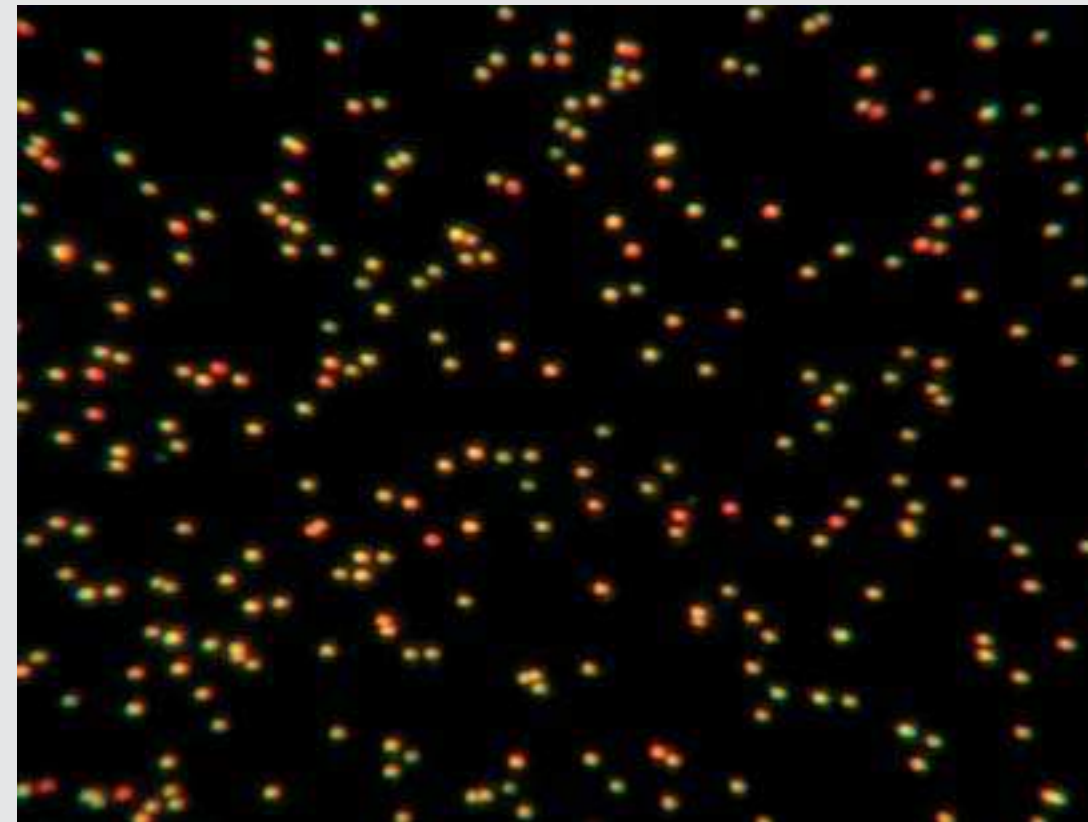
Vielfältige Einsatzmöglichkeiten für kleinste Teilchen

Bild 1: Elektronenmikroskopische Aufnahme von Gold-Nanopartikeln verschiedener Form und Größe.



*Bild 2 (a): Berechnete momentane Ladungsverteilung auf der Oberfläche eines 40 nm großen, kugelförmigen Gold-Nanopartikels beim Durchgang einer von unten einfallenden Lichtwelle (blau: negative Oberflächenladung, rot: positive). Die Feldlinien zeigen die Richtung des elektrischen Feldes in einer ausgewählten Ebene durch das Partikel an.
(b): Entsprechend für zwei benachbarte 10 nm große Gold-Nanopartikel.*

Bild 3: Dunkelfeldmikroskopische Aufnahme kugelförmiger Gold-Nanopartikel. Die unterschiedlichen Farben der Partikel sind eine Folge der unterschiedlichen Partikelgrößen.



streut („Sendeantenne“). In der Betrachtungsweise der Quantentheorie werden dabei Oberflächenplasmon-Polaritonen angeregt. Sie sind in Edelmetall-Partikeln besonders stark ausgeprägt und liefern leuchtende Farben. So liegen bei kleinen Nanokugeln aus Silber Lichtabsorption und -streuung im blauen Spektralbereich, das transmittierte (nach der Absorption übrigbleibende) Licht ist also gelb. Goldpartikel absorbieren und streuen im Blaugrünen (Bild 3), und entsprechend ist die komplementäre Transmissionsfarbe das tiefrote „Goldrubin“.

Weil sie mit einer elektrischen Aufladung der Teilchenoberfläche verbunden sind, reagieren die Plasmaschwingungen sehr empfindlich auf alle Änderungen dieser Oberfläche, sei es durch Änderung der Teilchengröße, der Teilchenform oder des Umgebungsmaterials. Dies führt zu einer großen Vielfalt von gezielt erzeugbaren Farben und macht optische Untersuchungsmethoden zu den Methoden der ersten Wahl.

Am I. Physikalischen Institut gehört die Abhängigkeit der Plasmaschwingungen von Teilchengröße und -form zu den Forschungsschwerpunkten. Mit steigender Teilchengröße erfahren die Plasmaschwingungen eine Farbverschiebung in den langwelligen („roten“) Teil des Spektrums, und es werden immer mehr Schwingungsmoden angeregt. Gleichzeitig werden die Partikel als Streustrahler („Sendeantenne“) immer effizienter. Dies hat Strahlungsdämpfung zur Folge: Die Lebensdauer der Plasmonen wird immer kürzer, bis sie bei großen Nanopartikeln nur noch einige Femtosekunden beträgt.

Ein kurioser Effekt zeigt sich bei länglichen, ellipsoidähnlichen Nanopartikeln. Hier ist die Partikelfarbe von der Richtung der Plasmaschwingung abhängig: Schwingen nämlich die Elektronen in der Längsrichtung der Teilchen, ist wegen der spitzen Oberflächenform und des größeren gegenseitigen Abstandes der oszillierenden Oberflächenladungen die Farbe ins Rote verschoben, bei einer Schwingung

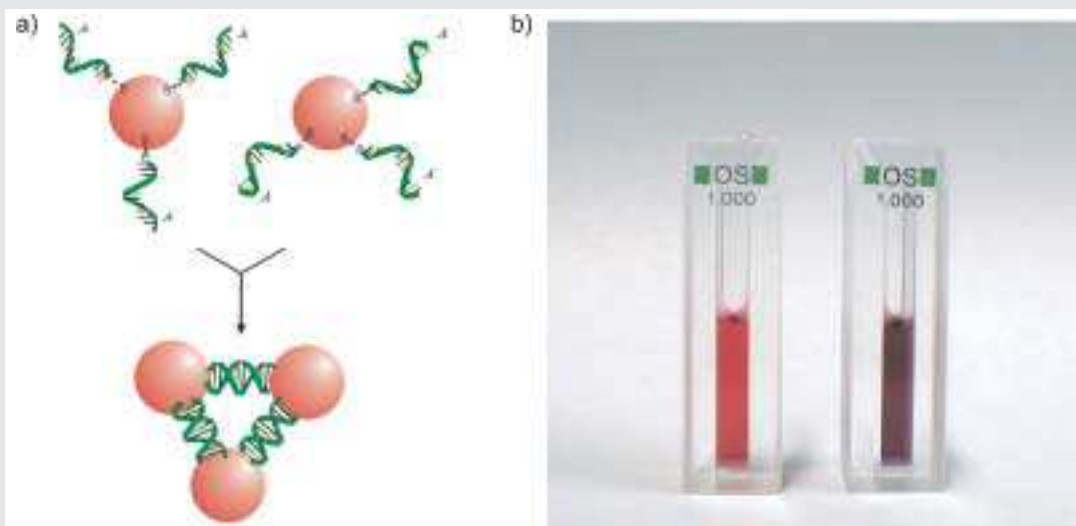


Bild 4: Links: Reaktionsschema für die Vernetzung DNA-funktionalisierter Gold-Nanopartikel. Rechts: Die Lösung der freien Nanopartikel zeigt die charakteristische purpurrote Farbe, während die vernetzten Nanopartikel aufgrund der Kopplung der Plasmonenschwingung blau erscheinen.

Ein einfaches Experiment, welches das Konzept dieser Erkennungsmöglichkeit verdeutlicht, ist die Verknüpfung von Goldnanopartikeln über komplementäre DNA-Stränge (Bild 4). Kommt es zur Hybridisierung der DNA-Einzelstränge, so bildet sich ein Netzwerk aus, in dem der Abstand der Nanopartikel zueinander von der Länge der DNA-Stränge abhängt. Die DNA, die sich bezüglich ihrer Basensequenz und in ihrer Länge exakt maßschneidern lässt, dient daher der Erkennung der Partikel untereinander sowie als Abstandshalter.

In dieser Konstellation kommt es nun zu der zuvor beschriebenen Kopplung der Plasmaschwingungen mit daraus resultierenden neuen optischen Eigenschaften des Netzwerkes. Die Absorptionsbande der Partikel im Verbund verschiebt sich ins Rote, wobei das Ausmaß der Verschiebung vom Partikelabstand (Länge der DNA-Moleküle) als auch von der Netzwerkgröße und -topologie abhängt. Auf die gleiche Weise lassen sich elektrisch leitfähige Schichten erzeugen, in denen der elektrische Transport über Sprungprozesse einzelner Elektronen erfolgt. Diese Eigenschaft lässt sich beispielsweise für den Aufbau elektrischer DNA-Sensoren oder von biomolekular steuerbaren Transistoren nutzen. Damit bietet die Funktionalisierung von Metall-Nanopartikeln mit Biomolekülen ein weit gefächertes Forschungs- und Anwendungspotenzial, welches von der Grundlagenforschung über biomolekulare Materialien bis in den Bereich der medizinischen Diagnostik oder der Informationstechnologie reicht.

Die Liganden können nun chemisch etwa mit Biomolekülen wie DNA verknüpft oder durch diese ersetzt werden. Auf diese Weise entstehen biofunktionalisierte Partikel, die mit den hochspezifischen Erkennungseigenschaften der Biomoleküle ausgestattet sind.

entlang der kurzen Achsen ins Blaue. Solche Nanopartikel werden in Lichtpolarisatoren eingesetzt. Der Extremfall langgestreckter Teilchenform ist bei metallischen Nanodrähten erreicht. Liegen Partikel sehr eng beieinander, so üben die oszillierenden Oberflächenladungen in den Nachbarteilchen elektromagnetische Anziehungs- oder Abstoßungskräfte aufeinander aus (Bild 2b), und ihre Plasmaschwingungen werden miteinander gekoppelt. Dadurch bilden sich neue Schwingungsmoden: Eine Mode, die entlang der Verbindungsachse der Partikel schwingt, ist ins Rote verschoben, während die dazu senkrecht schwingenden Moden blauverschoben sind. Sie lassen sich mit polarisiertem Licht selektiv anregen. Die Modenaufspaltung ist noch ausgeprägter, wenn viele Teilchen zu einer Kette zusammengefügt sind.

Plasmaschwingungen geben als empfindliche Sensoren über atomare Strukturen und elektronische Eigenschaften der Nanopartikel Auskunft. Diese sind besonders interessant, weil beim Wachsen der Partikel quasi die „Geburt“ des Festkörpers, also der Übergang vom Molekül zum kristallinen Festkörper mit seiner typischen elektronischen Bandstruktur beobachtet werden kann. Physikalische und chemische Materialeigenschaften, die bei sehr kleinen Teilchen von deren Größe abhängen,

können für viele technische Zwecke auch gezielt eingestellt werden.

Neben diesen Größeneffekten weisen Nanopartikel eine weitere Besonderheit auf: Je kleiner die Teilchen, desto größer wird nämlich der Anteil der Atome, die ihre Oberfläche bilden, und auch dadurch werden die Materialeigenschaften beeinflusst. Mit dem Oberflächenanteil der Atome steigt auch die dort gespeicherte Oberflächenenergie drastisch. Daher sind viele Nanostrukturen energetisch nicht stabil. Dies ist auch ein Grund dafür, dass Herstellung und Charakterisierung von Nanopartikeln oft großen experimentellen Aufwand erfordern.

Noch komplizierter wird es, wenn Nanopartikel von Materie umgeben sind, wie etwa Goldpartikel in Glas oder Silberpartikel von einer Silbersulfid-Hülle. Dann geht die (freie) Oberfläche in einen viel komplexeren Grenzflächenbereich über, der für jede Umgebungssubstanz anders aufgebaut ist. Solche Grenzflächen sind trotz vielfältiger technischer Nutzung noch immer kaum verstanden. Hier ist ein weites, grundlegend wichtiges Feld auch für künftige Forschung. Speziell die Mie'schen Plasmaschwingungen in Metall-Nanopartikeln reagieren empfindlich auf die Beschaffenheit solcher Grenzflächen. Dies wird am I. Physikalischen Institut zur Erforschung von Grenzflächen-Eigenschaf-

ten und von elektronischen und chemischen Grenzflächenprozessen genutzt, wozu die Art der Umgebungsmedien systematisch variiert wird.

Die chemische Modifizierung der Oberfläche durch die direkte Anbindung so genannter Ligandmoleküle an die Metallnanopartikel wird am Lehrstuhl für Anorganische Chemie und Elektrochemie untersucht. Hier werden Nanopartikel der Metalle Gold, Silber, Platin und Palladium sowie Legierungspartikel durch direkte chemische Synthese hergestellt. Die Synthese erfolgt ausgehend von den entsprechenden Metallsalzen durch Reduktion in Gegenwart geeigneter Liganden (zum Beispiel Zitronensäure), die die hoch reaktiven Nanopartikel davor schützen, direkt nach ihrer Bildung zu größeren Aggregaten und schließlich zum makroskopischen Metall zusammenzuwachsen. Die Liganden erlauben es, die Partikel über längere Zeit in Lösung stabil zu halten. Die Lösungen zeigen dann die für die jeweilige Partikelgröße und -größe charakteristische Farbe aufgrund der zuvor besprochenen Plasmaschwingung.

Die Liganden können nun chemisch etwa mit Biomolekülen wie DNA verknüpft oder durch diese ersetzt werden. Auf diese Weise entstehen biofunktionalisierte Partikel, die mit den hochspezifischen Erkennungseigenschaften der Biomoleküle ausgestattet sind.

Detlef Müller-Schulte, Thomas Schmitz-Rode

Neue Trägermedien für Therapeutika und Pharmaka

Thermosensitive Nano- und Mikropartikel als kontaktfrei steuerbare Pharmakaträger

Trägermedien für Therapeutika beziehungsweise Pharmaka sind in den letzten zwei Jahrzehnten intensiv beforscht worden, da man sich von ihrem Einsatz eine effektivere und nebenwirkungsärmere Therapie verspricht. Ziel des hier vorgestellten Projektes ist die Herstellung und Erprobung sphärischer Nano- und Mikropolymerpartikel (Beads), die als kontaktfrei steuerbare Pharmakaträger oder -deposits in der Medizinertherapie einsetzbar sind.

Ausgangspunkt unseres Ansatzes sind thermosensitive Polymerträger, in die entsprechende Pharmaka zusammen mit magnetischen Nanopartikeln (Magnetkolloide mit Teilchengrößen von 10-100 Nanometern) eingekapselt sind. „Thermosensitiv“ bedeutet, dass die Polymerpartikel aufgrund ihrer speziellen chemisch-physikalischen Eigenschaften oberhalb einer bestimmten Schwellentemperatur („untere kritische Lösungstemperatur“) einen Großteil ihres gebundenen Wassers abgeben – in der Polymerchemie spricht man von einem Entquellungsprozess. Während dieses Vorganges, der von einer deutlichen Reduktion der Partikelgrößen (bis zu 70 Prozent) begleitet ist, werden gleichzeitig auch die eingekapselten Pharmaka freigesetzt. Anschaulich lässt sich dieser Prozess mit dem Auswringen eines Schwammes vergleichen.

Während die Thermosensibilität in Verbindung mit eingekapselten Pharmaka einen neuen Freisetzungsmechanismus eröffnet, fungieren die miteingekapselten Magnetkolloide als kontaktfrei steuerbare Heizelemente. Dies wird mit Hilfe einer äußeren Magnetspule (Induktionsspule) erreicht, die hochfrequente magnetische Wechselfelder erzeugt – in etwa vergleichbar mit dem Mikrowellenprinzip –, die die Magnetpartikel induktiv aufheizen. Ursache der Erwärmung sind induzierte Ummagnetisierungsprozesse in den Magnetpartikeln. Die erzeugte Wärme in den Magnetkolloiden wird durch Wärmeleitung auf die Polymermatrix übertragen, wodurch innerhalb we-

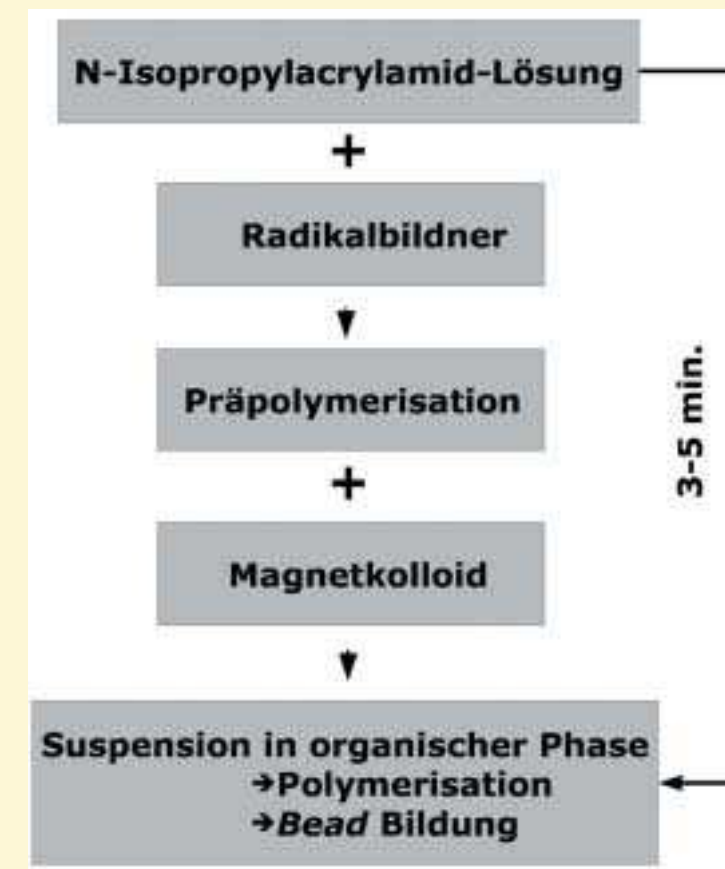


Bild 1: Fließschema der inversen Suspensionspolymerisation zur Herstellung sphärischer Polymerpartikel.

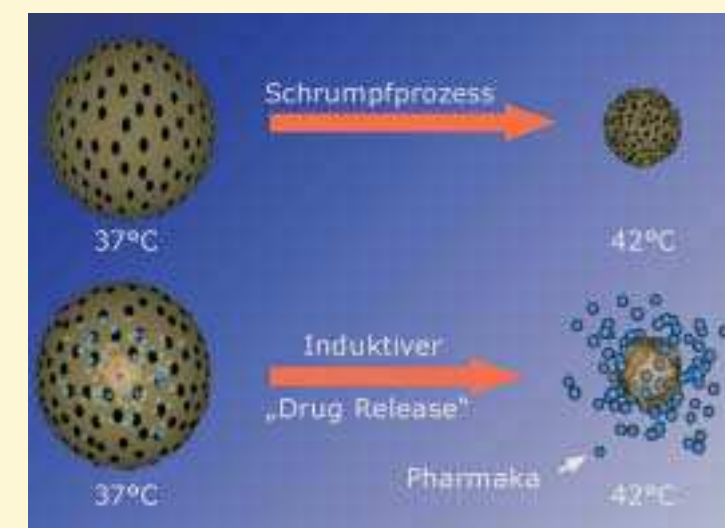


Bild 2: Prinzip der kontaktfrei steuerbaren Pharmakaträger

niger Sekunden die zum Schrumpfen des Polymeren benötigte Schwellentemperatur erreicht wird.

Zur induktiven Erwärmung der Polymerträger werden in der Regel magnetische Wechselfelder mit einer Frequenz von 0,2 bis fünf Megahertz verwendet. Dieses Frequenzfenster ermöglicht die abschließliche Aufheizung der Magnetpartikel. Als magnetisches Material wird bevorzugt Magnetit (Fe_3O_4) oder γ -Eisenoxid (Fe_2O_3) verwendet, das sich mit Hilfe nasschemischer Verfahren in nanopartikulärer Form herstellen lässt. Die Bedingung einer erfolgreichen Einkapselung solcher Magnetkolloide in eine sphärische Polymermatrix konnte mit Hilfe einer neu entwickelten Suspensionspolymerisation, dessen Syntheschema in Bild 1 dargestellt ist, erfüllt werden. Grundprinzip dieses Syntheseverfahrens, das wahlweise die Herstellung von Nano- und Mikropolymerpartikeln ermöglicht, besteht in der Dispersion einer Magnetkolloid-enthaltenden wässrigen N-Isopropylacrylamid-Phase in einer mit dieser nicht mischbaren organischen Phase (zum Beispiel Pflanzenöl). Die dabei entstehenden Monomertropfen werden anschließend zu festen Polymerpartikeln polymerisiert. Wie aus dem Syntheschema ersichtlich (Bild 1), können nach wenigen Minuten sphärische Polymerpartikel hergestellt werden.

Zentrales Anliegen der neuen Technologie in Hinblick auf die therapeutische Applikation ist die Einkapselung von Pharmaka beziehungsweise Wirksubstanzen in die Polymermatrix sowie die anschließende Freigabe dieser Substanzen aufgrund des über die Induktionsspule erzeugten äußeren magnetischen Stimulus. Das Wirkprinzip dieses Ansatzes ist in Bild 2 schematisch dargestellt.

Die grundsätzliche Machbarkeit des neuen Ansatzes wurde zunächst mit Pharmaka-Modellsubstanzen überprüft. Hierzu wurden Farbstoffe wie beispielsweise Methylblau und Rhodamin B, herangezogen. Aufgrund ihres Molekulargewichtes und ihrer