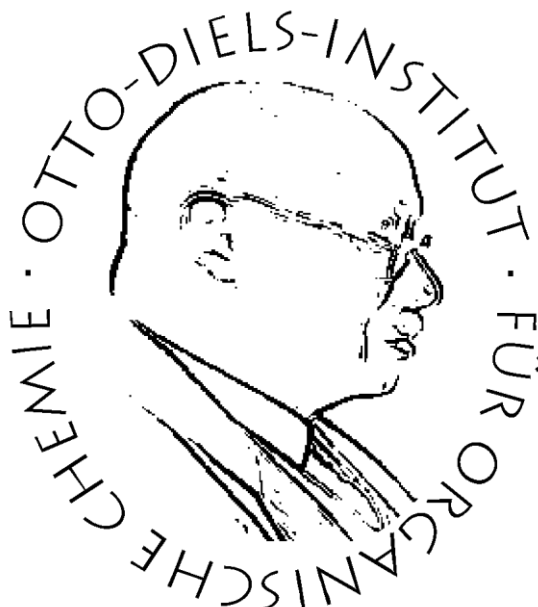


Funktionalisierung von Gold-Nanopartikeln mit supramolekularen Wasserstoffbrücken-Komplexen



Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Steffen Paysen

Otto-Diels-Institut für Organische Chemie

Kiel, 2022

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von
Herrn Prof. Dr. Ulrich Lüning
in einem Zeitraum von Januar 2020 bis Dezember 2022
am Otto-Diels-Institut für Organische Chemie
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
angefertigt.

Erstgutachten:	Prof. Dr. Ulrich Lüning
Zweitgutachten:	Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst
Tag der mündlichen Prüfung:	10.02.2023
Zum Druck genehmigt:	10.02.2023

gez. Prof. Dr. Frank Kempken, Dekan

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Steffen Paysen, an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe. Inhalt und Form dieser Arbeit sind, abgesehen von der Beratung durch meinen Doktorvater Prof. Dr. Ulrich Lüning, durch mich eigenständig erarbeitet und verfasst worden. Die Arbeit entstand unter Einhaltung der Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Weder die gesamte Arbeit noch Teile davon habe ich an anderer Stelle im Rahmen eines Prüfungsverfahrens eingereicht. Dies ist mein erster Promotionsversuch. Mir wurde kein akademischer Grad entzogen.

Kiel, den 06.12.2022 _____

Steffen Paysen

Danksagung

Der größte Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Ulrich Lüning. Neben dem umfangreichen Wissen, das ich durch ihn erlangen durfte, habe ich mich auch persönlich in der Zeit als Doktorand in seinem Arbeitskreis weiterentwickelt.

Ein weiterer Dank geht an alle ehemaligen Mitglieder des AK-Lüning, die ich persönlich kennenlernen durfte. Teil eines Arbeitskreises zu sein, in dem eingeführte Traditionen immer beibehalten wurden, ist sehr schön.

Als nächstes danke ich allen Laborkollegen und -Kolleginnen, welche mich im Alltag während meiner Zeit als Doktorand begleitet haben.

Bei Prof. Dr. Frank Sönnichsen und seinen Mitarbeitenden der analytischen Abteilung möchte ich mich für die Anfertigung zahlreicher NMR- und Massenspektren bedanken.

Ein weiterer Dank geht an die Mitarbeitenden aus dem Anorganischen Institut für das Anfertigen der Elementaranalysen, einiger IR-Spektren und das Durchführen von DTA-TG-Messungen. Dr. Sönke Ziesmer danke ich für jede Hilfe bei durchgeführten DLS-Experimenten.

Ein großer Dank geht auch an Dr. Ulrich Schürmann von der technischen Fakultät für die Messungen am Elektronenmikroskop.

Als nächstes möchte ich ein Dankeschön an meine Familie, Freunde und Kommilitonen richten. Jeder, der sich angesprochen fühlt, hatte immer ein offenes Ohr für mich und darüber bin ich sehr froh.

Ein letztes großes Dankeschön möchte ich an meine Frau Christina richten und mich bei ihr, sowie ihrer Familie für die stetige Unterstützung und Motivation bedanken.

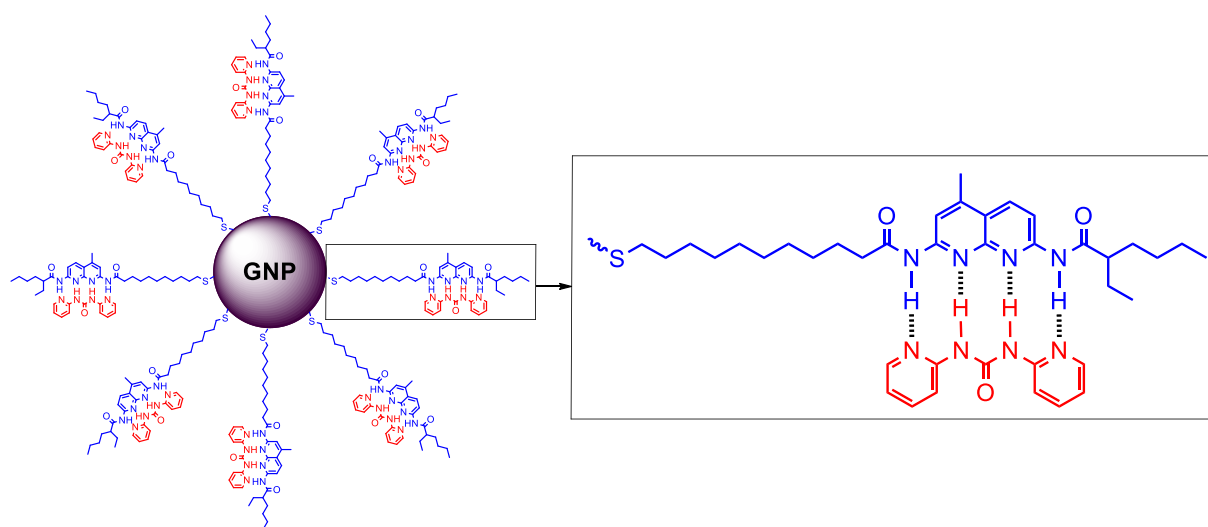
Kurzzusammenfassung

In dieser Dissertation wurden erfolgreich Citrat-stabilisierte Gold-Nanopartikel (GNP) mit Durchmessern zwischen 10-20 nm hergestellt. Durch einen Ligandenaustausch konnten diese mit unterschiedlichen Bausteinen funktionalisiert werden, welche für supramolekulare Erkennung geeignet sind. Die funktionalisierten Gold-Nanopartikel sollen durch molekulare Erkennung mit weiteren Bausteinen als polyvalente Kerne für supramolekulare Dendrimere dienen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden unterschiedliche supramolekulare Erkennungsdomänen synthetisiert, welche zusätzlich mit einer Thiol-Gruppe ausgestattet wurden. Dabei konnte durch die Einführung von 2-Ethylhexyl-Ketten bei allen literaturunbekannten Zielmolekülen eine Löslichkeit in Chloroform erzeugt werden.

Die supramolekulare Erkennung basiert auf der Bildung von Wasserstoffbrückenkomplexen zwischen zwei komplementären Bausteinen. Mittels ^1H -NMR-Titrationsen wurden Assoziationskonstanten dieser Komplexe bestimmt.

Die funktionalisierten Gold-Nanopartikel wurden unter anderem mit Hilfe von DLS- und TEM-Experimenten analysiert. Dabei wurde beobachtet, dass die Gold-Nanopartikel große Aggregate (Cluster) bilden. Durch Zugabe des komplementären Partners konnten diese Cluster im unten gezeigten Fall aufgebrochen werden. Somit konnte gezeigt werden, dass supramolekulare Erkennung auf der Oberfläche der Gold-Nanopartikel erfolgreich ist.



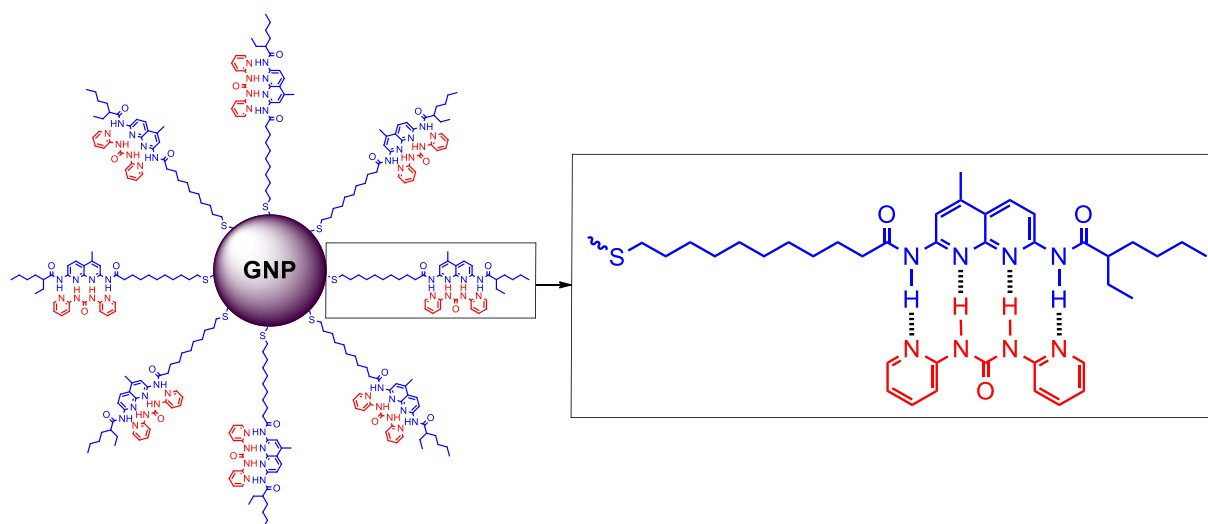
Abstract

In this dissertation, citrate-stabilized gold nanoparticles (GNP) with diameters between 10-20 nm were successfully prepared. These gold nanoparticles were functionalized with different building blocks using a ligand-exchange procedure. The functionalized gold nanoparticles shall serve as polyvalent cores for supramolecular dendrimers through molecular recognition with other building blocks.

In the course of this work, different supramolecular recognition domains were synthesized which are additionally substituted with a thiol group. By introducing 2-ethylhexyl chains, all literature-unknown target molecules were soluble in chloroform.

The supramolecular recognition is based on the formation of hydrogen-bonding complexes between two complementary building blocks. Association constants of these complexes were determined by means of ^1H NMR titrations.

The functionalized gold nanoparticles were studied via DLS and TEM experiments. It was observed that the gold nanoparticles form large aggregates (clusters). In one case, these clusters could be broken up by adding the complementary partner. Thus, it could be shown that supramolecular recognition is successful on the surface of the gold nanoparticles.



Abkürzungsverzeichnis

aliph.	= aliphatisch
Aliquat 336	= <i>N</i> -Methyl- <i>N,N</i> -dioctyl-1-octanaminiumchlorid
Äquiv.	= Äquivalente
arom.	= aromatisch
asym.	= asymmetrisch
ATR	= abgeschwächte Totalreflexion
Ausb.	= Ausbeute
benachb.	= benachbart
ber.	= berechnet
COSY	= correlated spectroscopy
DBU	= 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	= Dünnschichtchromatographie
DCC	= <i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
DLS	= dynamische Lichtstreuung
DMAP	= 4-(Dimethylamino)pyridin
DME	= 1,2-Dimethoxyethan
DMF	= <i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	= Dimethylsulfoxid
DTA	= Differenzthermoanalyse
EA	= Elementaranalyse
EDX	= Energiedispersive Röntgenspektroskopie
EI	= Elektronenionisation

enth.	= enthärtet
ESI	= Elektronenspray-Ionisation
Fa.	= Firma
FIR	= fernes Infrarot
FT	= Fourier-Transformation
funktion.	= funktionalisiert
gef.	= gefunden
ges.	= gesättigt
GNP	= Gold-Nanopartikel
halbkonz.	= halbkonzentriert
HATU	= O-(7-Azabenzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium-hexafluorophosphat
HMBC	= hetero nuclear multiple bond correlation
HOBt	= 1-Hydroxybenzotriazol
HSQC	= hetero single quantum coherence
IR	= Infrarotspektroskopie
isol.	= isoliert
i. Vak.	= im Vakuum
konz.	= konzentriert
Lsm.	= Lösungsmittel
Lsg.	= Lösung
MALDI	= Matrix-Assistierte Laser-Desorption-Ionisierung
MIR	= mittleres Infrarot

MS	= Massenspektrometrie
NMR	= nuclear magnetic resonance
N ₂ -Atm.	= Stickstoffatmosphäre
org.	= organisch
Pd/C	= Palladium auf Aktivkohle
PDI	= Polydispersitätsindex
Raumtemp.	= Raumtemperatur
R _f	= Retentionsfaktor
R _t	= Raumtemperatur
Rückfl.	= Rückfluss
Smp.	= Schmelzpunkt
SPR	= surface plasmon resonance
SV	= Säulenvolumen
sym.	= symmetrisch
TEM	= Transmissionselektronenmikroskopie
TG	= Thermogravimetrie
THF	= Tetrahydrofuran
TMS	= Tetramethylsilan
tr.	= trocken
UV/vis	= ultraviolet-visible

Inhaltsverzeichnis

1. Wissenschaftlicher Hintergrund	1
1.1 Supramolekulare Chemie	1
1.2 Wasserstoffbrückenbindungen.....	2
1.2.1 Definition	2
1.2.2 Supramolekulare Systeme mittels mehrfacher Wasserstoffbrücken	3
1.3 Dendrimere	5
1.3.1 Definition	5
1.3.2 Supramolekular orthogonale Dendrimere.....	6
1.4 Gold-Nanopartikel	8
1.4.1 Kolloid- und Nanochemie	8
1.4.2 Historische Entwicklung von Gold-Nanopartikeln	10
2. Aufgabenstellung	12
2.1 Reproduktion von Methoden zur Herstellung von Gold-Nanopartikeln	12
2.2 Supramolekulare Systeme mit Thiol-Funktionalität	12
2.3 Kombination supramolekularer Erkennungseinheit mit Gold-Nanopartikel ..	13
3. Thiol-funktionalisierte Gold-Nanopartikel	15
3.1 Methode nach TURKEVICH.....	15
3.2 Methode nach BRUST und SCHIFFRIN.....	18
3.3 Charakterisierungen der Gold-Nanopartikel-Proben	20
3.3.1 Optische Eigenschaften und UV/vis-Spektroskopie	20
3.3.2 Dynamische Lichtstreuungs-Experimente	25
3.3.3 Transmissionselektronenmikroskopie	29
3.3.4 IR-Spektroskopie.....	33
3.3.5 ¹ H-NMR-Spektroskopie	37
3.3.6 DOSY-Experimente	38

3.3.7	Differenzthermoanalysen / Thermogravimetrie.....	40
3.3.8	Elementaranalysen.....	45
3.4	Zwischenfazit	46
4.	Thiol-funktionalisierte DAAD-Bausteine.....	48
4.1	Synthese	48
4.2	Wasserstoffbrückenkomplex des DAAD-Bausteins	59
4.3	DAAD-funktionalisierte Gold-Nanopartikel	64
4.4	Wasserstoffbrückenkomplexe der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel	78
4.5	Zwischenfazit	81
5.	Thiol-funktionalisierte Isocyanursäuren.....	82
5.1	Synthese	82
5.2	Wasserstoffbrückenkomplexe der Isocyanursäuren	90
5.3	Isocyanursäure-funktionalisierte Gold-Nanopartikel.....	95
5.4	Wasserstoffbrückenkomplexe der Isocyanursäure-funktionalisierten Gold- Nanopartikel.....	112
5.5	Zwischenfazit	116
6.	Thiol-funktionalisierte HAMILTON-Rezeptoren	117
6.1	Synthese	117
6.2	Wasserstoffbrückenkomplex des HAMILTON-Rezeptors.....	123
6.3	HAMILTON-funktionalisierte Gold-Nanopartikel.....	126
6.4	Wasserstoffbrückenkomplexe der HAMILTON-funktionalisierten Gold- Nanopartikel.....	135
6.5	Zwischenfazit	138
7.	Vergleich der Gold-Nanopartikel.....	140
8.	Zusammenfassung und Ausblick.....	147
8.1	Zusammenfassung	147

8.2	Ausblick	149
9.	Experimenteller Teil.....	150
9.1	Hinweise zum experimentellen Teil.....	150
9.1.1	Schmelzpunktbestimmung	150
9.1.2	NMR-Spektroskopie	150
9.1.3	Massenspektrometrie	151
9.1.4	IR-Spektroskopie.....	151
9.1.5	UV/vis-Spektroskopie	151
9.1.6	Dynamische Lichtstreuung	151
9.1.7	Elementaranalysen.....	151
9.1.8	Zentrifugen	152
9.1.9	Verwendete Materialien und Geräte für die Chromatographie	152
9.1.10	Transmissionselektronenmikroskopie	152
9.1.11	Differenzthermoanalysen / Thermogravimetrie.....	152
9.1.12	Verwendete Chemikalien.....	153
9.1.13	Verwendete Lösungsmittel	154
9.2	Gold-Nanopartikel	155
9.3	Thiol-funktionalisierte DAAD-Bausteine	156
9.4	Thiol-funktionalisierte Isocyanursäuren.....	170
9.5	Thiol-funktionalisierter HAMILTON-Rezeptor	188
10.	Anhang	199
10.1	NMR-Spektren	199
10.2	IR-Spektren	216
11.	Literatur	221

1. Wissenschaftlicher Hintergrund

1.1 Supramolekulare Chemie

„Die Entwicklungen in der molekularen und supramolekularen Wissenschaft und Technik bieten interessante Perspektiven im Grenzbereich zwischen Chemie, Physik und Biologie.“^[1] Diesen Satz schrieb J. M. LEHN in den Schlussworten seines Nobel-Vortrags und setzte somit eine Motivation für viele entstehende Forschungsideen auf der ganzen Welt.^[2–4] Der genannte Grenzbereich zwischen mehreren Gebieten hat in der supramolekularen Chemie eine Wiedererkennung, da diese Forschung sich mit intermolekularen Bindungen zwischen zwei oder mehr Molekülen oder Ionen beschäftigt.^[5,6]

Die molekulare Chemie beruht grundsätzlich auf Atomen, welche mittels kovalenter Bindung verbunden sind. Moleküle lassen sich durch die kombinierte Information aus Konstitution, Konfiguration und Konformation eindeutig beschreiben.^[7] Die supramolekulare Chemie untersucht die intermolekularen Wechselwirkungen von Molekülen oder Ionen. Diese Wechselwirkungen können aus einer kombinierten Vielzahl bestehen wie z.B. elektrostatischen Kräften, Wasserstoffbrückenbindungen, koordinativen Bindungen oder Van-der-Waals-Kräften.^[5,6] Eine supramolekulare Einheit aus mehreren Molekülen wird oft als „Übermolekül“ oder „Supramolekül“ bezeichnet.^[1,5]

Damit ein Übermolekül eindeutig charakterisiert werden kann, müssen im Vergleich zu einem Molekül deutlich mehr physikalisch-chemische Eigenschaften und dynamische Parameter bestimmt werden, um Aussagen über eine Assoziation treffen zu können.^[5] Durch exakte Kenntnis eines Übermoleküls können z.B. Rezeptorverbindungen genutzt werden, um mit diesen ein Substrat selektiv zu binden. Verallgemeinert schrieb schon 1894 EMIL FISCHER von einer intermolekularen Wechselwirkung^[8]: „[...] , dass Enzym und Glycosid wie Schloss und Schlüssel zueinander passen müssen“, weshalb viele Anwendungen der supramolekularen Chemie auch oft unter dem Schlüssel-Schloss-Prinzip, z.B. für Wirkstofftransporte, eingeordnet werden.^[9–11] Der Rezeptor kann auch als Wirt-Verbindung mit dazugehörigem Substrat als Gast-Verbindung bezeichnet werden.^[5,12]

1.2 Wasserstoffbrückenbindungen

1.2.1 Definition

Die IUPAC schreibt als Definition für eine Wasserstoffbrückenbindung folgendes: „Eine Wasserstoffbrückenbindung ist eine attraktive Wechselwirkung zwischen einem Wasserstoffatom aus einem Molekül oder Molekülfragment (X-H) und einem Atom (Y) oder einer Gruppe von Atomen (Y-Z) in demselben oder einem anderen Molekül zu dem ein Indiz für eine Bindungsbildung besteht.“^[13,14]

Die beiden dafür benötigten komplementären Bausteine können als Wasserstoffbrücken-Donor (X-H) und Wasserstoffbrücken-Akzeptor (Y-Z) betitelt werden. Das Atom X weist immer eine höhere Elektronegativität als Wasserstoff auf und die X-H Bindung ist polarisiert.^[14] Der Wasserstoffbrücken-Akzeptor enthält immer ein freies Elektronenpaar. Die typischsten Wasserstoffbrücken-Donoren sind Amide (-CON-H), Säuren (-COO-H) oder Alkohole (-O-H). Klassische Wasserstoffbrücken-Akzeptoren sind Sauerstoffatome in Carbonylverbindungen (O=C) oder Stickstoffatome in Heteroaromaten.^[15–17] Zur Veranschaulichung wird eine Wasserstoffbrücke oft durch mindestens drei zentrierte Punkte oder Striche (X-H • • • Y-Z bzw. X-H ||| Y-Z) skizziert, wobei diese die Wasserstoffbrückenbindung kennzeichnen sollen.^[13,14]

Die ersten spektroskopischen Beweise von Wasserstoffbrückenbindungen wurden mittels IR- und NMR-Spektroskopie entdeckt, diese gelten auch heute noch als die bedeutendsten Methoden zur Beobachtung von Wasserstoffbrücken.^[13,14,17] Die durch Titrationsreihen experimentell bestimmten Assoziationsenergien von Wasserstoffbrückenbindungen können stark variieren und liegen im Bereich zwischen 8-170 kJ/mol^[13,18], während Bindungsenergien von kovalenten Bindungen im Bereich zwischen ca. 150-800 kJ/mol liegen^[18,19]. Teilweise werden Wasserstoffbrückenbindungen daher schon mit einem partial-kovalenten Charakter beschrieben. ^[13,14,20–22]

Beim Umgang mit Wasserstoffbrückenbindungen ist die Auswahl des Lösungsmittels von bedeutender Rolle, da viele Lösungsmittel Wasserstoffbrücken-Akzeptor- oder -Donorfunktionen enthalten und somit in Konkurrenz zu betrachteten Wasserstoffbrücken stehen können. Für aussagekräftigere Analytik in Bezug auf die

Wasserstoffbrücken ohne Konkurrenz sind somit unpolare Lösungsmittel wie Dichlormethan, Chloroform oder Cyclohexan gut geeignet.^[23] Lösungsmittel wie Wasser, Methanol oder Dimethylsulfoxid sind für die Untersuchung von Systemen mit Wasserstoffbrückenbindungen aufgrund zu großer Konkurrenz ungeeignet.^[23–26]

1.2.2 Supramolekulare Systeme mittels mehrfacher Wasserstoffbrücken

Bei Wasserstoffbrückenbindungen handelt es sich immer um eine gerichtete Wechselwirkung vom Wasserstoffbrücken-Donor zum Wasserstoffbrücken-Akzeptor.^[27] Wenn mehrere Wasserstoffbrücken-Donoren und Akzeptoren an Molekülen, Ionen oder Fragmenten gebunden sind, kann dies für eine deutlich höhere Assoziationsenergie im beobachteten System sorgen. SARTORIUS und SCHNEIDER haben empirische Daten über Assoziationsenergien von verschiedenen literaturbekannten Systemen mit mehrfachen Wasserstoffbrückenbindungen in Chloroform zusammengefasst.^[28] Sowohl die Anzahl als auch die Anordnung der Wasserstoffbrücken-Donor-Akzeptor-Sequenz ist für die Assoziation entscheidend, da es neben den direkten Wasserstoffbrücken zwischen Donor und Akzeptor auch sekundäre Wechselwirkungen geben kann.^[27,29] Diese Sekundärwechselwirkungen unterscheiden sich durch attraktive, verstärkende und repulsive, destabilisierende Wechselwirkungen (Abb. 1).^[26–29]

Das Phänomen von Systemen mit mehrfach ausbildenden Wasserstoffbrücken konnte in einem Teilgebiet der supramolekularen Chemie ausgenutzt werden, um Moleküle zu entwerfen, welche bestimmte Muster an Wasserstoff-Donor und Wasserstoff-Akzeptor-Funktionen besitzen.^[25,30–33] Bei Wasserstoffbrückenbindungs-Dimeren wird unterschieden zwischen Homodimeren, bei denen beide Moleküle identisch sind, und Heterodimeren, bei denen die Moleküle nicht identisch sind. Erklärende Beispiele für die Unterscheidung der Dimere sind die Naphthyridine von ZIMMERMAN als Homodimer und die Naphthyridine und Harnstoffe von LÜNING als Heterodimer (Abb. 2).^[30,34,35]

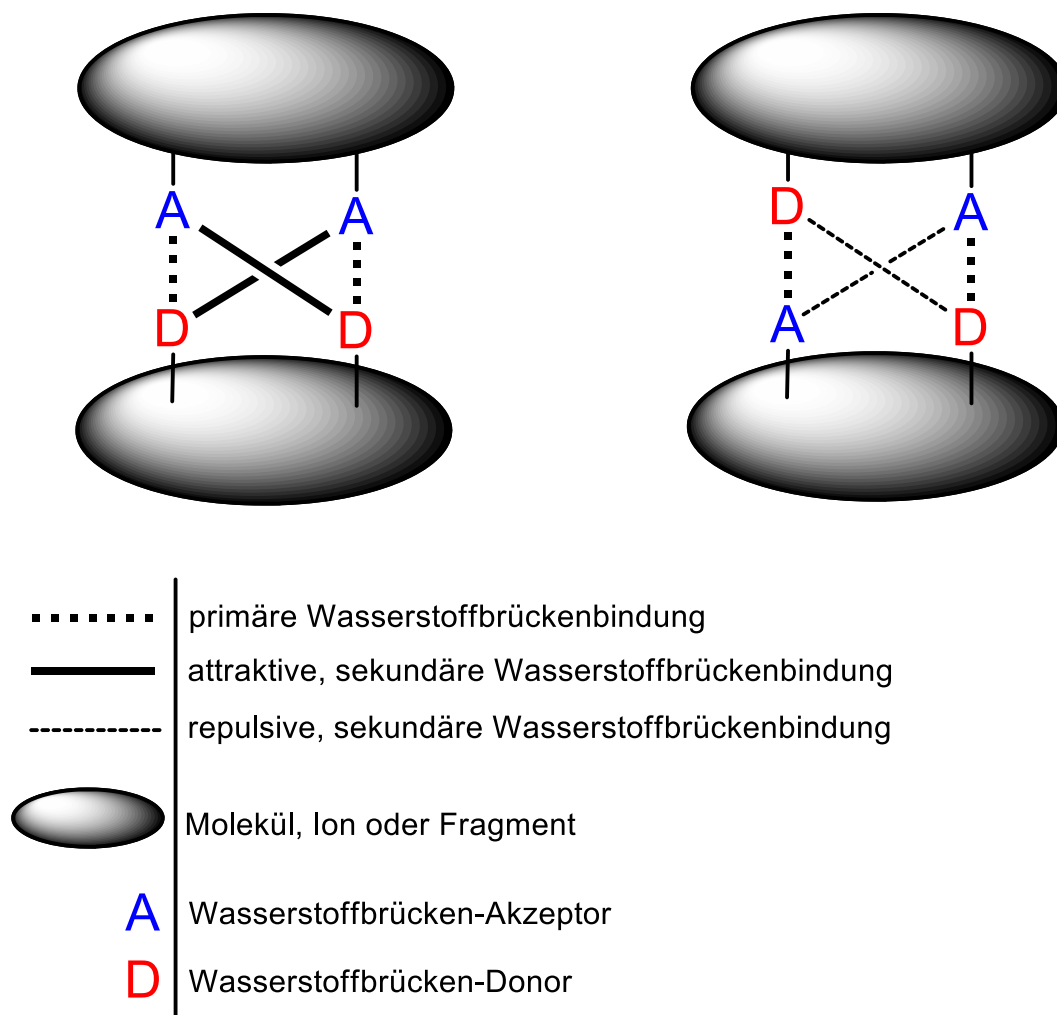


Abb. 1: Schema sekundärer Wechselwirkungen von mehrfachen Wasserstoffbrücken.

In der supramolekularen Chemie sind heterodimere Wasserstoffbrückensysteme von größerem Interesse, da diese eine Wirt-Gast-Verbindungen darstellen können und durch molekulare Erkennung in einer Lösung gezielt assemblieren können.^[30] Die Assoziationskonstanten von Wasserstoffbrücken-Dimeren können über ¹H-NMR-Titrations bestimmt werden. Hierbei wird die chemische Tieffeldverschiebung der Amid-Protonen vom Wirt-Molekül in Abhängigkeit von der Konzentration des zugegebenen Gast-Moleküls untersucht.^[25,32,36] Im Idealfall wird bei Auftragung dieser Parameter eine Sättigungskurve erhalten. Über nicht-lineare Regression kann dann die Assoziationskonstante des Wasserstoffbrückenbindungssystems bestimmt werden.^[23,26,32,36]

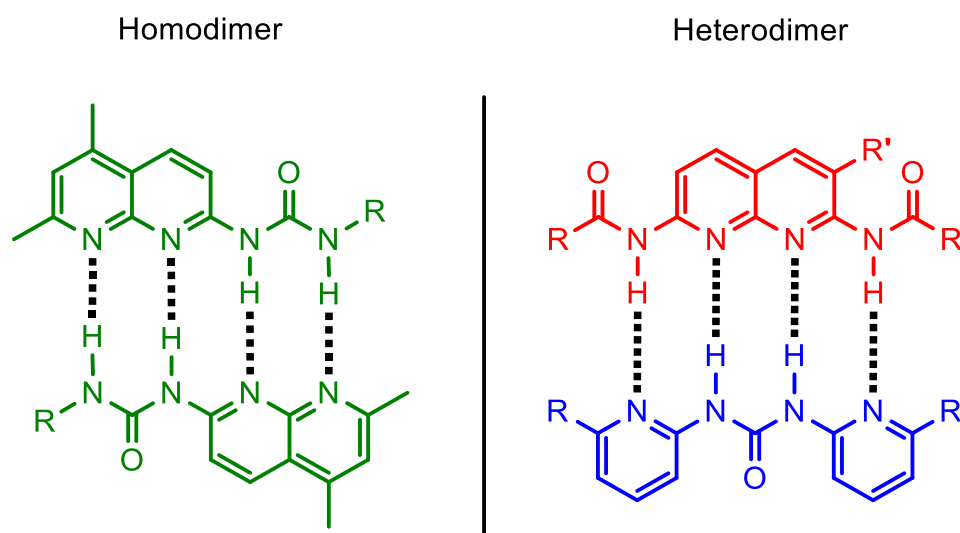


Abb. 2: Zwei etablierte Wasserstoffbrücken-Dimere mit jeweils vier Wasserstoffbrücken als Beispiele für Homo- und Heterodimere. Das linke Dimer von ZIMMERMAN besteht aus zwei identischen Naphthyridinen mit Harnstoff-Funktion. Das rechte Dimer von LÜNING besteht aus einem Naphthyridin mit zwei Amiden und einem komplementären Harnstoff zwischen zwei Pyridin-Ringen.^[30,34,35]

1.3 Dendrimere

1.3.1 Definition

Der Begriff des Dendrimers (griech. déndron = Baum, méros = Teil) wurde 1984 von TOMALIA für verzweigte Makromoleküle eingeführt, welche schematisch dargestellt einer Baumkrone ähneln und monodisperse Eigenschaften aufweisen.^[37,38] Die 1978 zuvor von VÖGTLE hergestellten Kaskaden-Moleküle gelten seitdem als Ursprung für dendritische Strukturen.^[37–40]

Hauptsächlich können Dendrimer-Verbindungen in drei Bereiche unterteilt werden: Den Kern, die Verzweigungseinheiten und die Endgruppen (Abb. 3). Der Kern kann dabei mehrere Bindungsstellen haben und jeder Zweig ausgehend vom Kern kann als „Dendron“ bezeichnet werden.^[38,40] Die Verzweigungseinheiten werden bei jeder Verknüpfungsstelle in Generationen unterteilt. Die nullte Generation beginnt immer beim Kern und ausgehend von dieser werden die Generationen nach außen ganzzahlig größer.^[38,40]

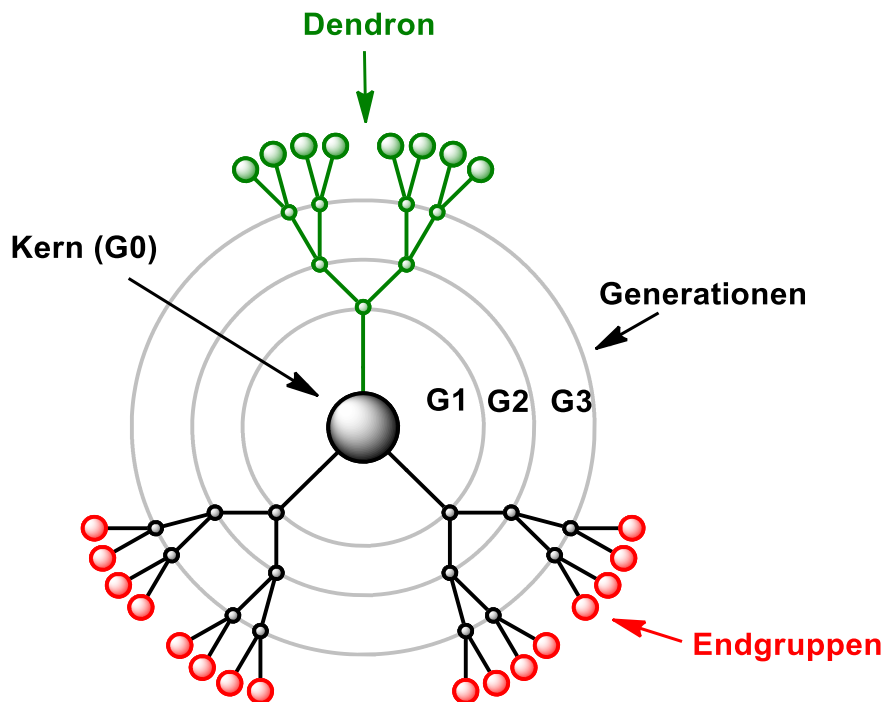


Abb. 3: Schematische Darstellung zur Erklärung der einzelnen Bauteile eines Dendrimers. Die Abkürzungen G0, G1, G2 und G3 sind die Nummerierungen der nach außen wachsenden Generationen.^[40]

1.3.2 Supramolekular orthogonale Dendrimere

Klassische Dendrimere werden in Generationen durch kovalente Bindungseinheiten vergrößert. Ersetzt man die kovalenten Bindestellen der Verzweigungseinheiten der Generationen durch nicht-kovalente Bindeeinheiten wie z.B. Wasserstoffbrückenbindungssysteme, werden supramolekulare Dendrimere erhalten. Supramolekulare Dendrimere haben den Vorteil, dass diese durch Zusammengabe von komplementären Verzweigungseinheiten, ohne Zugabe weiterer Substanzen, selbstassemblieren.^[38,41] HIRSCH veröffentlichte 2005 und 2006 Beispiele für supramolekulare Dendrimere mit Wasserstoffbrückensystemen aus HAMILTON-Rezeptoren^[32,33] und komplementären Isocyanursäuren, welche durch stöchiometrisch genaue Zugabe aller Komponenten Wasserstoffbrückenkomplexe bilden (Abb. 4).^[42]

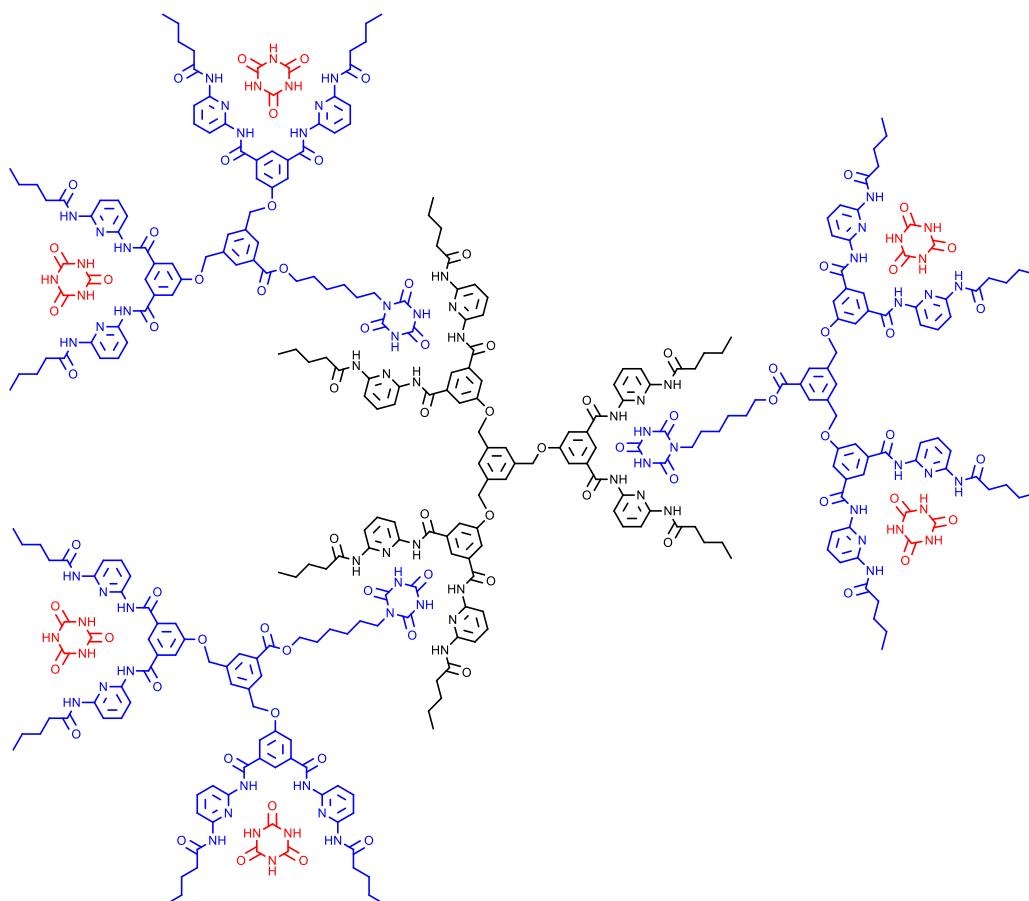


Abb. 4: Supramolekulares Dendrimer von HIRSCH. Dieses besteht aus repetitiven HAMILTON-Rezeptoren und komplementären Isocyanursäuren.^[42]

Ein Problem bei dem supramolekularen Dendrimer von HIRSCH ist die sich wiederholende Bindungseinheit. Die Endgruppen erweisen sich auch als komplementäre Bindungseinheiten für die Kern-Moleküle und dies sorgt für eine Mischung aus möglichen supramolekularen Dendrimerprodukten.^[42,43] Um dieses Problem zu umgehen, können die Verknüpfungen der Generationen von supramolekularen Dendrimeren orthogonal aufgebaut werden.^[23,43] Durch verschiedene supramolekulare Bindeeinheiten in den einzelnen Generationen wird die Orthogonalität gegeben und diese sorgt dafür, dass bei Zugabe aller Komponenten nur ein mögliches supramolekulares Dendrimer entstehen kann. LÜNING veröffentlichte 2012 ein supramolekular orthogonales Dendrimer zweiter Generation mit zwei verschiedenen komplementären Wasserstoffbrückenbindungssystemen (Abb. 5).^[43]

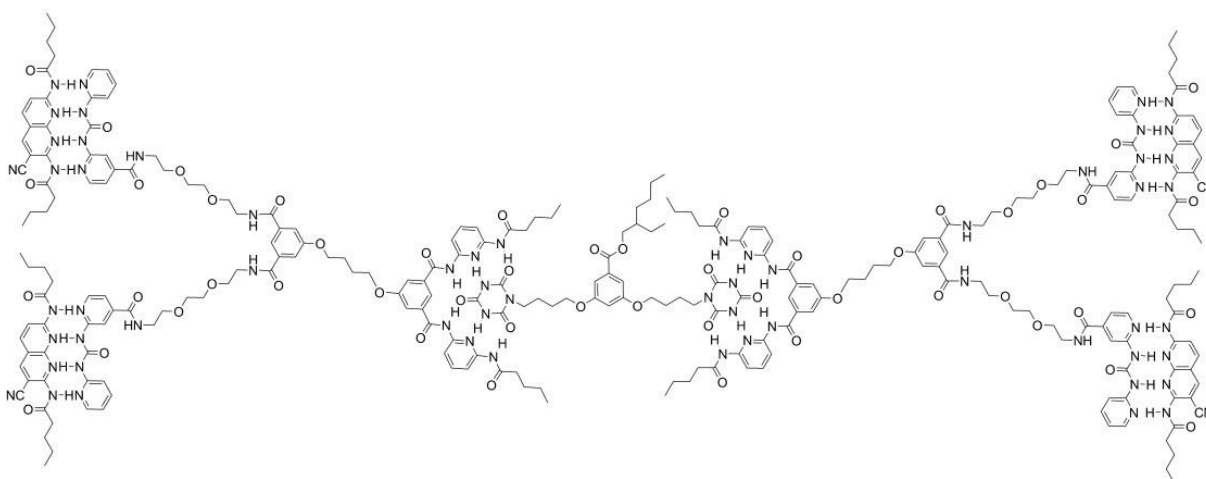


Abb. 5: Supramolekulares Dendrimer zweiter Generation mit definierter Struktur aufgrund orthogonaler Bindeeinheiten von LÜNING.^[43]

Dendrimere finden Anwendungen in der Pharmazie, da die Strukturen häufig eine „Molekulare Lücke“ aufweisen und diese nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip für den Wirkstofftransport ausgenutzt werden kann.^[44–47] Eine Motivation der Untersuchung von orthogonalen Erkennungseinheiten an dendritischen Strukturen ist eine zukünftig gezieltere Anwendung der supramolekularen Dendrimere für Wirkstofftransporte.

1.4 Gold-Nanopartikel

1.4.1 Kolloid- und Nanochemie

Die Kolloid- und Nanochemie befasst sich mit der Herstellung, Charakterisierung und Modifizierung von Kolloiden. Diese zeichnen sich durch eine besondere Verteilung von Teilchen einer dispersen Phase in der Größenordnung 1-100 Nanometern aus, welche in einem Dispersionsmedium vorliegen. Die disperse Phase und das Dispersionsmittel können in allen Aggregatzuständen vorliegen, wobei diese nicht zwangsweise in den gleichen Aggregatzuständen vorliegen müssen.^[48–50]

Die Teilchengröße ist der wichtigste Parameter der Kolloid- und Nanochemie. Je kleiner die Nanoteilchen, desto höher ist die relative Anzahl an Oberflächenatomen (Abb. 6).^[48,51] Die hohe Anzahl an Oberflächenatomen sorgt für einzigartige optische

Eigenschaften von Kolloiden.^[52] Eine der zuerst entdeckten Eigenschaften ist der TYNDALL-Effekt bei kolloidalen Lösungen. Wird eine kolloidale Lösung mit Licht bestrahlt, wird aufgrund der Lichtstreuung an den Nanopartikeln der dispersen Phase ein Teil des Lichts quer zur Ausbreitungsrichtung sichtbar.^[53]

Die Methoden zum Herstellen von Nanopartikeln in kolloidalen Systemen werden in „top-down“- und „bottom-up“-Prozesse unterschieden. Die „bottom-up“-Prozesse beruhen auf einer Keimbildung der dispersen Phase mittels Temperatur- oder Konzentrationsänderung.^[48] Durch Zugabe der Stabilisator-Moleküle nach bestimmter Zeit kann ein Wachstumsstopp erzwungen werden, um Partikel einer bestimmten Größe zu erhalten.^[48] Als Stabilisatoren werden häufig Moleküle mit funktionellen Gruppen gewählt, welche eine hohe Affinität zu den Nanopartikeln aufweisen z.B. Thiol-funktionalisierte Moleküle für die Herstellung von Gold-Nanopartikeln.^[54–57] Seltener sind die „top-down“-Prozesse, bei denen nicht-kolloidale Dispersionen z.B. mittels Mechanochemie in Nanopartikelgrößen entstehen.^[58–61]

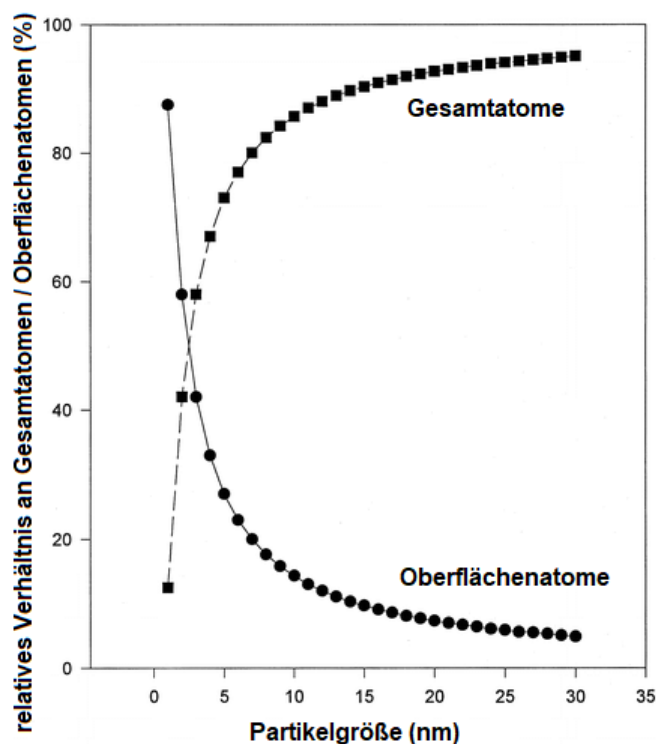


Abb. 6: Berechnete Verhältnisse von Oberflächen- zu Gesamtatomen für feste Metall-Nanopartikel in Bezug auf die Partikelgröße. Das Bild wurde aus „*J. Phys. Chem.*“ (Copyright © 1996, American Chemical Society) entnommen und übersetzt.^[51]

1.4.2 Historische Entwicklung von Gold-Nanopartikeln

Schon im 17. Jahrhundert wurde „Goldpurpur“ für die Goldrubinglas-Herstellung von CASSIUS und KUNCKEL wissenschaftlich untersucht.^[62,63] Bei Goldpurpur handelt es sich um feste Gold-Nanopartikel mit Durchmessern von 1-10 nm, welche aus Goldsalzen mittels Zinn(II)chlorid in wässrigen Suspensionen reduziert und stabilisiert wurden. Im Jahre 1857 berichtete FARADAY über die Herstellung von tiefroten Gold-Nanopartikel-Lösungen aus Tetrachlorgoldsäure (HAuCl_4), Kohlenstoffdisulfid (CS_2) und weißem Phosphor.^[64] Er untersuchte die optischen Eigenschaften dieser Lösungen und setzte damit den ersten Grundpfeiler für die Untersuchung von Gold-Nanopartikeln.^[54,64]

Im Jahre 1949 untersuchten TURKEVICH und HILLIER die kolloidalen Systeme auf die Verteilung von Größen und Formen mittels Elektronenmikroskop.^[65] Basierend auf analytischen Methoden von FARADAY publizierte TURKEVICH in *Discuss. Faraday Soc.* 1951 die erste Methode zur Beeinflussung der Teilchengröße und Nukleation von Gold-Nanopartikel durch Änderung von Temperatur, Zeit und Konzentration.^[64,66] Mit der Methode können Nanopartikelgrößen zwischen 10-100 nm Durchmesser gezielt hergestellt werden. Natriumcitrat stellte sich hierbei als sehr geeignetes Reagenz heraus, da es sowohl als Reduktionsmittel für die Tetrachlorgoldsäure dient, als auch die Gold-Nanopartikel in Form von Citrat-Anionen stabilisiert.^[66]

In den 90er Jahren publizierten BRUST und SCHIFFRIN eine weitere Methode zur Herstellung von Gold-Nanopartikeln in einem zweiphasigem Wasser-Toluol-Gemisch.^[56,57] Hierbei wird Tetrachlorgoldsäure mittels Natriumborhydrid in der wässrigen Phase reduziert und an der Phasengrenze mit Alkylthiolen stabilisiert. Die dabei präparierten Gold-Nanopartikel konnten erstmals in Größen von 1-3 nm erhalten und stabilisiert werden. Zudem ist die Größenverteilung der Teilchen bei dieser Methode deutlich weniger polydispers.^[56,57,67]

Mittlerweile finden Gold-Nanopartikel viele Anwendungen in der Biologie^[68–70], Katalyse^[71,72], Physik^[73,74] oder auch in der supramolekularen Chemie^[75,76]. Ein Beispiel hierfür wären von ASTRUC hergestellte Gold-Nanopartikel mit Amidoferrocenylalkylthiol-Stabilisatoren (Abb. 7), welche Anwendung in der molekularen Anionenerkennung von Dihydrogenphosphaten und Hydrogensulfaten finden.^[77]

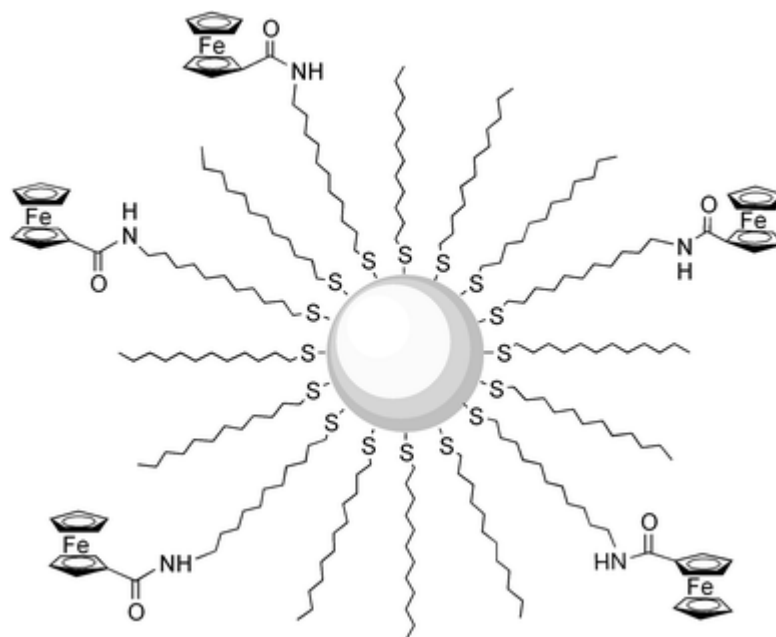


Abb. 7: Schematische Darstellung von Gold-Nanopartikeln mit Amidoferrocenylalkylthiol-Stabilisatoren aus Publikation von ASTRUC. Die kolloidalen Lösungen finden Anwendung in der Anionenerkennung von Dihydrogenphosphaten und Hydrogensulfaten. Das Bild wurde aus der Publikation von ASTRUC und LABANDE aus „*Chem. Comm.*“ (Copyright © 1996, Royal Society of Chemistry) entnommen.^[77]

2. Aufgabenstellung

In dieser Arbeit soll die Funktionalisierung von Gold-Nanopartikeln mit supramolekularen Erkennungsdomänen untersucht werden. Hierfür werden die Aufgaben in folgende Bereiche unterteilt: Die Herstellung und Untersuchung der Gold-Nanopartikel (Kap. 2.1), die Synthese und Untersuchung der supramolekularen Wasserstoffbrücken-Komplexe (Kap. 2.2) und die Kombination der Gold-Nanopartikel mit der supramolekularen Erkennung (Kap. 2.3). Finales Ziel aus der Kombination dieser Zwischenziele ist die Herstellung von supramolekularen Dendrimeren mit polyvalentem Gold-Nanopartikel-Kern.

2.1 Reproduktion von Methoden zur Herstellung von Gold-Nanopartikeln

Das erste Ziel dieser Arbeit ist die Herstellung von Gold-Nanopartikeln nach Methoden von TURKEVICH sowie BRUST und SCHIFFRIN. Durch Literaturrecherche soll gezielt eine Größe an Nanopartikel ausgewählt werden. Die Gold-Nanopartikel sollen über gängige analytische Methoden untersucht werden. Analysen teilen sich dabei in einen anorganischen Teil für die Untersuchung der Gold-Nanopartikel und in einen organischen Teil für die Untersuchung der stabilisierenden Moleküle an den Nanopartikeln. Die Ergebnisse müssen mit Literaturbeispielen verglichen werden, um die Reproduktion der Methoden zu bestätigen. Die Stabilisierung von Gold-Nanopartikeln mit Alkyl-Thiolen ist in der organischen Chemie am besten etabliert und schwefelhaltige Verbindungen weisen eine hohe Affinität zu Gold auf, weshalb Gold-Nanopartikel mit Thiolen besonders gut funktionalisiert werden können.

2.2 Supramolekulare Systeme mit Thiol-Funktionalität

Die nächste Herausforderung dieser Arbeit ist die Synthese von supramolekularen Erkennungseinheiten, welche zusätzlich Thiol-Gruppen enthalten, um diese später mit Gold-Nanopartikeln zu verknüpfen. Bei den supramolekularen Erkennungseinheiten

soll der Fokus auf Wasserstoffbrückenkomplexe gelegt werden. Alle synthetisierten Bausteine sollen möglichst in einem einheitlichen Lösungsmittel löslich sein, damit die Untersuchungen der verschiedenen Verbindungen vergleichbar bleiben. Hierfür wird eine Löslichkeit in Chloroform angestrebt. Um die supramolekulare Erkennung der Bausteine zu verifizieren, sollen die Assoziationskonstanten zu jeweils komplementären Bausteinen bestimmt werden. Diese sollen mittels ^1H -NMR-Titrations bestimmt werden.

2.3 Kombination supramolekularer Erkennungseinheit mit Gold-Nanopartikel

Der finale Gedanke hinter den Zielen 2.1 und 2.2 ist die Kombination der supramolekularen Erkennungseinheiten mit den Gold-Nanopartikeln. Hierfür werden die supramolekularen Erkennungsbausteine benötigt, welche zusätzlich eine Thiol-Gruppe enthalten, um Gold-Nanopartikel zu stabilisieren. Anschließend müssen die Gold-Nanopartikel-Produkte mittels kombinierter anorganischer und organischer Methoden analysiert werden. Zusätzlich muss eine Analysemethode der Gold-Nanopartikel nach der Zugabe eines komplementären, supramolekularen Bausteins entwickelt werden. Ziel ist es, möglichst viele Informationen über supramolekulare Erkennungseinheiten am Gold-Nanopartikel zu erlangen.

Falls dies gelingt, könnten die Gold-Nanopartikel als polyvalenter Kern für die Herstellung von supramolekularen Dendrimeren genutzt werden. Diese könnten mit unterschiedlichen supramolekularen Erkennungsbausteinen an Verzweigungsbausteinen orthogonal erweitert werden (Abb. 8). Hierfür würden komplementäre Verzweigungsbausteine und Endgruppen benötigt, um ausgehend vom Kern Dendrimer-Generationen aufzubauen.

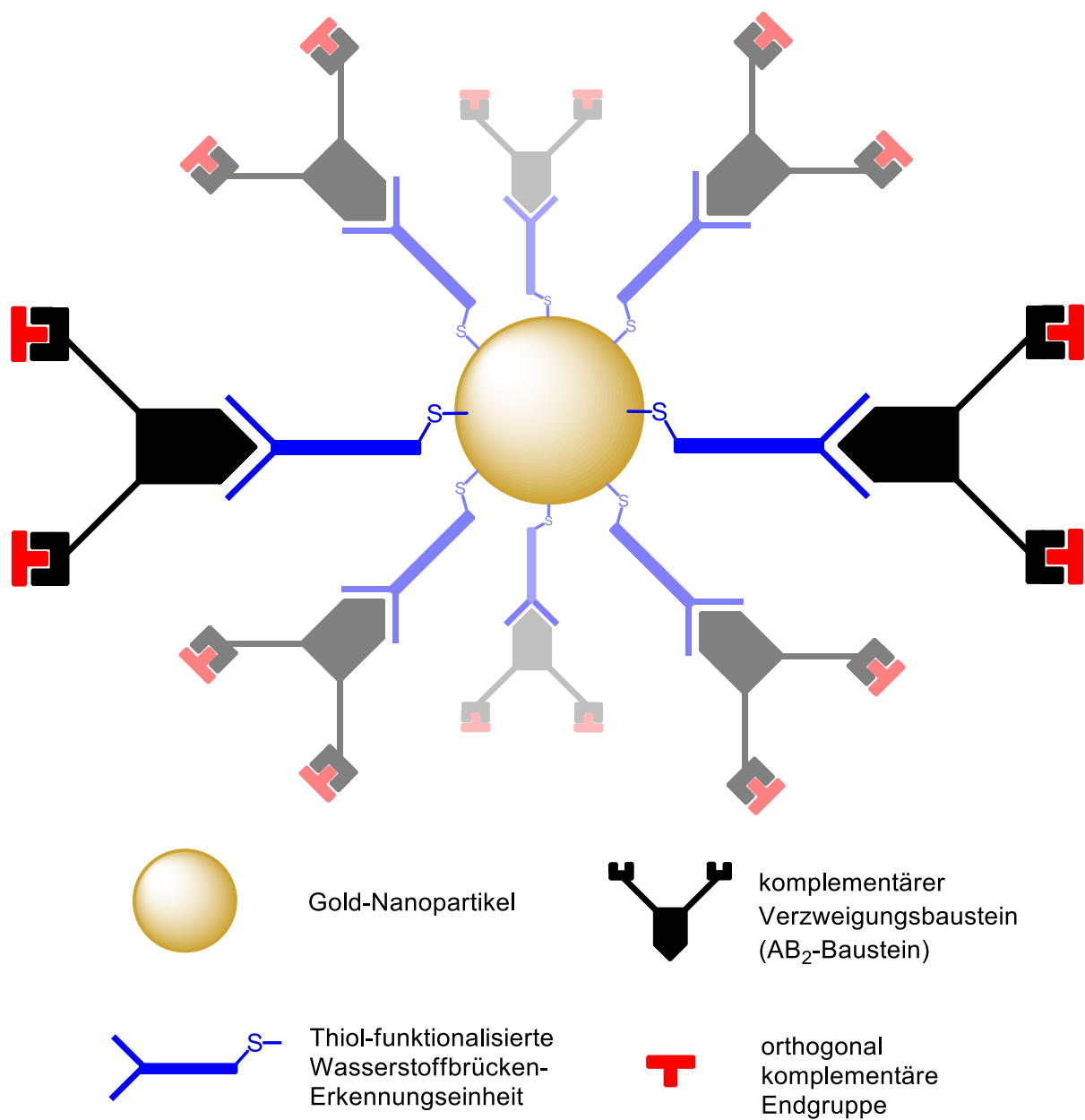


Abb. 8: Supramolekular orthogonales Dendrimer mit Gold-Nanopartikel-Kern.

3. Thiol-funktionalisierte Gold-Nanopartikel

Für alle in dieser Arbeit hergestellten Gold-Nanopartikel wurden allgemeine Vorschriften von TURKEVICH sowie BRUST und SCHIFFRIN als Vorbild verwendet. Hierfür wurde zuerst die Reproduzierbarkeit dieser Vorschriften auf verschiedene Ansatzgrößen überprüft. Danach wurde eine Vielzahl an analytischen Methoden angewendet, um möglichst viele Informationen über die hergestellten Gold-Nanopartikel zu erlangen. Um die Reproduzierbarkeit zu prüfen und einen Vergleich der beiden Methoden aufstellen zu können, wurden Gold-Nanopartikel von beiden Methoden mit Dodecanthiol funktionalisiert. Dies bringt den Vorteil, da Dodecanthiol aufgrund der Vorschrift von BRUST und SCHIFFRIN als Gold-Nanopartikel-Stabilisator in der Literatur^[54,78–80] sehr häufig genutzt wird.

Für die Analyse der Gold-Nanopartikel wurden UV/vis-spektroskopische, IR-, ¹H-NMR-, DOSY-, dynamische Lichtstreuungs- und TEM-Experimente sowie Differenzthermoanalysen und Elementaranalysen durchgeführt, um sowohl qualitative als auch quantitative Informationen über die Stabilisator-Moleküle am Gold sowie die Größe, Größenverteilung und Dispersität der Gold-Nanopartikel zu erlangen.

3.1 Methode nach TURKEVICH

Die Herstellung von Gold-Nanopartikeln nach TURKEVICH erfolgt durch die Reduktion von Tetrachlorgoldsäure (1) mittels Natriumcitrat (2) in Wasser. Die Tetrachlorgoldsäure (1) wird dabei in Wasser gelöst, stark verdünnt und auf eine Temperatur zwischen 70-100 °C erhitzt. Anschließend wird ein wohl definierter Überschuss von einer Natriumcitrat-Lösung schnell hinzugefügt und das Gemisch wird für 2-6 min weiter erhitzt und danach abgekühlt (Abb. 9). Abhängig von der Verdünnung der Tetrachlorgoldsäure, der Temperatur, dem Überschuss des Natriumcitrats und der Reaktionszeit können unterschiedliche Größen an Gold-Nanopartikeln eingestellt werden. Mittlerweile gibt es viele Vorschriften in der Literatur, welche genaue Parameter und Ansätze beschreiben, um Gold-Nanopartikel einer bestimmten Größe zwischen 10-150 nm zu erhalten.^[54,81]

Nachdem die Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel **3** hergestellt wurden, konnten diese mit einem Überschuss einer Thiol-Verbindung versetzt werden, um einen Ligandenaustausch an den Gold-Nanopartikeln zu erzwingen und Thiol-funktionalisierte Gold-Nanopartikel **5** zu erhalten (Abb. 9). Im einfachsten Fall wird hierfür Dodecanthiol verwendet, da es eine gute Löslichkeit in vielen organischen Lösungsmitteln aufweist und neben der Thiol-Gruppe keine weiteren funktionellen Gruppen enthält. Somit bleibt die Charakterisierung dieser Moleküle simpel. Des Weiteren ist Dodecanthiol in der Literatur^[78–80] ein etablierter Baustein für die Funktionalisierung von Gold-Nanopartikeln. Um einen möglichst quantitativen Umsatz des Ligandenaustauschs zu erreichen, wurden die Thiol-Verbindungen meist in 20- bis 50-fachem Überschuss eingesetzt, damit die Citrat-Stabilisatoren nicht nur aufgrund der niedrigeren Affinität zu Gold, sondern auch aus statistischen Gründen vom Gold verdrängt werden. Die für diese Arbeit verwendete Vorschrift der Durchführung wurde von MILLSTONE ET AL. entworfen und es wurden Nanopartikel-Größen von etwa 13 nm erwartet.^[82] Das überschüssige Thiol wurde durch keine Isolationsmethode wie z.B. Zentrifugation abgetrennt.

Ein Vorteil dieser Methode ist die einfache Verwendung einer Literaturvorschrift für gewünschte Ansatz- und Partikelgrößen von Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikeln (**3**). Diese Gold-Nanopartikel-Lösungen können im großen Maßstab hergestellt werden, um mehrere Ligandenaustausch-Reaktionen ausgehend von einer standardisierten Lösung durchzuführen. Auf diese Weise bleiben alle Thiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel nach dieser Methode vergleichbar.

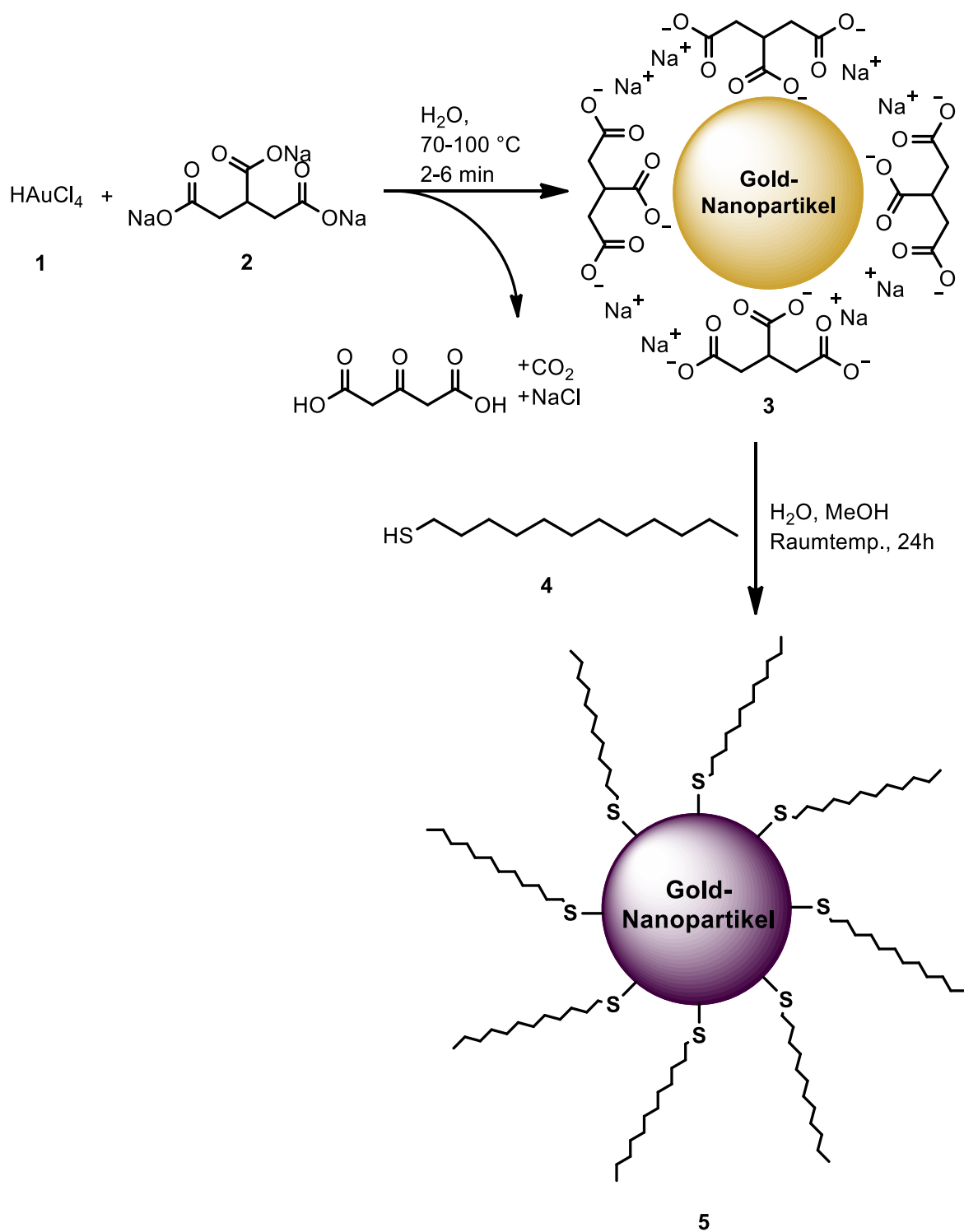


Abb. 9: Reaktion von Tetrachlorgoldsäure (1) mit Natriumcitrat (2) zu Gold-Nanopartikeln 5. Natriumcitrat dient sowohl als Reduktionsmittel für die Tetrachlorgoldsäure als auch als Stabilisator für die entstehenden Gold-Nanopartikel 3.^[67] Durch einen zugesetzten Überschuss an Dodecanthiol (4) kann an den Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikeln 3 ein Ligandenaustausch erzwungen werden, um die Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel 5 zu erhalten.^[82]

Ein Nachteil der Methode ist das wässrige Dispersionsmittel der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel (**3**). Beim Ligandenaustausch von Citrat- zu Thiol-Stabilisator verändert sich die Löslichkeit der Gold-Nanopartikel in verschiedenen Dispersionsmitteln, da diese immer abhängig von den Stabilisator-Molekülen an der Oberfläche ist. Bei Einsatz von Dodecanthiol (**4**) oder anderen langkettigen, organischen Verbindungen ist somit keine Löslichkeit in Wasser gegeben. Dies kann vorteilhafterweise für die Abtrennung der überschüssigen Citrat-Salze in den Lösungen genutzt werden. Des Weiteren ist die Änderung der Löslichkeit der erste indirekte, qualitative Beweis für die Funktionalisierung der Gold-Nanopartikel mit den jeweiligen Thiol-Verbindungen. Dennoch sind alle analytischen Methoden, welche abhängig vom Lösungsmittel sind oder Ergebnisse über die solvodynamischen Größen bieten, nicht zum Vergleich der wässrigen und organischen Lösungen geeignet. Ein weiterer Nachteil ist der gezwungenermaßen nötige hohe Überschuss an Thiol-Verbindungen. Zum einen erfordert dies einen synthetischen Mehraufwand zum Herstellen der Thiol-Verbindungen. Zum anderen ist die Analytik der Thiol-Verbindung am Gold nur schwer möglich, da überschüssige Thiol-Verbindungen vorliegen, welche nicht direkt am Gold gebunden sind.

3.2 Methode nach BRUST und SCHIFFRIN

Die Herstellung von Gold-Nanopartikeln nach BRUST und SCHIFFRIN erfolgt über die Reduktion von Tetrachlorgoldsäure (**1**) durch Natriumborhydrid in Präsenz von einer Thiol-Verbindung wie z.B. Dodecanthiol (**4**) (Abb. 10). Die Thiol-Verbindung **4** wird dabei meist im leichten Überschuss zur Goldsäure **1** eingesetzt. Die Tetrachlorgoldsäure wird dabei in Wasser und Dodecanthiol in Toluol gelöst. Das Zweiphasengemisch aus Toluol und Wasser wird mit einem Phasentransferkatalysator versetzt, um die Reaktanden zu vermischen. Anschließend wird Natriumborhydrid hinzugefügt und das Gemisch wird für wenige Minuten weiter gerührt, sodass Dodecanthiol-funktionalisierte Gold-Nanopartikel **6** erhalten werden. Die Gold-Nanopartikel **6** werden dabei mit Partikelgrößen zwischen 1-3 nm erwartet.^[56,57]

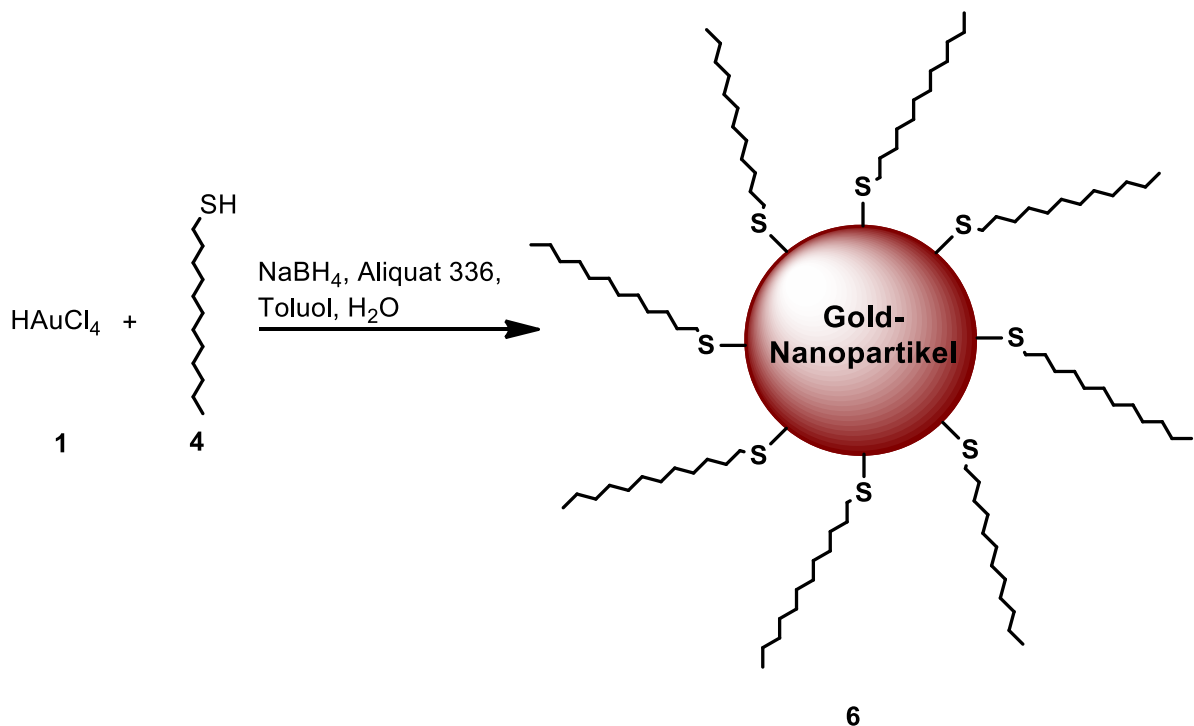


Abb. 10: Reaktion von Tetrachlorgoldsäure (**1**) mit Natriumborhydrid zu Gold-Nanopartikeln **6** in Präsenz von Dodecanthiol (**4**) nach Vorbild von BRUST und SCHIFFRIN. Die Reaktion findet in einem Zweiphasengemisch aus Toluol und Wasser mit eingesetztem Aliquat 336 als Phasentransferkatalysator statt.

Ein großer Vorteil dieser Methode ist die direkte Herstellung der Gold-Nanopartikel mit den gewünschten Thiol-Verbindungen. Im Vergleich zu der Methode nach TURKEVICH findet während der Herstellung somit kein Wechsel der Löslichkeit der stabilisierten Gold-Nanopartikel statt, da die Dispersionen im organischen Lösungsmittel entstehen. Dies bringt aber auch den direkten Nachteil, da die Reinigung der Gold-Nanopartikel von allen restlichen organischen Molekülen, wie z.B. dem Phasentransferkatalysator, erschwert wird.

Ein weiterer Vorteil gegenüber der Citrat-Methode ist die Benötigung von weniger Thiol-Verbindung, da der Überschuss nicht so hoch gewählt werden muss, um andere Stabilisatoren statistisch auszutauschen. Dennoch wird oft ein Überschuss an Thiol-Verbindung gewählt, weil die Oberfläche der entstehenden Gold-Nanopartikel mit den Thiol-Verbindungen komplett gesättigt werden muss, um diese zu stabilisieren.

Ein großer Nachteil ist, dass die Stabilisation der Gold-Nanopartikel abhängig von den Thiol-Verbindungen ist. Somit können verschiedene Größen an Gold-Nanopartikeln durch unterschiedliche Thiol-Verbindungen entstehen, da bei dieser Methode die Reduktion der Tetrachlorgoldsäure in Anwesenheit der stabilisierenden Thiol-Verbindung abläuft.^[83,84]

Neben der direkten Reaktion der Goldsäurespezies mit den Thiol-Verbindungen ist auch eine Reaktion von Natriumborhydrid mit den eingesetzten Thiol-Verbindungen nicht auszuschließen. Da bei Thiol-Verbindungen durch Kontakt mit Luftsauerstoff irreversible Oxidationen zu den jeweiligen Disulfiden ablaufen, kann es von Vorteil sein, dass diese durch Natriumborhydrid wieder zum Thiol reduziert werden können. Dennoch ist die Vielzahl an möglichen Nebenreaktionen bei dieser Methode deutlich größer. Die Herstellung der Gold-Nanopartikel wurde nach der originalen Vorschrift von BRUST ET AL. durchgeführt und es wurden Nanopartikel-Größen von 1-3 nm erwartet.^[56]

3.3 Charakterisierungen der Gold-Nanopartikel-Proben

Um die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Analytik zu prüfen, wurde eine Dodecanthiol-funktionalisierte Gold-Nanopartikel-Probe nach TURKEVICH mit einer Probe nach BRUST und SCHIFFRIN über UV/vis-Spektroskopie, DLS-Experimente, TEM-Experimente, IR-Spektroskopie, ¹H-NMR-Spektroskopie, DOSY-Experimente, DTA-TG-Experimente und Elementaranalysen verglichen. Alle Gold-Nanopartikel-Proben wurden in Chloroform dispergiert, damit die Ergebnisse aller lösungsmittelabhängigen Analysen miteinander vergleichbar sind.

3.3.1 Optische Eigenschaften und UV/vis-Spektroskopie

Bei Gold-Nanopartikel-Lösungen bietet die UV/vis-Spektroskopie eine einfache und schnelle Messmethode für grundlegende, analytische Vergleiche zwischen verschiedenen Gold-Nanopartikel-Proben. Gold-Nanopartikel weisen charakteristisch lineare optische Eigenschaften auf, welche durch die freien, kollektiv oszillierenden Elektronen auf Oberflächen, sog. Plasmonen, in Nanostrukturen auftreten können.^[85] Diese optische Eigenschaft zeigt sich durch die deutlich auftretenden Farben der

kolloidalen Lösungen. Das charakteristische Absorptionsmaximum dieser Plasmonen wird als „surface plasmon resonance“ (SPR) bezeichnet. Je nach Größe der Oberfläche kann dieses SPR bei Gold-Nanopartikeln zwischen 500-700 nm liegen.^[52] Je größer die Nanopartikel sind, desto größer ist die charakteristische Wellenlänge des SPR-Maximums.^[52] Aus diesem Grund können über die Messungen von UV/vis-Spektren Rückschlüsse auf die Größe von Gold-Nanopartikeln gezogen werden.

Über die Farbe der Lösung kann die Größe der Nanopartikel abgeschätzt werden. Hierfür können die Literaturangaben^[56,57,66] zu den beschriebenen Farben von TURKEVICH sowie von BRUST und SCHIFFRIN mit den eigenen verglichen werden. TURKEVICH beschreibt die Farbe der kolloidalen Lösungen als dunkelblau-lila, während die kolloidalen Lösungen nach BRUST und SCHIFFRIN meist als weinrot-braun beschrieben werden.^[66,84] Diese Beschreibungen treffen auf die Farben der in dieser Arbeit hergestellten Gold-Nanopartikel-Lösungen zu (Abb. 11). Zusätzlich konnte bei den Proben mithilfe eines Laserpointers der TYNDALL-Effekt (Abb. 12, Abb. 13) gezeigt werden. Dies sind die ersten Beweise, dass es sich um kolloidale Lösungen handeln muss.

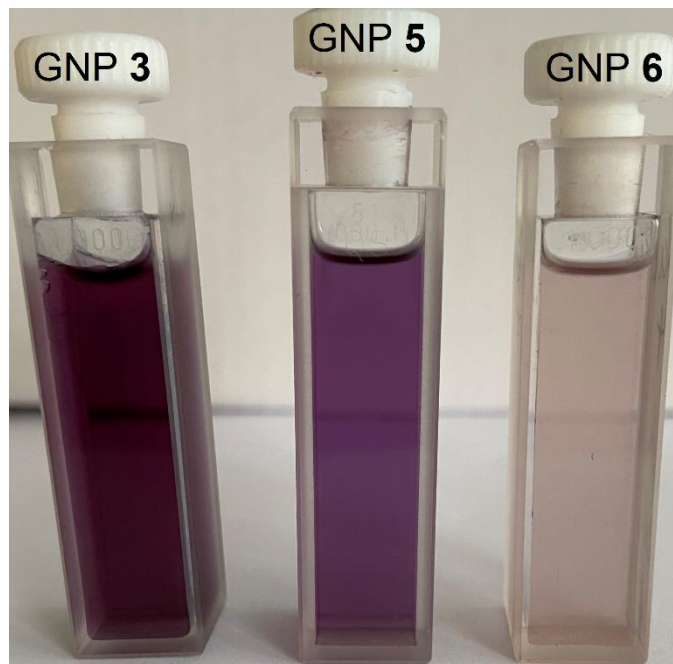


Abb. 11: Farbvergleich der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel (3) in Wasser mit den Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel nach TURKEVICH (5) in Chloroform und Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel nach BRUST und SCHIFFRIN (6) in Chloroform.

Die bei 5 °C gelagerten, Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel (**3**) nach der Methode von TURKEVICH wurden über einen Zeitraum von einem halben Jahr mittels UV/vis-Spektroskopie untersucht (Abb. 12). Die Probe wurde hierbei vor jeder Messung neu verdünnt. Aufgrund verschiedener Konzentrationen werden die Intensitätsabfälle nicht beachtet. Das SPR-Maximum dieser Nanopartikel liegt bei allen Messungen bei 526 nm. Dies zeigt, dass die Nanopartikel stabil bleiben und kein Wachstum der Teilchen beobachtet wird. Dies liegt zwischen den Literaturwerten von 519 ± 1 nm für Nanopartikel mit Durchmessern von 13 ± 1 nm und 529 für 30 ± 1 nm.^[82] Die kolloidalen Lösungen liegen im wässrigen Dispersionsmittel vor.

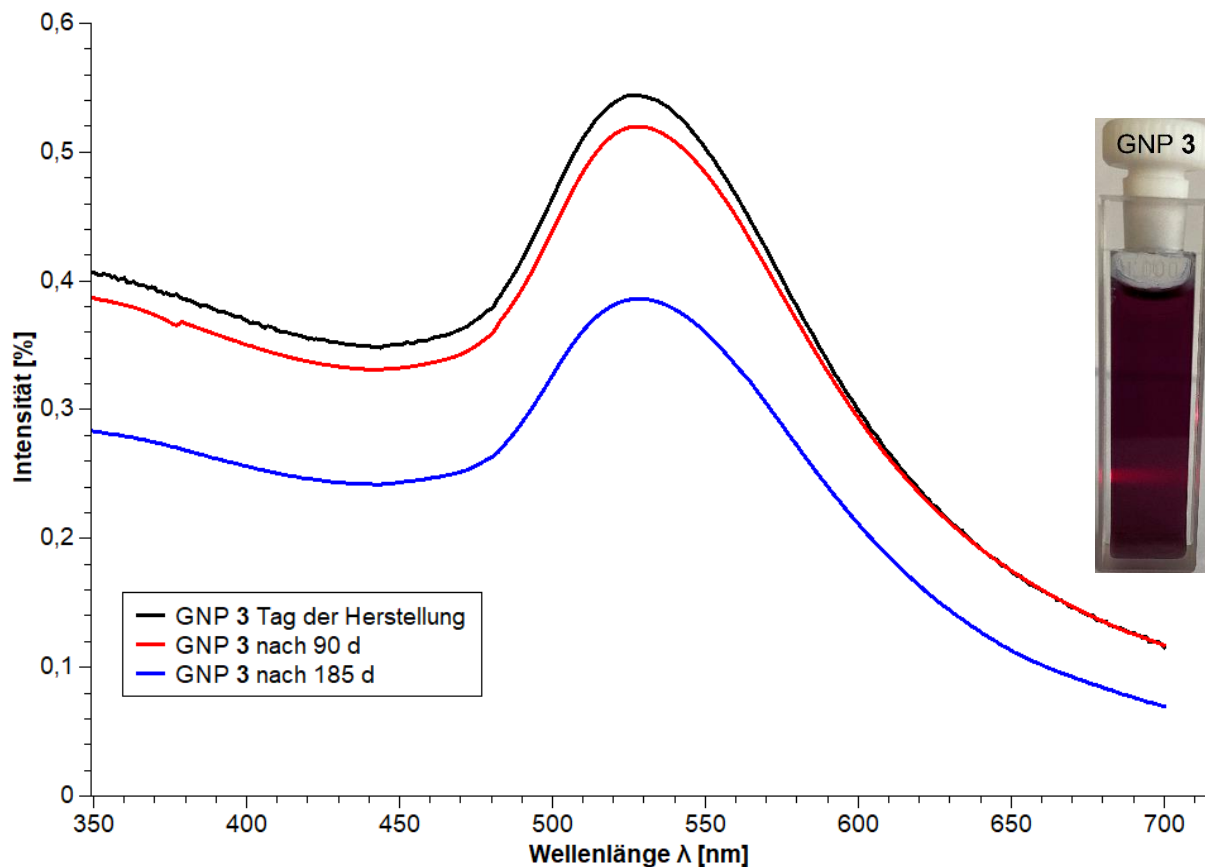


Abb. 12: UV/vis-Spektren der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel-Lösung **3** in Wasser am Tag der Herstellung (schwarz), nach 90 Tagen (rot) und nach 185 Tagen (blau) in verschiedenen Konzentrationen. Die Position des Maximums (SPR) verschob sich im Laufe der Zeit nicht. Rechts im Bild ist ein Foto der kolloidalen Lösung mit sichtbarem TYNDALL-Effekt.

Als nächstes wurden die UV/vis-Spektren der Dodecanthiol-GNP **5** und **6** in Chloroform gemessen (Abb. 13). Das SPR-Maximum der GNP **5** (nach TURKEVICH, schwarz) liegt bei 550 nm. Im Vergleich zu den Citrat-stabilisierten Nanopartikeln **3** fand somit eine Rotverschiebung statt. Da die SPR-Banden unabhängig vom Dispersionsmittel sind,^[52] wird die Rotverschiebung durch ein Wachstum der Nanopartikel während des Ligandenaustauschs der Citrat-Stabilisatoren durch die Dodecanthiol-Stabilisatoren erklärt.^[80] Dieses Phänomen wurde auch in der Literatur beobachtet.^[82]

Das SPR-Maximum der GNP **6** (nach BRUST und SCHIFFRIN, rot) ist nicht eindeutig interpretierbar, da die Intensität dieser Bande sehr gering ist. Dennoch kann anhand des Verlaufs der Kurve bei etwa 520 nm interpretiert werden, dass das SPR-Maximum unter 520 nm liegt. Die Literaturvorschriften von BRUST und SCHIFFRIN beinhalten keine UV/vis-Spektren.^[56] In einer späteren Veröffentlichung von LI ET AL. wurde die GNP-Herstellungsmethode nach BRUST und SCHIFFRIN mechanistisch untersucht und es wurden UV/vis-Spektren aufgenommen.^[84] Die SPR-Maxima dieser Gold-Nanopartikel liegen zwischen 507-524 nm. Des Weiteren sind die Intensitäten der SPR-Banden in der Literatur schwach und die Ergebnisse sind dadurch schwer interpretierbar. Somit erfüllen die in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnisse die Erwartungen aus der Literatur. Das UV/vis-Spektrum ist ein indirekter Beweis, dass die entstandenen Gold-Nanopartikel über die Methode nach BRUST und SCHIFFRIN in der Größenordnung zwischen 1-3 nm liegen.

Um zu überprüfen, ob die Konzentration Einfluss auf die SPR-Bande hat, wurde die Probe der Dodecanthiol-GNP nach TURKEVICH **5** bei verschiedenen Konzentrationen gemessen (Abb. 14). Dabei konnte keine Veränderung des SPR-Maximums in den Spektren festgestellt werden.

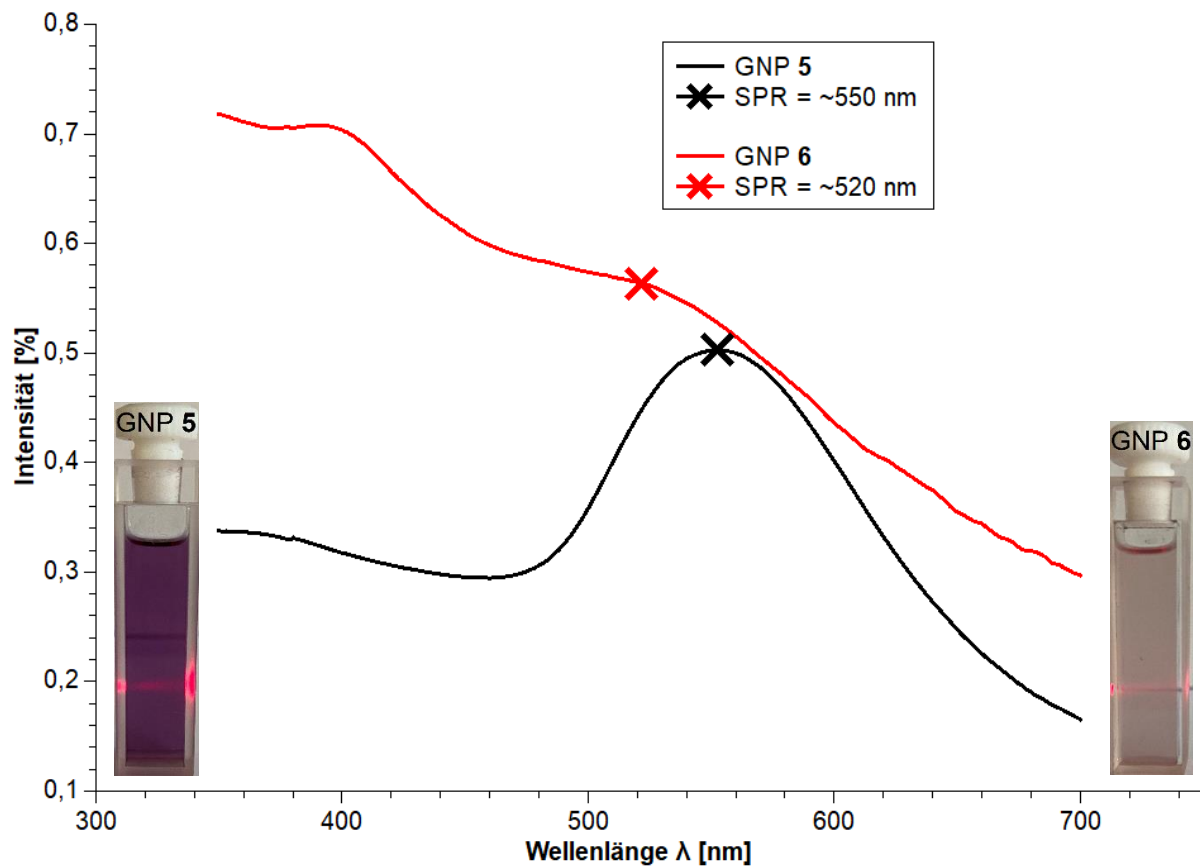


Abb. 13: UV/vis-Spektren der Dodecanthiol-funktionalisierten GNP nach TURKEVICH **5** (schwarz) sowie BRUST und SCHIFFRIN **6** (rot) im Vergleich. Links im Bild ist ein Foto der GNP nach TURKEVICH (**5**) mit sichtbarem TYNDALL-Effekt. Rechts im Bild ist ein Foto der GNP nach BRUST und SCHIFFRIN (**6**) mit sichtbarem TYNDALL-Effekt.

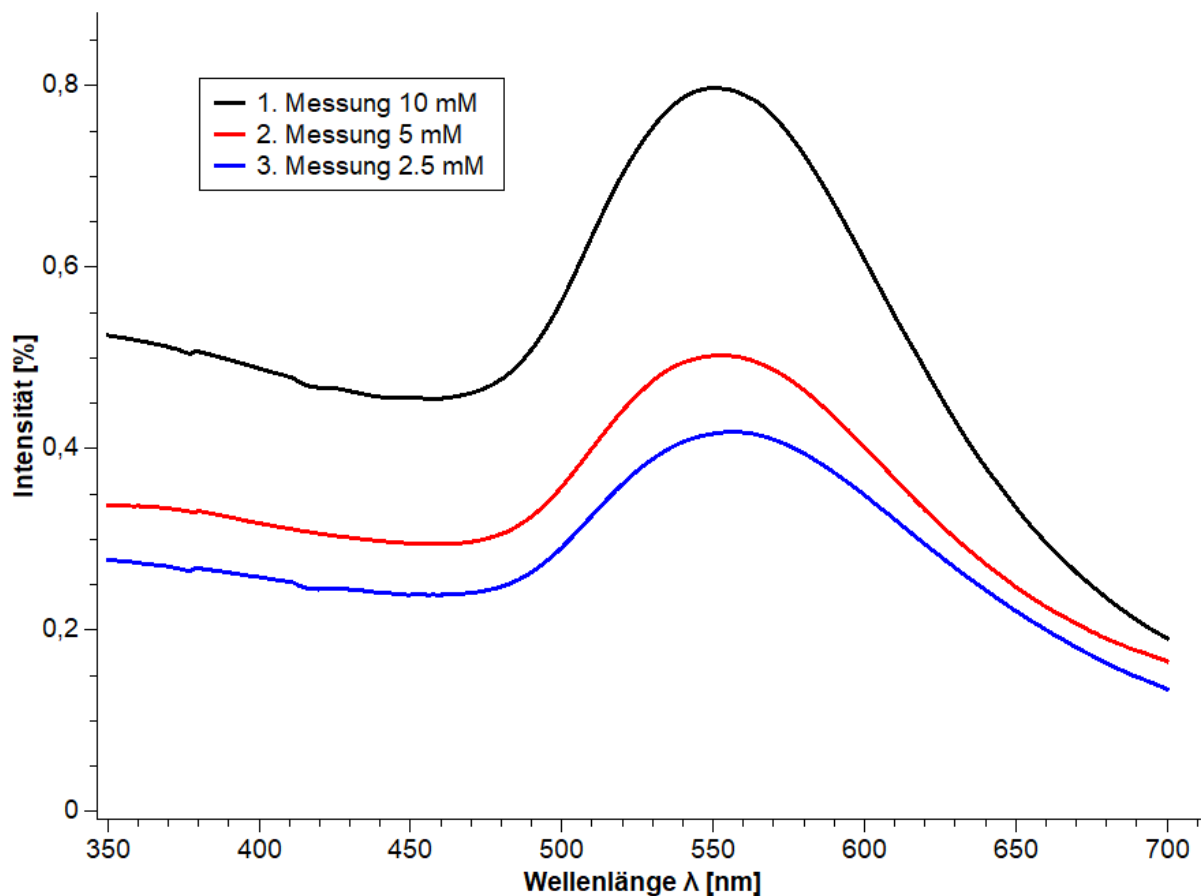


Abb. 14: UV/vis-Spektren der Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel nach TURKEVICH **5** bei verschiedenen Konzentrationen.

3.3.2 Dynamische Lichtstreuungs-Experimente

Bei dynamischen Lichtstreuungs-Experimenten (DLS) wird eine kolloidale Lösung oder Dispersion mittels Bestrahlung einer monochromatischen Lichtquelle untersucht. Durch die sog. Rayleigh-Streuung an den Teilchen in der Lösung wird dieses Licht gestreut. Unter einem bestimmten Winkel (θ) wird dieses gestreute Licht detektiert. Die entstehenden Aufnahmen sind Intensitäts-Zeit-Diagramme mit Intensitätsfluktuationen. Die Intensitätsfluktuationen in Abhängigkeit der Zeit korrelieren zu der Diffusion der Teilchen in der untersuchten Dispersion.^[86] Das verwendete DLS-Gerät berechnet mit Hilfe von Autokorrelationsfunktionen und der Stokes-Einstein-Beziehung (I) die solvodynamischen Radien der Teilchen automatisiert.^[86]

$$D = \frac{k_B \cdot T}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r} \quad (I)$$

wobei D die Diffusionskonstante, k_B die Boltzmann-Konstante, T die Temperatur, η die Viskositätskonstante des Lösungsmittels und r den solvodynamischen Radius bezeichnen.

Über die Methode der dynamischen Lichtstreuung (DLS) können statistisch berechnete Verteilungen der solvodynamischen Radien von Nanoteilchen und Makromolekülen in Dispersionen und kolloidalen Lösungen bestimmt werden. Das DLS-Gerät kann die Nummernverteilung, Volumenverteilung und Intensitätsverteilung von den Partikelgrößen der Teilchen berechnen. Die Nummernverteilung gibt die statistische Verteilung aller gemessener solvodynamischen Durchmesser, die Volumenverteilung die statistische Verteilung der solvodynamischen Durchmesser abhängig vom Volumen der Teilchen und die Intensitätsverteilung gibt die statistische Verteilung der solvodynamischen Durchmesser abhängig von der Streuintensität (I), welche nach der Rayleigh-Streuung proportional (\sim) zum Durchmesser der Teilchen hoch sechs (d^6) ist ($I \sim d^6$).^[87] Alle DLS-Ergebnisse in dieser Arbeit wurden nach der Nummernverteilung ausgewertet.

Über diese Größenverteilungen können zusätzlich Informationen über die Polydispersität erlangt werden. Der Polydispersitätsindex (PDI) der angegebenen Messungen ist definiert als $PDI = \frac{\sigma^2}{\bar{r}^2}$, wobei r den solvodynamischen Radius und σ die Standardabweichung der Verteilung von solvodynamischen Durchmessern angeben. Je größer der PDI , desto größer die Verteilung der Durchmesser und desto polydisperser ist die Probe.

Die kolloidalen Lösungen der GNP **5** und **6** wurden mit gleicher Konzentration in jeweils drei Glas-Küvetten abgefüllt und auf gleiche Weise gemessen. Die erhaltenen Werte zeigen die relativen Verteilungen der solvodynamischen Durchmesser (Abb. 15). Die Mittelwerte der Größenverteilungen sowie die PDI -Werte sind in Tab. 1 zusammengefasst. In den DLS-Verteilungen ist zu sehen, dass die Gold-Nanopartikel nach TURKEVICH solvodynamische Durchmesser von $d = 12.5 \pm 2.5$ nm aufwiesen. Die solvodynamischen Durchmesser wurden aufgrund der Solvathülle größer erwartet als die angegebene Nanopartikel-Größe von 13 nm in der Literatur.^[82] Somit scheint der

gemessene Wert etwas zu klein. Dodecanthiol enthält keine weiteren funktionellen Gruppen und daher ist es möglich, dass die Solvathülle um die stabilisierten Nanopartikel in Chloroform vernachlässigbar klein ist.

Die DLS-Experimente der Gold-Nanopartikel nach BRUST und SCHIFFRIN zeigten, dass die Lösungen Teilchen in verschiedensten Größen enthält. Die kleinsten Teilchen weisen solvodynamische Durchmessern von 38.5 ± 1.5 nm auf. Für alle Messungen dieser Probe wurden bis jetzt keine Regelmäßigkeiten festgestellt. Die Vermutung besteht, dass die Konzentration der entstandenen Nanopartikel in den Lösungen zu gering ist, um diese gut zu detektieren. Dies würde auch erklären, warum die SPR-Bande im UV/vis-Spektrum (Abb. 13) wenig intensiv ist. Des Weiteren müsste bei größer entstandenen Nanopartikeln die SPR-Bande im UV/vis-Spektrum deutlich weiter rotverschoben sein und bei Nanopartikel-Größen von ca. 100 nm müsste die Farbe der kolloidalen Lösung blau oder lila erscheinen. Die *PDI*-Werte liegen im Bereich zwischen 0.25 und 0.9 und die Lösung liegt somit sehr polydispers vor.

Um für diese Gold-Nanopartikel (nach BRUST und SCHIFFRIN) Messungen zu erhalten, die mehr der Literatur entsprechen, müsste also eine bessere Methode zur Reinigung der Nanopartikel entwickelt werden. Da die Mittel zur Aufreinigung von Nanopartikeln eingeschränkt waren, wurde dieser Syntheseweg nicht weiterverfolgt. Dies war der erste ausschlaggebende Grund, die Nanopartikel-Herstellmethode nach BRUST und SCHIFFRIN für die Zwecke dieser Arbeit nicht weiter zu verfolgen, sondern den Fokus auf die Methode von TURKEVICH zu setzen, da Nanopartikel über diese Methode reproduzierbar waren.

Tab. 1: Mittelwerte der solvodynamischen Durchmesser \varnothing_d aus den DLS-Experimente der Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **5** (nach TURKEVICH) und **6** (nach BRUST und SCHIFFRIN) sowie die dazugehörigen *PDI*-Werte.

Probe	\varnothing_d [nm]	<i>PDI</i>
5 (1. Messung)	10.9 ± 0.8	0.086
5 (2. Messung)	11.7 ± 2.2	0.222
5 (3. Messung)	13.9 ± 1.1	0.287
6 (1. Messung)	38.5 ± 1.5	0.367
6 (2. Messung)	90.1 ± 3.2	0.247
6 (3. Messung)	146 ± 12.4	0.923

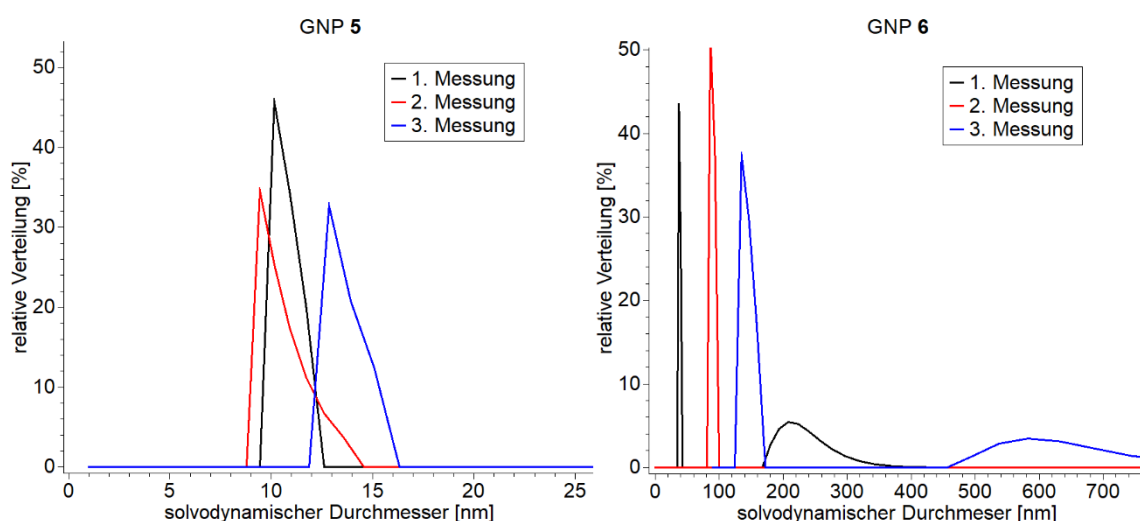


Abb. 15: Relative Verteilung solvodynamischer Durchmesser der Gold-Nanopartikel nach TURKEVICH **5** (links) sowie nach BRUST und SCHIFFRIN **6** (rechts) in Chloroform. Von beiden Proben wurden je drei Messungen durchgeführt.

Um zu testen, ob die Konzentration der Dispersion Einfluss auf die solvodynamischen Durchmesser hat, wurden die Dodecanthiol-GNP nach Turkevich **5** immer weiter verdünnt (Abb. 16). Da die genaue Konzentration der GNP-Dispersion **5** unbekannt ist, wurden die maximal möglichen Konzentrationen an Dodecanthiol in der Lösung angegeben. Aus den Messungen konnten keine Abhängigkeiten der solvodynamischen Durchmesser zu der Konzentration festgestellt werden. Da die

Messungen mit der höchsten und niedrigsten Konzentration relativ ähnlich sind, wird davon ausgegangen, dass die Konzentration in diesem Fall keinen Einfluss auf die solvodynamischen Durchmesser dieser Probe hat.

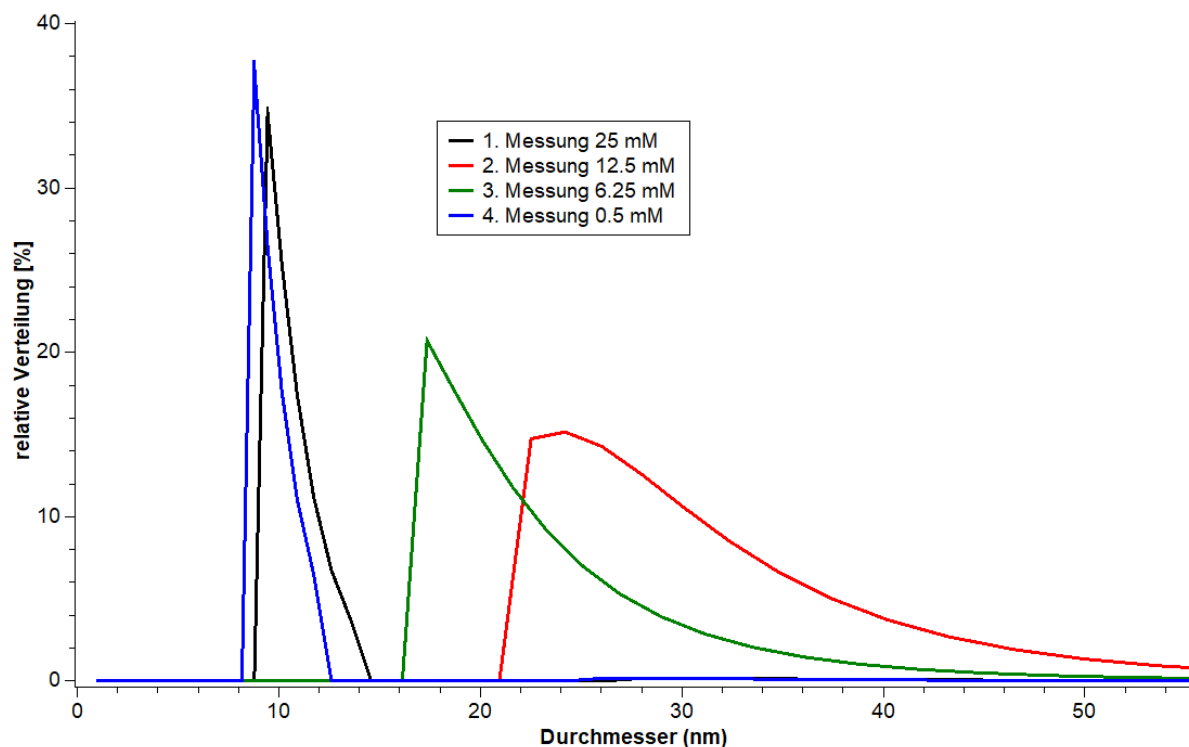


Abb. 16: Ergebnisse der DLS-Experimente bei Verdünnung der Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **5** in Chloroform.

3.3.3 Transmissionselektronenmikroskopie

Um genauere Informationen über die Größe der einzelnen Nanopartikel zu erhalten, wurden Aufnahmen mit Hilfe eines Transmissionselektronenmikroskops (TEM) angefertigt. Durch die Aufnahmen können im Hochvakuum die Gold-Nanopartikel mit Auflösungen im Nanometerbereich gezeigt werden. Die Proben werden mit Elektronen durchstrahlt, wobei die gestreuten Elektronen durch Objektivlinsen und Objektivblenden sichtbar gemacht werden können. Atome mit höheren Ordnungszahlen streuen die Elektronen stärker, weshalb höhere Kontraste entstehen. Gold-Atome zeigen einen charakteristisch hohen Kontrast bei TEM-Messungen, weshalb Gold-Nanopartikel-Proben besonders gut untersucht werden können.

Die Gold-Nanopartikel-Lösungen wurden aus der kolloidalen Chloroform-Lösung auf ein Kohlenstoff-beschichtetes Kupfernetz getropft und anschließend unter Hochvakuum in das Mikroskop eingeschleust. Von den Gold-Nanopartikel-Proben nach TURKEVICH sowie BRUST und SCHIFFRIN wurden im TEM mehrere Aufnahmen mit unterschiedlichen Vergrößerungen aufgenommen (Abb. 17, Abb. 19). Zusätzlich konnte von der GNP-Probe nach TURKEVICH ein Beugungsbild und ein EDX-Spektrum aufgenommen werden (Abb. 17 d, Abb. 18). Die GNP-Probe nach BRUST und SCHIFFRIN war zu verunreinigt für die Aufnahme eines Beugungsbildes.

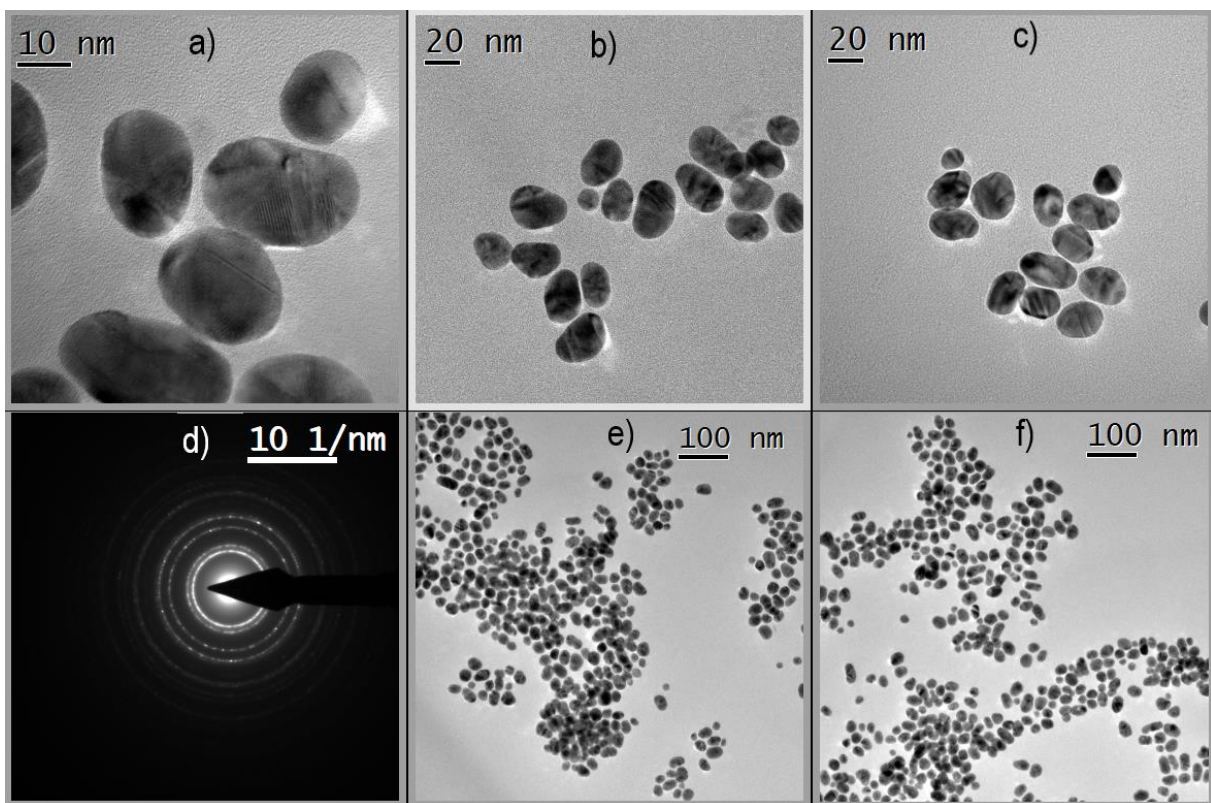


Abb. 17: TEM-Aufnahmen der Dodecanthiol-funktionalisierten GNP **5** (nach TURKEVICH). Bild d) zeigt das gemessene Beugungsbild im TEM. Alle anderen Aufnahmen zeigen verschiedene Vergrößerungen an verschiedenen Positionen des Probenträgers.

In den hochaufgelösten TEM-Aufnahmen der GNP-Probe nach TURKEVICH (Abb. 17 a, b und c) kann erkannt werden, dass die meisten Gold-Nanopartikel in ovaler Form mit Durchmessern zwischen 8-20 nm vorliegen. Die sichtbaren Gitter auf den Kontrasten hängen in keinem Zusammenhang mit der Probe, sondern stammen von den

Kohlenstoff-beschichteten Kupfer-Probenträgern. Das kreisförmige Beugungsbild (Abb. 17 d) zeigt, verglichen mit der Literatur, mit jedem Kreis ausgehend von der Mitte die charakteristischen Beugungslinien von Gold.^[57,88] Dies ist ein Beweis dafür, dass es sich bei der Probe um kristallines Gold handeln muss.

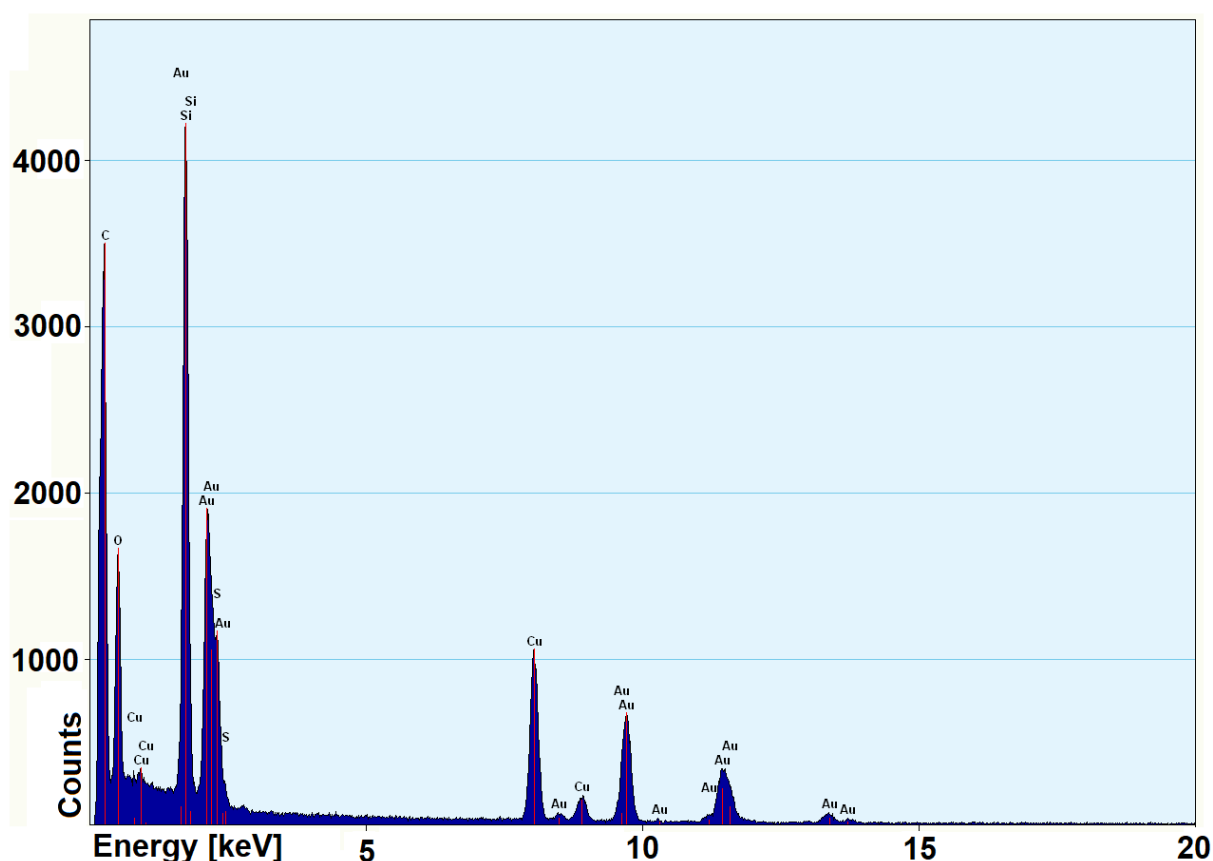


Abb. 18: EDX-Spektrum der Dodecanthiol-funktionalisierten GNP **5** (nach TURKEVICH), welches am TEM im Hochvakuum auf einem kohlenstoff-beschichtetem Kupferprobenträger aufgenommen wurde.

Des Weiteren zeigen die Aufnahmen (Abb. 17 e, f), dass an einigen Stellen der Nanopartikel-Probe die einzelnen Gold-Nanopartikel sehr dicht beieinander oder sogar übereinander liegen. Die Vermutung besteht, dass dieses Phänomen durch das schnelle Abdampfen des Dispersionsmittels im Hochvakuum zustande kommt, wodurch an einer zufälligen Stelle die Konzentration ansteigen kann. Generell konnten im TEM keine Kontraste vom Dispersionsmittel oder anderen organischen Molekülen erkannt werden. In dem am TEM aufgenommenen EDX-Spektrum der Probe (Abb. 18)

konnten neben den charakteristischen Gold-Peaks jedoch Spuren von Kohlenstoff und Schwefel erkannt werden, welche auf Dodecanthiol-Stabilisatoren schließen lassen.

Die TEM-Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass die Gold-Nanopartikel quasi-sphärisch sind und durchschnittliche Größen mit Durchmessern von 14 nm aufweisen. Mit dieser Annahme können die Anzahl der Gesamtatome (Z_a) und die Anzahl der Oberflächenatome (Z_o) nach Formel (II) und (III) abgeschätzt werden:

$$Z_a = \frac{4}{3} \pi \cdot r^3 \frac{\rho_{Au}}{M_{Au}} N_A \quad (II)$$

$$Z_o = \left\{ \frac{4}{3} \pi [r^3 - (r - 2r_{Au})^3] \frac{\rho_{Au}}{M_{Au}} \right\} \cdot f \quad (III)$$

wobei Z_a die Gesamtanzahl an Goldatomen im Nanopartikel, Z_o die Gesamtanzahl an Oberflächengoldatomen im Nanopartikel, r den Radius des Nanopartikels, r_{Au} den Radius eines Goldatoms, ρ_{Au} die Dichte von Gold, M_{Au} die molare Masse von Gold, N_A die Avogadro-Konstante und f den Korrekturfaktor 0.76 für die Oberfläche von Gold angeben.^[89,90]

Somit ergibt sich, dass ein Nanopartikel mit 14 nm Durchmesser 84721 Gold-Atome mit 12681 Oberflächenatomen enthält. Somit sind etwa 15 % der Atome an der Oberfläche.

Neben der GNP-Probe **5** (nach TURKEVICH) wurden auch von der GNP-Probe **6** (nach BRUST und SCHIFFRIN) Aufnahmen durch das TEM mit verschiedenen Vergrößerungen angefertigt (Abb. 19). Die Aufnahmen der Probe konnten nicht gut aufgelöst werden, da zu viele störende Kontraste aufkamen. Dies ist vermutlich wie beim DLS auf die niedrige Gold-Nanopartikel-Konzentration und die hohe Verunreinigung dieser kolloidalen Lösung zurückzuführen. Dennoch kann durch die Aufnahmen (Abb. 18 b, c und d) darauf geschlossen werden, dass die sphärischen Kugeln die hergestellten Nanopartikel sein müssen. Die Durchmesser dieser Sphären liegen zwischen 1-5 nm. Dies bestätigt die Erwartungen aus der Literaturvorschrift.^[56,57]

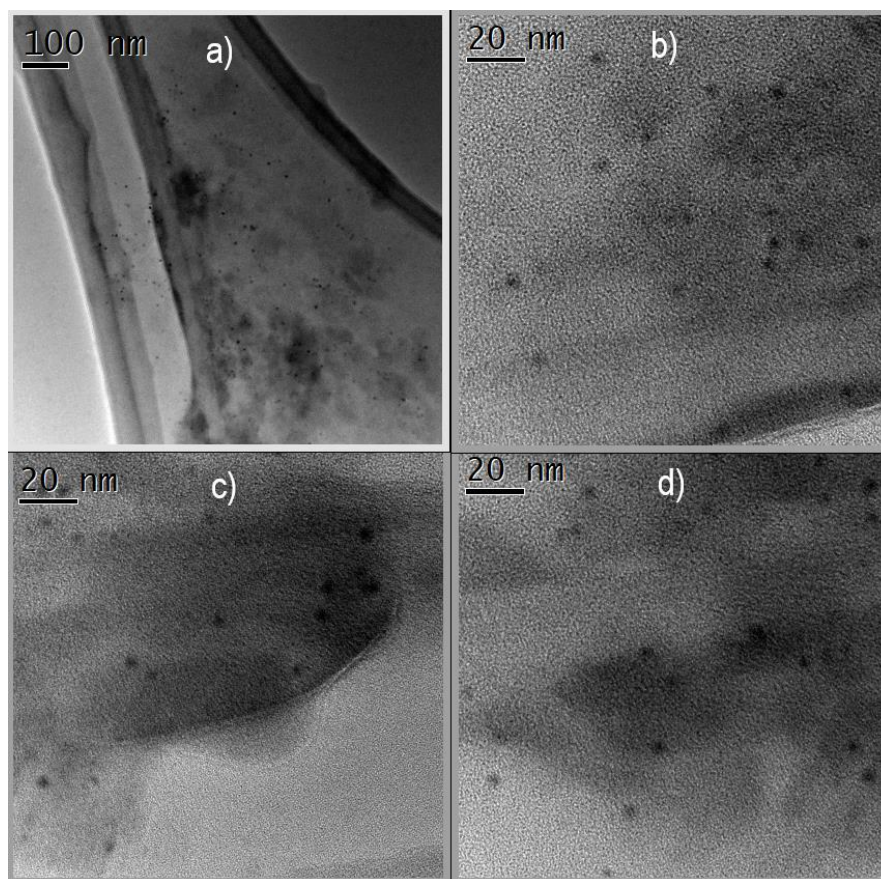


Abb. 19: TEM-Aufnahmen der Dodecanthiol-funktionalisierten GNP nach BRUST und SCHIFFRIN **6**. Alle Aufnahmen zeigen verschiedene Vergrößerungen und verschiedene Positionen des Probenträgers.

Die TEM-Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass die Gold-Nanopartikel quasi-sphärisch sind und durchschnittliche Größen mit Durchmessern von 3 nm aufweisen. Mit dieser Annahme können die Anzahl der Gesamtatome (Z_a) und die Anzahl der Oberflächenatome (Z_o) nach Formel (II) und (III) abgeschätzt werden. Somit ergibt sich, dass ein Nanopartikel mit 3 nm Durchmesser 834 Gold-Atome mit 498 Oberflächenatomen enthält. Somit sind etwa 60 % der Atome an der Oberfläche. Dennoch sind die wenig eindeutigen Kontraste der GNP nach BRUST und SCHIFFRIN ein weiterer Grund, den Fokus bei der Herstellung von Gold-Nanopartikeln auf die Methode nach TURKEVICH zu richten.

3.3.4 IR-Spektroskopie

Um die funktionalisierten Moleküle am Gold näher zu untersuchen, wurden FT-IR-Spektren im mittleren Infrarot-Bereich (MIR) von $3000\text{--}500\text{ cm}^{-1}$ aufgenommen. Mit

dieser Methode können mögliche Veränderungen der C-H-Valenzschwingungen ($2940\text{--}2840\text{ cm}^{-1}$), S-H-Valenzschwingungen ($2590\text{--}2560\text{ cm}^{-1}$) oder C-S-Valenzschwingungen ($800\text{--}590\text{ cm}^{-1}$)^[91,92] erkannt werden. Zusätzlich wurde ein IR-Spektrum von reinem Dodecanthiol aufgenommen und dieses wurde mit den Gold-Nanopartikeln **5** (nach TURKEVICH) und **6** (nach BRUST und SCHIFFRIN) verglichen. Die GNP-Proben wurden auf die ATR-Einheit des IR-Spektrometers gegeben und das Dispersionsmittel Chloroform wurde abgedampft. Aufgrund verschiedener Konzentrationen auf der ATR-Einheit wurden IR-Spektren mit unterschiedlichen Intensitäten gemessen (Abb. 20).

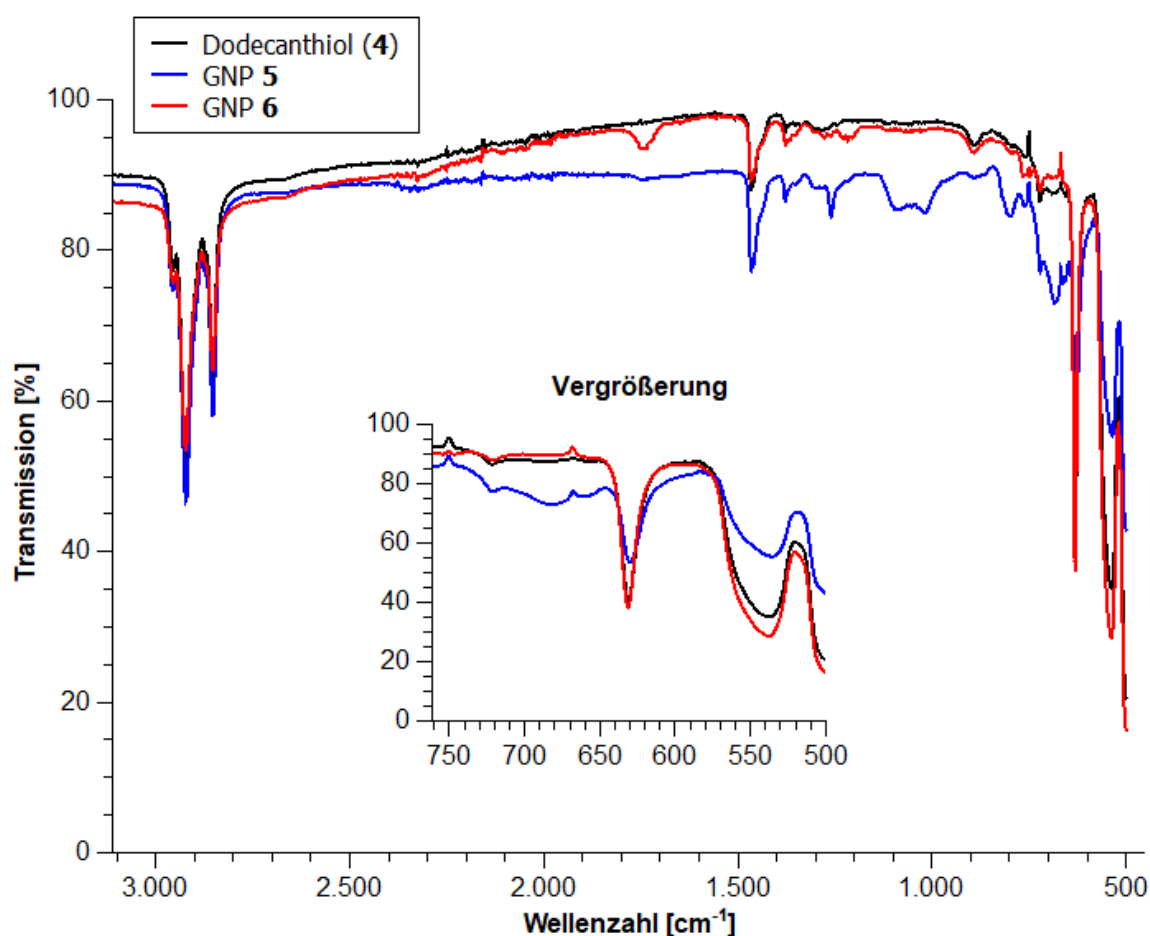


Abb. 20: FT-IR-Spektren von Dodecanthiol (schwarz), Dodecanthiol-GNP **5** nach TURKEVICH (blau) und Dodecanthiol-GNP **6** nach BRUST und SCHIFFRIN (rot). Zu sehen sind die Transmissionsspektren im Bereich zwischen $3000\text{--}500\text{ cm}^{-1}$ und eine Vergrößerung im Bereich von $750\text{--}500\text{ cm}^{-1}$.

Da durch die verschiedenen Konzentrationen ein Vergleich der Intensitäten zwischen den Spektren nicht möglich ist, wurden die einzelnen Werte der Spektren mit einem

angegebenen Korrekturfaktor multipliziert, um die verschiedenen Intensitäten durch die unterschiedlichen Konzentrationen zu kompensieren (Abb. 21). Hierbei wird davon ausgegangen, dass die Intensität nach dem LAMBERT-BEERSCHEN Gesetz proportional zur Exponentialfunktion der Proben-Konzentration verläuft. Aus diesen angeglichenen Spektren wurden die Intensitätsdifferenzen zwischen der Thiol-Probe und den GNP-Proben berechnet und aufgetragen. Diese Anpassung wird im Folgenden bei allen FT-IR-Spektren in dieser Arbeit angewendet. Die originalen IR-Spektren werden im Spektren-Anhang (s. Kap. 10.2) abgebildet.

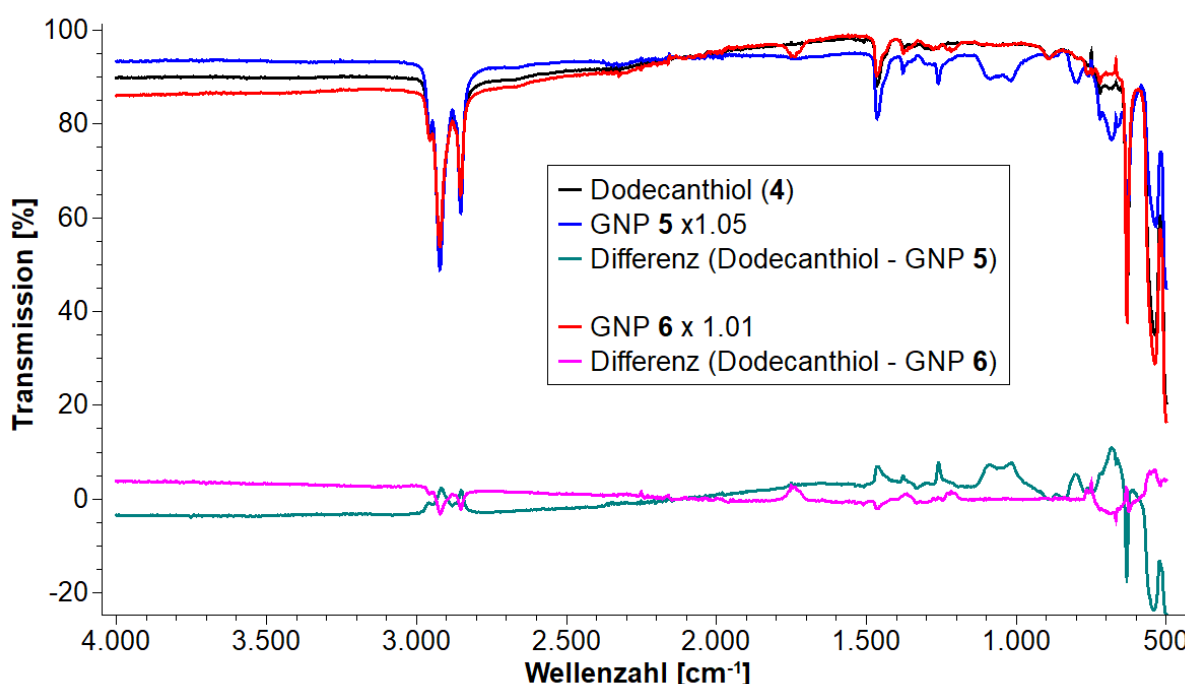


Abb. 21: FT-IR-Spektren von Dodecanthiol (schwarz), Dodecanthiol-GNP 5 nach TURKEVICH (blau) und Dodecanthiol-GNP 6 nach BRUST und SCHIFFRIN (rot) im Bereich zwischen 4000-500 cm^{-1} . Die Spektren wurden mit einem Korrekturfaktor multipliziert, um die unterschiedlichen Konzentrationen zu berücksichtigen. Des Weiteren sind die Intensitätsdifferenzen jeweils zweier Spektren aufgetragen.

In den IR-Spektren ist zu sehen, dass bei den beiden GNP-Proben keine markante neue Bande auftritt oder verschwindet. Bei den C-H-Valenzschwingungen bei 2940 cm^{-1} und 2840 cm^{-1} ist entgegen der Erwartung kein Einfluss des Gold-Nanopartikels zu erkennen. Die S-H-Valenzschwingungen sind bei reinem Dodecanthiol nicht im Bereich zwischen $2590\text{--}2560\text{ cm}^{-1}$ zu erkennen. Somit kann

keine Information über eine mögliche Veränderung oder ein Verschwinden dieser Schwingungen durch die Gold-Nanopartikel erlangt werden.

Die C-S-Valenzschwingungen sollen laut Literatur im Bereich zwischen $800\text{--}590\text{ cm}^{-1}$ liegen.^[91,92] In der Literatur^[56,92] konnten Intensitätsunterschiede dieser Banden durch eine Bindung an Gold beobachtet werden. Bei reinem Dodecanthiol und bei der Methode nach BRUST und SCHIFFRIN ist diese Bande nur sehr schwach zwischen $720\text{--}660\text{ cm}^{-1}$ erkennbar. Bei der Methode nach TURKEVICH ist diese Bande im Verhältnis deutlich intensiver. Dies ist möglicherweise auf eine Bindung an Gold zurückzuführen.

Neben den FT-IR-Spektren im mittleren Infrarot-Bereich (MIR) zwischen $3500\text{--}500\text{ cm}^{-1}$ wurden FT-IR-Spektren im fernen Infrarot-Bereich (FIR) zwischen $500\text{--}100\text{ cm}^{-1}$ gemessen (Abb. 22). In der Literatur wird von Au-S-Streckschwingungen im Bereich zwischen $175\text{--}280\text{ cm}^{-1}$ berichtet.^[93,94] In den Spektren im FIR-Bereich sind jedoch keine Banden zu erkennen.

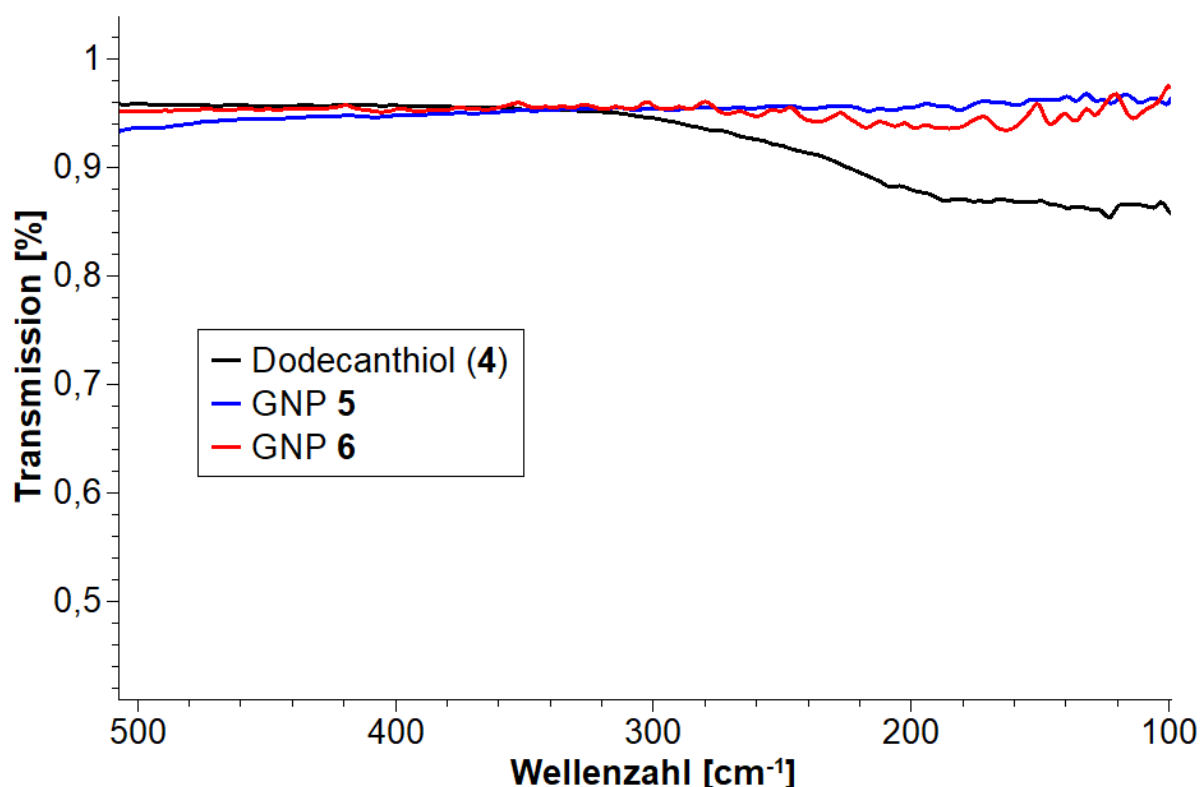


Abb. 22: FT-IR-Spektren im FIR-Bereich zwischen $500\text{--}100\text{ cm}^{-1}$ von Dodecanthiol (schwarz), Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **5** nach TURKEVICH und Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **6** nach BRUST und SCHIFFRIN.

Alles in allem konnten nicht viele Unterschiede in den IR-Spektren erkannt werden. Dies entspricht nicht der Erwartung, da in der Literatur von charakteristisch auftretenden Intensitätsanstiegen der diskutierten C-H-, S-H-, C-S- und Au-S-Schwingungen berichtet wird.^[56,57,93,94] Bei Herstellung der Gold-Nanopartikel **5** und **6** wurden hohe Überschüsse an Dodecanthiol eingesetzt, welche wohl nicht vollständig abgetrennt werden konnten. Somit überwiegt bei den Messungen der Thiol-Anteil, welcher nicht an der Oberfläche des Gold-Nanopartikels gebunden ist.

3.3.5 ^1H -NMR-Spektroskopie

Neben den IR-Spektren wurden auch ^1H -NMR-Spektren aufgenommen, um mögliche Veränderungen durch die Funktionalisierung am Gold zu erkennen. Hierfür wurden die kolloidalen Lösungen im Vakuum getrocknet und in deuteriertem Chloroform redispergiert. Die ^1H -NMR-Spektren der GNP-Proben wurden dann mit dem Spektrum von reinem Dodecanthiol verglichen (Abb. 23). Auch in den ^1H -NMR-Spektren ist kein Unterschied in den Signalen zu erkennen. Nur im Spektrum der Dodecanthiol-GNP **6** (nach BRUST und SCHIFFRIN) sind zusätzliche Signale im Bereich zwischen 3.5 und 2.8 ppm erkennbar. Diese Signale sind vermutlich auf die am Stickstoff benachbarten CH_2 - und CH_3 -Gruppen des eingesetzten Phasentransferkatalysator Aliquat 336 zurückzuführen. Des Weiteren ist ein Triplett bei 2.6 ppm zu erkennen, welches dem Disulfid des Dodecanthiol zuzuordnen ist. Vermutlich ist dieses durch den Kontakt mit Luftsauerstoff als Nebenprodukt entstanden.

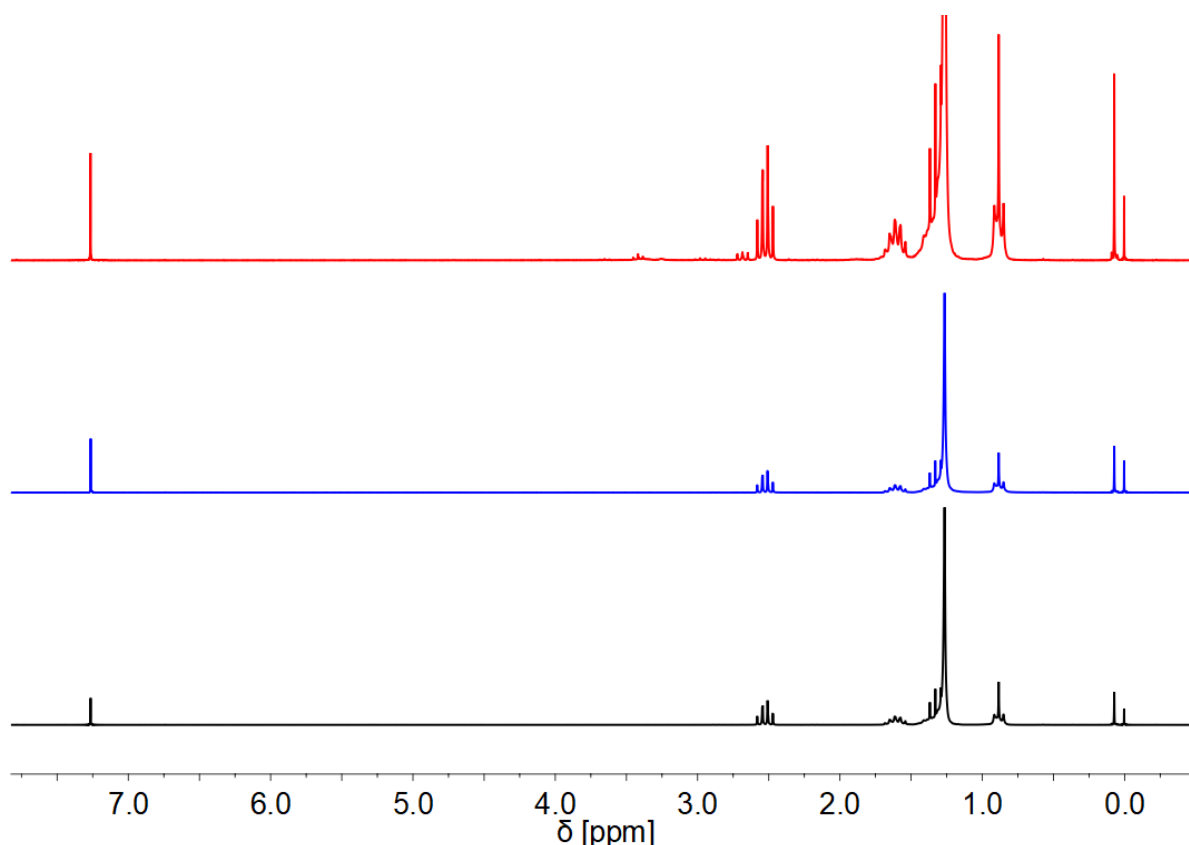


Abb. 23: ^1H -NMR-Spektren von Dodecanthiol (schwarz, unten), Dodecanthiol-GNP nach TURKEVICH **5** (blau, mitte) und Dodecanthiol-GNP nach BRUST und SCHIFFRIN **6** (rot, oben) bei 200 MHz und 298 K in CDCl_3 .

3.3.6 DOSY-Experimente

Von den drei NMR-Proben wurden neben den ^1H -NMR-Messungen auch DOSY-Messungen durchgeführt. Hierbei wird ein spezielles Pulsprogramm im NMR-Spektrometer durchgeführt, in welchem Gradienten der magnetischen Feldstärke eingestellt sind. Die aufgenommenen DOSY-Spektren wurden mit der Bruker-Software „TopSpin 3.6.2“ automatisiert ausgewertet. Über Spin-Echos in Abhängigkeit der Zeit werden die Diffusionskonstanten der untersuchten Substanz berechnet.^[95–97] Dann können mittels der Stokes-Einstein-Beziehung nach Formel I (s. Kap. 3.3.2, S. 25) Rückschlüsse über solvodynamische Radien der untersuchten Substanzen getroffen werden.

Die DOSY-Spektren können auf verschiedene Arten dargestellt werden. Im einfachsten Fall wird ein DOSY-Spektrum mittels 2D-Darstellung eines ^1H -Spektrums

in Abhängigkeit von der Diffusion erhalten (Abb. 24). Durch Markierung der Signale konnten die Diffusionskonstanten an einzelnen Signalen bestimmt werden (Tab. 2).

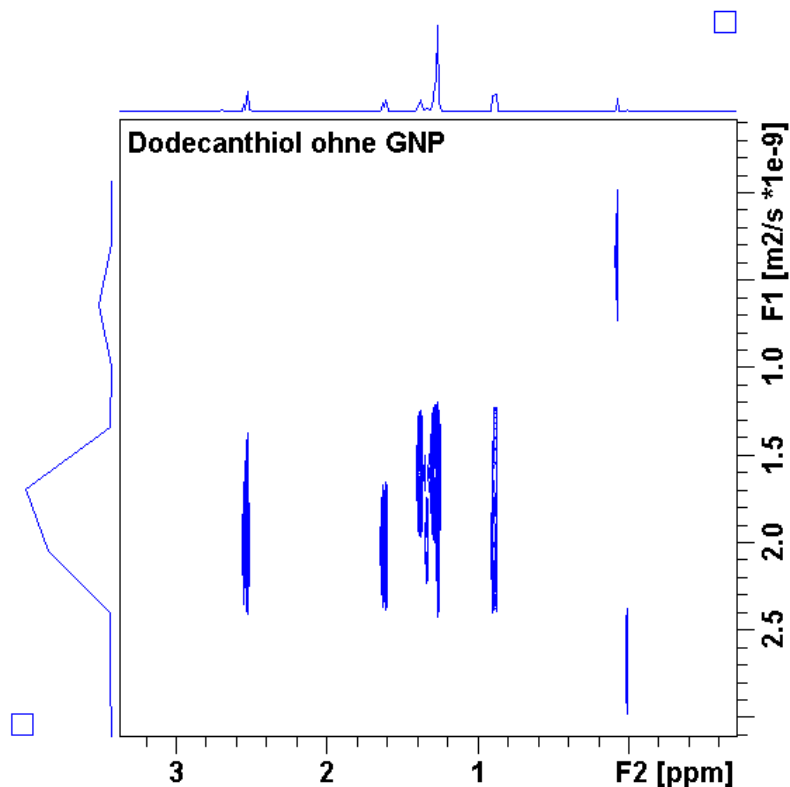


Abb. 24: 2D-Darstellung eines DOSY-Spektrums von Dodecanthiol ohne Gold-Nanopartikel in CDCl_3 mit zugegebenem TMS. Aufgetragen sind die Diffusionskonstanten (F1) in Abhängigkeit der chemischen Verschiebung (F2). Zur Veranschaulichung ist oben das ^1H -NMR-Spektrum vom Dodecanthiol abgebildet.

Die erhaltenen Diffusionskonstanten zeigen, dass die Diffusion der Teilchen bei den Gold-Nanopartikel-Proben deutlich langsamer ist. Dies würde nach der Stokes-Einstein-Beziehung (I) bedeuten, dass die beobachteten Teilchen größer sind und entspricht somit der Erwartung.

Tab. 2: Diffusionskonstanten D aus den DOSY-Messungen von Dodecanthiol (**4**), Dodecanthiol-funktionalisierten GNP **5** (nach TURKEVICH) und Dodecanthiol-funktionalisierten GNP **6** (nach BRUST und SCHIFFRIN). Die Diffusionskonstanten wurden in den Bereichen der chemischen Verschiebungen bestimmt, wo sich die Signale der Dodecanthiol-Protonen befinden.

δ [ppm]	D (4) [10^{-9} m ² /s]	D (5) [10^{-9} m ² /s]	D (6) [10^{-9} m ² /s]
2.71-2.66	0.905	0.921	0.911
2.57-2.47	1.426	1.455	1.372
1.64-1.58	1.530	1.020	0.931
1.41-1.35	1.355	0.935	1.569
1.35-1.31	1.391	0.814	0.934
1.31-1.23	1.382	1.078	0.919
0.92-0.84	1.393	1.048	0.931

Da auch im ¹H-NMR-Spektrum vom Dodecanthiol ein Signal im Bereich zwischen 2.71-2.66 ppm beobachtet wurde, welches dem Dodecan-Disulfid zuzuordnen ist, konnten Diffusionskonstanten von dieser Substanz mitbestimmt werden. Im Vergleich der Gold-Nanopartikel-Proben mit den Werten des Dodecanthiols und -disulfids, liegen alle Diffusionskonstanten in diesem Bereich. Somit ist davon auszugehen, dass in allen durchgeführten DOSY-Messungen nur der Diffusionsunterschied von Dodecanthiol zum Disulfid beobachtet wurde. Auch wenn in der Literatur^[78,98] beschrieben wurde, dass eine deutlich langsamere Diffusion der Gold-Nanopartikel teilweise messbar ist, konnte dies hier nicht beobachtet werden.

Vermutlich liegt das Problem an dem überschüssigen Thiol, welches in den hier untersuchten Gold-Nanopartikel-Lösungen vorliegt. Da keine Möglichkeit gefunden wurde, dieses überschüssige Thiol zu entfernen, wurden keine weiteren DOSY-Experimente an Gold-Nanopartikel-Proben in dieser Arbeit durchgeführt.

3.3.7 Differenzthermoanalysen / Thermogravimetrie

Zur quantitativen Untersuchung der Thiol-Gold-Verhältnisse wurden Differenzthermoanalysen sowie thermogravimetrische Analysen mit den Gold-Nanopartikel-Proben **5** und **6** durchgeführt (Abb. 25, Abb. 26). Bei diesem thermischen

Analyseverfahren können quantitative Informationen über die Gold-Nanopartikel erhalten werden. Hierfür wurden die Proben zuerst mehrere Stunden im Vakuum getrocknet. Die thermische Analyse wurde bei einer Heizrate von 8 °C/min bis 900 °C durchgeführt. Unter der Annahme, dass bei dieser Temperatur kein organischer Rest stabil bleibt,^[99] kann bei den Proben ausschließlich Gold übrig bleiben. Nach den DTA-TG-Messungen konnten braune Rückstände in den Tiegel beobachtet werden. Dieser wurde mit einer separaten Waage nochmals gewogen, um die Ergebnisse aus den TG-Experimenten zu bestätigen.

Bei der Differenzthermoanalyse wird die Temperaturdifferenz zwischen der Probe und einer Referenzprobe während der Aufnahme des Temperatur-Zeit-Programms gemessen. Dadurch können Wärmeunterschiede der Proben untersucht werden, welche auf Reaktionen zurückzuführen sind. Wenn in der Probe eine Reaktion abläuft, wodurch sie wärmer wird als die Referenzprobe, ist dies eine exotherme Reaktion. Wenn in der Probe eine Reaktion abläuft, wodurch sie kälter wird als die Referenzprobe, ist dies eine endotherme Reaktion. Im DTA-Gerät wird dieser Wärmeunterschied mittels Thermoelementen als Spannung (μV) gemessen.

In dem 2017 veröffentlichten Review von MILLSTONE ET AL. wurden Liganden-Dichten von verschiedenen Nanopartikeln veröffentlicht.^[100] Die höchste Liganden-Dichte, die in dem Review beschrieben wurde, beträgt 7.04 ± 2.97 Liganden/nm² bei Polyethylenglykol-Thiolen, welche an Gold-Nanopartikeln mit Durchmessern von etwa 5 nm gebunden sind. Bei gleicher Berechnung der Oberflächenatome nach Formel III (s. Kap. 3.3.3, S. 29) ergibt sich für diese Liganden-Dichte ein Verhältnis von 0.61 ± 0.26 Liganden pro Oberflächenatom des Nanopartikels. Dieses Verhältnis von ungefähr zwei Thiolen zu drei Gold-Oberflächenatomen wird zum Vergleich für alle folgenden Verhältnisse von Thiolen zu Oberflächenatomen verwendet. Die Fläche eines Alkylthiols beträgt etwa 0.2 nm²/Thiol und wird als „Thiol-Fußabdruck“ bezeichnet.^[82]

Die Thermogravimetrie-Kurve (schwarz) der GNP **5** (nach TURKEVICH) zeigt im Temperaturbereich zwischen 25-600 °C einen Masseverlust von ca. 98 %. Bei Temperaturen über 600 °C wird kein weiterer Masseverlust beobachtet, weshalb davon ausgegangen wird, dass kein organischer Rest mehr in der Probe ist. Somit ist das Massen-Verhältnis von Dodecanthiol zu Gold 49:1. Nach Einbeziehen der

Molmasse von Dodecanthiol mit 202.39 g/mol und der Atommasse von Gold mit 196.97 g/mol ergibt sich ein Thiol-Gold-Verhältnis von etwa 48:1.

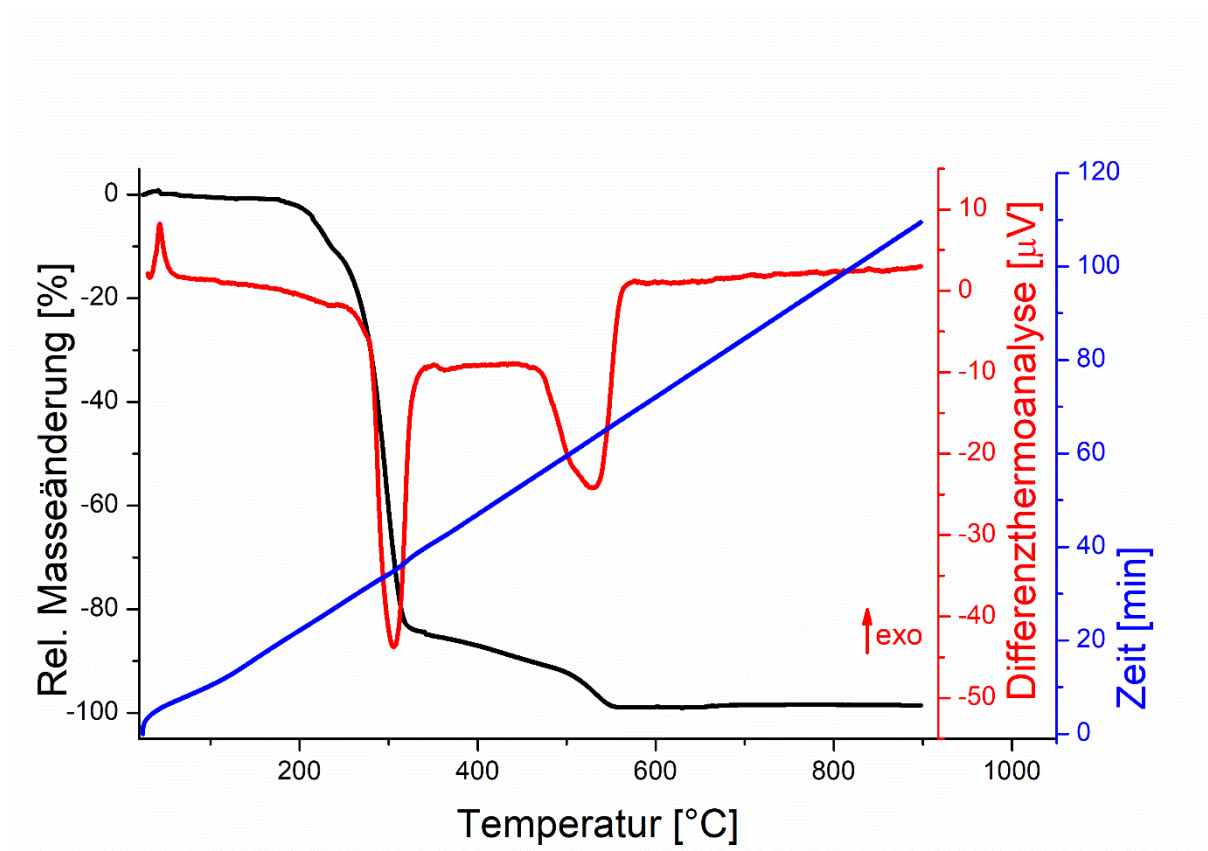


Abb. 25: Differenzthermoanalyse (rot) und Thermogravimetrieurve (schwarz) der Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **5** bis 900 °C bei einer Heizrate von 8 °C/min. Die Zeit ist im Graphen in blau angegeben.

Die Differenzthermoanalyse zeigt, dass der Masseverlust in zwei Stufen abläuft. Der erste Masseverlust von etwa 90 % liegt zwischen 200-470 °C, wobei der Peak der DTA-Kurve bei 305 °C liegt. Der Siedepunkt von Dodecanthiol liegt bei 275 °C. Durch ein vergleichbares Experiment in der Literatur^[101] ist dieser Masseverlust wahrscheinlich auf überschüssiges Dodecanthiol zurückzuführen, welches nicht vom Gold beeinflusst wird. Der zweite Masseverlust von etwa 8 % liegt zwischen 470-600 °C. Dieser Masseverlust wird auf alle Dodecanthiol-Moleküle zurückgeführt, welche in der stabilisierenden Hülle am Gold-Nanopartikel gebunden sind. Dieser Masseverlust von 8 % ergibt ein Thiol-Gold-Verhältnis von 3.9:1. Mit diesem Verhältnis können weitere Berechnungen durchgeführt werden.

Die TEM-Ergebnisse (s. Kap. 3.3.3, S. 29) zeigten durchschnittliche Durchmesser von 14 nm und ergaben, dass 15 % der Gold-Atome an der Oberfläche gebunden sind. Pro Gold-Oberflächenatom liegen somit 26 Dodecanthiol-Moleküle vor. Auf Grundlage des berechneten Verhältnisses aus der Literatur^[100] von etwa 0.6 Thiolen pro Oberflächenatom zeigt dies, dass die meisten Thiol-Moleküle in der stabilisierenden Hülle nicht am Gold gebunden vorliegen. Somit liegen bei den Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **5** etwa 2 % der Thiol-Moleküle gebunden und 98 % nicht gebunden am Gold-Nanopartikel vor. Pro Thiol, welches am Gold gebunden ist, liegen 42 Thiol-Moleküle vor, welche nicht gebunden sind. Möglicherweise ist der zweite Masseverlust zwischen 470-600 °C so hoch, da entstandenes Dodecandisulfid erst bei diesen Temperaturen siedet oder sich zersetzt.

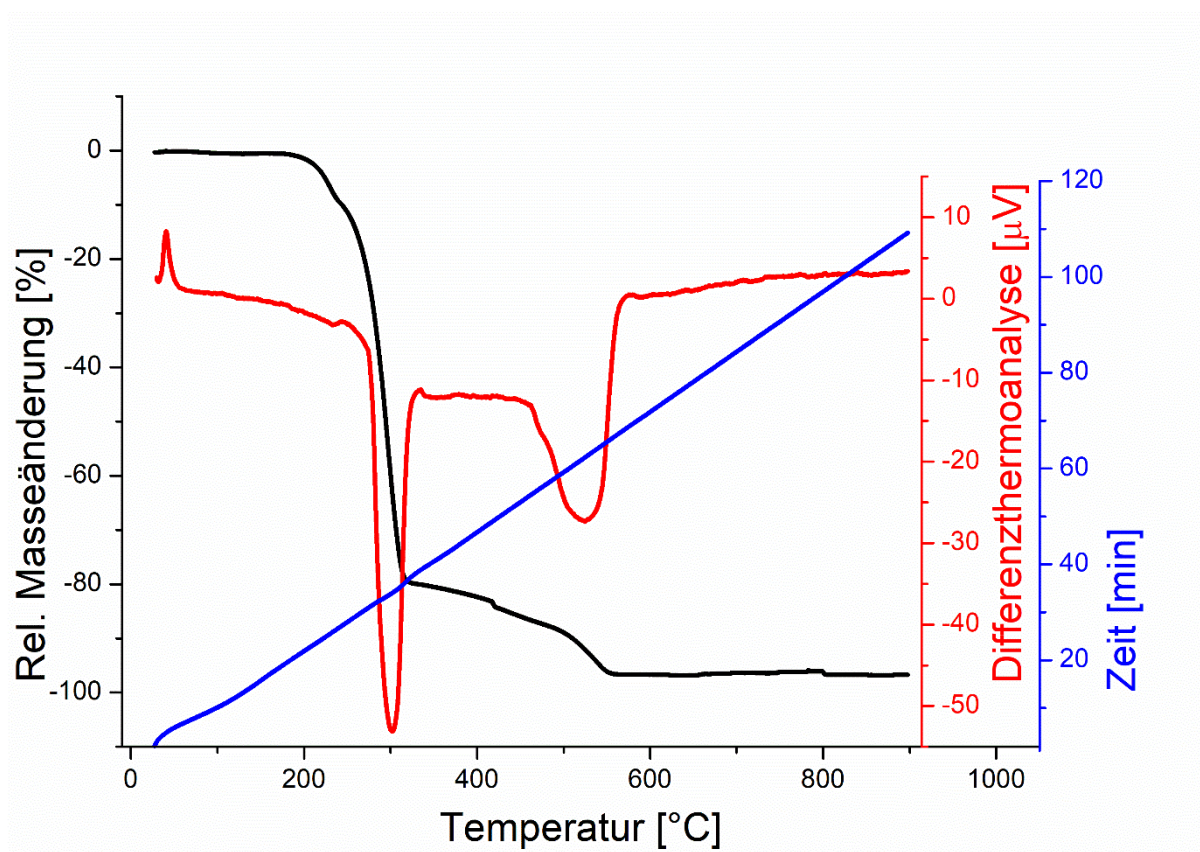


Abb. 26: Differenzthermoanalyse (rot) und Thermogravimetriekurve (schwarz) der Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **6** bis 900 °C bei einer Heizrate von 8 °C/min. Die Zeit ist im Graphen in blau angegeben.

Die Thermogravimetrie-Kurve (schwarz) der GNP **6** (nach BRUST und SCHIFFRIN) zeigt im Temperaturbereich zwischen 25-600 °C einen Masseverlust von ca. 97 %. Bei Temperaturen über 600 °C wird kein weiterer Masseverlust beobachtet, weshalb davon ausgegangen wird, dass kein organischer Rest mehr in der Probe ist. Somit ist das Massen-Verhältnis von Dodecanthiol zu Gold 32:1. Nach Einbeziehen der Molmasse von Dodecanthiol mit 202.39 g/mol und der Atommasse von Gold mit 196.97 g/mol ergibt sich ein Thiol-Gold-Verhältnis von etwa 31:1.

Die Differenzthermoanalyse zeigt auch bei dieser Probe, dass der Masseverlust in zwei Stufen abläuft. Der erste Masseverlust von etwa 86 % liegt zwischen 200-450 °C, wobei der Peak der DTA-Kurve bei 300 °C liegt. Der Siedepunkt von Dodecanthiol liegt bei 275 °C. Durch ein vergleichbares Experiment in der Literatur^[101] ist dieser Masseverlust wahrscheinlich auf überschüssiges Dodecanthiol zurückzuführen, welches nicht vom Gold beeinflusst wird. Der zweite Masseverlust von etwa 11 % liegt zwischen 450-600 °C. Die Vermutung besteht, dass der zweite Masseverlust auf Dodecanthiol zurückzuführen ist, welches in der stabilisierenden Hülle der Gold-Nanopartikel vorliegt. Der Masseverlust von 11 % ergibt ein Thiol-Gold-Verhältnis von 3.5:1. Mit diesem Verhältnis können weitere Berechnungen durchgeführt werden.

Die TEM-Ergebnisse (s. Kap. 3.3.3, S. 29) zeigten durchschnittliche Durchmesser von 3 nm und ergaben, dass 60 % der Gold-Atome an der Oberfläche sind. Pro Gold-Oberflächenatom liegen somit 5-6 Dodecanthiol-Moleküle vor. Auf Grundlage des berechneten Verhältnisses aus der Literatur^[100] von etwa 0.6 Thiolen pro Oberflächenatom (s. Kap. 3.3.7, S. 40) zeigt dies, dass die meisten Thiol-Moleküle in der stabilisierenden Hülle nicht am Gold gebunden vorliegen. Somit liegen bei den Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **6** etwa 10 % der Thiol-Moleküle gebunden und 90 % nicht gebunden am Gold-Nanopartikel vor. Pro Thiol, welches am Gold gebunden ist, liegen 9 Thiol-Moleküle vor, welche nicht gebunden sind. Möglicherweise ist der zweite Masseverlust zwischen 450-600 °C so hoch, da entstandenes Dodecandisulfid erst bei diesen Temperaturen siedet oder sich zersetzt.

3.3.8 Elementaranalysen

Neben den thermogravimetrischen Untersuchungen wurden auch Elementaranalysen der Gold-Nanopartikel-Proben **5** und **6** gemessen. Hierfür wurde das Dispersionsmittel der Proben im Vakuum entfernt und die Proben wurden mehrere Stunden im Vakuum getrocknet. Die Ergebnisse gemessener Elementaranalysen der GNP **5** und **6** werden in Tab. 3 und Tab. 4 zusammengefasst. Zusätzlich wird das berechnete Verhältnis von Dodecanthiol und Dodecanthiol mit verschiedenen Gold-Anteilen angegeben.

In den gemessenen Elementaranalysen passen die gemessenen CHS-Anteile nicht mit den berechneten CHS-Anteilen von Dodecanthiol mit beliebigen Gold-Anteil überein. Deshalb liegen wahrscheinlich kleine Mengen an Verunreinigungen in den beiden Proben vor, welche die CHS-Anteile verändern. Durch die berechneten Verhältnisse wird ersichtlich, dass die Verunreinigung Kohlenstoff beinhalten muss. Da das letzte verwendete Lösungsmittel in beiden Proben Chloroform war, wäre es möglich, dass die Proben mit restlichem Chloroform verunreinigt sind. Des Weiteren kann es sein, dass Dodecanthiol zum gewissen Teil als Disulfid vorliegt und der Wasserstoff-Anteil somit kleiner ist.

Tab. 3: Elementaranalyse der GNP **5** verglichen mit berechneten CHS-Zusammensetzungen von Dodecanthiol und Dodecanthiol mit verschiedenen Gold-Anteilen.

	C [%]	H [%]	S [%]	Au [%]
gefunden GNP 5	63.78	9.88	12.57	?
berechnet Dodecanthiol	71.21	12.95	15.84	0
berechnet Dodecanthiol · 0.02 Au	69.85	12.70	15.54	1.91
berechnet Dodecanthiol · 0.13 Au	63.49	11.54	14.12	10.85

Tab. 4: Elementaranalyse der GNP **6** verglichen mit berechneten CHS-Zusammensetzungen von Dodecanthiol und Dodecanthiol mit verschiedenen Gold-Anteilen

	C [%]	H [%]	S [%]	Au [%]
gefunden GNP 6	66.43	11.14	13.73	?
berechnet Dodecanthiol	71.21	12.95	10.96	0
berechnet Dodecanthiol · 0.03 Au	69.17	12.58	15.39	2.86
berechnet Dodecanthiol · 0.08 Au	66.25	12.05	14.74	6.96

Bei den Ergebnissen aus den Elementaranalysen konnte die genaue elementare Zusammensetzung der Proben nicht bestimmt oder berechnet werden. Der niedrige Gold-Gehalt der GNP-Proben **5** und **6** wurde jedoch durch die Elementaranalysen widerspiegelt.

Bei Verbindungen mit komplizierteren Zusammensetzungen, z.B. durch einen hohen Sauerstoffgehalt, wird die Anwendung von Elementaranalysen für die Bestimmung des Gold-Gehalts noch ungenauer. Aus diesem Grund wurden keine weiteren Elementaranalysen von Gold-Nanopartikel-Proben in dieser Arbeit durchgeführt. Für Informationen über die Thiol-Gold-Verhältnisse wurden ausschließlich DTA-TG-Experimente durchgeführt.

3.4 Zwischenfazit

Zusammenfassend konnten Dodecanthiol-funktionalisierte Gold-Nanopartikel nach Vorbild von TURKEVICH (**5**) sowie BRUST und SCHIFFRIN (**6**) erfolgreich hergestellt werden. Über UV/vis-Spektroskopie, DLS-Experimente und TEM-Aufnahmen konnten Informationen über die Größe und Größenverteilung der Gold-Partikel erhalten werden. Bei den GNP **5** (nach TURKEVICH) lag der Mittelwert der im TEM bestimmten Durchmesser bei 14 nm. Bei den GNP **6** (nach BRUST und SCHIFFRIN) lag der Mittelwert der im TEM bestimmten Durchmesser bei 3 nm. Bei den Gold-Nanopartikeln nach BRUST und SCHIFFRIN (**6**) waren diese Informationen aufgrund zu geringer Gold-Nanopartikel-Konzentrationen nicht eindeutig, weshalb entschieden wurde, dass die

Herstellung von Gold-Nanopartikeln nach dieser Methode in dieser Arbeit nicht weiterverfolgt wird.

Über EDX-Spektroskopie im TEM, IR-Spektroskopie und ^1H -NMR-Spektroskopie konnte gezeigt werden, dass die untersuchten Gold-Nanopartikel **5** (nach TURKEVICH) von den Dodecanthiol-Molekülen stabilisiert werden. In den Gold-Nanopartikel-Dispersionen **5** konnte somit gezeigt werden, dass der Ligandenaustausch vollständig abgelaufen war. Da über die durchgeführten DOSY-Experimente keine Veränderungen der Diffusion durch die Gold-Nanopartikel festgestellt werden konnte, wurde die Methode in dieser Arbeit nicht weiterverwendet.

Über DTA-TG und Elementaranalysen konnte ein Gold-Gehalt von 2 % für GNP **5** und Gold-Gehalt von 3 % für GNP **6** bestimmt werden. Da die Elementaranalysen nur begrenzt Informationen über den Gold-Gehalt geben, wurde die Methode in dieser Arbeit nicht weiterverwendet. Durch die Differenzthermoanalysen konnte berechnet werden, wie viele Thiol-Moleküle in der stabilisierenden Hülle der Gold-Nanopartikel vorliegen.

4. Thiol-funktionalisierte DAAD-Bausteine

4.1 Synthese

Für die Synthese eines Thiol-funktionalisierten Vierfach-Wasserstoffbrückensystems wurde ein DAAD-Baustein nach Vorbild von LÜNING ET AL. modifiziert. Hierfür wurden zuerst Vorarbeiten von KÜHL^[30] und OTTE^[102] verwendet, um möglichst wenig an der Synthese des ursprünglichen DAAD-Bausteins in Form eines Naphthyridins zu verändern (Abb. 27).

Die geplante Syntheseroute beginnt mit einer REIMER-TIEMANN-Reaktion an 2,6-Diaminopyridin (**7**) zur Einführung einer Formyl-Gruppe. Anschließend wird am Pyridin **8** eine FRIEDLÄNDER-Kondensation mittels Piperidin als Base durchgeführt, um aus dem Pyridin ein Naphthyridin **10** mit zwei Aminen in 2- und 7-Position herzustellen. Im Gegensatz zu der ursprünglichen Vorschrift von KÜHL^[30] wurde statt Cyanacetamid Cyanessigsäureethylester (**9**) gewählt, um an der 3-Position des Naphthyridins später eine Thiol-Funktionalität an der Carboxyl-Gruppe einführen zu können. Hierfür müssen zuerst die Amine mit 2-Ethylhexanoylchlorid zum Diamid **11** umgesetzt werden, damit keine Nebenreaktion an diesen Positionen ablaufen kann und die Löslichkeit des Naphthyridins gesteigert wird. Anschließend muss der Ester **11** zur Carbonsäure **12** gespalten werden. Dann kann aus 11-Bromundecanol (**13**) 11-(Acetylthio)undecanol (**14**) hergestellt werden. Mit dem Thioester **14** und dem Naphthyridin **12** soll eine FISCHER-Veresterung zum Carbonsäureester **15** durchgeführt werden. Der Thioester muss abschließend durch milde, basische Bedingungen zum Thiol **16** umgesetzt werden, ohne dass der Carbonsäureester gespalten wird.

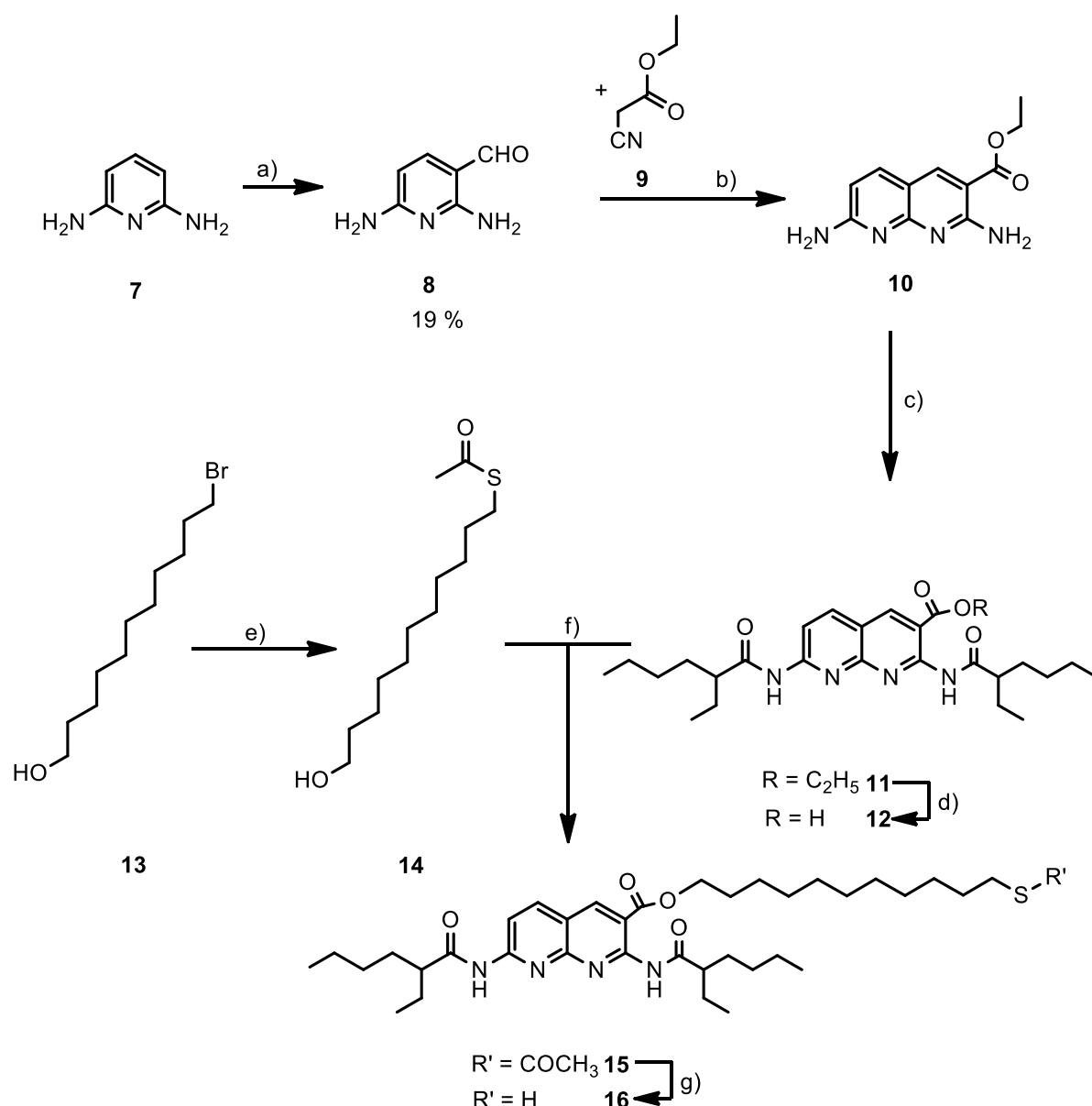


Abb. 27: Geplante Synthese-Route eines Thiol-funktionalisierten DAAD-Bausteins nach Vorbild der ersten DAAD-Bausteine von LÜNING und KÜHL.^[30] a) REIMER-TIEMANN-Reaktion, b) FRIEDLÄNDER-Kondensation, c) Acylierung mit 2-Ethylhexanoylchlorid, d) Esterverseifung, e) nukleophile Substitution, f) FISCHER-Veresterung, g) basische Thioesterspaltung.

Eine Formylierung von 2,6-Diaminopyridin (**7**) ist, aufgrund von Nebenreaktionen an den freien Aminen, über klassische Formylierungs-Reaktionen wie z.B. die VILSMAYER-HAACK-Reaktion nicht möglich. Aus diesem Grund soll eine Formyl-Gruppe über die REIMER-TIEMANN-Reaktion eingeführt werden. Bei der REIMER-TIEMANN-Reaktion (Abb. 28) gelingt die Formylierung über eine Carbeninsertion am Aromaten. Dafür wird Dichlorcarben mittels Natriumhydroxid-Lösung (pH = 14) und Hitze im Überschuss aus

Chloroform erzeugt. Diese reaktive Zwischenspezies reagiert benachbart zum Amin als starkes Elektrophil, um eine Insertion durchzuführen. Abschließend findet eine Hydrolyse statt und die Formylierung benachbart zum Aminopyridin ist abgeschlossen. Die REIMER-TIEMANN-Reaktion vom Pyridin **8** gelang nach Vorschrift von ZIMMERMAN mit einer Ausbeute von 19 % (Lit.^[103] 26 %). Generell sind bei REIMER-TIEMANN-Reaktionen meist keine Ausbeuten von über 50 % zu erwarten, weil zu viele Nebenprodukte durch die reaktiven Carbenspezies entstehen können. Als Nebenprodukt konnte mit einer Ausbeute von 1 % (Lit.^[103] 4 %) die doppelt-formylierte Pyridin-Spezies **11** isoliert werden.

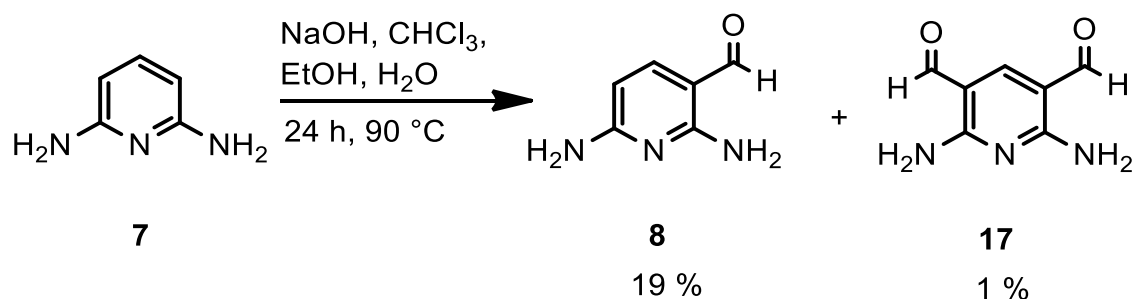


Abb. 28: REIMER-TIEMANN-Reaktion von 2,6-Diaminopyridin (**7**).

In einer anschließenden FRIEDLÄNDER-Kondensation (Abb. 29) wird Cyanessigsäureethylester (**3**) mittels Piperidin als katalytisch wirkende Base zur Enolatform umgewandelt, welche nukleophil an die Carbonyl-Funktion des Pyridins **8** angreift. Anschließend findet ein nukleophiler Angriff der benachbarten Aminogruppe auf die elektrophilste Position des kondensierten Addukts statt. Die Erwartung war, dass der nukleophile Angriff an dem Kohlenstoffatom des Nitrils erfolgt, um den Ester **10** zu erhalten. Entgegen der Erwartung wurde das Nitril **18** erhalten. Möglicherweise liegt dies an einer höheren Elektrophilie der Ester-Gruppe verglichen mit der Nitril-Gruppe. Eine weitere Vermutung ist, dass die Carbonyl-Funktion durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zum Amin präorganisiert vorliegt. Nach der Wasserabspaltung entsteht ein Zwischenprodukt, welches in zwei verschiedenen Stereoisomeren vorliegen kann. Aufgrund der intramolekularen Wasserstoffbrücke wird vermutet, dass dieses Zwischenprodukt nur in einer stereoisomeren Form

bevorzugt gebildet wird. Dieses stereoisomere Zwischenprodukt liegt möglicherweise so vor, dass die Zyklisierung zum Ester **10** ausgeschlossen ist und nur das entsprechende Nitril **18** entstehen kann. Das literaturunbekannte 2-Oxonaphthyridin **18** wurde mit einer Ausbeute von 82 % erhalten. Das Tautomer in Form eines 2-Oxonaphthyridin liegt stabiler vor als ein 2-Hydroxynaphthyridin-Tautomer und aus diesem Grund ist die Substanz ausschließlich zum Ausbilden von DADA-Homodimeren geeignet. Um weiter den Plan zu verfolgen und einen DAAD-Baustein mit Thiol-Funktionalität zu erhalten, wurde ein neuer Synthesepfad entwickelt.

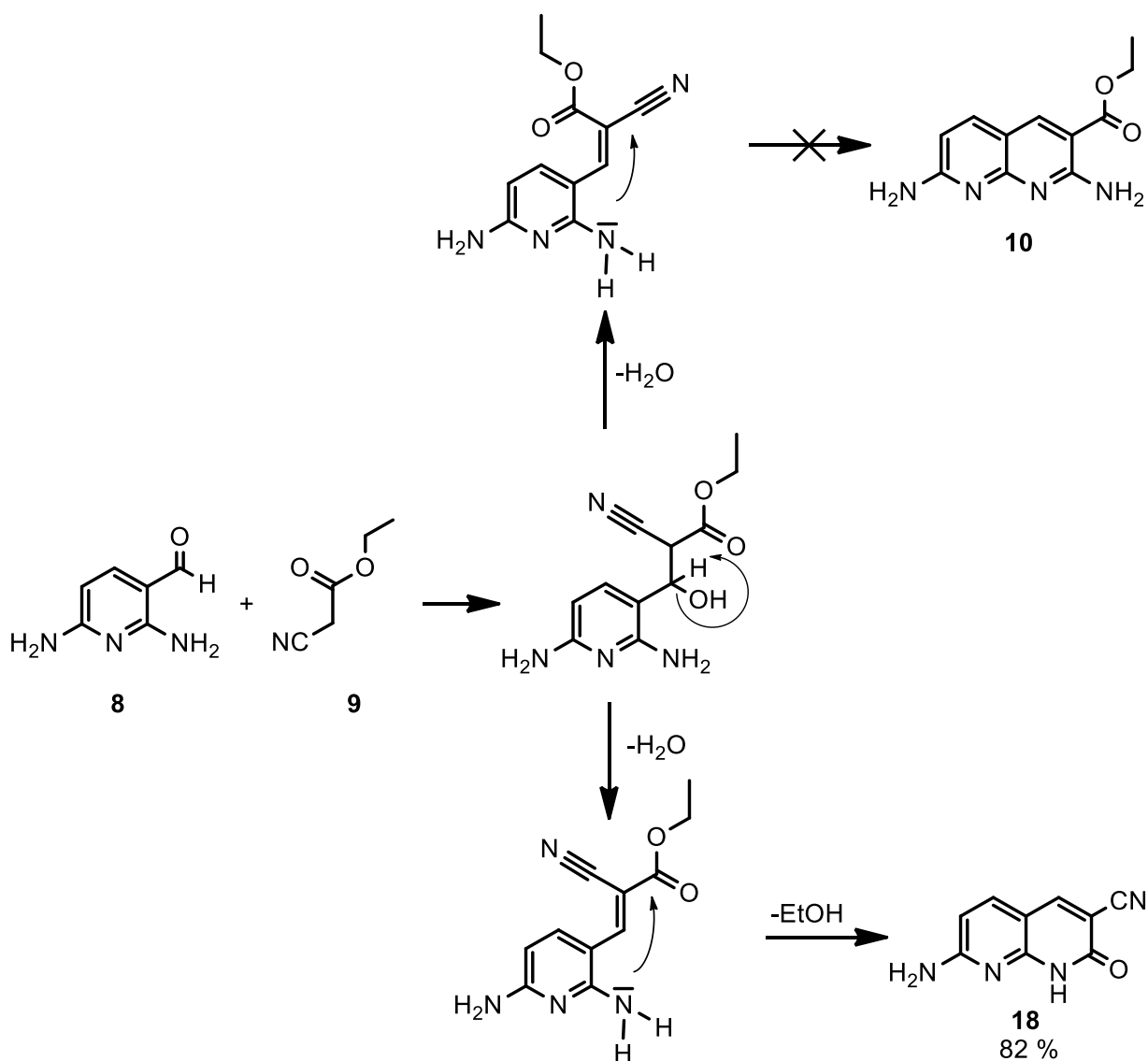


Abb. 29: FRIEDLÄNDER-Kondensation des Pyridins **8** mit Cyanoessigsäureethylester **9**. Nach Wasserabspaltung entsteht ein Zwischenprodukt mit zwei möglichen Stereoisomeren.

Um den Aufwand zu minimieren und die Ausbeuten zu erhöhen, wurde die erste Reaktion der Syntheseroute eines DAAD-Bausteins komplett neu angegangen, um die REIMER-TIEMANN-Reaktion zu umgehen. Die überarbeitete Syntheseroute (Abb. 30) beginnt mit einer Reaktion analog zu einer KNORR-CHINOLIN-Synthese ausgehend vom 2,6-Diaminopyridin (**7**). Das entstehende Naphthyridon **20** soll dann mittels Phosphorylchlorid an Position 2 chloriert werden, um Produkt **21** zu erhalten. Für eine bessere Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln wird das Amin **21** an Position 7 mit 2-Ethylhexanoylchlorid zum Amid **22** umgesetzt. Anschließend soll an dem resultierenden 2-Chlornaphthyridin **22** eine nukleophile Substitution mit Natriumazid zu **23** erfolgen, um dieses anschließend zum Amin **24** zu reduzieren. Abschließend soll dieses Amin mit einer Thioester-funktionalisierten Undecansäure **26** zum Amid **27** umgesetzt werden. Dieses Amid **27** kann mittels basischer Thioesterspaltung zum Thiol **28** umgesetzt werden.

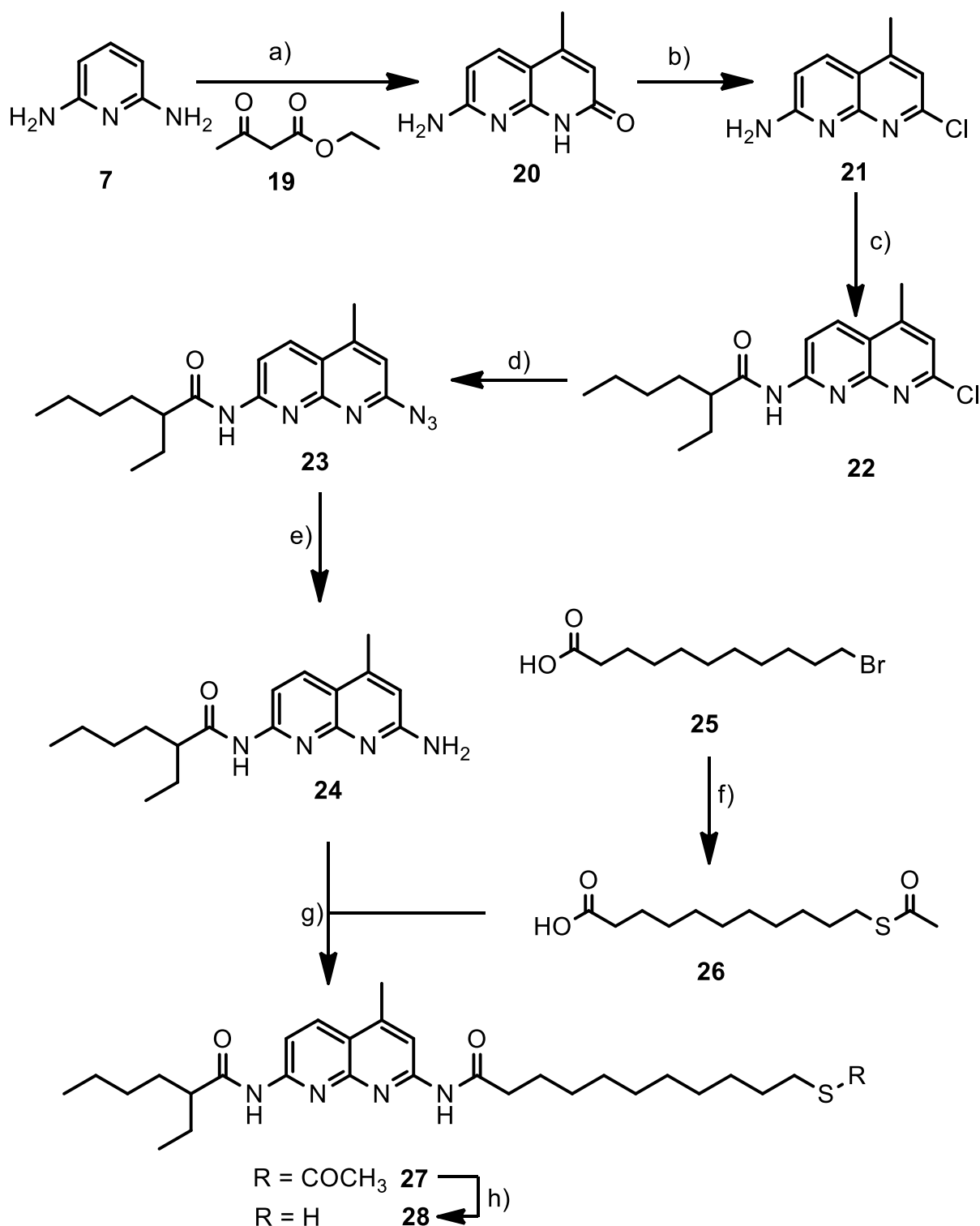


Abb. 30: Zweite, modifizierte Syntheseroute zur Herstellung eines DAAD-Bausteins mit Thiol-Funktionalität. a) KNORR-CHINOLIN-analoge Reaktion nach LEONARD ET AL.^[104], b) Chlorierung mit POCl₃, c) Acylierung mit 2-Ethylhexanoylchlorid, d) Nukleophile Aromatensubstitution, e) Reduktion mit Zink, f) Nukleophile Substitution, g) Acylierung über Aktivester, h) basische Thioesterspaltung.

Die Synthese (Abb. 31) mit 2,6-Diaminopyridin **7** und Acetessigester **19** wurde analog an Vorschriften der Dissertation von RÖNN von der Arbeitsgruppe LÜNING angelehnt, welcher mittels der KNORR-CHINOLIN-Synthesen 1,3-Diaminobenzole zu Naphthyridin sehr ähnlichen Chinolinen umsetzte.^[105] Das Besondere an dieser Reaktion ist die einfache Durchführung, da sie lösungsmittelfrei abläuft und die Edukte **7** und **19** nur lange genug erhitzt werden müssen. Die Aufarbeitung des schwer löslichen Rohprodukts erfolgte durch Umkristallisieren aus Methanol. Auch wenn das Naphthyridon **20** nur mit 16 % (Lit.^[104] 37 %) Ausbeute erhalten werden konnte, ist der zeitliche Aufwand deutlich geringer als bei der Herstellung des Naphthyridins **10** mit Gesamtausbeuten von 16 % über die zwei Schritte mit REIMER-TIEMANN-Reaktion und der anschließenden FRIEDLÄNDER-Synthese.

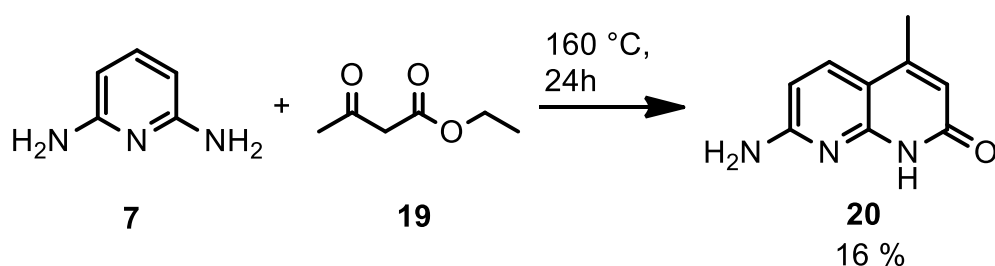


Abb. 31: KNORR-CHINOLIN-Synthese mit 2,6-Diaminopyridin (**7**) und Acetessigester (**19**).

Um die Wasserstoffbrücken-Donor-Akzeptor-Abfolge des Naphthyridons **20** vom DADA-Muster in das DAAD-Muster umzuwandeln, musste die 2-Position nun zu einem Wasserstoffbrücken-Donor umgesetzt werden. Hierfür wurde diese Position zuerst mittels Phosphoroxychlorid bei 120 °C selektiv chloriert.

Die Chlorierung (Abb. 32) wurde nach einer Literaturvorschrift^[106] von PETROW ET AL. aus dem Jahre 1947 durchgeführt. Die Reaktion verlief ohne Probleme und das Chlorid **21** konnte mit einer Ausbeute von 82 % erhalten werden. In der Literatur wurde keine Ausbeute angegeben, da das Produkt **21** ohne Isolation weiter eingesetzt wurde.^[106]

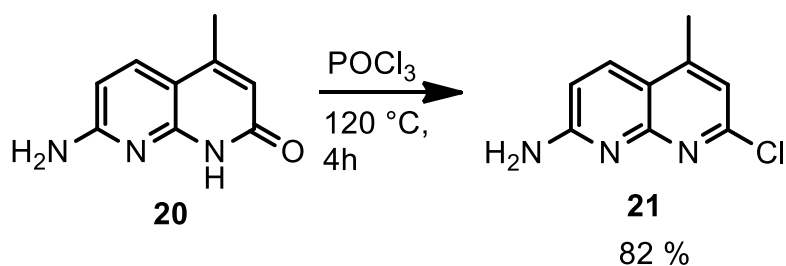


Abb. 32: Chlorierung von 7-Amino-1,2-dihydro-4-methyl-2-oxo-1,8-naphthyridin (**20**) mittels Phosphoroxychlorid.

Da die Naphthyridine **20** und **21** in organischen Lösungsmitteln nur schwer löslich sind, wurde ein Rest am Molekül benötigt, welcher löslichkeitsfördernd ist. Ein hierfür geeigneter Weg ist die Einführung von 2-Ethylhexanoyl-Resten. Die können mittels einer Umsetzung des Amins an Position 7 des Naphthyridin **21** zu einem Amid, um gleichzeitig die Wasserstoffbrücken-Donor-Funktion aufgrund einer elektronenziehenden Carbonyl-Verbindung zu verstärken. Diese Reaktion konnte nicht vorher durchgeführt werden, weil die ersten beiden Reaktionen bei hohen Temperaturen und basischen sowie sauren Bedingungen durchgeführt wurden. Amide würden bei diesen Bedingungen nicht stabil bleiben.

Für die Acylierung des Naphthyridins **21** wurde das Säurechlorid 2-Ethylhexanoylchlorid unter Stickstoffatmosphäre mit dem Amin **21** umgesetzt. Wichtig bei dieser Reaktion ist die wasserfreie Durchführung, um die Hydrolyse des Säurechlorids zur Carbonsäure zu vermeiden. Des Weiteren muss das Säurechlorid möglichst langsam zugegeben werden, um aufgrund auftretender Reaktionswärme eine starke Erwärmung der Reaktionsmischung zu vermeiden. Je höher die Reaktionstemperatur ist, desto wahrscheinlicher sind Nebenreaktionen. Da eine doppelte Acylierung mit zwei Säurechloriden anhand des ^1H -NMR der Rohmischung vermutet wird, sollte das Säurechlorid in keinem hohen Überschuss eingesetzt werden. Das literaturunbekannte Produkt **22** konnte mit einer Ausbeute von 41 % erhalten werden.

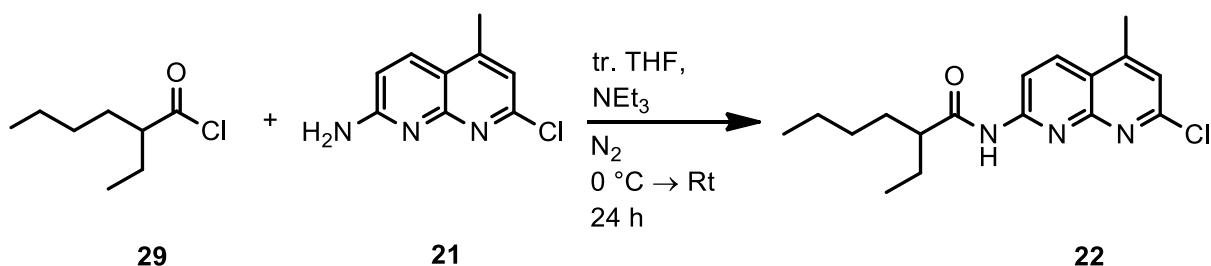


Abb. 33: Acylierung des Aminonaphthyridins **21** mit 2-Ethylhexanoylchlorid (**29**).

Als nächstes musste die chlorierte 2-Position des Naphthyridin in einen Wasserstoff-Donor umgewandelt werden. Wie im klassischen DAAD-Baustein von LÜNING^[30] sollte diese Position ein Amid werden. Hierfür muss zuerst das Chlorid **16** zu einem Azid substituiert werden, um dieses anschließend durch Reduktion in ein Amin zu überführen.

Die Substitution des Chlorids in ein Azid erfolgte am Naphthyridin **22** über eine nukleophile Substitution am Aromaten (Abb. 34). Da die Elektronendichte in *ortho*-Position zum Pyridin-Stickstoff herabgesetzt ist, kann eine an den meisten anderen Aromaten schwer ablaufende nukleophile Substitution an dieser Position des Aromaten erfolgen. Das entstandene, literaturunbekannte Azid **23** konnte mit einer Ausbeute von 59 % erhalten werden, wobei dieses DMF und Natriumazid enthält.

Als Folgereaktion wurde dieses Azid **23** mittels Zinkstaub in Essigsäure reduziert. Die Reduktion verläuft dabei ähnlich wie bei der CLEMMENSEN-Reduktion an der Metalloberfläche vom Zink ab. Essigsäure dient sowohl als Lösungsmittel für das Naphthyridin **17** als auch als Wasserstoff-Lieferant des Stickstoffs durch milde, saure Bedingungen der BRÖNSTED-Säure. Das literaturunbekannte 2-Amino-7-(ethylhexanoylamino)-4-methyl-1,8-naphthyridin (**24**) konnte mit einer Ausbeute von 87 % isoliert werden.

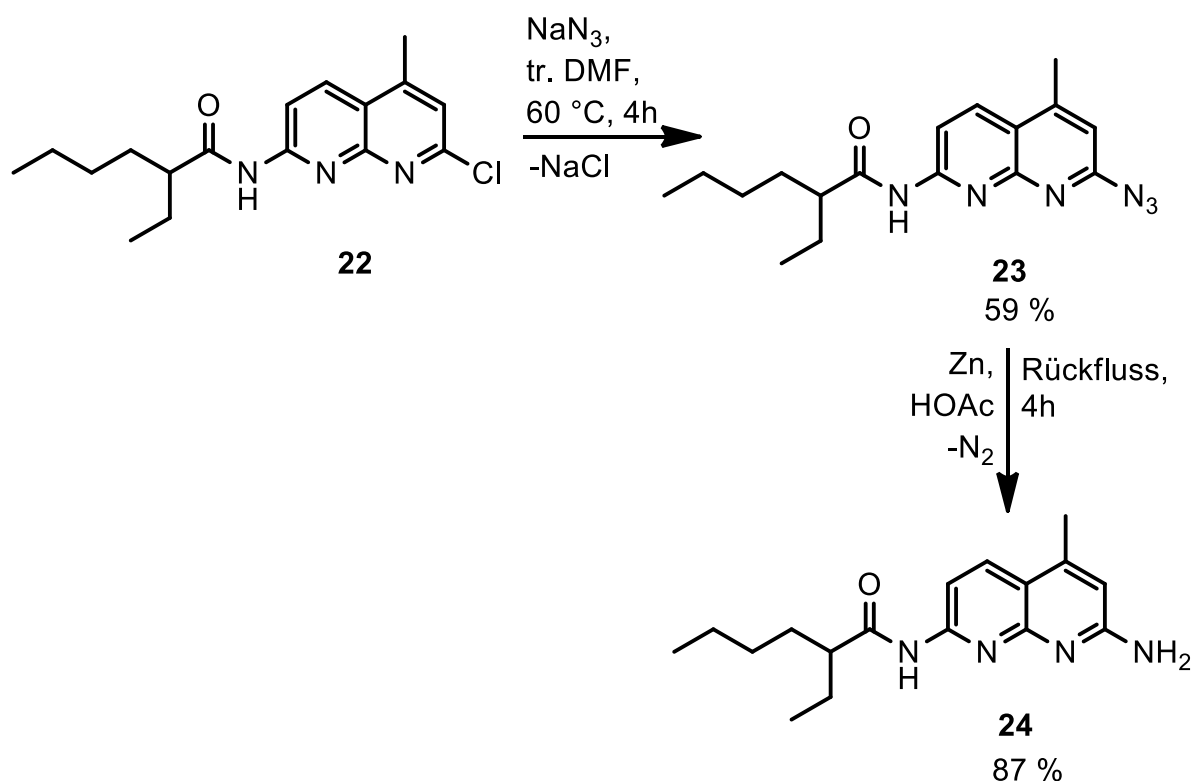


Abb. 34: Nukleophile Aromatensubstitution von 2-Chlornaphthyridin **22** mit Natriumazid. Anschließende Reduktion von Azid **23** zu Amin **24** mit Zink als Reduktionsmittel.

Für das kombinierte Synthesziel dieser Route war zum einen die Herstellung eines neuen DAAD-Bausteins und zum anderen die Darstellung eines Thioms für spätere Gold-Nanopartikel-Funktionalisierungen nötig. Beide Ziele könnten gleichzeitig erreicht werden, wenn das Amin mit einer Carbonyl-Verbindung zum Amid umgesetzt wird, welches gleichzeitig eine geschützte Thiol-Spezies enthält. Hierfür wurde 11-Bromundecansäure (**25**) mit Kaliumthioacetat zum gewünschten Thioester **26** umgesetzt (Abb. 35).

Die Schwierigkeit dieser Reaktion lag in der Trennung des Produkts **26** von entstandenen Nebenprodukten und dem Edukt, da sie sich sehr ähneln. Die Reaktion wurde mehrfach durchgeführt. Je mehr Produkt bei dieser Reaktion umgesetzt wurde, desto einfacher wurde diese Isolierung. Aus diesem Grunde wurde die Reaktionszeit von anfänglich 6 h auf 48 h erhöht und ein Überschuss von 2.5 Äquivalenten Kaliumthioacetat eingesetzt. Das Produkt **26** konnte final mit einer Ausbeute von 92 % erhalten werden.

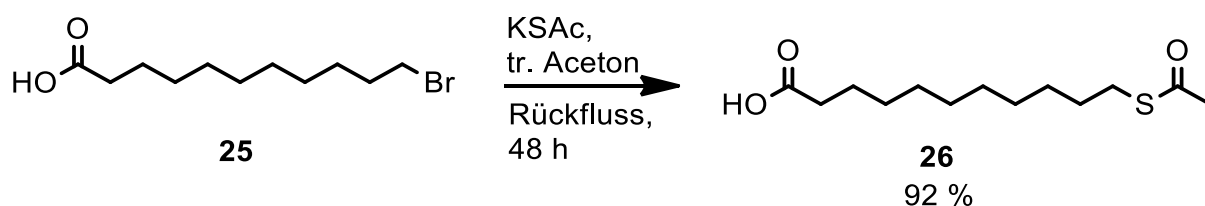


Abb. 35: Nukleophile Substitution der 11-Bromundecansäure (**25**) mit Kaliumthioacetat.

Die erhaltene Undecansäure **26** sollte mit dem Aminonaphthyridin **24** zu einem Amid umgesetzt werden. Die Acylierung des Amins **24** mit Säure **26** über das entsprechende Säurechlorid wurde vermieden, da die Vermutung bestand, dass der Thioester zum Thiol gespalten wird und zu viele Nebenprodukte wie z.B. das Disulfid entstehen könnten. Aus diesem Grund wurde eine Amid-Kupplung analog zu der STEGLICH-Veresterung gewählt.

Bei der klassischen STEGLICH-Veresterung werden *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP) verwendet, um eine Carbonsäure in einen Aktivester umzuwandeln. Dieser Aktivester ist reaktiv genug, um mit einer nukleophilen Amin-Spezies zu einem Amid umgesetzt zu werden. In der Literatur^[107–109] werden für die Kupplung von Amiden meist DCC und 1-Hydroxybenzotriazol (HOBt) oder *O*-(7-Azabenzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluroniumhexafluorophosphat (HATU) als Reagenzien verwendet, da die Ausbeuten damit meist höher sind. Die STEGLICH-analogen Amid-Synthese (Abb. 36) wurde nicht mit HOBt oder HATU durchgeführt, da DCC und DMAP im Laborbestand vorlagen und diese deutlich günstiger waren als die alternativen Reagenzien. Das Amin **24** und die Undecansäure **26** konnten hierbei mit einer Ausbeute von 74 % zum DAAD-Baustein **27** umgesetzt werden.

Der Thioester **27** konnte durch verdünnte Natriumhydroxid-Lösung in Methanol mit einer Ausbeute von 73 % zum finalen Thiol **28** umgesetzt werden. Thiol **28** kann durch Kontakt mit Luftsauerstoff zum entsprechenden Disulfid oxidieren. Für die Funktionalisierung von Gold-Nanopartikeln (s. Kap. 4.3, S. 64) ist die DAAD-Verbindung in Form des Thiols **28** von Vorteil.^[54] Aus diesem Grund wurden die Thioester-Spaltungen unmittelbar vor den Funktionalisierungen der Gold-Nanopartikel durchgeführt.

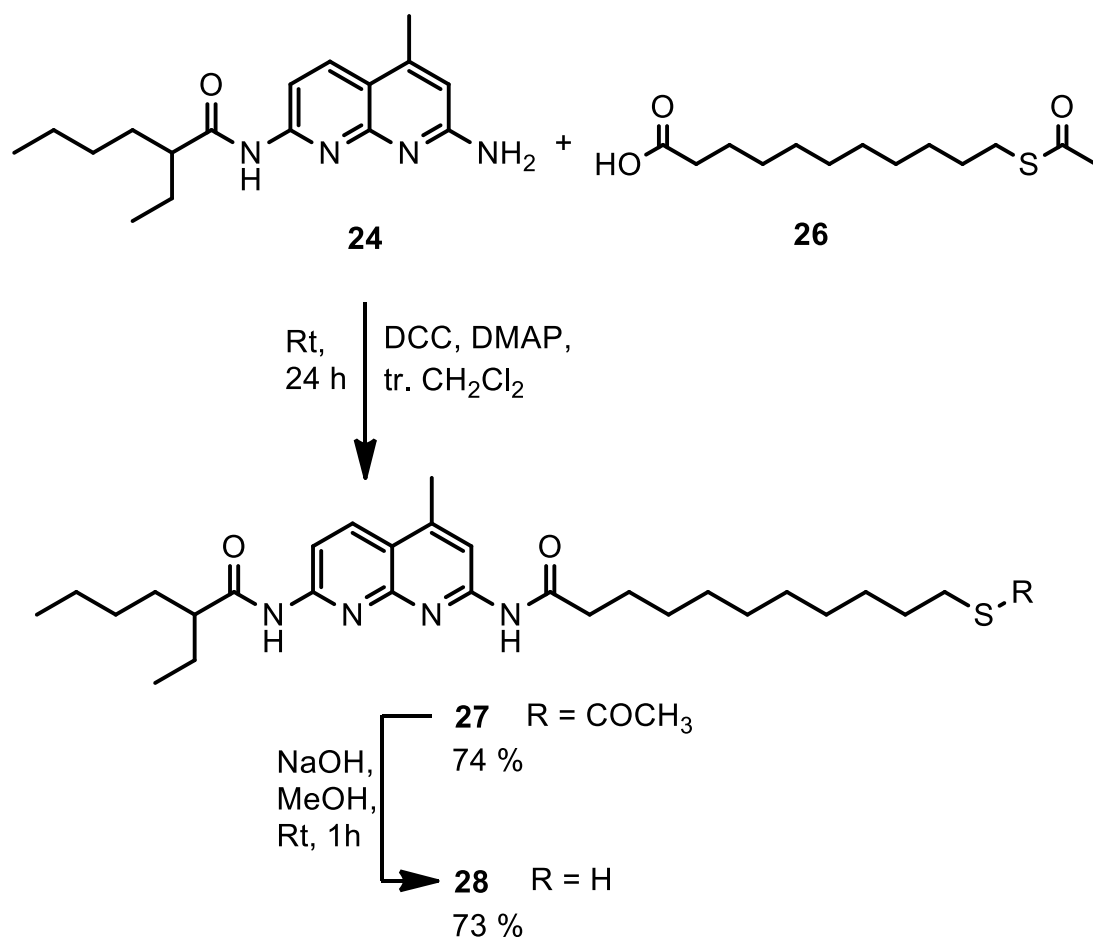


Abb. 36: STEGLICH-analoge Amid-Synthese zur Einführung eines Thioesters an Naphthyridin **24**. Anschließend wird mittels basischer Thioester-Spaltung das Thiol **28** erhalten.

In diesem Syntheseabschnitt der DAAD-Bausteine konnten insgesamt sieben verschiedene literaturunbekannte Verbindungen hergestellt werden (**18**, **22**, **23**, **24**, **26**, **27**, **28**). Das Produkt **27** ist für die Untersuchung neuer supramolekularer Wasserstoffbrückenbindungs-Komplexe geeignet.

4.2 Wasserstoffbrückenkomplex des DAAD-Bausteins

DAAD-Baustein **27** soll genutzt werden, um mit einem komplementären ADDA-Baustein die Bildung von Wasserstoffbrücken-Komplexen zu untersuchen. Hierfür wurde der DAAD-Baustein in Form des Thioesters **27** gewählt, damit ausgeschlossen wird, dass durch Kontakt mit Luftsauerstoff Disulfid gebildet wird. Das entsprechende

Disulfid des Thiols **28** hätte den Nachteil, dass es einen doppelten Wasserstoffbrückenkomplex ausbilden könnte und die Untersuchungen erschwert werden. Als komplementärer ADDA-Baustein wurde *N,N'*-Di-(pyridinyl)harnstoff (**30**) verwendet (Abb. 37), welcher von Vorarbeiten im Laborbestand des Arbeitskreises vorlag.^[43]

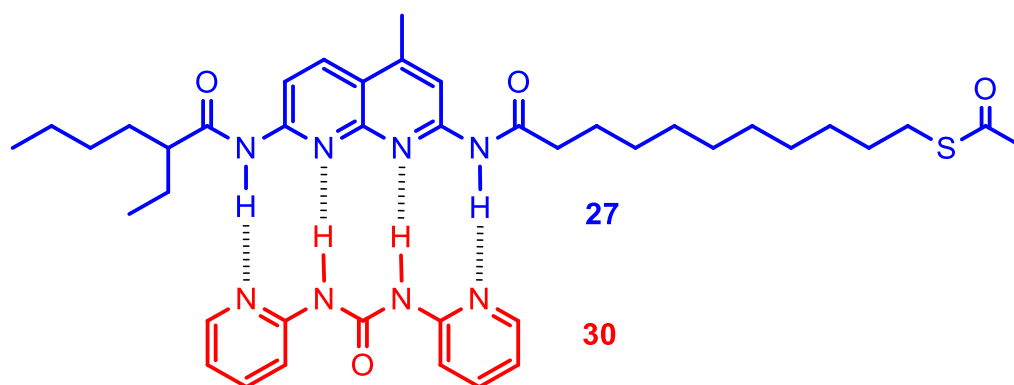


Abb. 37: Über vier Wasserstoffbrücken gebundener Komplex aus DAAD-Baustein **27** und Dipyridylharnstoff **30**.

Um die Assoziationskonstante des über Wasserstoffbrücken gebundenen Komplexes **27·30** zu bestimmen, wurde eine ^1H -NMR-Titration in CDCl_3 nach Vorbildern aus der Literatur durchgeführt.^[25,36] Durch den Ausbau von Wasserstoffbrückenbindungen kann, aufgrund von Änderungen der Elektronendichte, eine chemische Tieffeldverschiebung der beteiligten Protonen im ^1H -NMR beobachtet werden. Da es sich bei der Wasserstoffbrücken-Komplexbildung um eine Gleichgewichtsreaktion (IV) handelt, welche bezüglich der NMR-Zeitskala schnell verläuft, wird ein gemittelttes Signal zwischen dem vollständigen ausgebildeten Komplex und dem nicht-vollständig ausgebildeten Komplex erhalten. Der DAAD-Baustein wird vorgelegt und als „Wirt“ bezeichnet, der ADDA-Baustein wird hinzutitriert und als „Gast“ bezeichnet.^[25,36]

$$K_{\text{Ass}} = \frac{[\text{WG}]}{[\text{W}] \cdot [\text{G}]} \quad (\text{IV})$$

wobei K_{Ass} = Assoziationskonstante, $[\text{WG}]$ = Konzentration des „Wirt-Gast“-Komplexes, $[\text{W}]$ = Konzentration des „Wirtes“ und $[\text{G}]$ = Konzentration des „Gastes“.

Im Fall dieses Wirt-Gast-Komplexes **27·30** wurden 20 NMR-Röhrchen mit gleicher Konzentration an Wirt **27** und ansteigender Konzentration an Gast **30** befüllt (Abb. 38).

Durch die bekannte Konzentration des Wirtes [W] konnte die genaue Konzentration des Gastes **30** [G] durch Integration der Signale in jedem NMR-Spektrum bestimmt werden. Somit konnten Titrationsfehler minimiert werden. Um den DAAD-Baustein möglichst vollständig zu komplexieren, wurden die letzten drei ^1H -NMR Messungen der Titration mit bis zu sechsfachem Überschuss an ADDA-Baustein **30** befüllt. Dabei wurde die Verschiebung der beiden Amid-Protonen des Wirtes **27** (δ_{obs}) von 8.06 zu 11.10 ppm und von 8.12 zu 11.16 ppm beobachtet. Dies entspricht einer maximalen Tieffeldverschiebung ($\Delta\delta_{\text{max}}$) von 3.04 ppm.

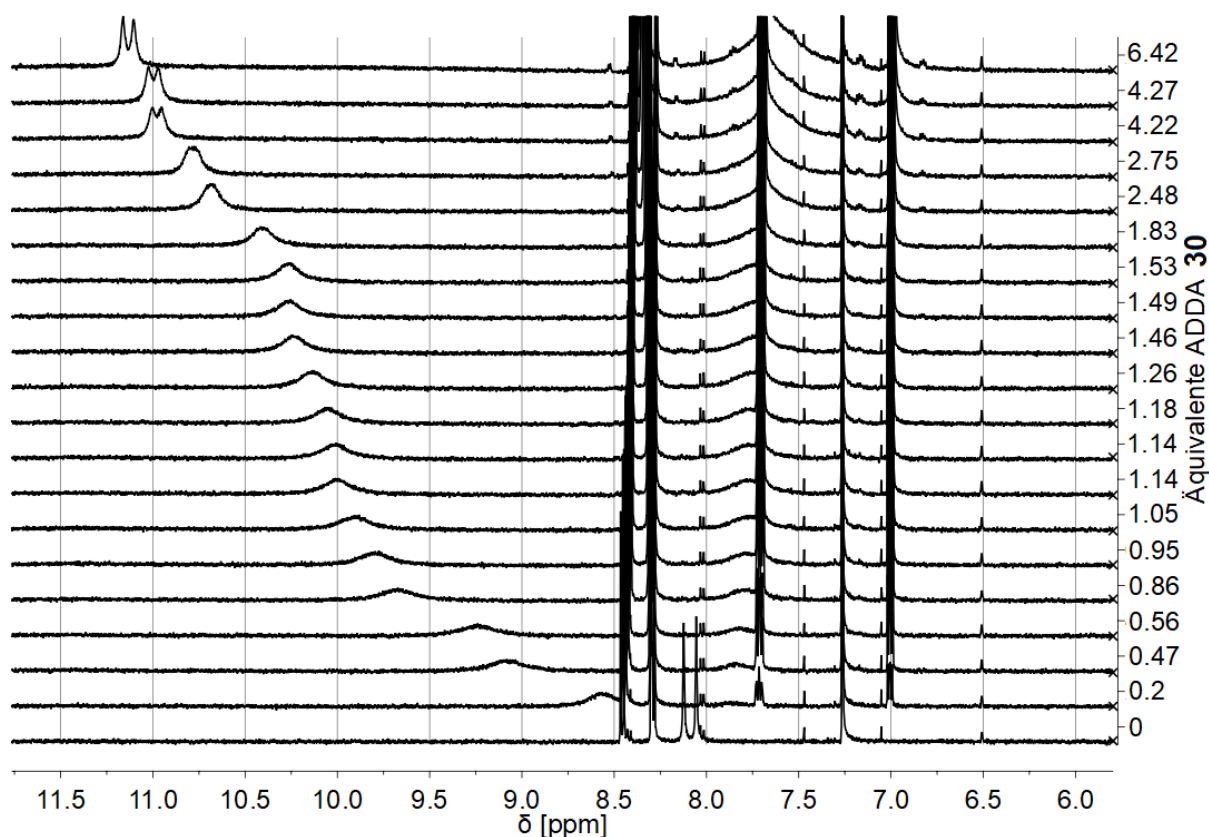


Abb. 38: ^1H -NMR-Titrationsreihe des DAAD-Bausteins **27** mit Dipyridylharnstoff **30** als komplementärer ADDA-Baustein in CDCl_3 . Die y-Achse zeigt die Äquivalente des eingesetzten ADDA-Bausteins im Bezug zum DAAD-Baustein.

In Abb. 39 wurde die Differenz der chemischen Verschiebung ($\Delta\delta_{\text{obs}}$) gegen die Konzentration des Gastes aufgetragen. Durch Anwendung einer nichtlinearen Regression nach Formel (V) konnte die Assoziationskonstante (K_{Ass}) berechnet werden. Die Herleitung der Formel (V) erfolgte aus dem Massenwirkungsgesetz.^[110]

Die berechnete Assoziationskonstante beträgt $K_{\text{Ass}} = 362 \pm 12 \text{ M}^{-1}$ bei einer maximalen Verschiebung von $\Delta\delta_{\text{max}} = 3.04 \text{ ppm}$.

$$\Delta\delta_{\text{obs}} = \frac{\Delta\delta_{\text{max}}}{2[W]_0} \left([W]_0 + [G]_0 + \frac{1}{K_{\text{Ass}}} - \sqrt{([G]_0 - [W]_0)^2 + \left(\frac{1}{K_{\text{Ass}}}\right)^2} + \frac{2[W]_0}{K_{\text{Ass}}} + \frac{2[G]_0}{K_{\text{Ass}}} \right) \quad (\text{V})$$

wobei $\Delta\delta_{\text{obs}}$ die Verschiebung des untersuchten Protons (y-Achse), $[G]_0$ die Ausgangskonzentration des Gastes (x-Achse), $[W]_0$ die Ausgangskonzentration des Wirtes, $\Delta\delta_{\text{max}}$ die maximale Verschiebung des untersuchten Protons und K_{Ass} die Assoziationskonstante angeben.

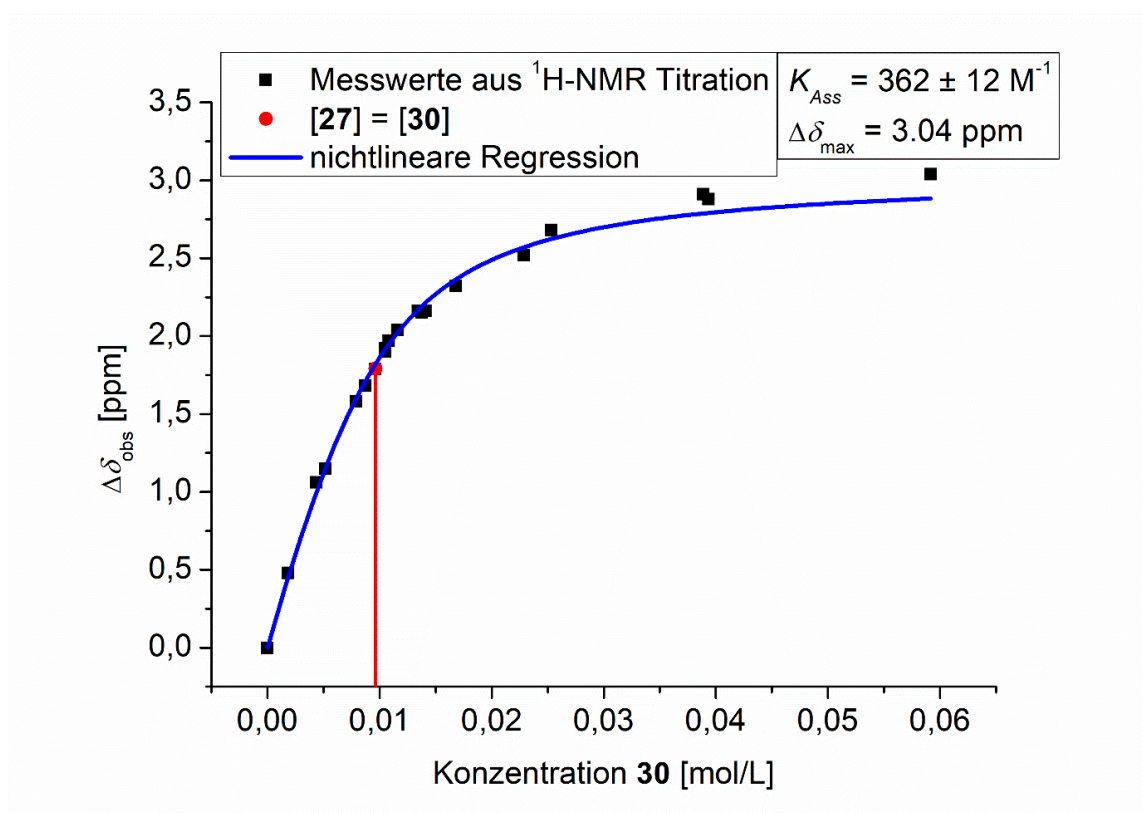


Abb. 39: Titrationskurve des DAAD-ADDA-Wasserstoffbrückenkomplexes **21-23**, welche durch nichtlineare Regression den Messwerten angenähert wurde. Bei der roten Markierung liegen die Konzentrationen der beiden Bausteine 1:1 vor.

Da ähnliche DAAD-ADDA-Wasserstoffbrückenkomplexe durch frühere Arbeiten bekannt sind, wurde die Assoziationskonstante zwischen $1000\text{-}2000 \text{ M}^{-1}$ erwartet.^[25,43,102] Der berechnete Wert von etwa 350 M^{-1} liegt deutlich unter dieser Erwartung. Die Vermutung ist, dass dies an den strukturellen Veränderungen des

DAAD-Bausteins liegen könnte (Abb. 40). Zum einen verlor das neue Naphthyridin **27** in 3-Position die Nitril-Gruppe, welche durch einen starken -I-Effekt die Elektronendichte am benachbarten Amid verringert. Dies sorgt für eine stärker polarisierte N-H Bindung, wodurch auch stärkere Wasserstoffbrückenbindungen ausgebildet werden können. Dieses Argument lässt sich durch den Vergleich der ^1H -NMR Spektren in CDCl_3 verstärken. Die Amid-Protonen des neuen Naphthyridin **27** liegen bei 8.06 und 8.12 ppm, während die Amid-Protonen des alten Naphthyridin **31** bei 8.15 und 8.35 ppm liegen.^[30] Diese Tieffeldverschiebung ist vermutlich auf eine stärker polarisierte Bindung aufgrund der Nitril-Gruppe zurückzuführen.

Neben der fehlenden Nitril-Gruppe wurde am neuen Naphthyridin **27** eine Methyl-Gruppe in 4-Position eingeführt. Diese sorgt durch einen +I-Effekt für eine größere Elektronendichte am Naphthyridin, wodurch die Stickstoffatome am Aromaten als Wasserstoffbrücken-Akzeptoren verstärkt und die Amide als Wasserstoffbrücken-Donoren geschwächt werden müssten. Neben elektronischen Veränderungen im Molekül **27** liegen auch sterische Veränderungen durch die längeren Alkylreste, die Verzweigung durch die 2-Ethylhexyl-Gruppe und den neu eingeführten Thioester vor. Dies kann dafür sorgen, dass die Bildung des Wasserstoffbrückenkomplexes **27·30** sterisch gehindert wird.^[25]

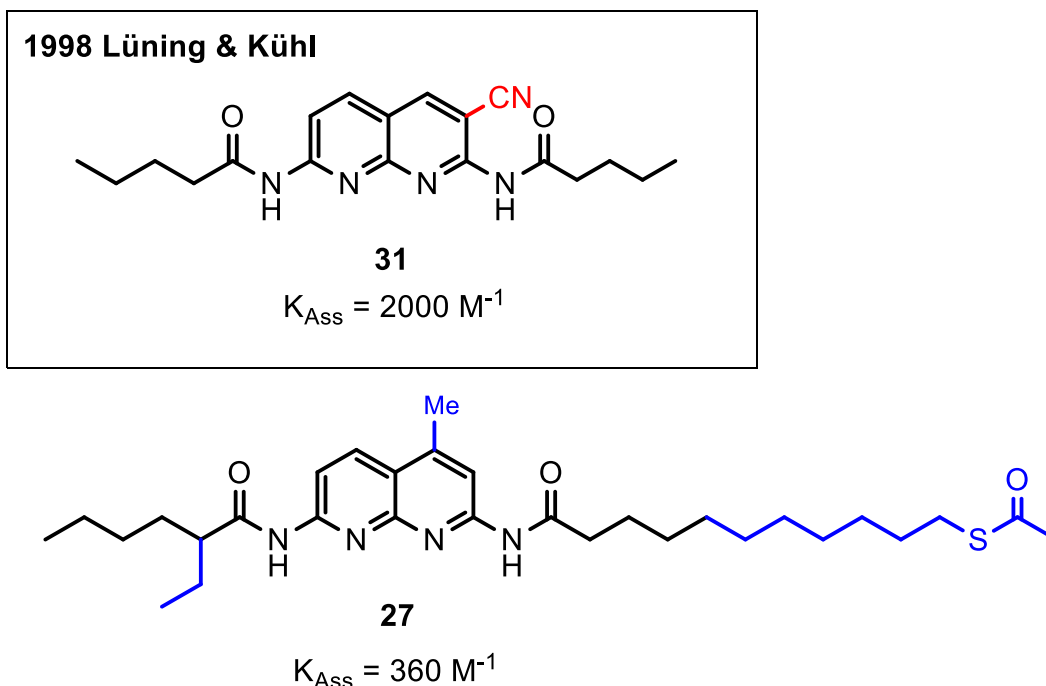


Abb. 40: DAAD-Baustein von LÜNING **31** (oben) im Vergleich zu DAAD-Baustein **27** (unten). Fehlende funktionelle Gruppen wurden rot markiert und neue funktionelle Gruppen wurden blau markiert.^[34]

Um stärkere Wasserstoffbrückenkomplexe zu erhalten, wurden im Kapitel 5 Isocyanursäuren entwickelt, welche ebenfalls eine Thiol-Gruppe enthalten sollen. Diese können mit einem HAMILTON-Rezeptor sechs Wasserstoffbrücken ausbauen, weshalb deutlich höhere Assoziationskonstanten erwartet werden.

4.3 DAAD-funktionalisierte Gold-Nanopartikel

Nachdem die Synthese eines DAAD-Thiols **28** abgeschlossen war und gezeigt werden konnte, dass diese sich mit einem komplementären ADDA-Baustein **30** über Wasserstoffbrücken komplexieren lassen, konnte als nächstes die Funktionalisierung von Gold-Nanopartikeln getestet werden. Da in den reproduzierten Synthesen der Gold-Nanopartikel mit Dodecanthiol eine schlechte Reproduzierbarkeit der Methode nach BRUST und SCHIFFRIN festgestellt wurde (s. Kap. 3.3, S. 20), sollte das DAAD-Thiol **28** nur nach der TURKEVICH-Methode an Gold-Nanopartikeln angebracht werden (Abb. 41). Hierfür wurde die Citrat-stabilisierte Gold-Nanopartikel-Lösung **3** (s. Kap. 3.1, S. 15) mit einem achtfachen Überschuss des DAAD-Thiols **28** versetzt. Beim Rühren des Methanol-Wasser-Gemisches fand bei Raumtemperatur ein Ligandenaustausch statt. Die Dispersion entfärbte sich und es entstand ein lilafarbener Bodensatz. Dieser wurde abfiltriert und in Chloroform mittels Ultraschallbad redispergiert, sodass die kolloidale Lösung **32** erhalten wurde.

Nach der Herstellung der Gold-Nanopartikel **32** wurde die Dispersion in mehreren Durchgängen zentrifugiert, der Überstand entfernt und das Präzipitat in Chloroform redispergiert. Hierdurch sollte der eingesetzten Überschuss des Thiols entfernt werden. Überschüssiges Thiol konnte nach drei Durchgängen nicht vollständig entfernt werden. Da die entfernten Überstände leicht verfärbt waren, wird davon ausgegangen, dass neben überschüssigem Thiol ein Teil des Gold-Nanopartikels entfernt wurde. Nach diesem Reinigungsprozess bleibt eine unbekannte Menge an Thiol und Gold in der Dispersion übrig. Somit sind die Konzentrationen der Dispersionen unbekannt. Daher werden bei konzentrationsabhängigen Untersuchungen im Folgenden immer

die maximal möglichen Konzentrationen des eingesetzten Thioms und der Gold-Nanopartikel angegeben.

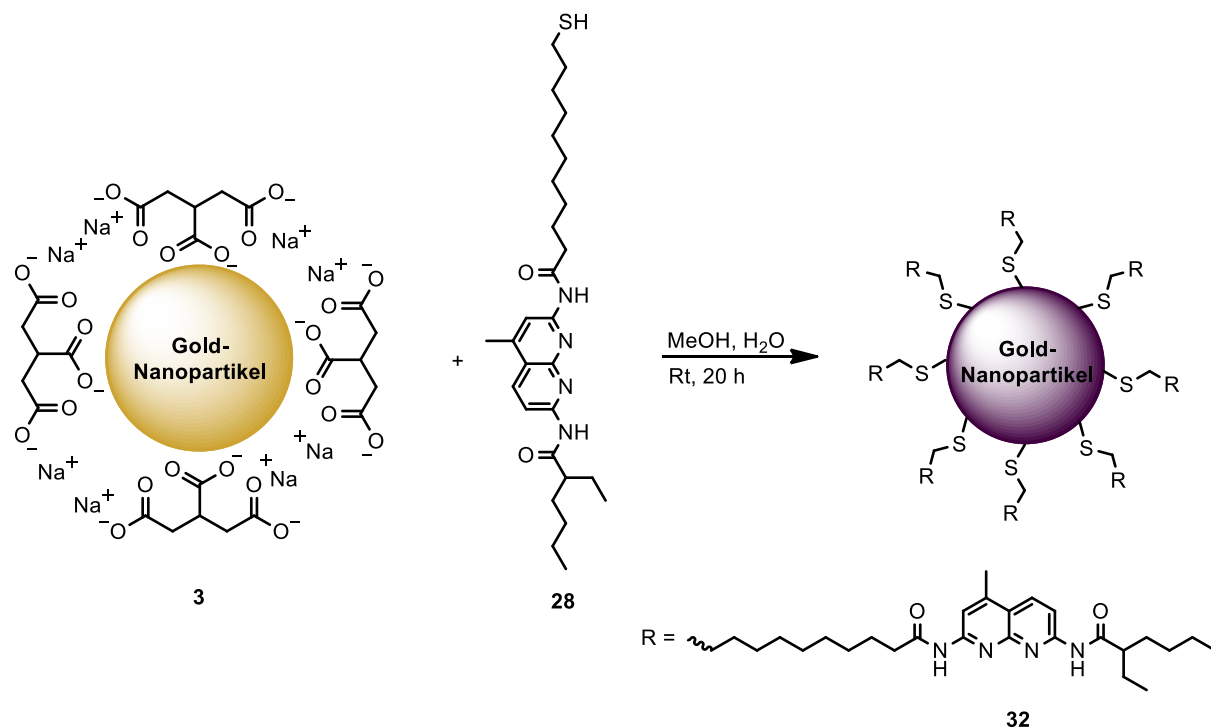


Abb. 41: Synthese der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** nach der TURKEVICH-Methode.

Nach Herstellung der Gold-Nanopartikel **32** wurden diese mit Methoden untersucht, welche bereits in Kap. 3.3 (S. 20) für die Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **5** und **6** beschrieben wurden. Dies waren UV/vis-, DLS-, TEM-, IR-, NMR- und DTA-TG-Experimente.

4.3.1 Optische Eigenschaften und UV/vis-Spektroskopie

Zuerst wurde die Farbe der entstandenen kolloidalen Lösung mit den Farben der Citrat-stabilisierten GNP-Lösung (**3**) und der Dodecanthiol-funktionalisierten GNP-Lösung nach TURKEVICH (**5**) verglichen (Abb. 42). Da die Gold-Nanopartikel nach dem Ligandenaustausch mehrfach redispergiert wurden, sind die Nanopartikel-Konzentrationen in den Dispersionen verschieden. Auf dem Foto ist deutlich zu sehen, dass die DAAD-funktionalisierten GNP (**32**) eine ähnliche, aber nicht gleiche Farbe aufweisen wie die Dodecanthiol-funktionalisierten GNP (**5**). Da im Vergleich mit der

Citrat-stabilisierten GNP-Lösung (**3**) eine Farbveränderung stattfand, ist dies ein erstes Anzeichen, dass ein Austausch der stabilisierenden Moleküle erfolgte. Bei der DAAD-funktionalisierten GNP-Lösung **32** konnte weiterhin ein TYNDALL-Effekt gezeigt werden (Abb. 43). Dies ist ein Beweis dafür, dass die Lösung nach dem Ligandenaustausch kolloidal ist.

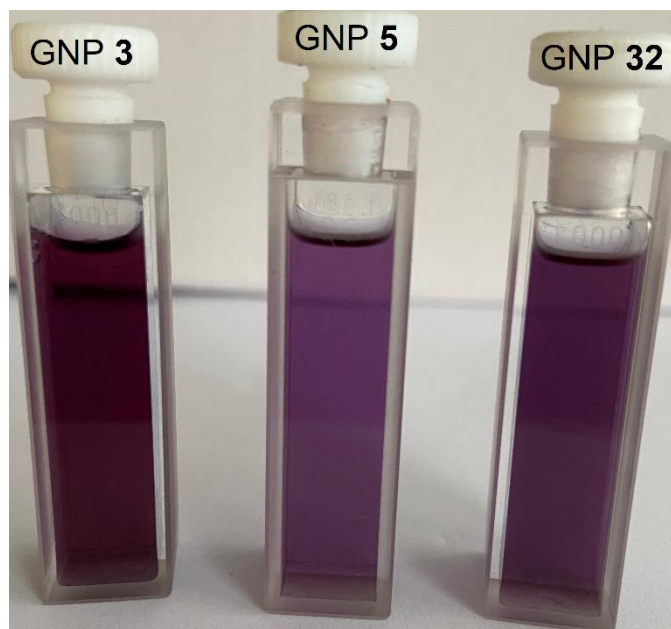


Abb. 42: Farbvergleich der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel (**3**) in Wasser mit den Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel nach TURKEVICH (**5**) in Chloroform und DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel (**32**) in Chloroform.

Von der Gold-Nanopartikel-Lösung **32** wurde ein UV/vis-Spektrum in Chloroform aufgenommen (Abb. 43). Zum Vergleich wird das UV/vis-Spektrum der Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **5** in Chloroform gezeigt. Zu sehen ist, dass die UV/vis-Bande der DAAD-GNP **32** deutlich breiter ist als die UV/vis-Bande der Dodecanthiol-GNP **5**. Dies spricht für eine breitere Verteilung der Nanopartikel-Größe in der Lösung. Des Weiteren ist das Maximum der UV/vis-Bande im Vergleich zu den Dodecanthiol-GNP deutlich rotverschoben und liegt bei 615 nm. Dies zeigt, dass die Partikelgrößen dieser Nanopartikel im Durchschnitt deutlich größer sein müssen. Die Vermutung besteht, dass beim Ligandenaustausch der Citrat-Teilchen gegen die DAAD-Thiole ein Wachstum der Partikel stattfindet.^[80]

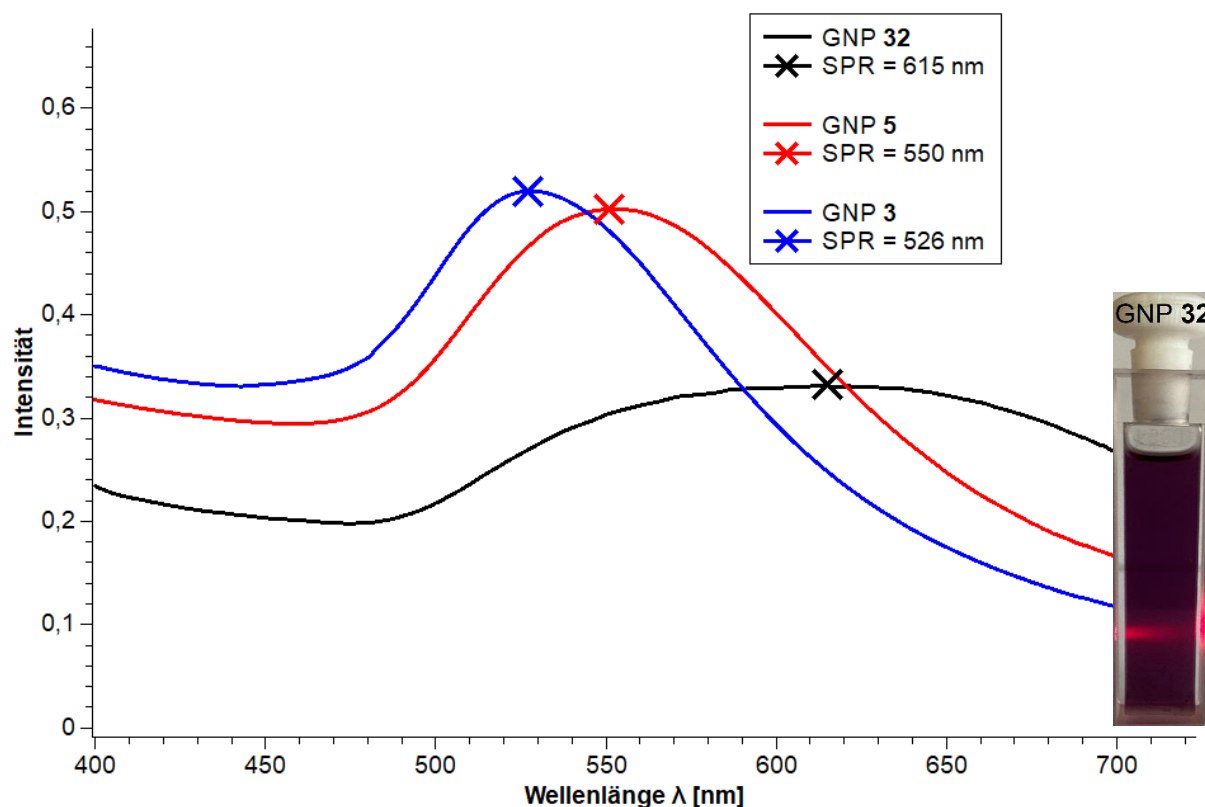


Abb. 43: UV/vis-Spektren der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **32** in Chloroform (schwarz) und der Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **5** (rot) in Chloroform, welche beide über die TURKEVICH-Methode hergestellt wurden. Des Weiteren ist das UV/vis-Spektrum der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel **3** (blau) zum Vergleich abgebildet. Rechts im Bild ist ein Foto der DAAD-GNP-Lösung mit sichtbarem TYNDALL-Effekt.

4.3.2 Dynamische Lichtstreuungs-Experimente

Neben den UV/vis-Experimenten wurden auch DLS-Experimente in Chloroform durchgeführt (Abb. 44, Tab. 5). Wie bei den Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **5** (s. Kap. 3.3.2, S. 25) wurden drei Messungen durchgeführt. Die relativen Verteilungen der solvodynamischen Durchmesser in Abb. 44 wurden zwischen 60-400 nm beobachtet. Des Weiteren ist in allen drei Messungen die Tendenz zu sehen: je größer der solvodynamische Durchmesser, desto kleiner der Anteil in der Verteilung. Die Vermutung besteht, dass die großen solvodynamischen Durchmesser durch intermolekulare Wasserstoffbrückenkomplexe zwischen DAAD-Molekülen der Gold-Nanopartikel **32** und überschüssigen DAAD-Thiolen **28** oder weiteren DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **32** entstehen.

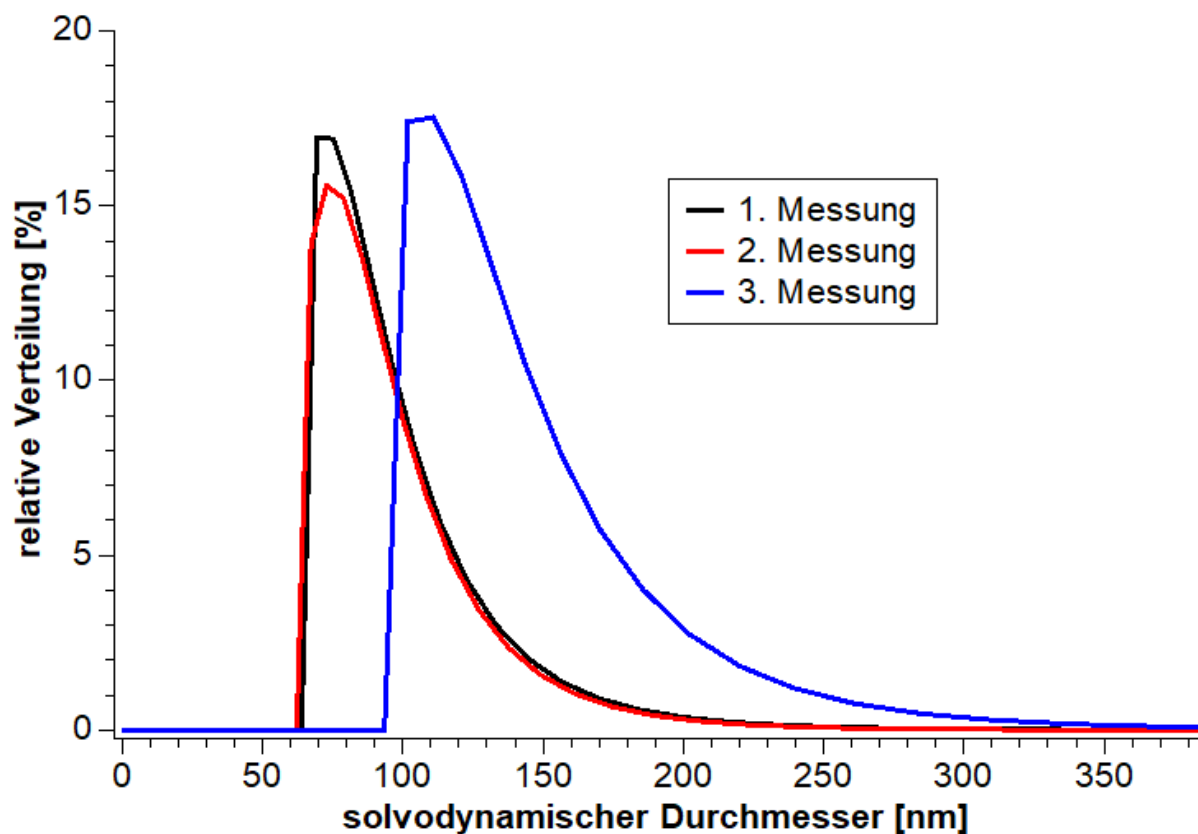


Abb. 44: DLS-Experimente der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** (nach TURKEVICH). Bei dem Experiment wurden drei Messungen bei gleicher, unbekannter Konzentration durchgeführt.

Tab. 5: Mittelwerte solvodynamischer Durchmesser $\bar{\varnothing}_d$ und Polydispersitätsindizes (*PDI*) aus den DLS-Experimenten der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32**.

Probe	$\bar{\varnothing}_d$ [nm]	<i>PDI</i>
1. Messung	75.2	0.192
2. Messung	72.9	0.160
3. Messung	110	0.200

Tab. 5 zeigt die Mittelwerte solvodynamischer Durchmesser, welche in der Verteilung den größten Anteil der Probe zeigen (Maxima der Verteilung). Diese liegen zwischen 70-110 nm. In der Literatur^[82] wird bei ähnlicher Durchführung berichtet, dass der durchschnittliche Durchmesser von Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-

Nanopartikeln 13 nm beträgt. Bei DLS-Experimenten der Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **5** konnten ähnliche Ergebnisse reproduziert werden (s. Kap. 3.3.2, S. 25). Somit können diese großen solvodynamischen Durchmesser der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** nur durch ein Wachstum der Teilchen aufgrund schlechter Stabilisation^[80] durch die DAAD-Thiole oder durch Wasserstoffbrückenkomplexe zwischen den DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **32** erklärt werden.

Im Folgenden werden intermolekulare Wasserstoffbrückenkomplexe zwischen den Gold-Nanopartikeln als „Cluster“ bezeichnet. Intermolekulare Wasserstoffbrückenkomplexe zwischen Gold-Nanopartikel und überschüssigem Thiol und Lösungsmittel werden folgend als „solvatisiertes Teilchen“ beschrieben (Abb. 45).

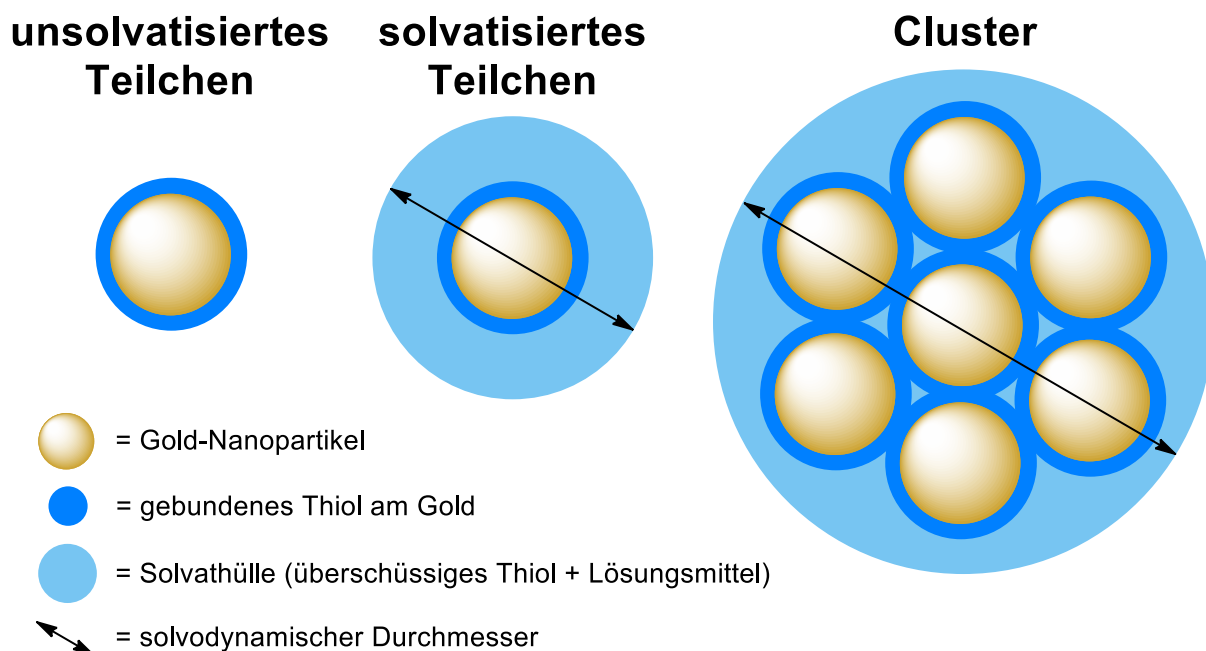


Abb. 45: Veranschaulichung der eingeführten Begriffe „Cluster“ und „solvatisiertes Teilchen“.

Um die postulierten Cluster näher zu untersuchen, wurden konzentrationsabhängige DLS-Experimente mit den DAAD-GNP **32** durchgeführt (Abb. 46). Da die Konzentration der DAAD-Moleküle in der Dispersion **32** nicht bekannt ist (s. Kap. 4.3, S. 64), wurde die maximal mögliche Konzentration angegeben. Die Konzentration der Lösung wurde vor jeder neuen Messung auf die Hälfte verdünnt. Hierbei konnte festgestellt werden, dass die solvodynamischen Durchmesser bei sinkender

Konzentration immer kleiner werden. Dies bestätigt die Vermutung, dass die DAAD-Moleküle Cluster ausbilden, wodurch die solvodynamischen Durchmesser groß sind. Bei Verdünnung dissoziieren die Cluster in der Dispersion. In den Ergebnissen konnte ein exponentieller Abfall des solvodynamischen Durchmessers der Teilchen in Abhängigkeit der Verdünnung beobachtet werden (Abb. 46). Bei Konzentrationen unter 1 mM konnte kein weiterer Abfall des solvodynamischen Durchmessers mehr beobachtet werden.

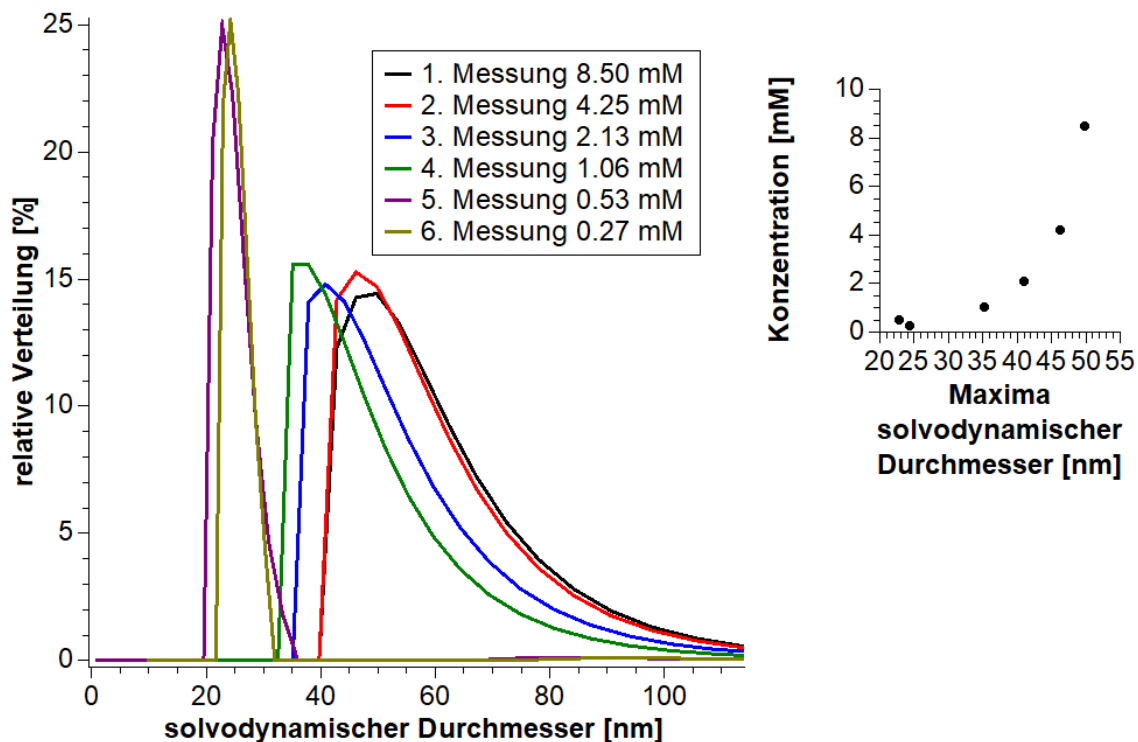


Abb. 46: DLS-Experimente der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** unter Änderung der Konzentration. Der rechte Graph zeigt die Maxima der solvodynamischen Durchmesser in Abhängigkeit der maximal möglichen Konzentration (s. Kap. 4.3, S. 64) der DAAD-Moleküle in den Lösungen.

Da bei den konzentrationsabhängigen DLS-Experimenten der Dodecanthiol-funktionalisierten GNP **5** (s. Kap. 3.3.2, S. 25) keine Änderung der solvodynamischen Durchmesser festgestellt werden konnte, kann davon ausgegangen werden, dass die Konzentration keinen Einfluss auf die Größe der Nanopartikel hat. Die Konzentration hat nur Einfluss auf die Cluster durch funktionalisierte Moleküle an den Gold-Nanopartikeln, welcher im Fall von Dodecanthiol nicht beobachtet wurde. Somit kann

davon ausgegangen werden, dass die DLS-Experimente der DAAD-GNP **32** mit Konzentrationen unter 1 mM die Größe der Nanopartikel ohne Cluster repräsentieren. Die Gold-Nanopartikel **32** können bei dieser Konzentration als solvatisierte Teilchen vorliegen und der beobachtete solvodynamische Durchmesser wäre somit größer als der Durchmesser des Nanopartikels. Die solvodynamischen Durchmesser der DAAD-GNP bei dieser Konzentration liegen zwischen 21-30 nm. Dieser Wert passt gut zu den Erwartungen aus der Vorschrift von MILLSTONE ET AL. mit etwa 13 nm für die Citrat-stabilisierten GNP **3** und dem UV/vis-Spektrum für die DAAD-GNP **32** (Abb. 43) mit beobachteter Rotverschiebung, welche auf eine Partikelvergrößerung während des Ligandenaustauschs hindeutet.^[82]

4.3.3 Transmissionselektronenmikroskopie

Um weitere Informationen über die DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** zu erhalten, wurden Aufnahmen mit Hilfe eines Transmissionselektronenmikroskops (TEM) angefertigt (Abb. 47). In den hochaufgelösten Aufnahmen (Abb. 47 a, b, c) ist deutlich zu erkennen, dass die meisten Nanopartikel Durchmesser zwischen 14-25 nm besitzen. Die Teilchen sind somit größer als die Teilchen der Dodecanthiol-funktionalisierten Probe **5** mit Durchmessern zwischen 8-20 nm (s. Kap. 3.3.3, S. 29). Aufnahme d) zeigt das Beugungsbild der Probe, welches verglichen mit dem Beugungsbild der Dodecanthiol-funktionalisierten Probe **5** (Abb. 17 d, S.30) etwas schlechter aufgelöst ist. Dennoch ist zu sehen, dass sich die Beugungslinien an identischen Positionen befinden. Die einzelnen Beugungslinien sind charakteristisch für kristallines Gold.^[57,88]

Abb. 47 e und f zeigt Ausschnitte der Probe in geringerer Vergrößerung. Diese zeigen, dass die Probe an einigen Stellen verklumpt. Die Untersuchungen durch das Elektronenmikroskop können nur im Hochvakuum durchgeführt werden. Somit kann kein Lösungsmittel mehr vorhanden sein. Die Vermutung besteht, dass das Verdampfen des Lösungsmittels den gleichen Effekt auslöst, welcher auch schon bei der dynamischen Lichtstreuung beobachtet werden konnte. Durch die hohe Konzentration der DAAD-Teilchen clustern diese durch Wasserstoffbrückenbindungen zusammen. Somit liegen viele der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel beieinander. Die Aufnahmen zeigen beispielhaft, warum im DLS teilweise solvodynamische Durchmesser zwischen 70-110 nm beobachtet wurden (Abb. 44).

Die TEM-Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass die Gold-Nanopartikel quasi-sphärisch sind und durchschnittliche Größen mit Durchmessern von 19 nm aufweisen. Mit dieser Annahme können die Anzahl der Gesamtatome (Z_a) und die Anzahl der Oberflächenatome (Z_o) nach Formel (II) und (III) (s. Kap. 3.3.3, S. 29) abgeschätzt werden. Somit ergibt sich, dass ein Nanopartikel mit 19 nm Durchmesser 211772 Gold-Atome mit 14198 Oberflächenatomen enthält. Somit sind etwa 7 % der Atome an der Oberfläche.

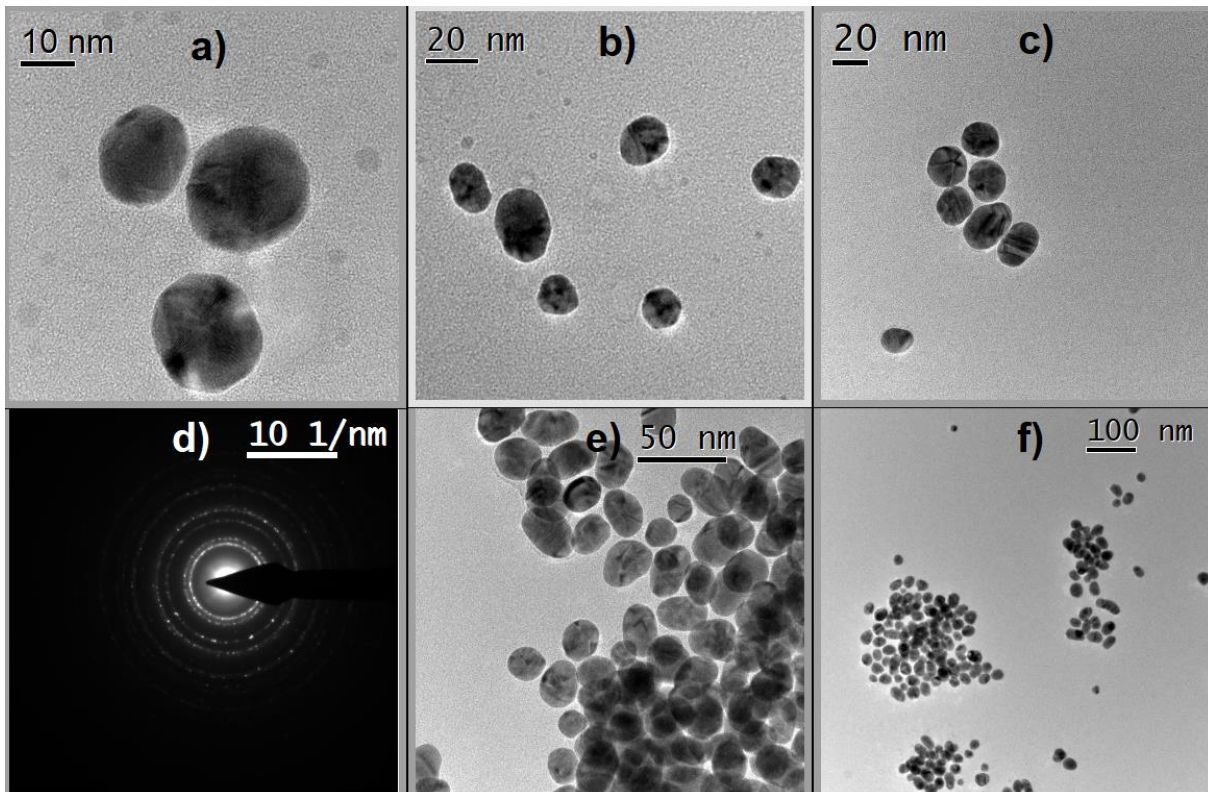


Abb. 47: TEM-Aufnahmen der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32**. Das Bild d (unten links) zeigt das Beugungsbild der Probe.

Neben den Aufnahmen wurde im TEM auch ein EDX-Spektrum der DAAD-GNP **32** gemessen (Abb. 48). In diesem Spektrum sind neben Gold auch Spuren von Sauerstoff und Schwefel zu erkennen, welche wahrscheinlich auf den DAAD-Stabilisator zurückzuführen sind. Der verwendete Probenträger bestand aus einem Kohlenstoff-beschichteten Kupfernetz. Aus diesem Grund zeigt das EDX-Spektrum auch Peaks von Kupfer und über den Kohlenstoffpeak kann nicht auf den DAAD-

Stabilisator geschlossen werden. Der vorhandene Schwefel-Peak beweist, dass der Ligandenaustausch erfolgte.

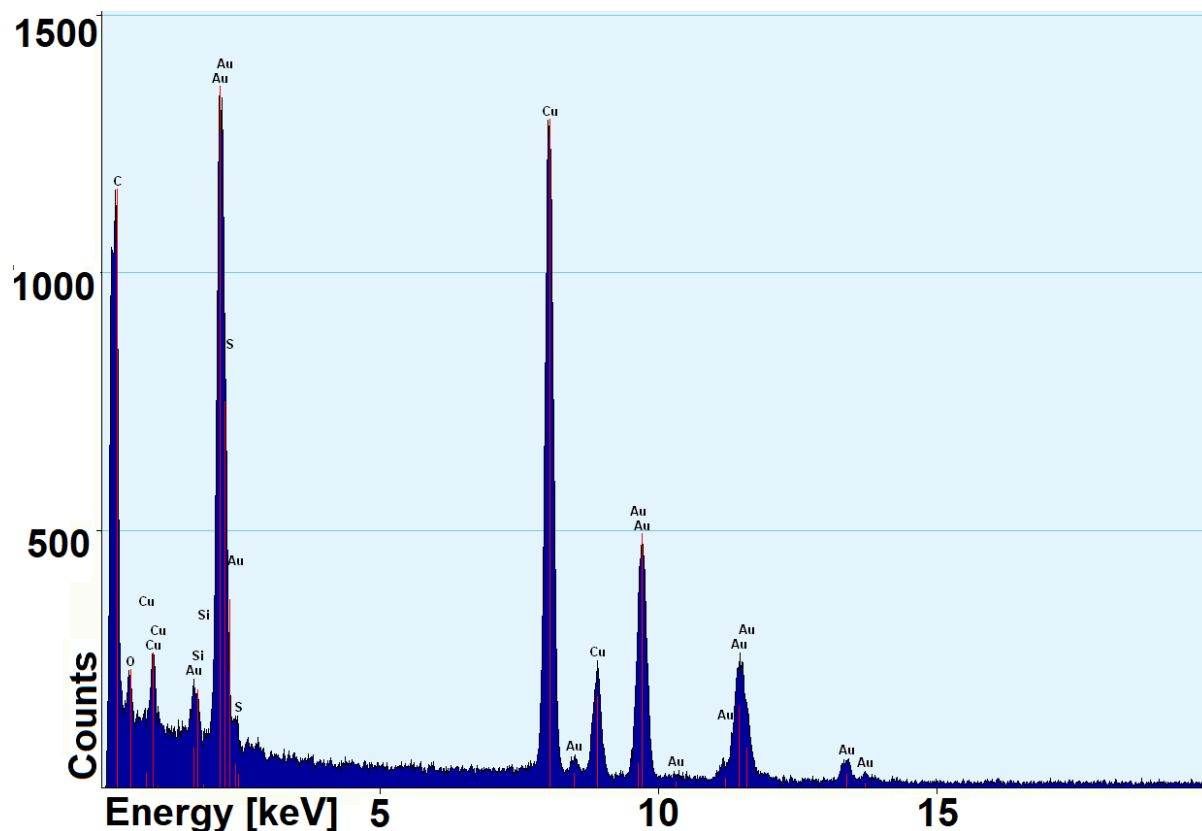


Abb. 48: EDX-Spektrum der DAAD-funktionalisierten GNP **32** nach TURKEVICH aufgenommen am TEM im Hochvakuum auf einem Kohlenstoff-beschichtetem Kupferprobenträger.

4.3.4 IR-Spektroskopie

Um einen qualitativen Beweis zu erhalten, dass am Gold ein Ligandenaustausch der die Citrat-Ionen gegen die DAAD-Thiole stattfand, wurde ein IR-Spektrum der Gold-Nanopartikel-Probe **32** gemessen (Abb. 49). Hierfür wurde die Chloroform-Dispersion auf die ATR-Einheit des IR-Spektrometers getropft und es wurde 5 min gewartet, bis die Dispersion getrocknet war. Anschließend wurde das IR-Spektrum gemessen. Das IR-Spektrum wurde mit dem IR-Spektrum des DAAD-Thiols **28** verglichen. In den beiden IR-Spektren sind fast alle Banden identisch. Im Spektrum der DAAD-GNP **32** sind sowohl die aliphatischen C-H-Valenzschwingungsbanden bei 2925 cm^{-1} und 2850 cm^{-1} als auch die Banden bei 800 cm^{-1} und 730 cm^{-1} , welche den C-S-Valenzschwingungen zuzuordnen sind,^[91,92] im Verhältnis zum Rest des Spektrums

intensiver als im Spektrum des DAAD-Thiols **28**. Möglicherweise werden bei den DAAD-Thiolen durch die Funktionalisierung am Gold-Nanopartikel die C-S- sowie die benachbarten C-H-Bindungen verlängert. Dies verstärkt Schwingungen an diesen Positionen und durch die größere Änderung des Dipolmoments werden die Banden im IR intensiver. Dies konnte auch schon in anderen Arbeiten beobachtet werden.^[56,92]

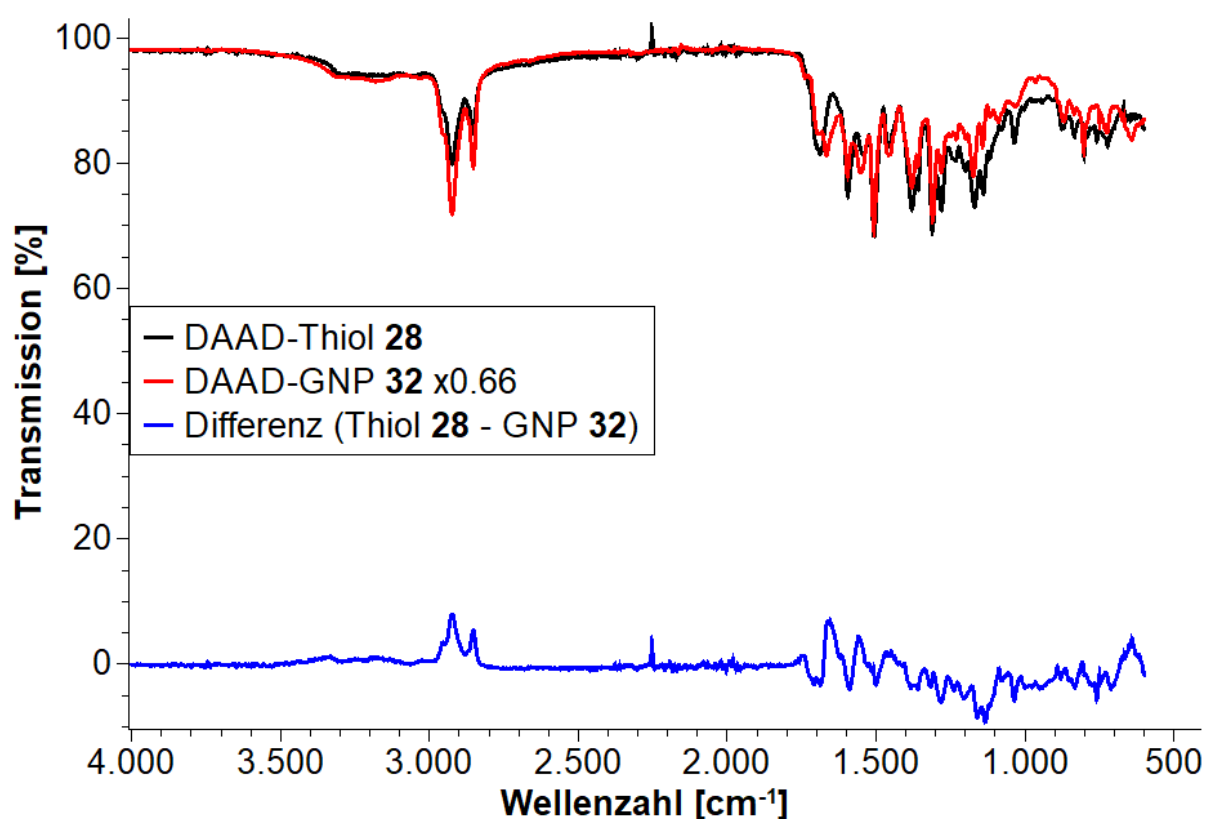


Abb. 49: Vergleich der FT-IR-Spektren des DAAD-funktionalisierten Thiols **28** und der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** im MIR-Bereich zwischen 4000-500 cm^{-1} . Das Spektrum der GNP **32** wurde mit einem Korrekturfaktor multipliziert, um die Konzentrationen anzugleichen. Des Weiteren ist die Intensitätsdifferenz dieser beiden Spektren aufgetragen.

Neben den IR-Spektren im mittleren IR-Bereich (MIR) zwischen 3500-500 cm^{-1} wurden zusätzlich IR-Spektren im fernen IR-Bereich (FIR) zwischen 500-100 cm^{-1} aufgenommen (Abb. 50). Im Vergleich sind die meisten Banden identisch. Zwei neue Banden bei 372 cm^{-1} und 216 cm^{-1} können beobachtet werden. In der Literatur wird von Au-S-Streckschwingungen im Bereich zwischen 175-280 cm^{-1} berichtet.^[93,94]

Somit kann die neue Bande bei 216 cm^{-1} dieser Streckschwingung zugeordnet werden. Zu der Bande bei 372 cm^{-1} konnte keine Zuordnung durch Literaturangaben erfolgen.

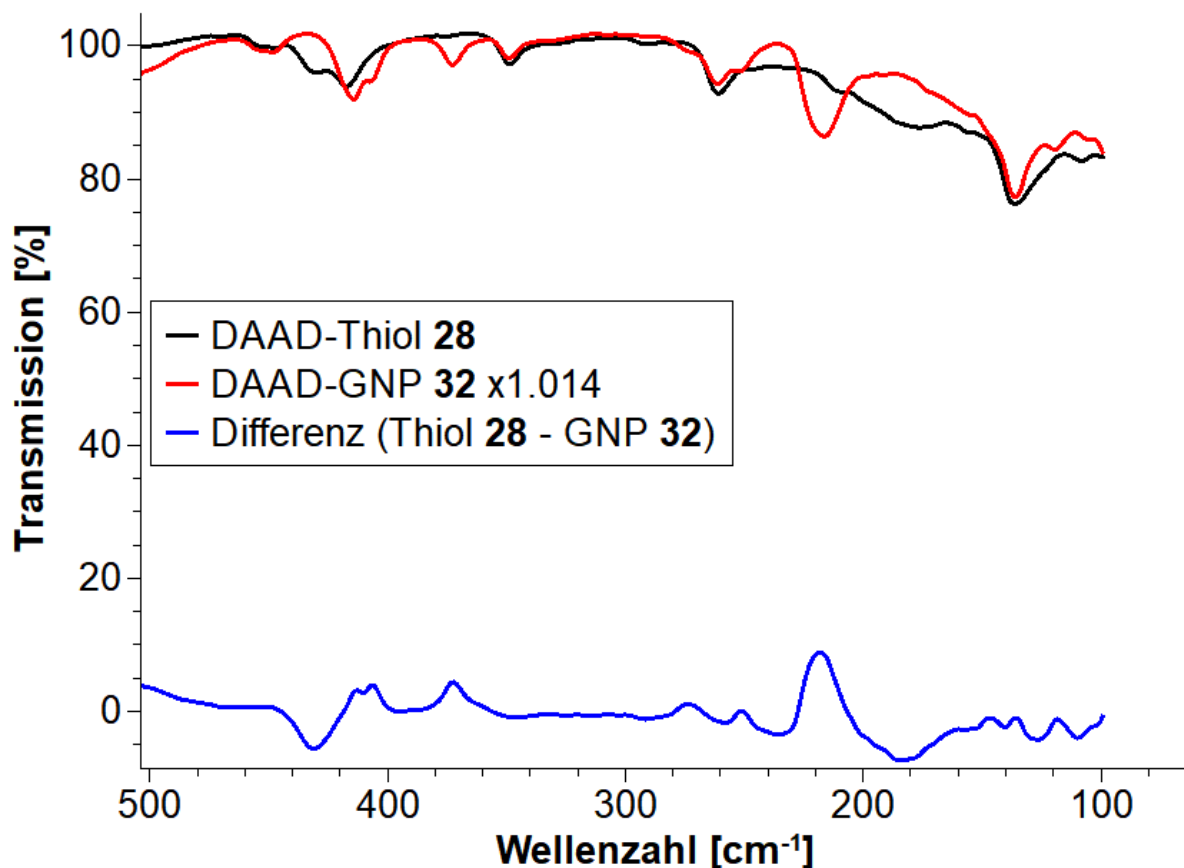


Abb. 50: Vergleich der FT-IR-Spektrum des DAAD-Thiols **28** und der DAAD-funktionalisierten GNP **32** im FIR-Bereich zwischen 500-100 cm^{-1} . Das Spektrum der GNP **32** wurde mit einem Korrekturfaktor multipliziert, um die Konzentrationen anzugleichen. Des Weiteren ist die Intensitätsdifferenz dieser beiden Spektren aufgetragen.

4.3.5 ^1H -NMR-Experimente

Neben den IR-Spektren wurden auch ^1H -NMR-Spektren des DAAD-Thiols **28** und der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** aufgenommen und verglichen (Abb. 51). Anhand der gemessenen NMR-Spektren ist erkennbar, dass die DAAD-Verbindung **28** im Spektrum der GNP **32** vorhanden ist und keine

Linienverbreiterungen durch die Gold-Nanopartikel beobachtet werden. Dies bedeutet, dass die DAAD-Bausteine wahrscheinlich im Überschuss vorhanden sind und ein großer Teil nicht am Gold-Nanopartikel gebunden vorliegt. Überschüssig vorliegender DAAD-Baustein kann auf Wasserstoffbrücken zwischen Molekülen an der Solvathülle (s. Kap. 4.3.2, S. 67) zurückzuführen sein. Im Vergleich der NMR-Spektren ist lediglich zwischen 2.55-2.40 ppm zu erkennen, dass in der NMR-Probe der Gold-Nanopartikel **32** das Thiol-Signal verschwindet und das Signal des Disulfids ansteigt. Dies kann an dem steigenden Integral des Triplet-Signals der CH₂-Gruppe neben dem Disulfid-Schwefel bei 2.46 ppm beobachtet werden, während das Integral des Quartett-Signal der CH₂-Gruppe neben dem Thiol-Schwefel bei 2.52 ppm verschwindet. Dies wird durch Oxidation der Thiol-Gruppen mit Luftsauerstoff erklärt.

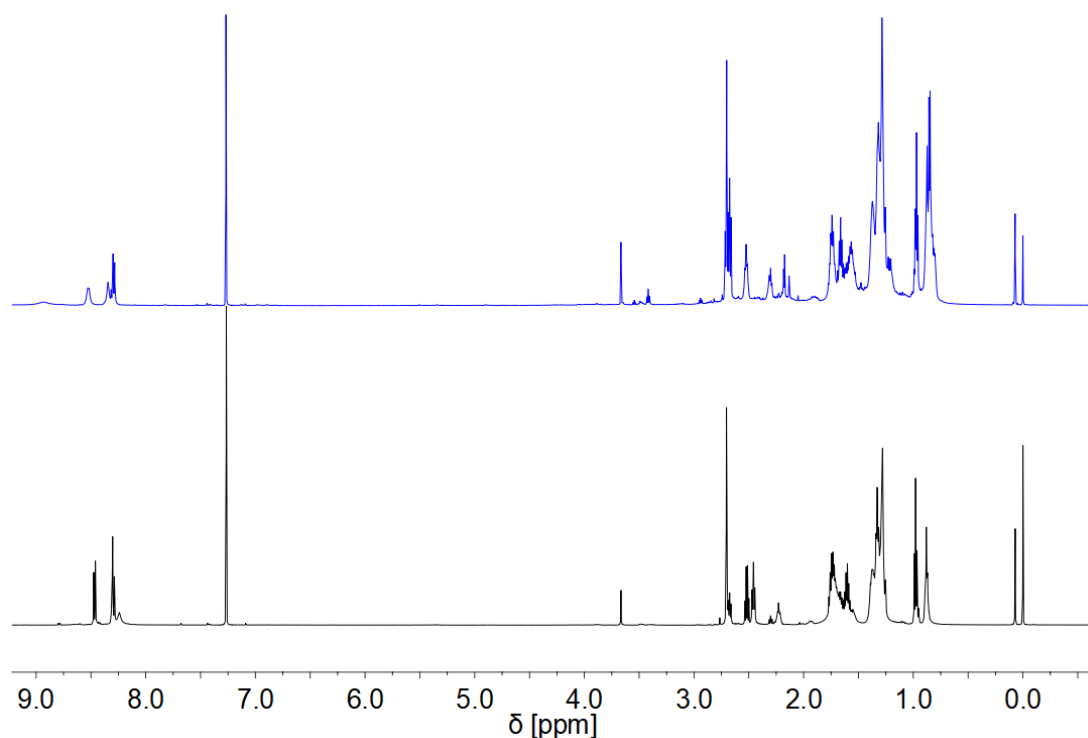


Abb. 51: ¹H-NMR-Spektrum des DAAD-Thiols **28** (schwarz, unten) im Vergleich zum ¹H-NMR-Spektrum der DAAD-GNP **32** (blau, oben) gemessen bei 600 MHz und 298 K in CDCl₃.

4.3.6 Differenzthermoanalysen

Zur quantitativen Untersuchung der Thiol-Gold-Verhältnisse wurden Differenzthermoanalysen sowie thermogravimetrische Untersuchungen mit den Gold-

Nanopartikeln **32** durchgeführt (Abb. 52). Die Messung wurde, wie bei den Dodecanthiol-funktionalisierten GNP **5** und **6** beschrieben (s. Kap. 3.3.7, S. 40), ausgeführt. Die folgenden Berechnungen erfolgen analog zu den Berechnungen in Kap. 3.3.7.

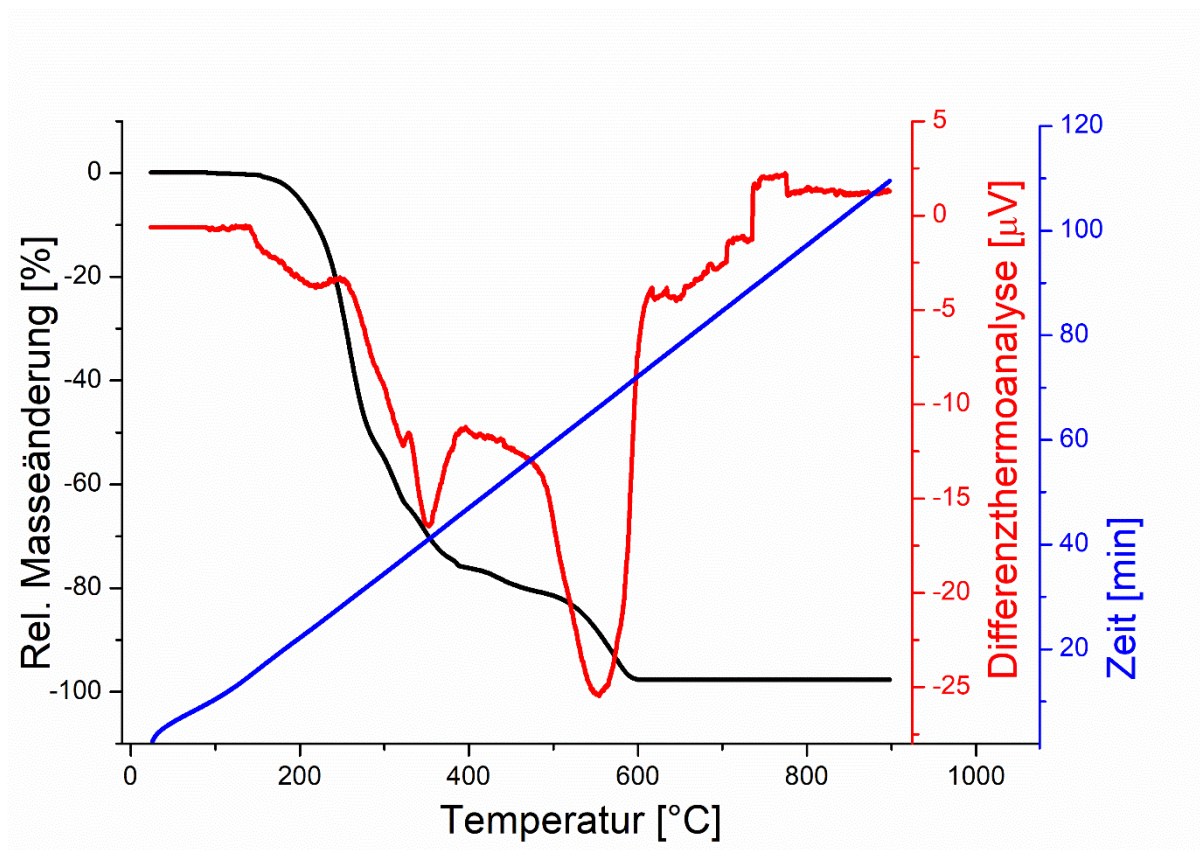


Abb. 52: Differenzthermoanalyse (rot) und Thermogravimetrieurve (schwarz) der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** bis 900 °C bei einer Heizrate von 8 °C/min. Die Zeit ist im Graphen in blau angegeben.

Die Thermogravimetrie-Kurve (schwarz) der GNP **32** zeigt im Temperaturbereich zwischen 25-650 °C einen Masseverlust von ca. 98 %. Bei Temperaturen über 650 °C wird kein weiterer Masseverlust beobachtet, weshalb davon ausgegangen wird, dass kein organischer Rest mehr in der Probe ist. Somit ist das Massen-Verhältnis von DAAD-Thiol zu Gold 49 zu 1. Nach Einbeziehen der Molmasse des DAAD-Bausteins mit 500.74 g/mol und der Atommasse von Gold mit 196.97 g/mol ergibt sich ein Thiol-Gold-Verhältnis von etwa 19 zu 1.

Die Differenzthermoanalyse zeigt auch bei dieser Probe, dass der Masseverlust in zwei Stufen abläuft. Der erste Masseverlust von etwa 80 % liegt zwischen 200-450 °C. Dieser Masseverlust ist, wie bei den Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln (s. Kap. 3.3.7, S. 40), wahrscheinlich auf überschüssiges Thiol zurückzuführen, welches nicht vom Gold beeinflusst wird. Der zweite Masseverlust von etwa 18 % liegt zwischen 450-650 °C. Es wird vermutet, dass dies auf DAAD-Bausteine zurückzuführen ist, welche in der stabilisierenden Hülle der Gold-Nanopartikel gebunden sind. Dieser Masseverlust ergibt ein Thiol-Gold-Verhältnis von etwa 3.5 zu 1. Mit diesem Verhältnis können weitere Berechnungen durchgeführt werden.

Die TEM-Ergebnisse (s. Kap. 4.3.3, S. 71) zeigten durchschnittliche Durchmesser von 3 nm und ergaben, dass 7 % der Gold-Atome an der Oberfläche sind. Pro Gold-Oberflächenatom liegen somit etwa 50 DAAD-Moleküle vor. Auf Grundlage des berechneten Verhältnisses aus der Literatur^[100] von etwa 0.6 Thiolen pro Oberflächenatom (s. Kap. 3.3.7, S. 40) zeigt dies, dass die meisten Thiol-Moleküle in der stabilisierenden Hülle nicht am Gold gebunden vorliegen. Im Vergleich der Verhältnisse liegen bei den DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **32** etwa 1 % der Thiol-Moleküle gebunden und 99 % nicht gebunden am Gold-Nanopartikel vor. Pro Thiol, welches am Gold gebunden ist, liegen etwa 82 Thiol-Moleküle vor, welche nicht gebunden sind. Möglicherweise ist der zweite Masseverlust zwischen 450-650 °C so hoch, da entstandenes Disulfid erst bei diesen Temperaturen siedet oder sich zersetzt.

4.4 Wasserstoffbrückenkomplexe der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel

Als nächstes wurde überprüft, ob die Gold-Nanopartikel **32** als Kern für supramolekulare Dendrimere geeignet sind. Die supramolekulare Erkennungseinheit besteht in diesem Fall aus einem DAAD-ADDA-Wasserstoffbrückenkomplex. Die DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** wurden nach Zugabe des komplementären ADDA-Baustein **30** mittels DLS untersucht (Abb. 53).

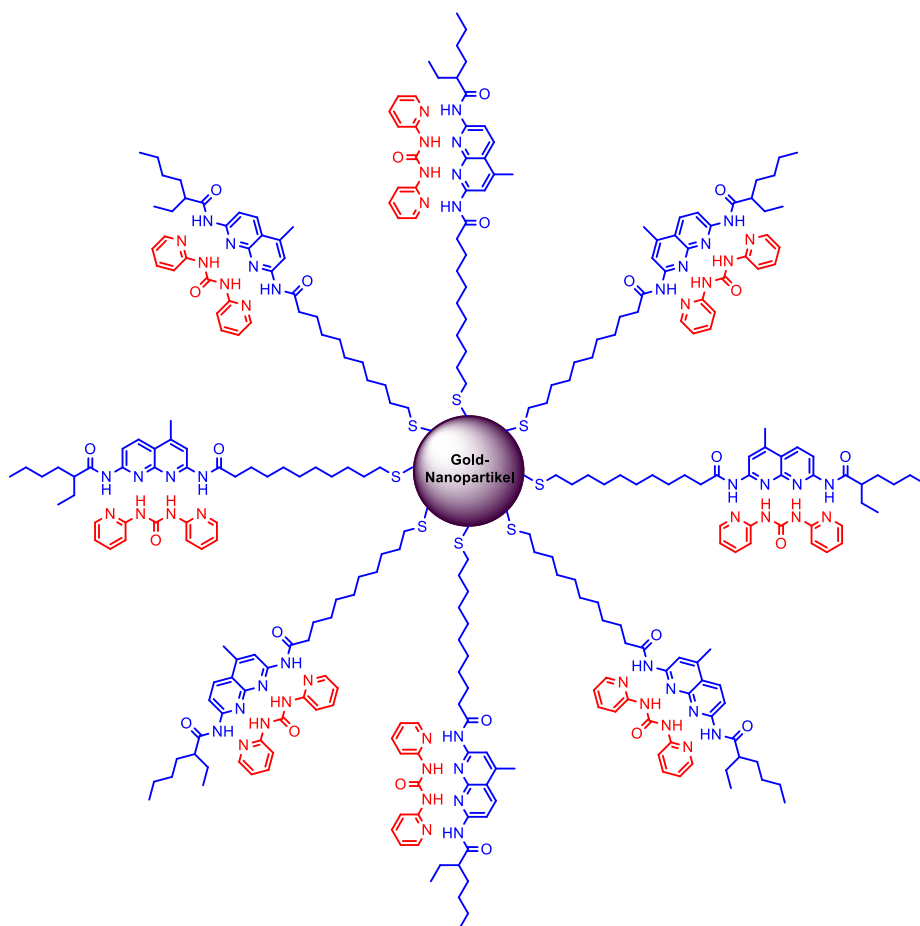


Abb. 53: Idealisierte Vorstellung DAAD-funktionalisierter Gold-Nanopartikel **32** nach Zugabe des komplementären ADDA-Bausteins **30**.

Eine DLS-Messreihe der Gold-Nanopartikel-Lösung **32** wurde aufgenommen, bei welcher der ADDA-Baustein **30** hinzutitriert wurde (Abb. 54). Der ADDA-Baustein wurde hierbei als Feststoff hinzugefügt, damit die Lösung nicht gleichzeitig verdünnt wird. Die Konzentration der DAAD-Moleküle in der GNP-Lösung **32** ist nicht bekannt (s. Kap. 4.3, S. 64). Aus diesem Grund wurde die Zugabe des ADDA-Bausteins **30** anhand der maximal möglichen Menge an DAAD-Thiol **28** in der Dispersion berechnet. Ähnlich wie bei konzentrationsabhängigen Experimenten der DAAD-GNP **32** (s. Kap. 3.3.2, S. 25) sinkt der durchschnittliche Wert der solvodynamischen Durchmesser bei steigender ADDA-Konzentration. Bei Zugabe von 1.5 Äquivalenten ADDA-Baustein **30** sinken die solvodynamischen Durchmesser abrupt. Des Weiteren ist die Verteilung der solvodynamischen Durchmesser ab der Zugabe von 1.5 Äquivalenten ADDA-Baustein **30** weniger breit.

Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass die Bildung der Cluster zwischen den DAAD-Molekülen durch Zugabe einer überschüssigen Menge des komplementären ADDA-Bausteins **30** unterbrochen wird. Dass eine überschüssige Menge vom komplementären ADDA-Baustein **30** für eine vollständige Ausbildung des Wasserstoffbrückenkomplexes benötigt wird, konnte auch in der ^1H -NMR-Titrationsreihe (s. Kap. 4.2, S. 59) beobachtet werden und ist auf eine geringe Assoziationskonstante von etwa 350 M^{-1} zurückzuführen. Gleichzeitig ist dies ein indirekter Beweis, dass Wasserstoffbrückenkomplexe zwischen DAAD- und ADDA-Baustein am Gold-Nanopartikel ausgebildet werden. Damit konnte bewiesen werden, dass diese funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** als Kern für supramolekulare Dendrimere geeignet sind.

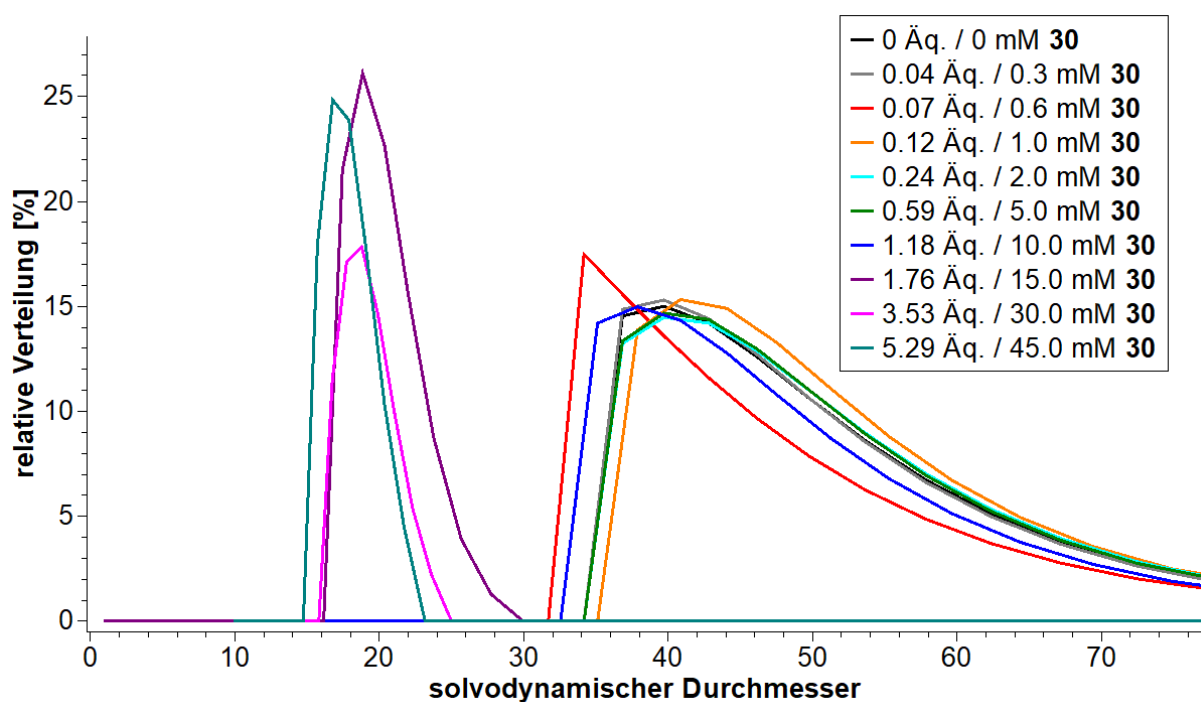


Abb. 54: DLS-Messreihe der DAAD-funktionalisierten GNP **32** bei sukzessivem Zusatz des komplementären ADDA-Bausteins **30**. Die maximal mögliche Konzentration (s. Kap. 4.3, S. 64) der DAAD-Moleküle in der GNP-Lösung **32** beträgt 8.5 mM.

4.5 Zwischenfazit

In diesem Kapitel konnte ein Thiol mit einem DAAD-Wasserstoffbrückenmuster erfolgreich synthetisiert werden. Auf dem Weg zum Zielmolekül konnten sieben literaturunbekannte Verbindungen hergestellt werden. Das Wasserstoffbrücken-System mit komplementären ADDA-Baustein konnte mittels ^1H -NMR-Titration untersucht werden und es stellte sich heraus, dass die Assoziationskonstante ($K_{\text{Ass}} \approx 360 \text{ M}^{-1}$) aufgrund struktureller Veränderungen im Vergleich zu literaturbekannten DAAD-Bausteinen deutlich unter der Erwartung lag. Mit dem hergestellten Thiol **28** konnten erfolgreich Gold-Nanopartikel **32** funktionalisiert werden.

Die funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** konnten mit analytischen Methoden untersucht werden, welche in Kap. 3.3 relevante Ergebnisse zeigten. Durch DLS- und TEM-Experimente konnten Nanopartikelgrößen zwischen 14-25 nm bestimmt werden. IR- und NMR-Experimente konnten beweisen, dass die DAAD-Teilchen sehr wahrscheinlich über den Schwefel am Gold gebunden sind. Aus den DTA-TG-Messungen konnte ein Verhältnis von 32-33 DAAD-Molekülen **30** zu einem Gold-Oberflächenatom berechnet werden. Dies zeigt, dass die DAAD-Bausteine zum größten Teil nicht am Gold gebunden sind und das große Verhältnis von ca. 33:1 möglicherweise auf intermolekulare Wasserstoffbrückenkomplexe zurückzuführen ist.

Sowohl bei überschüssiger Zugabe des komplementären ADDA-Bausteins **30** als auch bei Verdünnung wurden die Gold-Nanopartikel **32** mit Hilfe von DLS analysiert. Hierbei konnte ein Abfall der solvodynamischen Durchmesser beobachtet werden. Dies ist wahrscheinlich auf die Bildung von Wasserstoffbrückenkomplexen der ADDA-Bausteine **30** an den DAAD-GNP **32** zurückzuführen. Die DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel sind somit als Kern für supramolekulare Dendrimere (s. Kap. 2.3, S. 13) geeignet.

5. Thiol-funktionalisierte Isocyanursäuren

5.1 Synthese

In der eigenen Masterarbeit wurde bereits ausgehend von Hydrochinon (**33**) eine Thiol-funktionalisierte Isocyanursäure hergestellt.^[111] Die Vorschriften dieser Syntheseroute wurden wiederholt durchgeführt und teilweise optimiert. Thiol-funktionalisierte Isocyanursäuren sollen als nächster Baustein am Gold-Nanopartikel gebunden werden, um eine supramolekulare Wasserstoffbrücken-Domäne für komplementäre HAMILTON-Rezeptoren darzustellen.

Die erste Synthese dieser Route begann mit einer literaturbekannten, doppelten WILLIAMSON-Ethersynthese mit 1,6-Dibromhexan an Hydrochinon (**33**) mit Zugabe von einem Äquivalent Kaliumiodid (Abb. 55).^[112] Im Vergleich zur Masterarbeit wurde bei dieser Reaktion die Reaktionszeit um einen Tag verlängert. Dies führte jedoch nicht dazu, dass die Ausbeute sich erhöhte, da das Produkt mit 31 % Ausbeute und in der Masterarbeit mit 41 % Ausbeute erhalten wurde.^[111] In der Literatur wird eine Ausbeute von 90 % angegeben.^[112]

Kaliumiodid wird bei WILLIAMSON-Ethersynthesen teilweise zugefügt, um eine in-situ FINKELSTEIN-Reaktion an den Bromalkanen durchzuführen und diese zu iodieren. Iod ist eine bessere Abgangsgruppe als Brom, wodurch die Ausbeute der Ethersynthese erhöht werden soll. In der Masterarbeit wurde durch den Zusatz von einem Äquivalent Kaliumiodid zum Teil iodiertes Produkt erhalten. Bei gleicher Menge Kaliumiodid wurde diesmal kein iodiertes Produkt erhalten. Die in der Literatur angegebene Ausbeute von 90 % könnte darauf zurückzuführen sein, weil durch einen überschüssigen Einsatz von Kaliumiodid das doppelt iodiertes Produkt erhalten wurde und die Ausbeute auf das Bromalkan-Produkt berechnet wurde. In der Literatur wurde keine massenspektrometrische Untersuchung durchgeführt, wodurch unklar ist, ob das Bromhexyl- oder Iodhexyl-Produkt vorliegt.^[112]

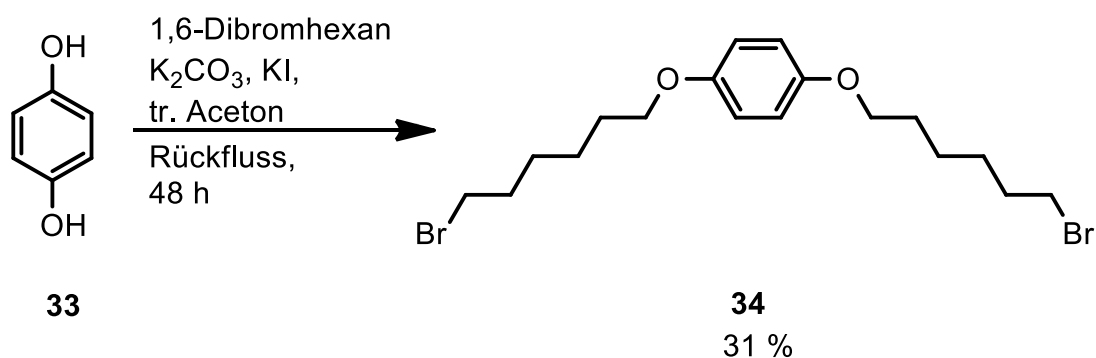


Abb. 55: Doppelte WILLIAMSON-Ethersynthese am Hydrochinon (**33**) mit 1,6-Dibromhexan.

Im Anschluss an die WILLIAMSON-Ethersynthese sollen die beiden Bromalkylreste sukzessiv substituiert werden. Hierfür wird zuerst eine nukleophile Substitution mit Kaliumthioacetat und anschließend eine nukleophile Substitution mit Isocyanursäure nach Vorschrift aus der eigenen Masterarbeit durchgeführt (Abb. 56).^[111] Auch bei diesen Reaktionen wurden die Reaktionszeiten um jeweils einen Tag verlängert. Die Ausbeute der Substitution zum Thioester **35** konnte somit von ursprünglichen 55 % in der Masterarbeit auf 66 % erhöht werden. Die Reinigung der Isocyanursäure **36** wurde im Vergleich zur Masterarbeit verkürzt, indem das Rohprodukt ohne vorherige Extraktionsschritte säulenchromatographisch aufgereinigt wurde. Isocyanursäure **36** konnte so mit einer Ausbeute von 50 % erhalten werden. In der Masterarbeit gelang diese Synthese mit einer Ausbeute von 62 %.^[111]

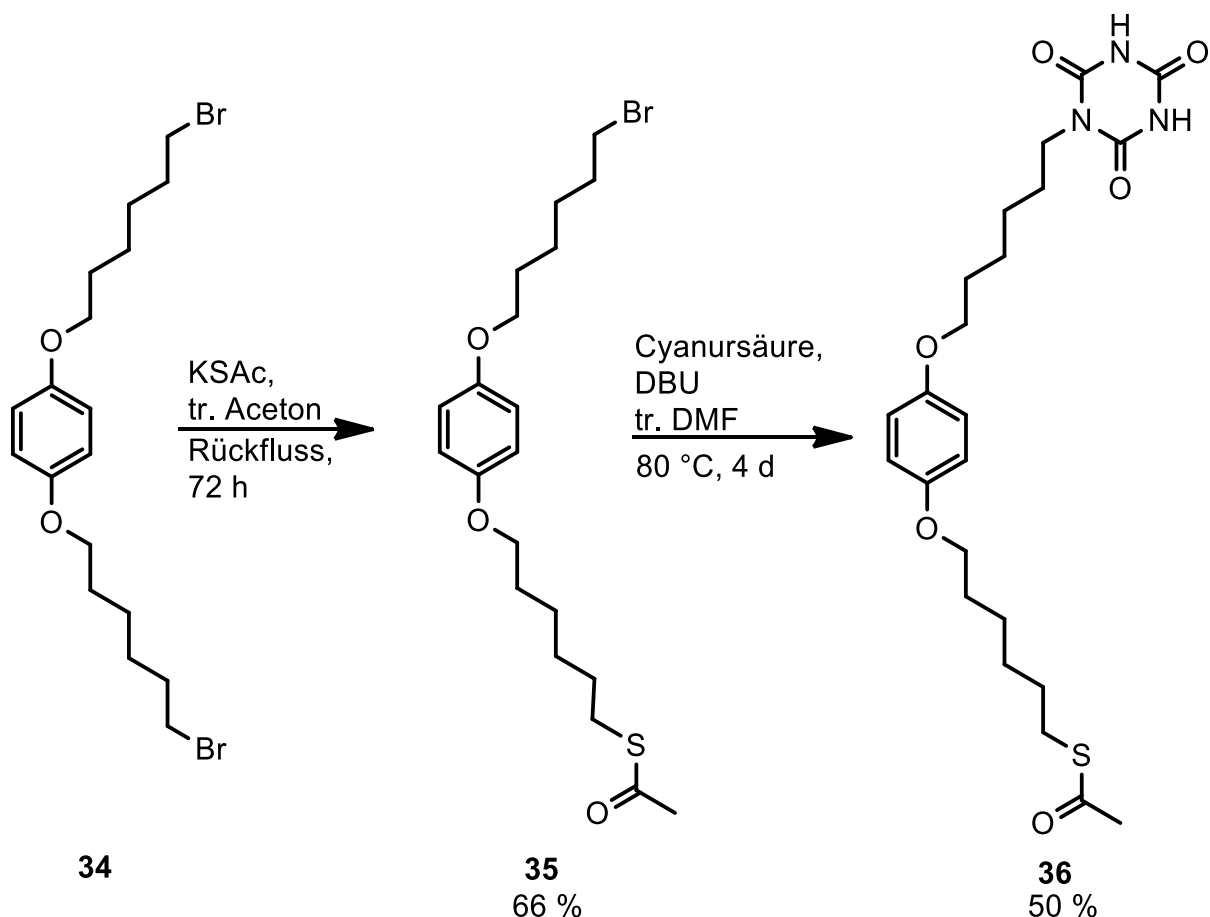


Abb. 56: Zwei aufeinander folgende nukleophile Substitutionen am 1,4-Bis(6-bromhexyloxy)benzol (**34**) mit Kaliumthioacetat und Isocyanursäure. Die Synthesen wurden nach Vorbild der eigenen Masterarbeit durchgeführt.^[111]

Der letzte Schritt der Syntheseroute war die Spaltung des Thioesters **36** (Abb. 57). Diese wurde in der Masterarbeit durch saure Hydrolyse mit Salzsäure in Tetrahydrofuran mit einer Ausbeute von 28 % durchgeführt.^[111] Die sauren Bedingungen sollten das entstehende Thiol protonieren, um die Disulfid-Bildung durch Kontakt mit Luftsauerstoff zu minimieren. Diese Reaktion wurde durch eine basische Hydrolyse mit Natriumhydroxid ersetzt, wodurch die Chance der Disulfid-Bildung erhöht wird. Als Lösungsmittel wurden Methanol, Tetrahydrofuran und Wasser verwendet. Die Reaktionszeit betrug eine Stunde, damit durch den Kontakt mit Luftsauerstoff möglichst wenig Disulfid gebildet wird. Das Produkt **37** konnte mit einer Ausbeute von 96 % erhalten werden, wobei 12.5 % des Produkts als Disulfid vorliegen. Die Gesamtausbeute der Syntheseroute konnte somit von ursprünglichen 4 % in der Masterarbeit auf 10 % angehoben werden.^[111]

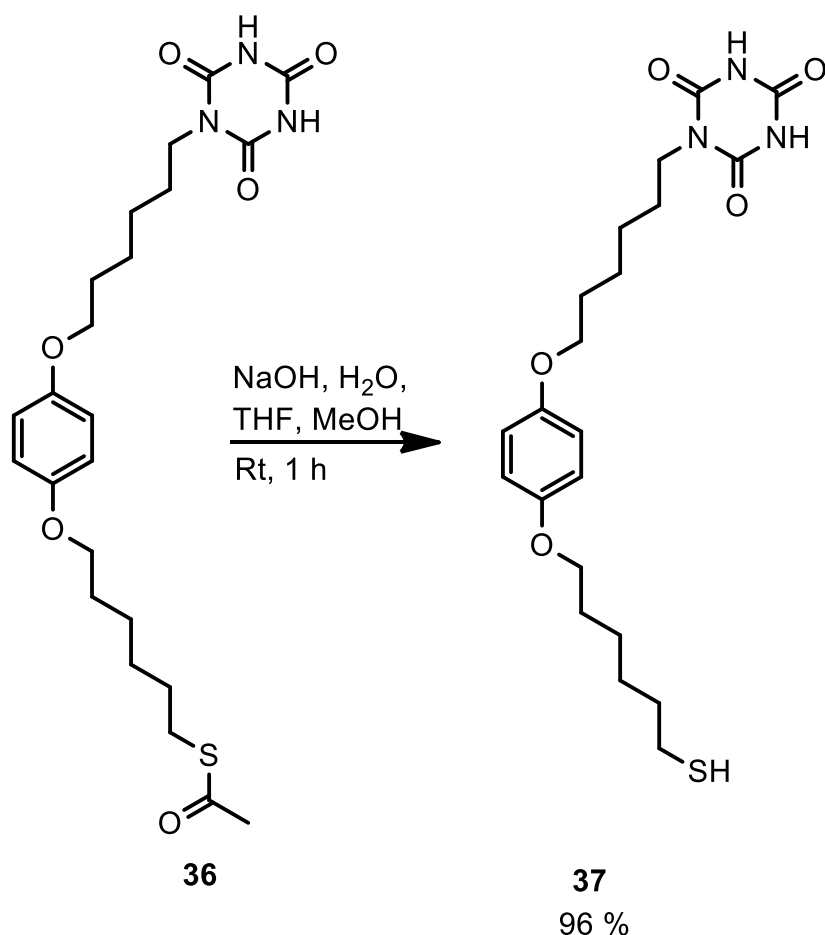


Abb. 57: Basische Thioester-Spaltung der Isocyanursäure **36** zum Thiol **37** mittels verd. Natriumhydroxid-Lösung.

Da die Löslichkeit dieses Zielmoleküls **37** in Chloroform gering war, wurde die Synthese einer Thiol-funktionalisierten Isocyanursäure entwickelt, welche löslichkeitsfördernde Gruppen enthalten soll. Die Löslichkeit in Chloroform ist für diese Arbeit von großer Bedeutung, damit alle später funktionalisierten kolloidalen Gold-Nanopartikel-Lösungen miteinander vergleichbar bleiben und die Ausbildung von Wasserstoffbrückenkomplexen nicht in Konkurrenz zum Lösungsmittel stehen (s. Kap. 1.2, S. 2). Ziel dieser modifizierten Syntheseroute war die Verbesserung der Löslichkeit mittels 2-Ethylhexanoylamino-Funktionalität an einem Hydrochinon-Derivat. Hierfür wurde 2,5-Dihydroxybenzoesäuremethylester **38** als Edukt gewählt.

Erster Schritt dieser Syntheseroute war erneut die Einführung der 6-Bromhexyl-Ether mittels doppelter WILLIAMSON-Ethersynthese (Abb. 58). Hierfür wurde, im Vergleich zum Hydrochinon, die Reaktionszeit um zwei Tage verlängert. Des Weiteren wurde

diese Synthese nun ohne Kaliumiodid durchgeführt, um in-situ-FINKELSTEIN-Reaktionen an dem gewünschten Produkt zu vermeiden. Da Iod eine bessere Abgangsgruppe ist als Brom würde ein Iodalkan in folgenden Reaktionen stören (s. Abb. 59). Das Produkt **39** konnte mit einer Ausbeute von 42 % erhalten werden. Verglichen mit der vorherigen Synthese des Hydrochinons **34** (Abb. 55) wurde die Ausbeute somit um 11 % gesteigert.

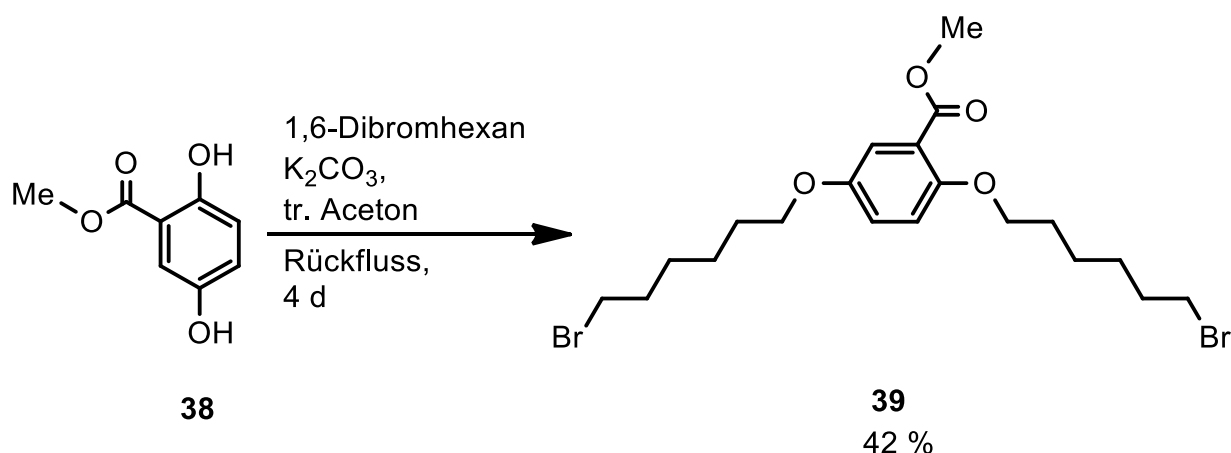


Abb. 58: Doppelte WILLIAMSON-Ethersynthese am 2,5-Dihydroxybenzoesäuremethylester **28** mit 1,6-Dibromhexan.

Im Anschluss an die Veretherungen sollte das löslichkeitsfördernde 2-Ethylhexylamin eingeführt werden. Hierfür musste zuerst der Benzoesäureester **39** zur Benzoesäure **40** gespalten werden. Generell wäre auch die 2,5-Dihydroxybenzoesäure als Grundchemikalie käuflich, die Benzoesäure-Funktionalität hätte jedoch aufgrund der einfachen Deprotonierung des Moleküls die doppelte WILLIAMSON-Ethersynthese im basischen Milieu inhibiert. Die Spaltung des Benzoesäureesters stellte nun eine Herausforderung dar, da bei der Hydrolyse auch Bromalkane durch Hydroxid-Ionen substituiert werden können. Wenn das hier eingesetzte Edukt **39** durch den vorherigen Einsatz von Kaliumiodid teilweise iodiert vorliegen würde, wäre diese Nebenreaktion aufgrund besserer Abgangsgruppen verstärkt. Die alkalische Ester-Spaltung mit Kaliumhydroxid erfolgte bei Raumtemperatur, um die Nebenreaktion zu vermeiden (Abb. 59). Die entstandene Benzoesäure **40** wurde mit einer Ausbeute von 89 % erhalten.

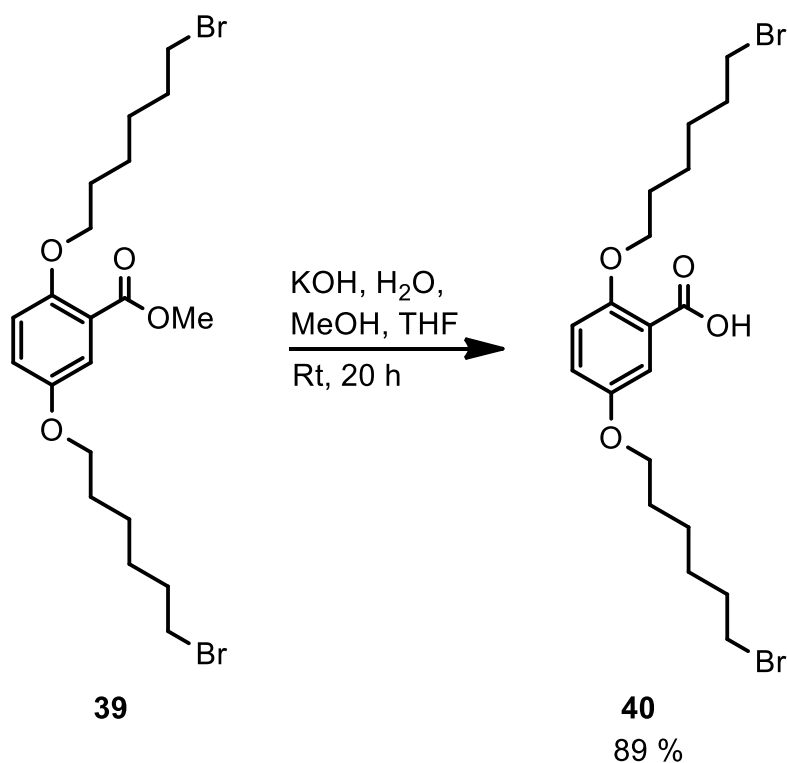


Abb. 59: Basische Esterspaltung des Benzoessäuremethylesters **39** mit Kaliumhydroxid.

Im Anschluss an die Ester-Spaltung konnte das Amid **42** (Abb. 60) über das Säurechlorid-Zwischenprodukt **41** synthetisiert werden. Hierfür war die Trocknung der Benzoessäure wichtig, da die Herstellung von Säurechloriden durch Wasser beeinträchtigt wird.

Für die Herstellung des Säurechlorids wurde die Benzoessäure mehrere Stunden in einem Überschuss an Thionylchlorid erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wurde abdestilliert, damit das Säurechlorid direkt mit dem 2-Ethylhexylamin umgesetzt werden konnte. Vom Säurechlorid-Zwischenprodukt **41** wurde keine Charakterisierungen durchgeführt und somit konnte keine Zwischenausbeute bestimmt werden. Das Amid **42** konnte über die zweistufige Synthese mit einer Ausbeute von 27 % erhalten werden.

Erst nach Vollendung der gesamten Syntheseroute fiel auf, dass durch den überschüssigen Einsatz von Thionylchlorid die Brom-Substituenten an den Hexyloxy-Resten teilweise durch Chlor substituiert worden waren. In den NMR-Spektren konnte ein Gemisch aus 40 % monochlorierten Produkt und 60 % di-bromierten Produkt

festgestellt werden. Die Produkte konnten nicht voneinander getrennt werden. Die beiden Regioisomere des monochlorierten Produkts konnten in den NMR-Spektren nicht zugeordnet werden.

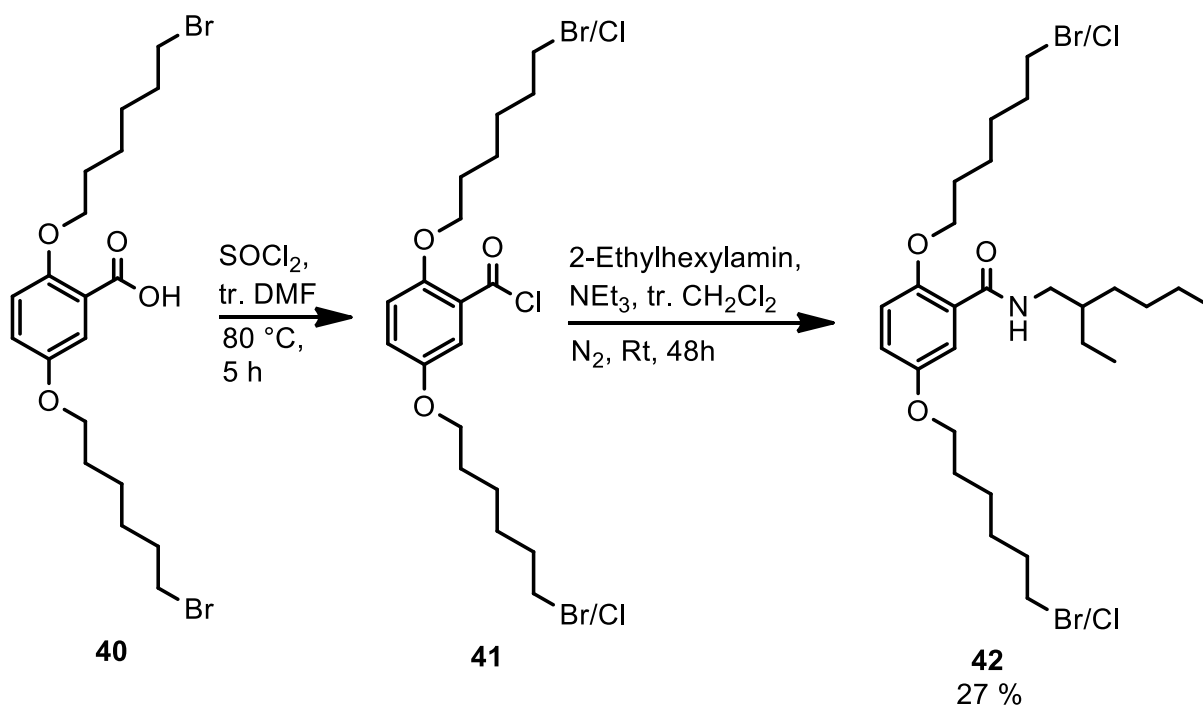


Abb. 60: Amidierung der Benzoessäure **40** zum Amid **42** über das Säurechlorid **41**.

Nach der gelungenen Einführung eines löslichkeitsfördernden 2-Ethylhexylamin-Restes konnte die Syntheseroute wie in der ursprünglichen Hydrochinon-Route fortgesetzt werden (Abb. 61). Hierfür wurde zuerst eine nukleophile Substitution mit Kaliumthioacetat durchgeführt. Der Nachteil dieser Syntheseroute ist, dass das Molekül durch den Amid-Substituenten die Symmetrie verliert. Somit entstanden bei dieser Synthese zwei Regioisomere. Diese Regioisomere sorgen für eine kompliziertere Charakterisierung des Substanzgemisches, sollten jedoch nicht die Stabilisierung der Gold-Nanopartikel mit der Zielsubstanz beeinflussen. Thioester **43** konnte in einer Ausbeute von 82 % erhalten werden. In den NMR-Spektren ist zu erkennen, dass die Hexyloxy-Kette zu 40 % chloriert und 60 % bromiert vorliegt. Anhand des doppelten Spektrensatzes im NMR wird abgeschätzt, dass die Regioisomere ungefähr im gleichen Verhältnis zueinander vorliegen.

Im Anschluss an die nukleophile Substitution mit Kaliumthioacetat erfolgte die zweite Substitution durch Isocyanursäure mit einer Ausbeute von 89 %. Die höheren Ausbeuten im Vergleich zu Isocyanursäure **36** ist vermutlich auf die bessere Löslichkeit und damit vereinfachte säulenchromatographische Aufarbeitung der Produkte **43** und **44** zurückzuführen. Die Produkte **43** und **44** liegen durch die eingeführte Amid-Gruppe (X) weiterhin als Mischung von zwei Regioisomeren vor und diese liegen im Verhältnis ca. 1:1 vor.

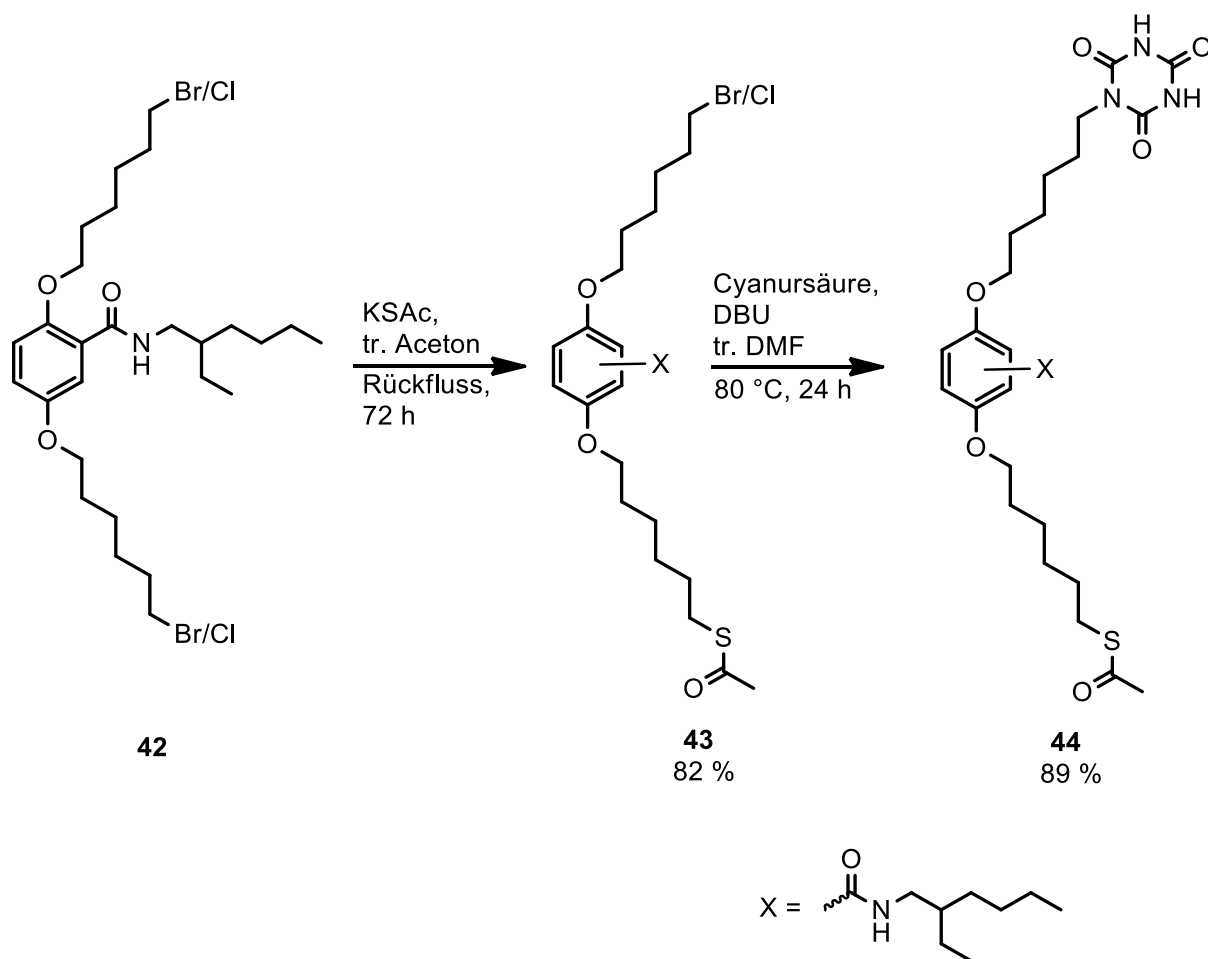


Abb. 61: Zwei aufeinander folgende nukleophile Substitutionen am Amid **42** mit Kaliumthioacetat und Isocyanursäure. Die Moleküle **43** und **44** liegen durch die eingeführte Amid-Gruppe (X) als Gemisch von zwei Regioisomeren vor.

Der letzte Schritt dieser Syntheseroute war erneut die basische Thioester-Spaltung mit Natriumhydroxid (Abb. 62). Thiol **45** konnte mit einer Ausbeute von 68 % erhalten werden. Die Gesamtausbeute der Syntheseroute einer löslichkeitsverbesserten Isocyanursäure **45** betrug 5 % über sieben Schritte und ist trotz dreier zusätzlicher,

Reaction conditions:
NaOH, H₂O,
MeOH
Rt, 2 h

44

45
68 %

X =

löst, konnte keine ^1H -NMR-Titration mit diesem Baustein durchgeführt werden. Bei einer Durchführung in DMSO, in welchem sich Isocyanursäure **36** löst, würden die Assoziationskonstanten stark durch das Lösungsmittel beeinflusst werden (s. Kap. 1.2, S. 2). Die entwickelte Isocyanursäure **44** ist hingegen löslich in Chloroform und es konnte eine Assoziationskonstante über eine ^1H -NMR-Titration bestimmt werden. Hierfür wurde der Nitro-HAMILTON-Rezeptor **46** als komplementärer Baustein verwendet (Abb. 63). Die Synthese dieses HAMILTON-Rezeptors **46** folgt im Kapitel 6.1. Wegen der ähnlichen Struktur kann angenommen werden, dass Isocyanursäure **36** eine vergleichbare Assoziationskonstante aufweisen würde wie Isocyanursäure **44**, wenn die Löslichkeit in Chloroform gegeben wäre.

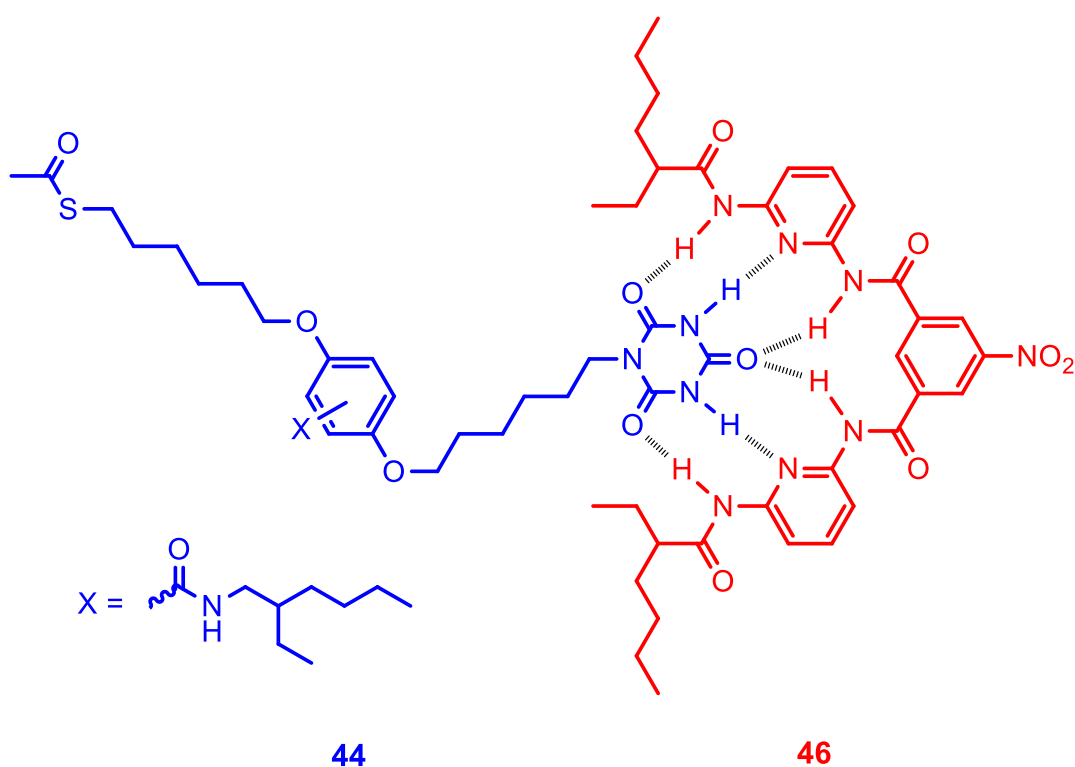


Abb. 63: Über Wasserstoffbrücken gebundener Komplex zwischen dem Isocyanursäure-funktionalisierten Thioester **44** mit dem Nitro-HAMILTON-Rezeptor **46**.

Wie beim DAAD-ADDA-Komplex (s. Kap. 4.2, S. 59) wurde eine ^1H -NMR-Titration mit 21 ^1H -NMR-Messungen in CDCl_3 durchgeführt (Abb. 64). Isocyanursäure **44** wurde dabei als Wirt vorgelegt und der HAMILTON-Rezeptor **46** als Gast hinzutitriert. Die Konzentration der Isocyanursäure **44** war in allen NMR-Messungen gleich, während die Konzentration des HAMILTON-Rezeptors **46** stetig erhöht wurde. Die N-H-Signale der Isocyanursäure zeigten dabei eine Verschiebung (δ_{obs}) von 9.14 ppm zu

13.23 ppm. Dies entspricht einer maximalen Tieffeldverschiebung ($\Delta\delta_{\max}$) von 4.09 ppm. Die Konzentration des HAMILTON-Rezeptors wurde dabei bis zu einem vierfachen Überschuss erhöht (Abb. 64).

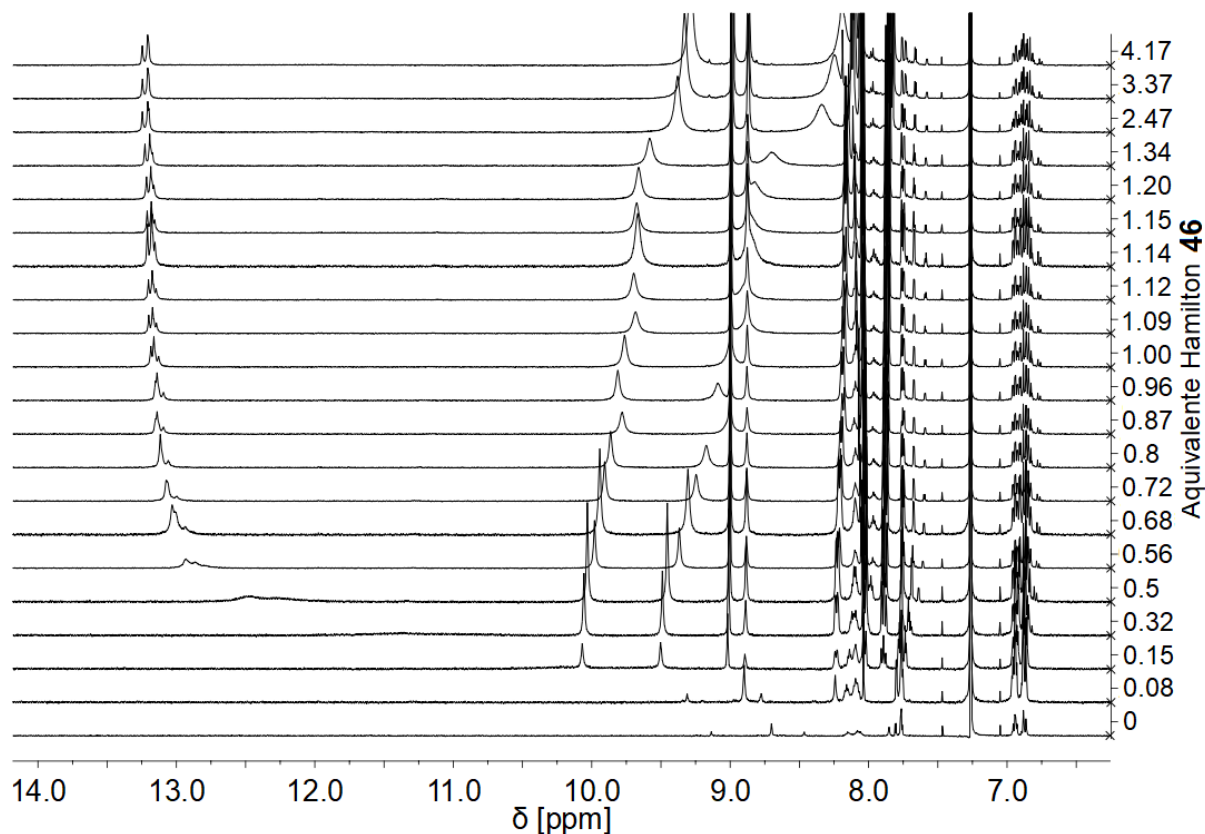


Abb. 64: ¹H-NMR-Titration der Isocyanursäure **44** mit Nitro-HAMILTON-Rezeptor **46** in CDCl₃. Die y-Achse zeigt die Äquivalente des eingesetzten HAMILTON-Bausteins **46**.

In Abb. 65 sind die Differenzen der chemischen Verschiebung ($\Delta\delta_{\text{obs}}$) gegen die Konzentrationen des Gastes [G] aufgetragen. Durch die Anwendung einer nichtlinearen Regression nach Formel (V) (s. Kap. 4.2, S. 59) konnte die Assoziationskonstante (K_{Ass}) berechnet werden und diese beträgt $13100 \pm 750 \text{ M}^{-1}$.

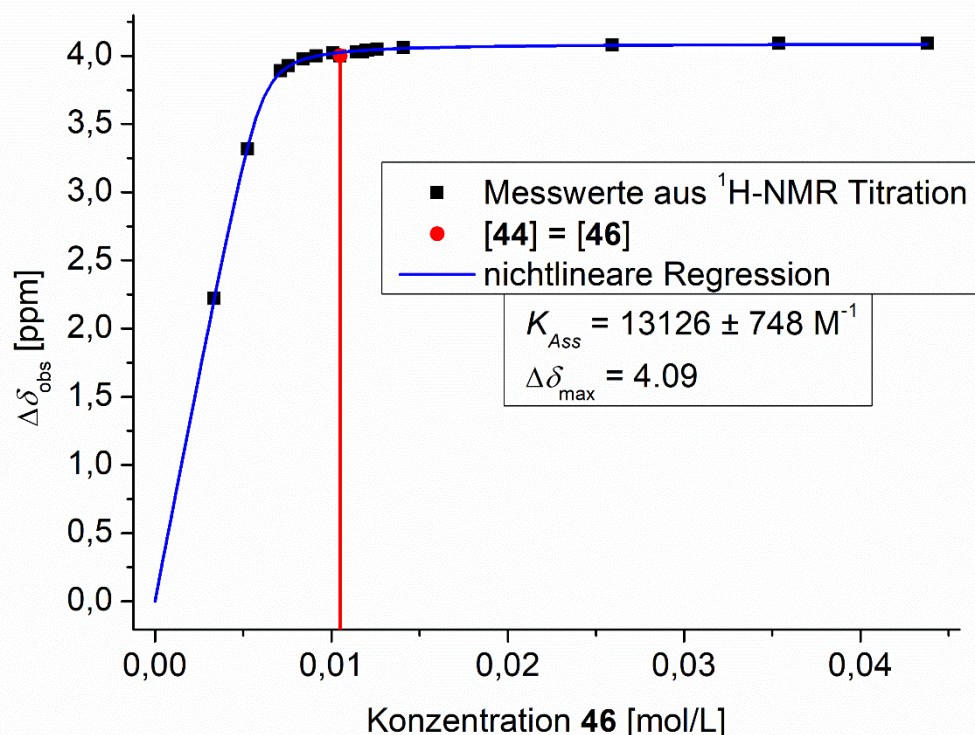


Abb. 65: Titrationskurve des ADAADA-DADDAD-Wasserstoffbrückenkomplexes **44-46**, welche durch nichtlineare Regression den Messwerten angenähert wurde. Bei der roten Markierung liegen die Konzentrationen der beiden Bausteine 1:1 vor.

Bei den ersten HAMILTON-Rezeptoren von HAMILTON und CHANG (Abb. 66) wurden mit komplementären 5,5-Diethylbarbitursäuren Assoziationskonstanten zwischen 20000-1400000 M^{-1} über ^1H -NMR-Titrationsen bestimmt.^[33] Die höchsten Assoziationskonstanten wurden bei makrozyklischen HAMILTON-Rezeptoren beobachtet, da die Barbitursäuren zusätzlich vororientiert in diese Lücke passen. Bei später hergestellten HAMILTON-Rezeptoren von LÜNING ET AL. wurden mit komplementären Isocyanursäuren Assoziationskonstanten zwischen 10000-60000 M^{-1} über ^1H -NMR-Titrationsen bestimmt.^[25,43] Generell zeigte die Kombination mit den Isocyanursäuren im Vergleich zu Barbitursäuren höhere Assoziationskonstanten mit den HAMILTON-Rezeptoren.^[25,33,43]

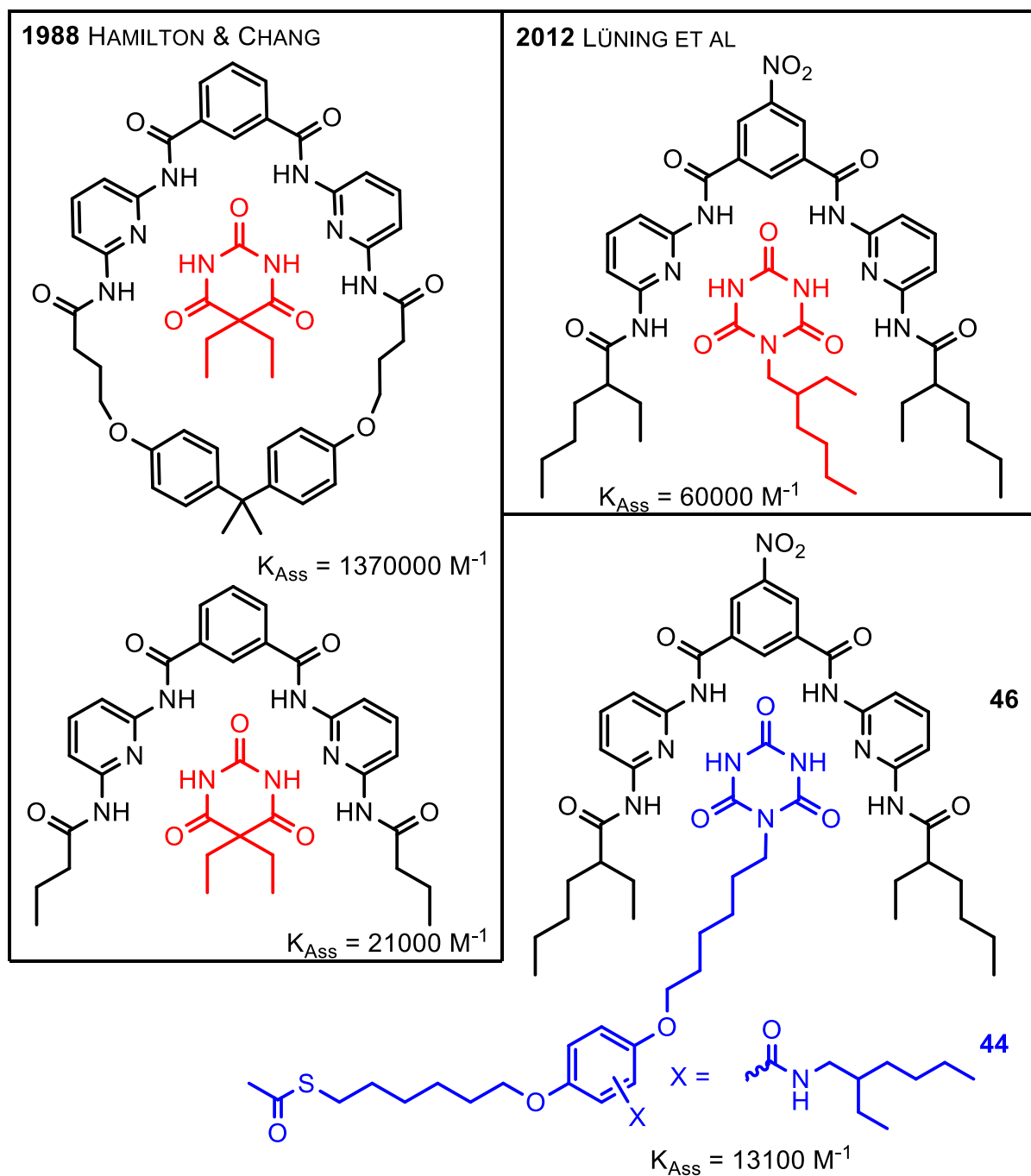


Abb. 66: Vergleich der untersuchten HAMILTON-Rezeptoren mit verschiedenen komplementären Barbitursäure- und Isocyanursäure-Verbindungen. Die angegebenen Assoziationskonstanten wurden über ^1H -NMR-Titrations bestimmt.^[33,43]

Ein Hauptgrund für die deutlich niedrigere Assoziationskonstante der Isocyanursäure **44** zu HAMILTON-Rezeptor **46**, im Vergleich zu den originalen von HAMILTON und CHANG, ist eine sterische Hinderung aufgrund der 2-Ethylhexyl-Reste am Hamilton-Rezeptor. Dies konnte von LÜNING ET AL. bereits gezeigt werden.^[25]

Neben sterischen Hinderungen sind an der neuen Isocyanursäure **44** zwei weitere Carbonyl-Gruppen vorhanden, welche als Wasserstoffbrücken-Akzeptoren Wasserstoffbrücken ausbilden können. Diese Wasserstoffbrücken stehen in Konkurrenz zum gewünschten ADAADA-DADDAD-Wasserstoffbrückenkomplex. Das löslichkeitsfördernde 2-Ethylhexylamid kann ebenfalls als Wasserstoffbrücken-Donor Wasserstoffbrücken in Konkurrenz ausbilden. In der ¹H-NMR-Titration konnte dies durch eine Hochfeldverschiebung des Amid-Signals von 8.10 zu 7.97 ppm beobachtet werden. Eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen der Isocyanursäure-Gruppe und dem Amid hindert die Assoziation zu anderen komplementären Bausteinen. Durch weitere Zugabe des HAMILTON-Rezeptors **46** wird diese intramolekulare Wasserstoffbrücke aufgebrochen. Die intramolekularen Wasserstoffbrücken erklären, warum die Assoziationskonstante im Vergleich zu den 2012 von LÜNING ET AL. veröffentlichten Hamilton-Rezeptoren-Isocyanursäure-Komplexen kleiner ist.^[43]

5.3 Isocyanursäure-funktionalisierte Gold-Nanopartikel

Isocyanursäure **37** und Isocyanursäure mit besserer Löslichkeit **44** wurden beide nach der TURKEVICH-Methode an Gold-Nanopartikeln gebunden (Abb. 67, Abb. 68). Die Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel **3** wurden mit einem achtfachen Überschuss der Isocyanursäure **37** in Tetrahydrofuran versetzt. Isocyanursäure **44** wurde im fünffachen Überschuss in Methanol mit den Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel **3** versetzt. Bei Raumtemperatur fand ein Ligandenaustausch ab. Die Dispersionen entfärbten sich und es entstand jeweils ein lilafarbener Bodensatz. Dieser wurde abfiltriert und in Chloroform mittels Ultraschallbad redispergiert. Die kolloidalen Lösungen **47** und **48** wurden erfolgreich dargestellt.

Nach der Herstellung der Gold-Nanopartikel **47** und **48** wurden die Dispersionen mehrfach zentrifugiert, der Überstand entfernt und das Präzipitat in Chloroform redispergiert. Hierbei sollte der eingesetzte Überschuss des Thiols entfernt werden. Überschüssiges Thiol konnte nach jeweils drei Durchgängen nicht vollständig entfernt werden. Da die entfernten Überstände der GNP **48** leicht verfärbt waren, wird davon ausgegangen, dass neben überschüssigem Thiol ein Teil des Gold-Nanopartikels entfernt wurde. Nach diesem Reinigungsprozess bleibt eine unbekannte Menge an Thiol und Gold in den Dispersionen übrig. Somit sind die Konzentrationen der Dispersionen unbekannt. Aus diesem Grund werden bei konzentrationsabhängigen Untersuchungen im Folgenden immer die maximal möglichen Konzentrationen des jeweils eingesetzten Thiols und der Gold-Nanopartikel angegeben.

In dieser Arbeit wurden mit Isocyanursäure **37** auch Gold-Nanopartikel mit Methode nach BRUST und SCHIFFRIN hergestellt. Die experimentelle Durchführung der Herstellung dieser Gold-Nanopartikel wird im experimentellen Teil aufgeführt (s. Kap. 9.4.5, S. 176). Bei den Dodecanthiol-GNP **6** nach BRUST und SCHIFFRIN konnten die Ergebnisse aus analytischen Methoden im Vergleich zur Literatur nur schlecht reproduziert werden (s. Kap. 3.4, S. 46). Aus diesem Grund wurde die Untersuchung aller Gold-Nanopartikel nach dieser Methode nicht weiterverfolgt.

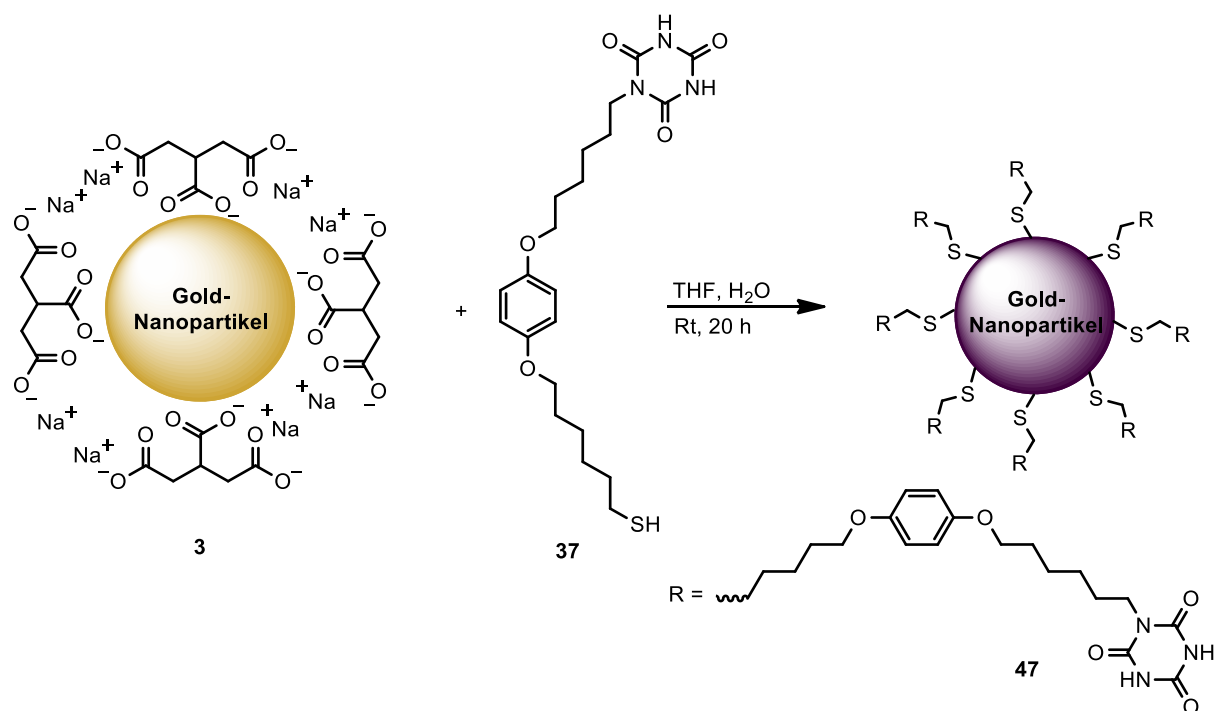


Abb. 67: Herstellung Isocyanursäure-funktionalisierter Gold-Nanopartikel **47** aus Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikeln **3**.

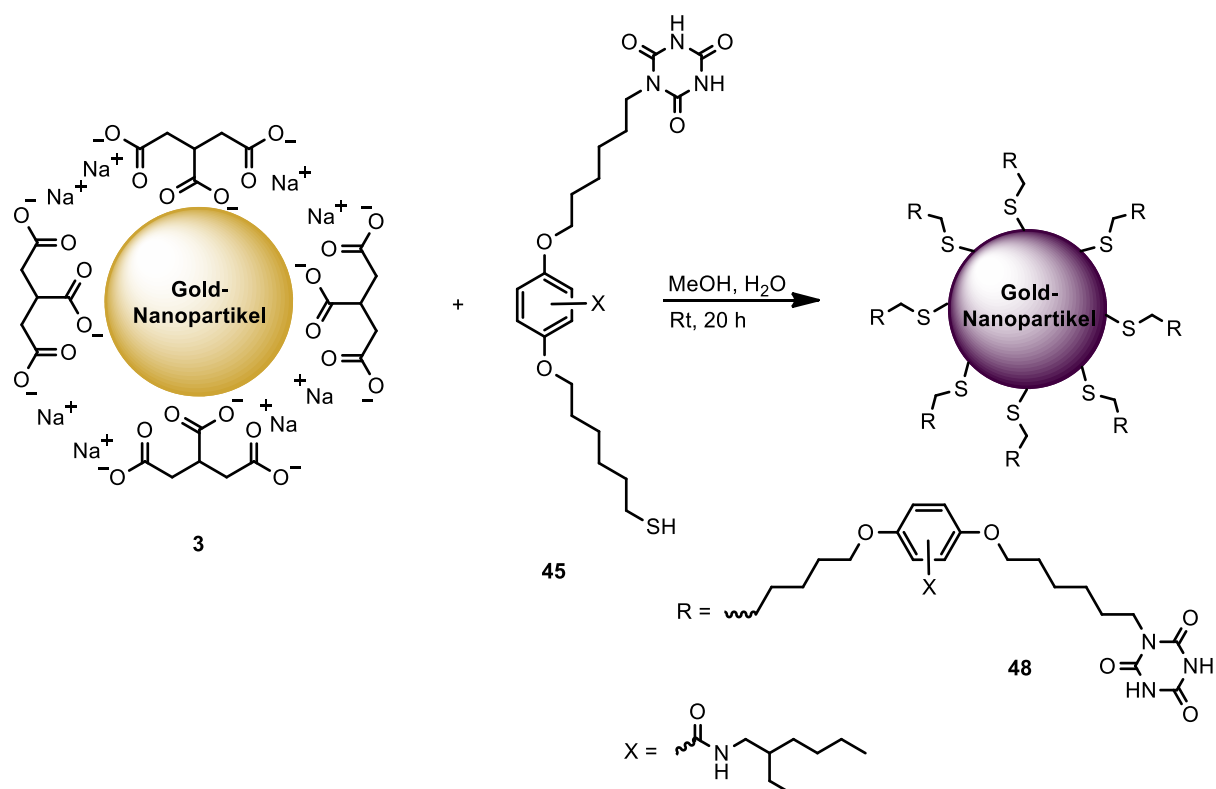


Abb. 68: Herstellung Isocyanursäure-funktionalisierter Gold-Nanopartikel **48** mit verbesserter Löslichkeit aus Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikeln **3**.

5.3.1 Optische Eigenschaften und UV/vis-Spektroskopie

Zuerst wurden die Farben der kolloidalen Lösungen **47** und **48** mit Farben der kolloidalen Lösungen **3** und **5** verglichen (Abb. 69). Da die Gold-Nanopartikel nach dem Ligandenaustausch mehrfach redispergiert wurden, sind die Nanopartikel-Konzentrationen in den Dispersionen verschieden. Die Farben der Proben **47** und **48** erscheinen blaugrau. Im Vergleich zu der weinroten Citrat-Lösung **3** oder der lila Dodecanthiol-Lösung **5** hat sich die Farbe der Dispersionen verändert.

Die Farbe der Isocyanursäure-Lösung **47** ist wenig intensiv. Dies ist auf eine schlechte Löslichkeit der Thiol-Moleküle **37** zurückzuführen. Aus diesem Grund wurde Dispersion **47** unmittelbar vor allen analytischen Messungen im Ultraschallbad redispergiert, da bei dieser Lösung nach wenigen Stunden die Farbe verloren geht und die Probe nicht dispergiert vorliegt. Die Farbveränderungen der Dispersionen **47** und **48** sind wahrscheinlich auf ein Wachstum der Nanopartikel zurückzuführen. In der Literatur wurden Gold-Nanopartikel-Lösungen mit ähnlichen Farben beobachtet.^[52,54,113] Blaue Gold-Nanopartikel-Dispersionen wurden in der Literatur in Verbindung mit breiten Größenverteilungen und Clusterbildungen gebracht.^[52,54,113] Bei beiden Proben **47** und **48** konnte ein TYNDALL-Effekt gezeigt werden (Abb. 70). Dies beweist, dass es sich trotz der Farbveränderung um kolloidale Lösungen handelt.

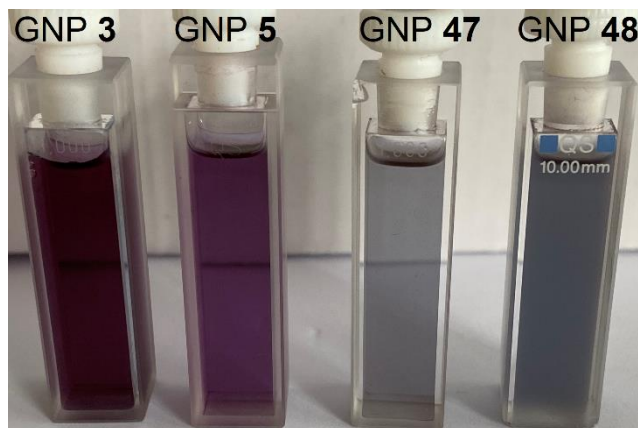


Abb. 69: Farbvergleich der Citrat-stabilisierten GNP (**3**) in Wasser mit den Dodecanthiol-funktionalisierten GNP nach TURKEVICH (**5**) in Chloroform, Isocyanursäure-funktionalisierten GNP (**47**) in Chloroform und löslichkeitsverbesserten, Isocyanursäure-funktionalisierten GNP (**48**) in Chloroform.

Neben der Betrachtung der Farben wurden auch UV/vis-Spektren der Proben aufgenommen, welche mit den UV/vis-Spektren der Citrat-GNP **3** und Dodecanthiol-GNP **5** verglichen wurden (Abb. 70). Auch hier ist eine deutliche Rotverschiebung des SPR-Maximums für beide Proben zu erkennen und dies zeigt, dass die Nanopartikel-Größen angestiegen sein müssen. Das SPR-Maximum der Isocyanursäure-GNP **47** liegt bei 628 nm, während die der besser löslichen, kolloidalen Lösung **48** bei 579 nm liegt. Somit liegt auch zwischen den beiden Proben **47** und **48** ein Größenunterschied der Nanopartikel vor. Beide UV/vis-Banden sind sehr breit und dies spricht für eine große Verteilung an Nanopartikel-Größen in den kolloidalen Lösungen.

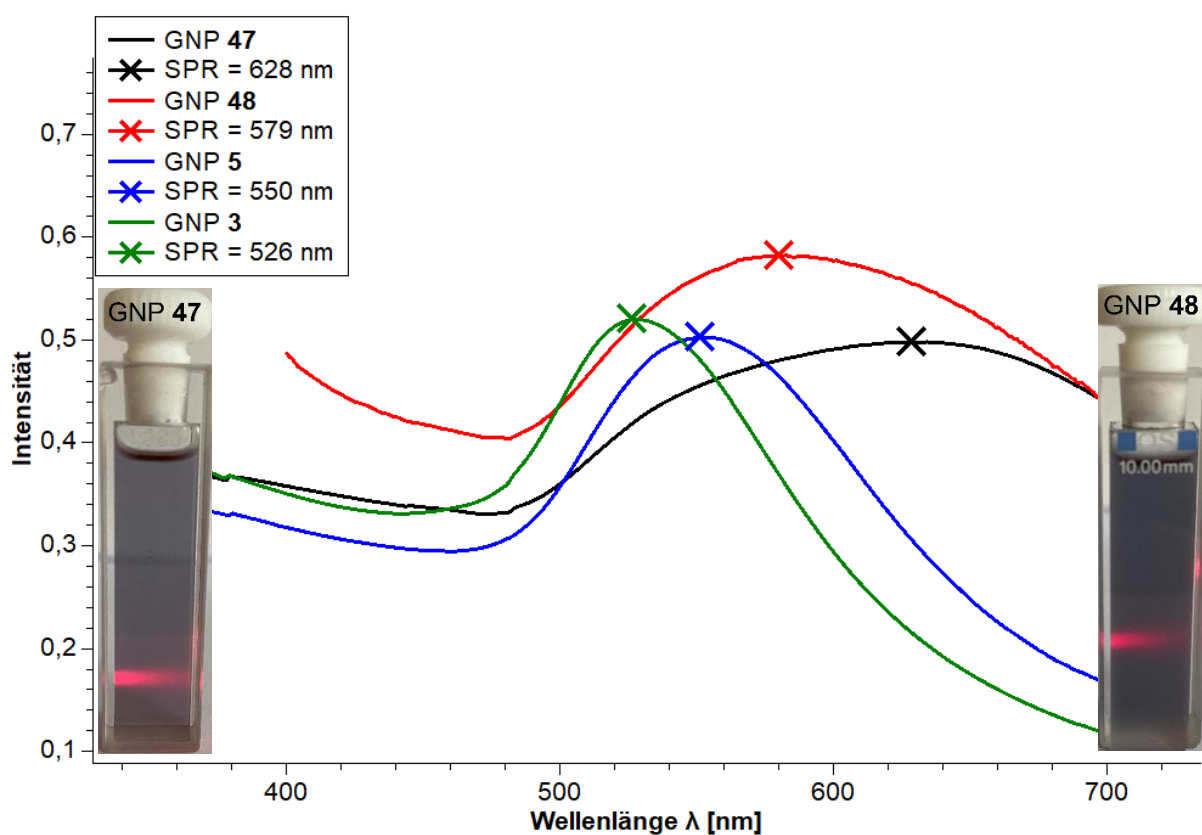


Abb. 70: UV/vis-Spektren der Isocyanursäure-funktionalisierten GNP **47** (schwarz) und **48** (rot) im Vergleich mit den UV/vis-Spektren der Dodecanthiol-funktionalisierten GNP **5** (blau) und der Citrat-stabilisierten GNP **3** (grün). Links im Bild ist ein Foto der GNP **47** mit sichtbarem TYNDALL-Effekt. Rechts im Bild ist ein Foto der GNP **48** mit sichtbarem TYNDALL-Effekt.

5.3.2 Dynamische Lichtstreuungs-Experimente

Um Informationen über solvodynamische Durchmesser der Nanopartikel zu erlangen, wurden dynamische Lichtstreuungs-Experimente der GNP **47** und **48** durchgeführt (Abb. 71, Abb. 72). Mit beiden GNP-Proben wurden je drei Messungen durchgeführt. Bei GNP **47** wurden Verteilungen solvodynamischer Durchmesser zwischen 200-1400 nm erhalten. Bei GNP **48** wurden Verteilungen solvodynamischer Durchmesser zwischen 180-900 nm ermittelt. Die Mittelwerte der Verteilungen und die Polydispersitätsindizes sind in Tab. 6 zusammengestellt. Diese Beobachtungen können nur durch große Cluster (s. Kap. 4.3.2, S. 67) oder ein Wachstum der Partikel erklärt werden.^[80] Da die Isocyanursäure-Funktion starke intermolekulare Wasserstoffbrücken ausbilden kann, liegt die Vermutung nahe, dass die GNP **47** und **48** große Cluster ausbilden. Durch Verdünnung dieser GNP-Lösungen **47** und **48** konnte jedoch entgegen der Erwartung aus Kap. 4.3.2 keine Veränderung der solvodynamischen Durchmesser beobachtet werden. Die Wechselwirkungen zwischen den Clustern müssen somit stärker sein als bei den DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln (s. Kap. 4.3.2, S. 67).

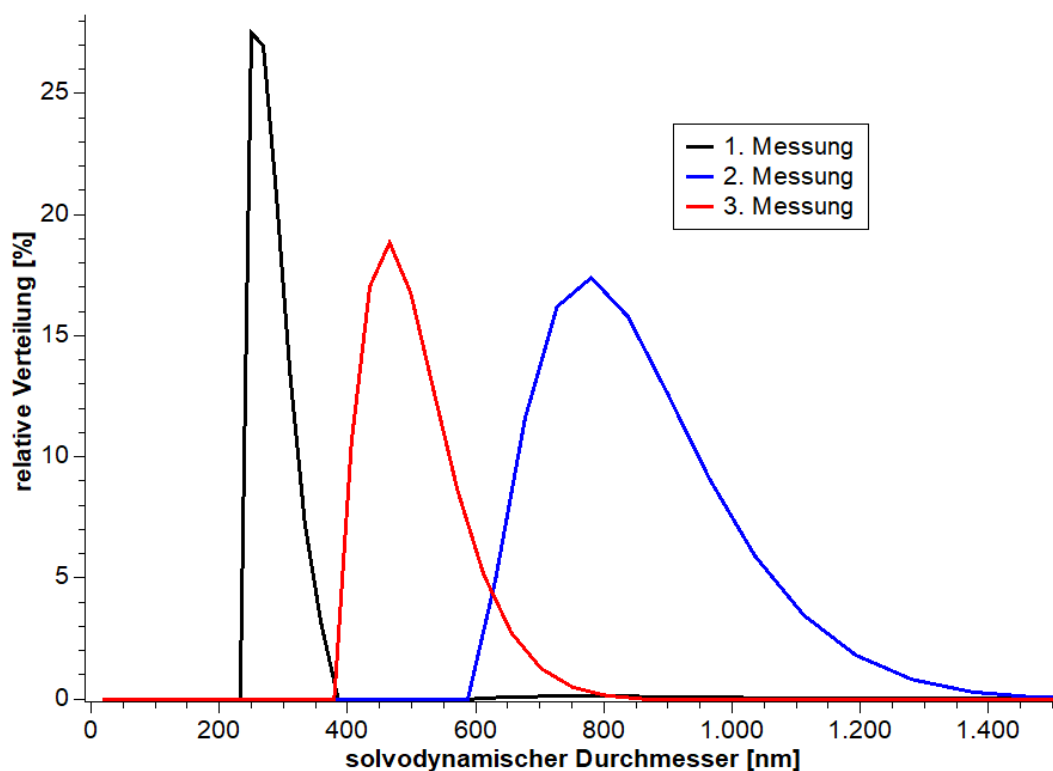


Abb. 71: DLS-Experimente mit der Isocyanursäure-funktionalisierten GNP-Probe **47** in Chloroform.

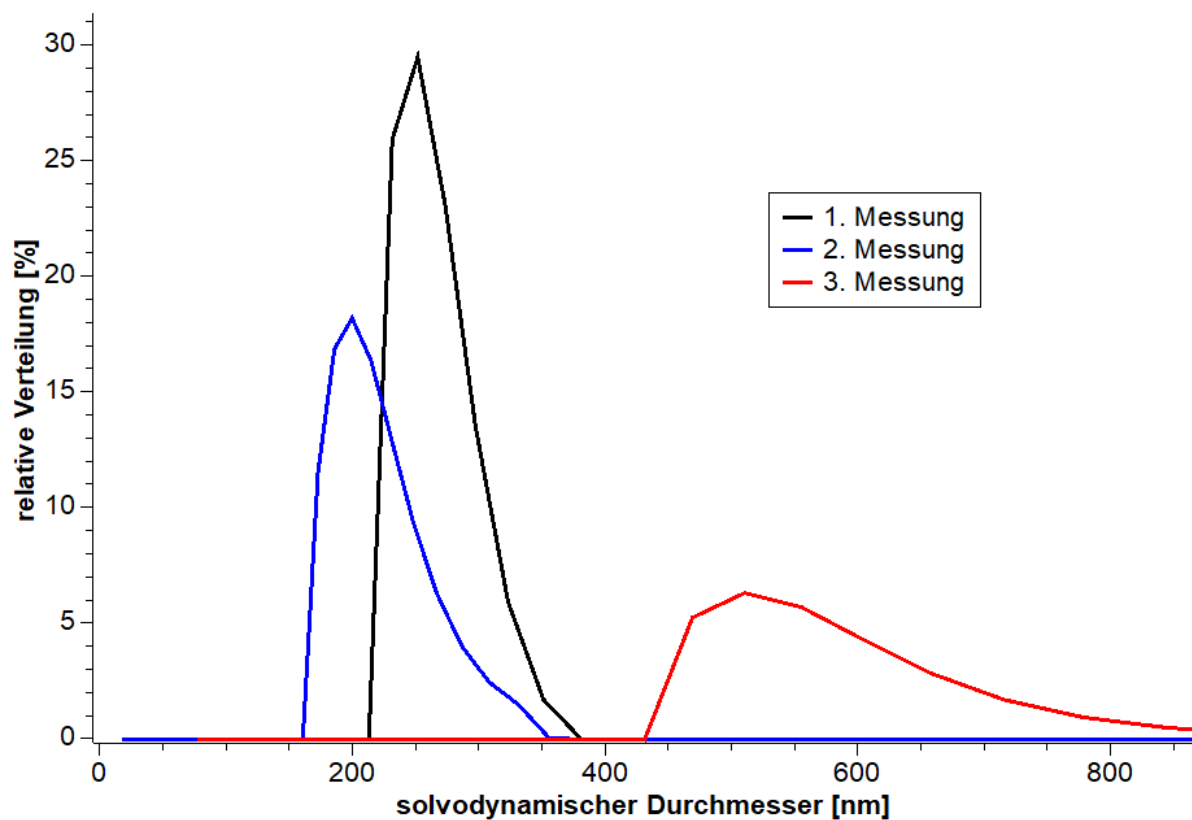


Abb. 72: DLS-Experimente mit der Isocyanursäure-funktionalisierten GNP-Probe **48** in Chloroform.

Tab. 6: Mittelwerte solvodynamischer Durchmesser $\bar{\varnothing}_d$ und Polydispersitätsindizes (*PDI*) aus den DLS-Experimenten mit den Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **47** und **48**.

Probe	$\bar{\varnothing}_d$ [nm]	<i>PDI</i>
GNP 47 (1. Messung)	249	0.267
GNP 47 (2. Messung)	780	0.413
GNP 47 (3. Messung)	466	0.322
GNP 48 (1. Messung)	252	0.274
GNP 48 (2. Messung)	200	0.294
GNP 48 (3. Messung)	510	0.539

5.3.3 Transmissionselektronenmikroskopie

Um weitere Informationen über die Größe der Nanopartikel zu erhalten, wurden Aufnahmen der Isocyanursäure-funktionalisierten GNP **47** durch Transmissionselektronenmikroskopie angefertigt (Abb. 73). Die Aufnahmen zeigen, dass die Nanopartikel teilweise mit Durchmessern von über 50 nm vorliegen. Die Vermutung besteht, dass die Nanopartikel im Cluster sehr komprimiert vorliegen und die Gold-Kontraste dadurch ineinander übergehen. Dadurch konnte keine Verteilungen der Durchmesser einzelner Nanopartikel bestimmt werden.

Die kleinsten sichtbaren Nanopartikel besitzen Durchmesser von ca. 12 nm. Dies entspricht den Erwartungen durch TEM-Aufnahmen der Dodecanthiol-GNP **5** (s. Kap. 3.3.3, S. 29) oder DAAD-GNP **32** (s. Kap. 4.3.3, S. 71). Die kleinsten sichtbaren Nanopartikel der Dodecanthiol-GNP **5** weisen Durchmesser von 8 nm und die kleinsten sichtbaren Nanopartikel der DAAD-GNP **32** weisen Durchmesser von 14 nm auf.

Aufgrund ähnlicher Ergebnisse der GNP **47** und **48** bei DLS-Experimenten wird davon ausgegangen, dass bei TEM-Aufnahmen der GNP **48** auch die Gold-Kontraste ineinander übergehen und keine Verteilungen der Durchmesser bestimmt werden könnten. Aus diesem Grund wurden keine TEM-Aufnahmen von der Isocyanursäure-GNP-Probe **48** aufgenommen.

Die TEM-Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass die Gold-Nanopartikel quasi-sphärisch sind und Größen mit Durchmessern von 12 nm aufweisen. In diesem speziellen Fall werden für diese Annahme die Durchmesser der kleinsten Nanopartikel verwendet. Mit diesem Durchmesser kann die Anzahl der Gesamtatome (Z_a) und die Anzahl der Oberflächenatome (Z_o) nach Formel (II) und (III) (s. Kap. 3.3.3, S. 29) von einem durchschnittlichen Nanopartikel abgeschätzt werden. Somit ergibt sich, dass ein Nanopartikel mit 12 nm Durchmesser 53352 Gold-Atome mit 9252 Oberflächenatomen enthält. Somit sind etwa 17 % der Atome an der Oberfläche.

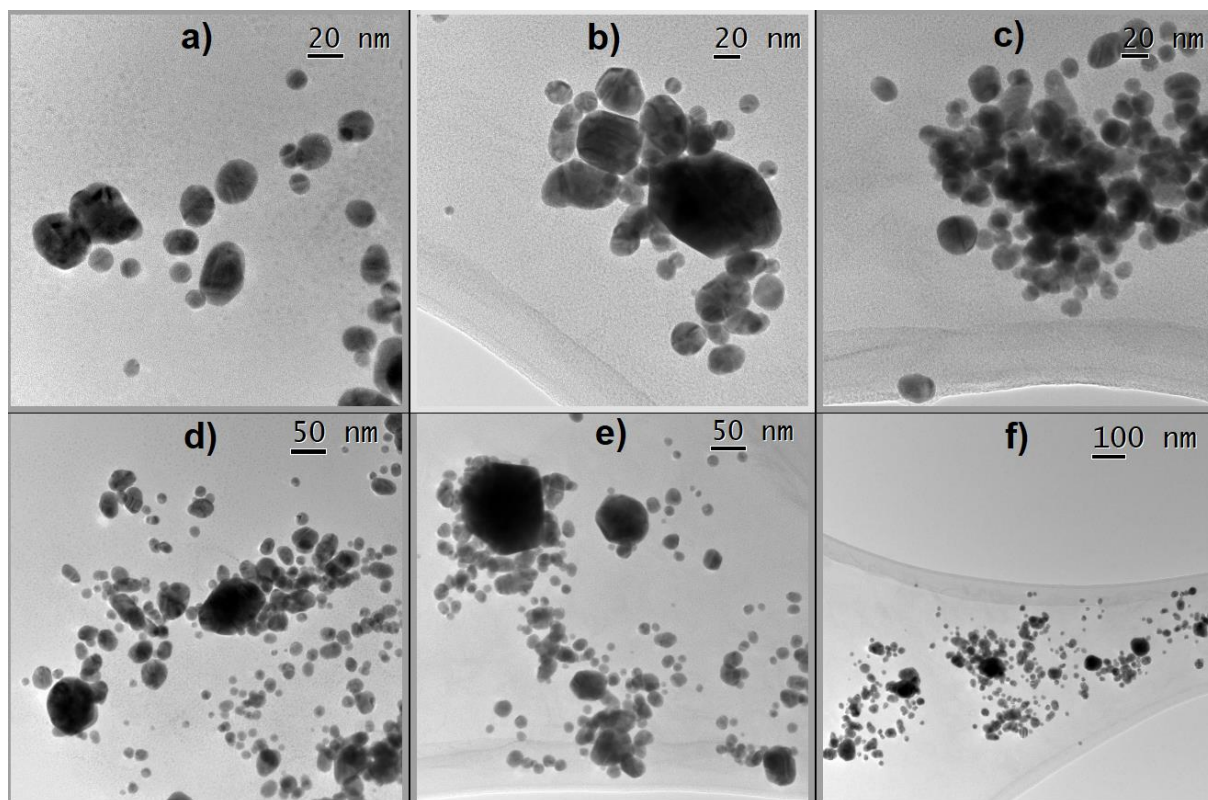


Abb. 73: TEM-Aufnahmen der Isocyanursäure-funktionalisierten GNP **47**.

5.3.4 IR-Spektroskopie

Um Informationen über die Moleküle an den Gold-Nanopartikeln **47** und **48** zu erhalten, wurden FT-IR-Spektren im MIR- und FIR-Bereich gemessen. Die IR-Spektren wurden mit IR-Spektren der eingesetzten Thiol-funktionalisierten Isocyanursäuren **37** und **45** verglichen (Abb. 74, Abb. 75). Die Spektren im MIR-Bereich wurden mit den Spektren im FIR-Bereich in einem Graphen vereint.

Im Vergleich der IR-Spektren der Isocyanursäure **37** (Abb. 74) mit den GNP **47** kann erkannt werden, dass die Spektren bis auf eine Bande bei 630 cm^{-1} , welche auf die C-Cl-Schwingungen des Dispersionsmittels Chloroform zurückzuführen ist, identisch sind. Somit ist davon auszugehen, dass kein überschüssiger Citrat-Stabilisator mehr in der GNP-Lösung vorliegt, sondern der Ligandenaustausch vollständig stattfand. Wie bei den IR-Spektren der Dodecanthiol-GNP **5** (s. Kap. 3.3.4, S. 33) und den DAAD-GNP **32** (s. Kap. 4.3.4, S. 73) ist auch hier kein Intensitätsunterschied bei den C-H- und C-S-Valenzschwingungen zu erkennen.

Die geringen Intensitätsunterschiede können vermutlich durch die geringe Konzentration der Gold-Nanopartikel erklärt werden, da aufgrund der schlechten Löslichkeit der Isocyanursäure **37** nur wenig Gold-Nanopartikel im organischen Dispersionsmittel stabilisiert werden konnten. Somit lag bei Aufnahme des IR-Spektrums ein deutlich höherer Überschuss an Isocyanursäure **37** vor, welche nicht am Gold gebunden ist. Im Vergleich der IR-Spektren im FIR-Bereich zwischen 500-100 cm^{-1} ist keine neue Bande zu sehen. Lediglich die Bande bei 180 cm^{-1} erfährt einen Intensitätsanstieg, welcher möglicherweise auf eine darunter liegende Bande der Au-S-Streckschwingung zurückzuführen sein könnte.^[93,94]

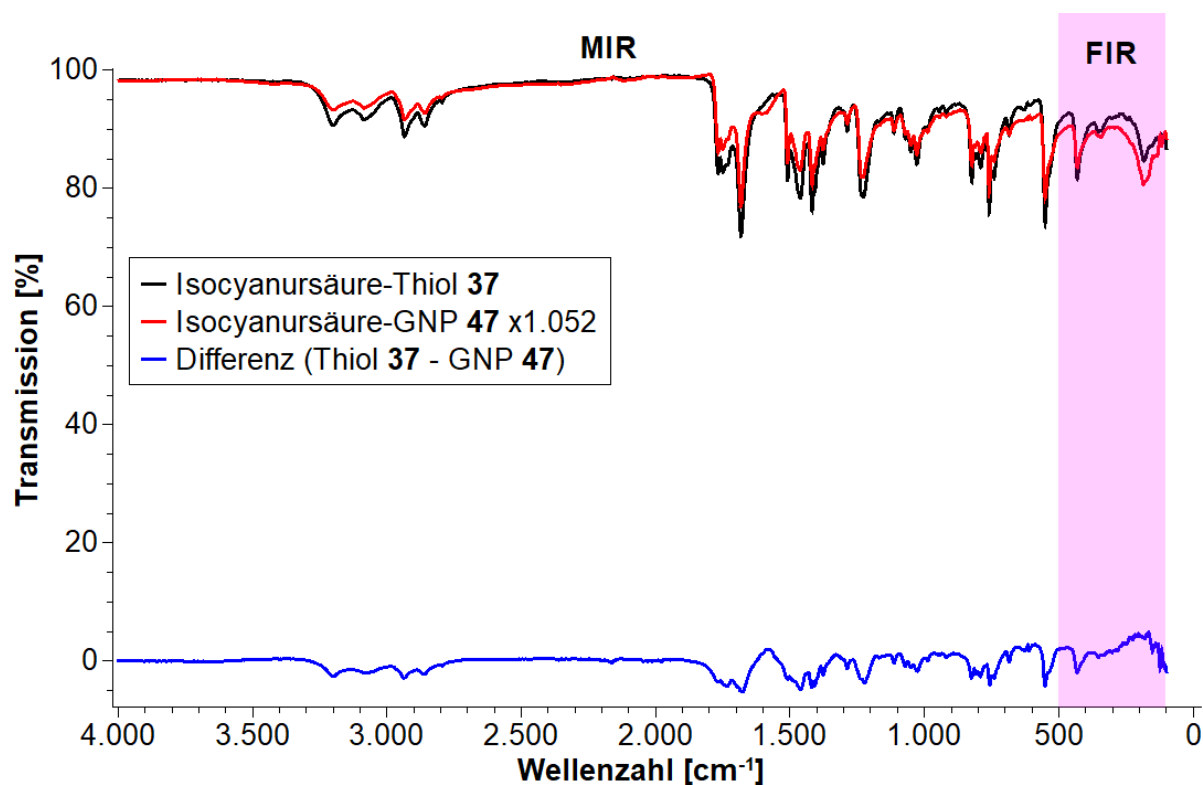


Abb. 74: FT-IR-Spektren des Isocyanursäure-funktionalisierten Thiols **37** und der Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **47** im MIR-Bereich zwischen 4000-500 cm^{-1} und FIR-Bereich (rosa) zwischen 500-100 cm^{-1} . Das Spektrum der GNP **47** wurde mit einem Korrekturfaktor multipliziert, um die Konzentrationen anzugleichen. Des Weiteren ist die Intensitätsdifferenz dieser Spektren aufgetragen.

Im Vergleich der IR-Spektren der in Chloroform besser löslichen Isocyanursäure **45** (Abb. 75) mit den entsprechend funktionalisierten GNP **48** konnte ebenfalls erkannt werden, dass alle Banden an identischen Positionen liegen und die gemessene Substanz somit die gleiche sein muss. Die Intensitätsanpassung dieser Spektren konnte nicht gut ausgeführt werden, da die Basislinie dieser Spektren schlecht aufgelöst ist. Dies ist möglicherweise auf zu geringe Mengen der Substanzen zurückzuführen. Somit wären Diskussionen über die Intensitäten bei diesen Spektren nicht aussagekräftig. Im Vergleich der IR-Spektren im FIR-Bereich zwischen 500-100 cm^{-1} ist ebenfalls keine neue Bande zu sehen. Hierbei ist ein leichter Intensitätsanstieg der Bande bei 180 cm^{-1} zu erkennen, welcher möglicherweise auf eine darunter entstandenen Bande durch die Au-S-Streckschwingung zurückzuführen sein könnte.^[93,94]

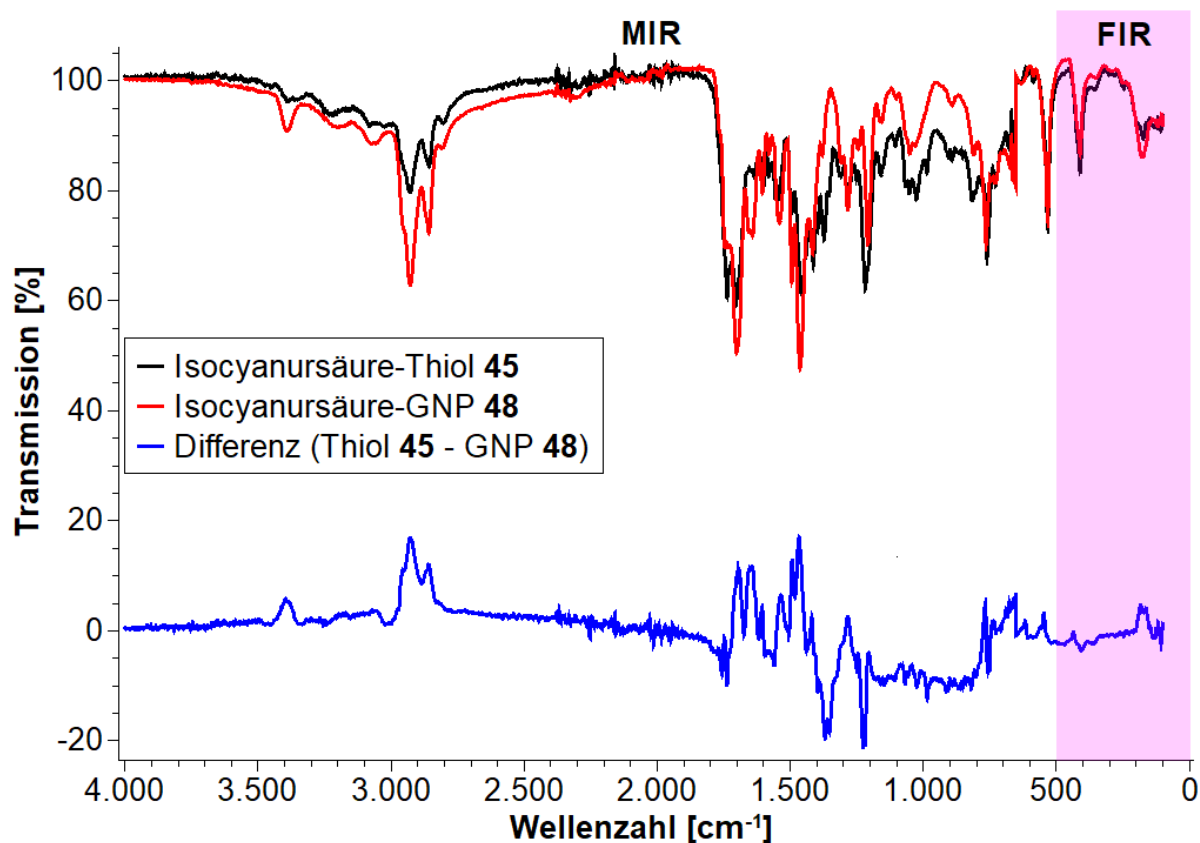


Abb. 75: FT-IR-Spektren des Isocyanursäure-funktionalisierten Thiols **45** und der Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **48** im MIR-Bereich zwischen 4000-500 cm^{-1} und FIR-Bereich (rosa) zwischen 500-100 cm^{-1} . Das Spektrum der GNP **48** wurde mit einem Korrekturfaktor multipliziert, um die Konzentrationen anzugleichen. Des Weiteren ist die Intensitätsdifferenz dieser Spektren aufgetragen.

5.3.5 ^1H -NMR-Experimente

Um weitere Informationen über die Thiol-Moleküle an den Gold-Nanopartikeln **47** und **48** zu erhalten, wurden die Dispersionen im Vakuum getrocknet, in CDCl_3 oder DMSO-d_6 mittels Ultraschallbad redispergiert und anschließend ^1H -NMR-Spektren aufgenommen (Abb. 76, Abb. 77). Diese Spektren werden mit ^1H -NMR-Spektren des entsprechenden Thiols **37** und **45** verglichen.

Im Vergleich des ^1H -NMR-Spektrums der GNP **47** mit dem ^1H -NMR-Spektrum des Thiols **37** in DMSO-d_6 (Abb. 76) sind mehrere kleine Unterschiede zu beobachten. Im Spektrum des Thiols **37** kann das Signal bei 5.76 ppm ignoriert werden, da dieses auf restliches Dichlormethan in der Probe zurückzuführen ist. Das Signal der NH -Protonen der Isocyanursäure bei 11.39 ppm ist im Spektrum der GNP **47** breit und im Spektrum des Thiols **37** nicht. Dies ist vermutlich auf einen unterschiedlichen Wassergehalt der Proben zurückzuführen. Im Bereich zwischen 2.75-2.20 ppm sind im Spektrum der Isocyanursäure **37** Signale der CH_2 -Gruppe neben dem Thiol-Substituenten bei 2.47 ppm (zentriertes Multiplett), der Thiol-Wasserstoff bei 2.23 ppm (Triplett) und der CH_2 -Gruppe neben der Disulfid-Gruppe bei 2.70 ppm (Triplett) zu erkennen. Im Spektrum der Gold-Nanopartikel **47** ist wie bei den DAAD-GNP **32** (s. Kap. 4.3.5, S. 75) nur das Signal bei 2.70 ppm (Triplett) für das entsprechende Disulfid zu erkennen. Dies könnte durch Oxidation der Thiol-Gruppen mit Luftsauerstoff begründet werden.

Im Vergleich des ^1H -NMR-Spektrums der GNP **48** mit ^1H -NMR-Spektrum des Thiols **45** in CDCl_3 (Abb. 77) werden aufgrund des unterschiedlichen Lösungsmittels andere Ergebnisse beobachtet. Da das Spektrum des Thiols **45** für die Charakterisierung (s. Experimenteller Teil, S. 185) in DMSO-d_6 aufgenommen wurde, wurde ein ^1H -NMR-Spektrum für diesen Vergleich in CDCl_3 erst in großem zeitlichen Abstand nach der Thioester-Spaltung aufgenommen. Aus diesem Grund ist wahrscheinlich sowohl im Spektrum der GNP **48** als auch im Spektrum der Verbindung **45** nur ein Signal des Disulfids bei 2.68 ppm zu erkennen und die Signale des entsprechenden Thiols **45** fehlen. Dies kann durch Oxidation der Thiol-Gruppen mit Luftsauerstoff erklärt werden. Neben dieser Beobachtung ist eine leichte Linienverbreiterung bei allen Signalen im Spektrum der GNP **48** zu erkennen. Dies wird wahrscheinlich auf einen NMR-Methodenfehler zurückzuführen sein, da auch beim Signal des Lösungsmittels

Chloroform und beim Tetramethylsilan-Signal eine leichte Linienverbreiterung zu sehen ist.

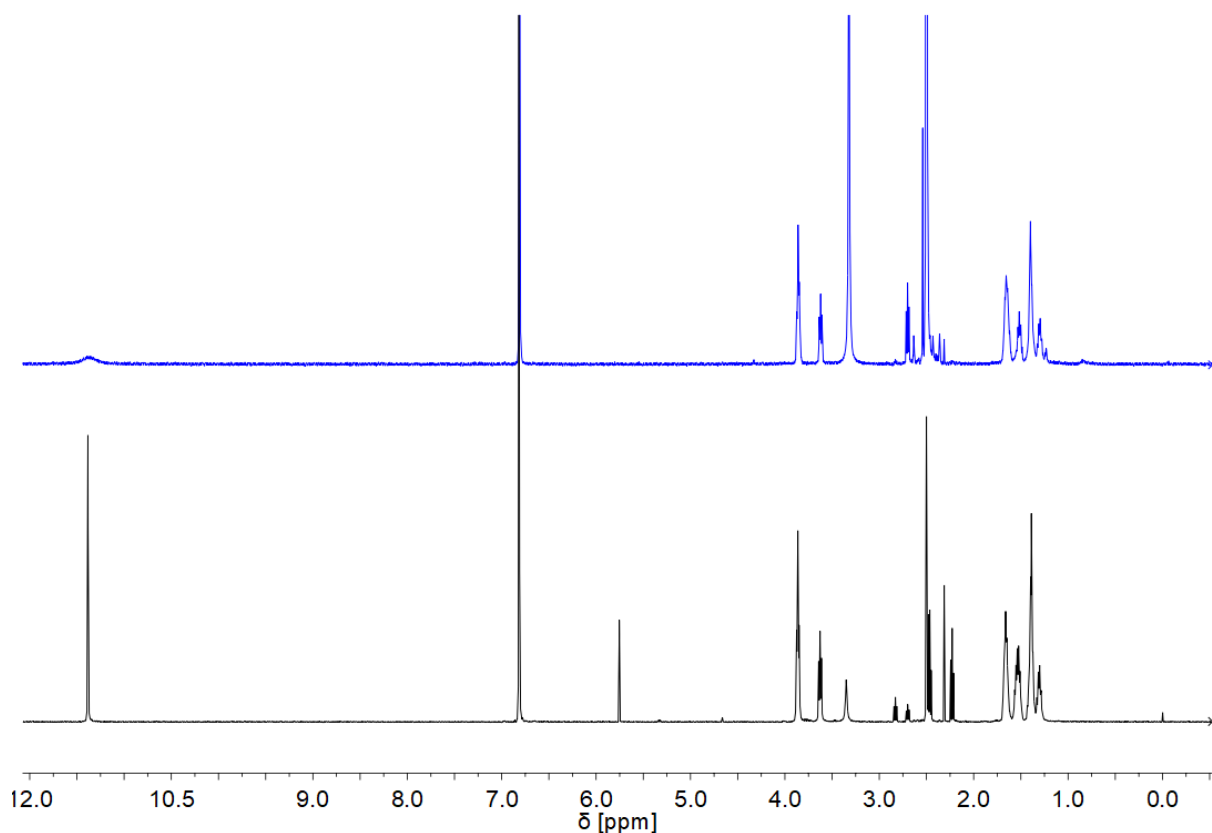


Abb. 76: ^1H -NMR-Spektrum der Isocyanursäure **37** (schwarz, unten) im Vergleich zum ^1H -NMR-Spektrum der Isocyanursäure-GNP **47** (blau, oben) gemessen bei 500 MHz und 298 K in DMSO-d_6 .

Generell zeigen die ^1H -NMR-Spektren der Verbindungen **45** und **47** je zwei NH -Signale der Isocyanursäure, da es ein Gemisch aus zwei verschiedenen Regioisomeren ist. Bei genauer Beobachtung ist eine Verschiebung der beiden NH -Signale der Isocyanursäure bei 9.00 ppm und 8.91 ppm für Verbindung **45** und 9.48 ppm und 9.24 ppm für GNP **48** zu beobachten. Dies ist auf verschiedene Konzentrationen der Isocyanursäuren in den NMR-Röhrchen zurückzuführen, wodurch unterschiedlich stark intermolekulare Wasserstoffbrücken zwischen Isocyanursäuren (s. Kap. 4.3.2, S. 67) ausgebildet werden. Durch Ausbildung der intermolekularen Wasserstoffbrücken verschieben sich die NH -Signale. Dies konnte im Fall der Isocyanursäure **37** und GNP **47** nicht beobachtet werden (Abb. 76), da das

Lösungsmittel DMSO-d₆ in hohem Überschuss mit den Isocyanursäuren einen Wasserstoffbrückenkomplex in Konkurrenz ausbildet.

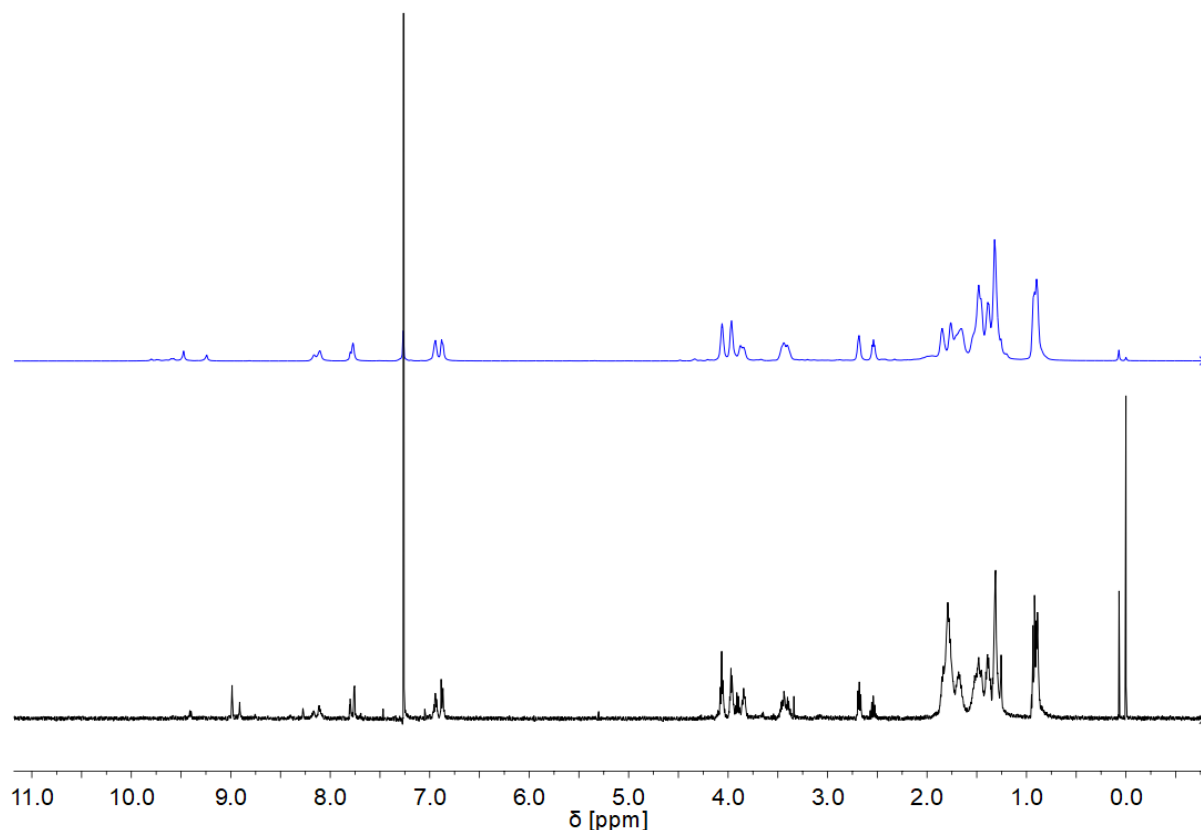


Abb. 77: ¹H-NMR-Spektrum der Isocyanursäure **45** (schwarz, unten) gemessen bei 500 MHz und 298 K in CDCl₃ im Vergleich zum ¹H-NMR-Spektrum der Isocyanursäure-GNP **48** (blau, oben) gemessen bei 600 MHz und 298 K in CDCl₃.

5.3.6 Differenzthermoanalysen / Thermogravimetrie

Zur quantitativen Untersuchung der Thiol-Gold-Verhältnisse wurde eine Differenzthermoanalysen sowie eine thermogravimetrische Untersuchung mit der Gold-Nanopartikel-Proben **47** und **48** durchgeführt (Abb. 78, Abb. 79). Die Messungen wurden, wie bei den Dodecanthiol-funktionalisierten GNP **5** und **6** beschrieben (s. Kap. 3.3.7, S. 40), ausgeführt. Die Proben wurden bei einer Heizrate von 8 °C/min bis 1000 °C bei GNP **47** und bis 900 °C bei GNP **48** erhitzt. Die folgenden Berechnungen erfolgen analog zu den Berechnungen in Kap. 3.3.7.

Die Thermogravimetrie-Kurve der GNP **47** (Abb. 78) zeigt im Temperaturbereich zwischen 100-600 °C eine relative Massenänderung von 74 %. Bei Temperaturen über 600 °C wird kein weiterer Masseverlust beobachtet, weshalb davon ausgegangen wird, dass kein organischer Rest mehr in der Probe ist. Somit ist das Massen-Verhältnis von Isocyanursäure zu Gold 2.8:1. Nach Einbeziehen der Molmasse des Isocyanursäure-Bausteins mit 437.55 g/mol und der Atommasse von Gold mit 196.97 g/mol ergibt sich ein Thiol-Gold-Verhältnis von etwa 1.26:1.

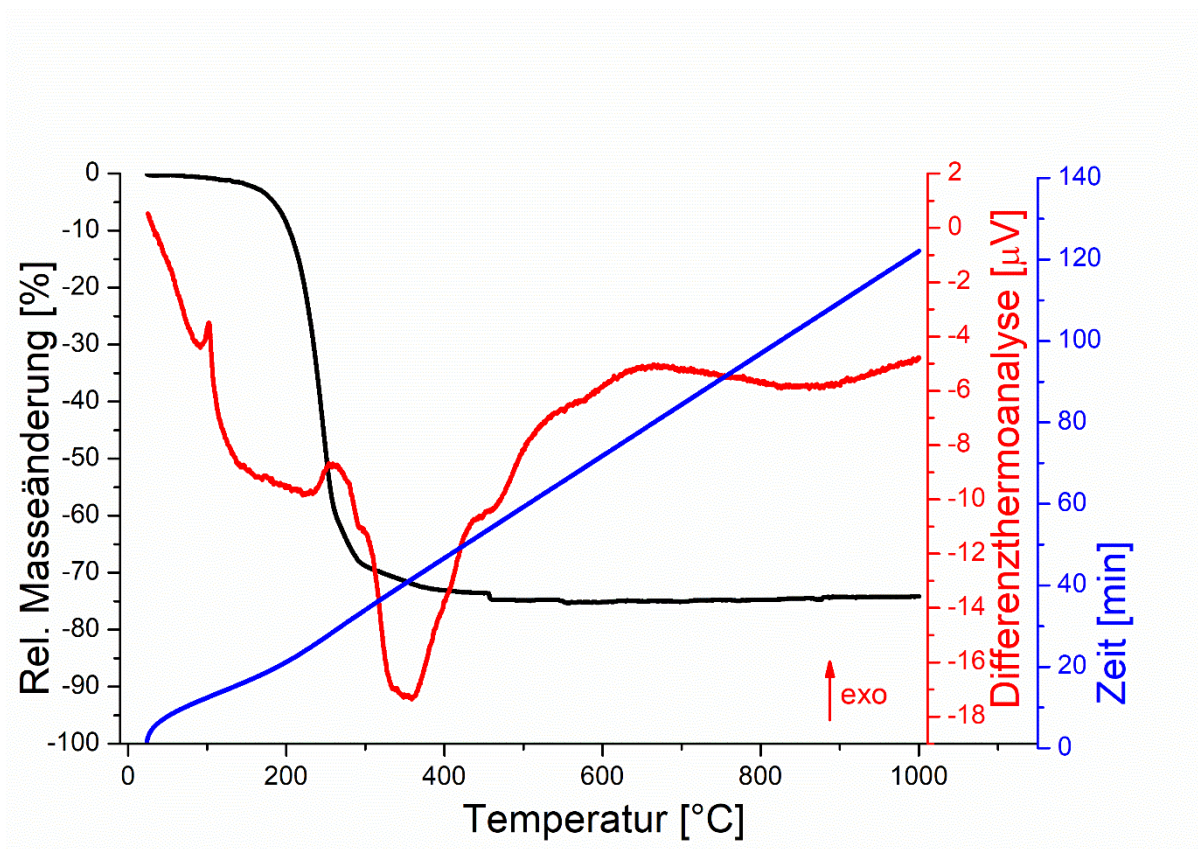


Abb. 78: Differenzthermoanalyse (rot) und Thermogravimetrie-Kurve (schwarz) der Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **47** bis 1000 °C bei einer Heizrate von 8 °C/min. Die Zeit ist im Graphen in blau angegeben.

Die Differenzthermoanalyse zeigt auch bei dieser Probe, dass der Masseverlust in zwei Stufen abläuft. Der erste Masseverlust von etwa 60 % liegt zwischen 100-260 °C. Dieser Masseverlust ist, wie bei den Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln (s. Kap. 3.3.7, S. 40), wahrscheinlich auf überschüssiges Thiol zurückzuführen, welches nicht vom Gold beeinflusst wird. Der zweite Masseverlust von

etwa 14 % liegt zwischen 260-600 °C. Es wird vermutet, dass dies auf Isocyanursäure-Bausteine zurückzuführen ist, welche in der stabilisierenden Hülle am Gold-Nanopartikel gebunden sind. Dieser Masseverlust ergibt ein Thiol-Gold-Verhältnis von 0.24:1. Mit diesem Verhältnis können weitere Berechnungen durchgeführt werden.

Die TEM-Ergebnisse (s. Kap. 5.3.3, S. 102) zeigten durchschnittliche Durchmesser von 12 nm und ergaben, dass 17 % der Gold-Atome an der Oberfläche sind. Pro Gold-Oberflächenatom liegen somit 1-2 Isocyanursäure-Moleküle vor. Auf Grundlage des berechneten Verhältnisses aus der Literatur^[100] von etwa 0.6 Thiolen pro Oberflächenatom (s. Kap. 3.3.7, S. 40) zeigt dies, dass viele Thiol-Moleküle in der stabilisierenden Hülle wahrscheinlich nicht am Gold gebunden vorliegen. Im Vergleich der Verhältnisse liegen bei den Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **47** etwa 42 % der Thiol-Moleküle gebunden und 58 % nicht gebunden am Gold-Nanopartikel vor. Pro Thiol, welches am Gold gebunden ist, liegen etwa 1-2 Thiol-Moleküle vor, welche nicht gebunden sind. Möglicherweise ist der zweite Masseverlust zwischen 260-600 °C so hoch, da entstandenes Disulfid erst bei diesen Temperaturen siedet oder sich zersetzt.

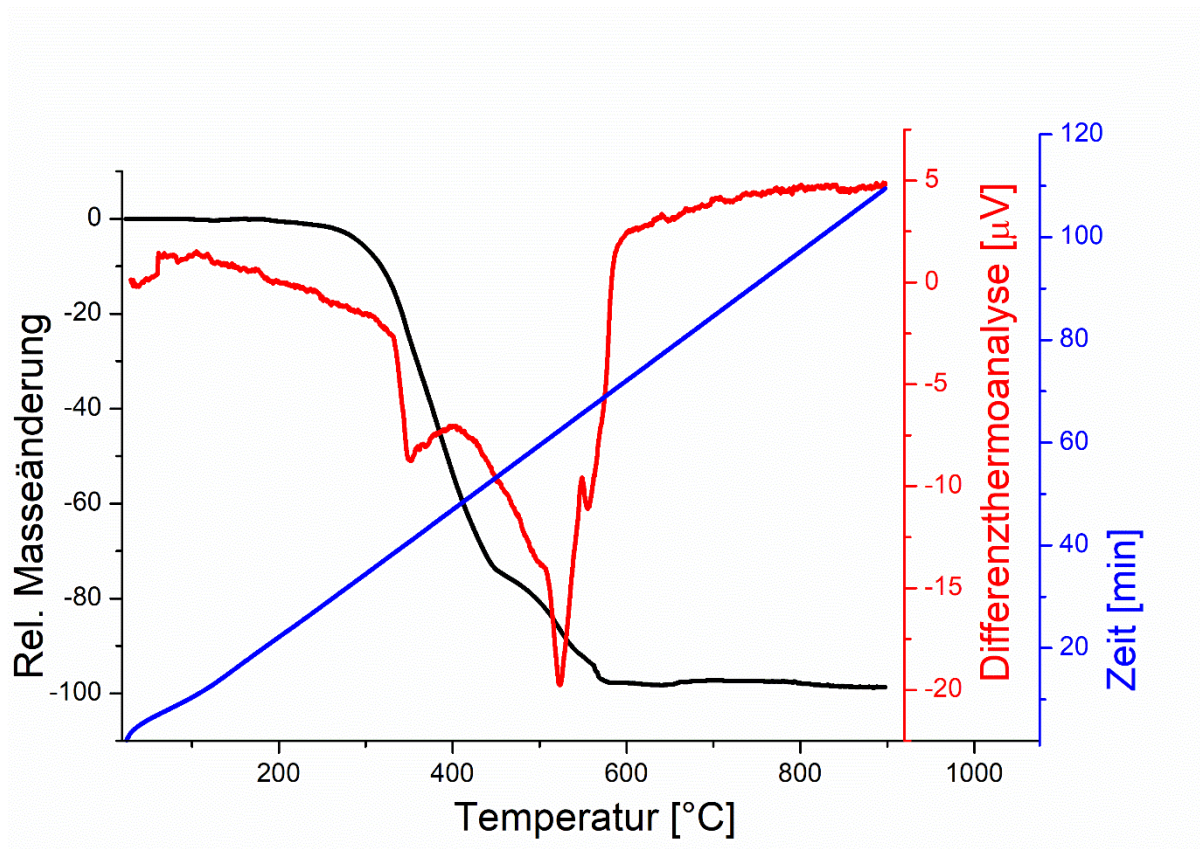


Abb. 79: Differenzthermoanalyse (rot) und Thermogravimetrie (schwarz) der Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **48** bis 900 °C bei einer Heizrate von 8 °C/min. Die Zeit ist im Graphen in blau angegeben.

Die Thermogravimetrie-Kurve der GNP **48** (Abb. 79) zeigt im Temperaturbereich zwischen 200-650 °C einen relativen Masseverlust von ca. 98 %. Bei Temperaturen über 650 °C wird kein weiterer Masseverlust beobachtet, weshalb davon ausgegangen wird, dass kein organischer Rest mehr in der Probe ist. Somit ist das Massen-Verhältnis von Isocyanursäure zu Gold 49:1. Nach Einbeziehen der Molmasse des Isocyanursäure-Bausteins mit 592.79 g/mol und der Atommasse von Gold mit 196.97 g/mol ergibt sich ein Thiol-Gold-Verhältnis von etwa 16:1.

Die Differenzthermoanalyse zeigt auch bei dieser Probe, dass der Masseverlust in zwei Stufen abläuft. Der erste Masseverlust von etwa 55 % liegt zwischen 200-400 °C. Dieser Masseverlust ist, wie bei den Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln (s. Kap. 3.3.7, S. 40), wahrscheinlich auf überschüssiges Thiol zurückzuführen, welches nicht vom Gold beeinflusst wird. Der zweite Masseverlust von

etwa 43 % liegt zwischen 400-650 °C. Es wird vermutet, dass dies auf Isocyanursäure-Bausteine zurückzuführen ist, welche in der stabilisierenden Hülle am Gold-Nanopartikel gebunden sind. Dieser Masseverlust ergibt ein Thiol-Gold-Verhältnis von 3:1. Mit diesem Verhältnis können weitere Berechnungen durchgeführt werden.

Auch hier wurden die TEM-Ergebnisse (s. Kap. 5.3.3, S. 102) mit durchschnittlichen Durchmesser von 12 nm verwendet und diese ergaben, dass 17 % der Gold-Atome an der Oberfläche sind. Pro Gold-Oberflächenatom liegen in diesem Fall somit 17-18 Isocyanursäure-Moleküle vor. Auf Grundlage des berechneten Verhältnisses aus der Literatur^[100] von etwa 0.6 Thiolen pro Oberflächenatom (s. Kap. 3.3.7, S. 40) zeigt dies, dass die meisten Thiol-Moleküle in der stabilisierenden Hülle nicht am Gold gebunden vorliegen. Im Vergleich der Verhältnisse liegen bei den Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **48** etwa 3 % der Thiol-Moleküle gebunden und 97 % nicht gebunden am Gold-Nanopartikel vor. Pro Thiol, welches am Gold gebunden ist, liegen etwa 28 Thiol-Moleküle vor, welche nicht gebunden sind. Möglicherweise ist der zweite Masseverlust hier ebenfalls zwischen 400-650 °C so hoch, da entstandenes Disulfid erst bei diesen Temperaturen siedet oder sich zersetzt.

5.4 Wasserstoffbrückenkomplexe der Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel

Als nächstes wurde überprüft, ob die Gold-Nanopartikel **47** und **48** als Kern für supramolekulare Dendrimere (s. Kap. 2.3, S. 13) geeignet sind. Die supramolekulare Erkennungseinheit besteht in diesem Fall aus einer Isocyanursäure-HAMILTON-Rezeptor-Wasserstoffbrückendomäne. Die Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **47** und **48** wurden nach Zugabe des komplementären HAMILTON-Rezeptors **46** mittels DLS untersucht (Abb. 80).

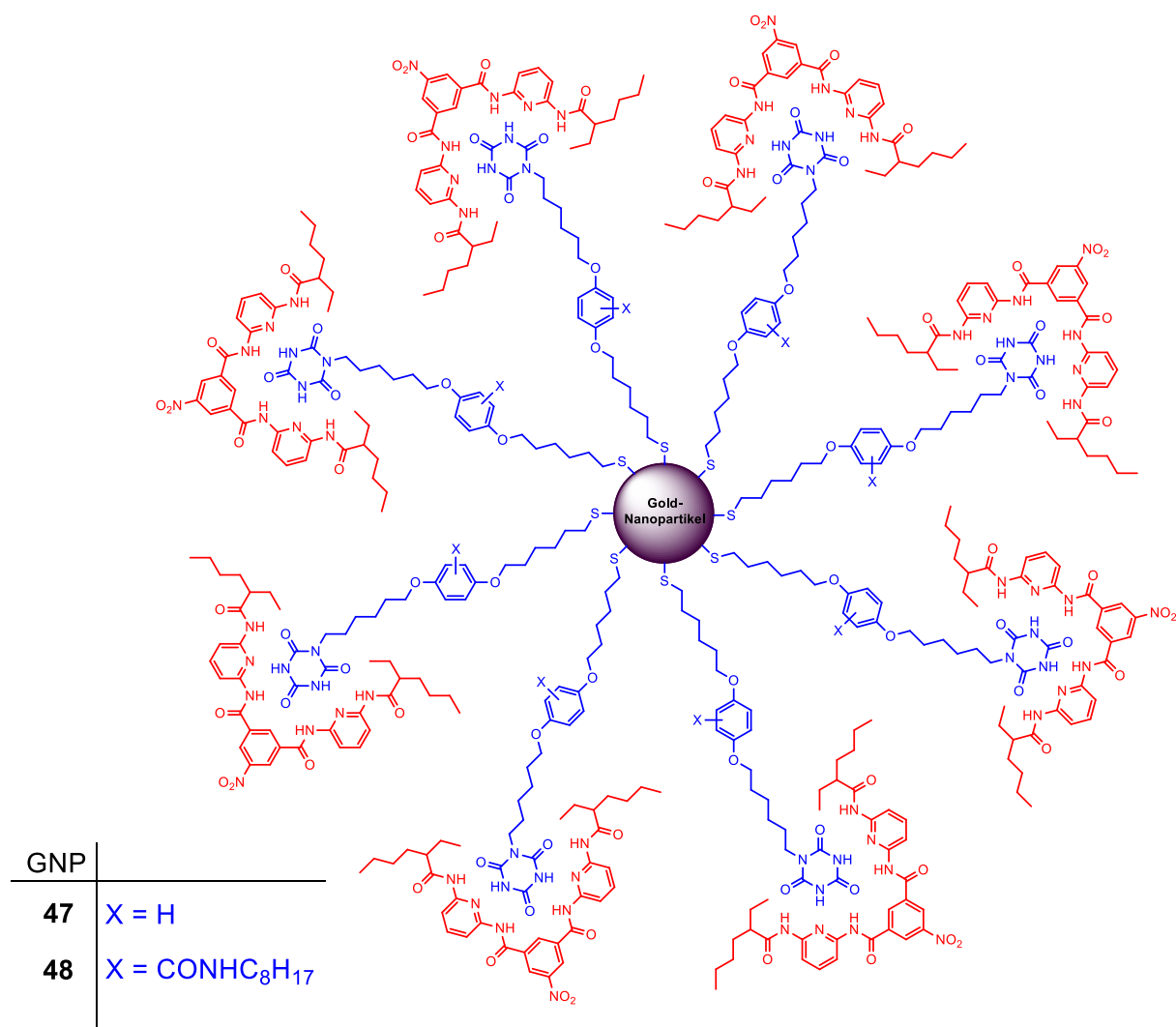


Abb. 80: Idealisierte Vorstellung Isocyanursäure-funktionalisierter Gold-Nanopartikel **47** und **48** nach Zugabe des komplementären HAMILTON-Rezeptors **46**.

Wie bei den DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **32** (s. Kap. 4.4, S. 78) wurden mit den Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **47** und **48** Titrationsreihen mit HAMILTON-Rezeptor **46** angefertigt, welche mittels DLS untersucht wurden (Abb. 81, Abb. 82). Der HAMILTON-Rezeptor **46** wurde dabei jeweils in gleichen Mengen als Feststoff hinzugegeben. Die Konzentrationen der Isocyanursäure-Moleküle in den GNP-Dispersionen **47** und **48** sind nicht bekannt (s. Kap. 5.3, S. 95). Aus diesem Grund wurde die Zugabe des HAMILTON-Rezeptors **46** anhand der maximal möglichen Menge an Isocyanursäure-Thiol **37** bzw. **45** in der Dispersion berechnet.

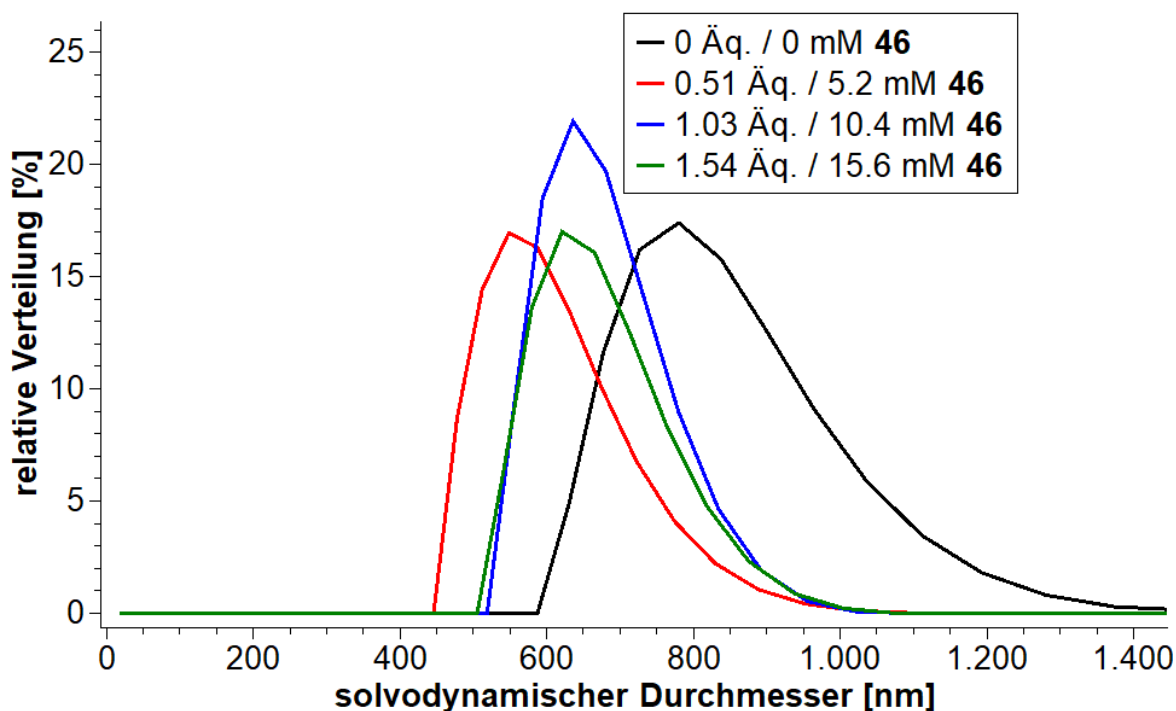


Abb. 81: DLS-Messreihe der Isocyanursäure-funktionalisierten GNP **47** bei sukzessivem Zusatz des komplementären HAMILTON-Rezeptors **46**. Die maximale mögliche Konzentration (s. Kap. 5.3, S. 95) der Isocyanursäure in der GNP-Lösung **47** beträgt 10.1 mM.

Bei Zugabe von HAMILTON-Rezeptor **46** zu GNP **47** und **48** konnten keine Unterschiede oder Abhängigkeiten festgestellt werden. Die Vermutungen, warum keine Abhängigkeiten festgestellt werden konnten, sind rein spekulativ. Generell wird vermutet, dass große solvodynamische Durchmesser beobachtet werden, da die funktionalisierten Gold-Nanopartikel Wasserstoffbrücken-Cluster ausbilden. Nach Erwartungen aus Messungen der DAAD-funktionalisierten GNP **32** sollten diese Cluster durch die Zugabe von HAMILTON-Rezeptor **46** dissoziieren und somit kleinere solvodynamische Durchmesser gemessen werden (s. Kap. 4.4, S. 78). Die Dynamik der Isocyanursäuren zu HAMILTON-Rezeptor **46** wurde untersucht und die berechnete Assoziationskonstante mit etwa 13000 M^{-1} (s. Kap. 5.2, S. 90) ist deutlich höher als die Assoziationskonstante der DAAD- zu den ADDA-Bausteinen mit etwa 350 M^{-1} (s. Kap. 4.2, S. 59).

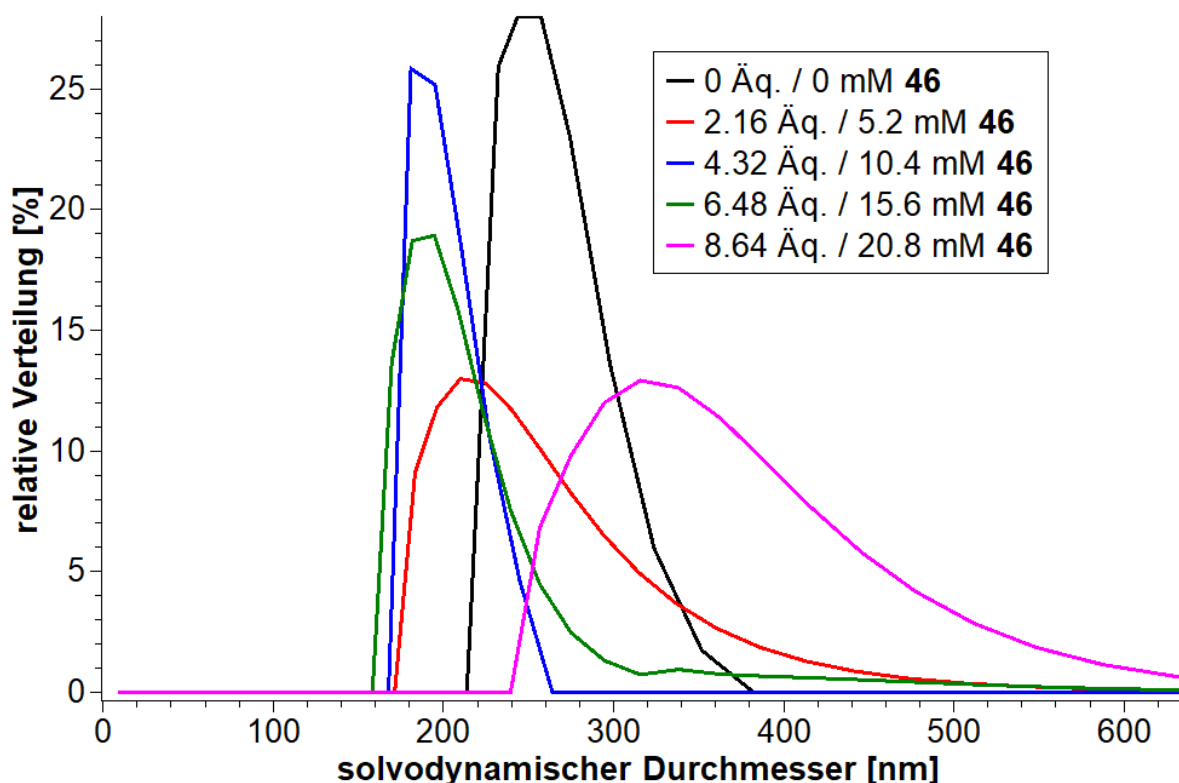


Abb. 82: DLS-Messreihe der Isocyanursäure-funktionalisierten GNP **48** bei sukzessivem Zusatz des komplementären HAMILTON-Rezeptors **46**. Die maximal mögliche Konzentration (s. Kap. 5.3, S. 95) der Isocyanursäure in der GNP-Lösung **48** beträgt 2.4 mM.

Da dennoch keine Unterdrückung der Clusterbildung festgestellt wurde, muss dies mit den Isocyanursäuren an den Gold-Nanopartikeln zusammenhängen. Möglicherweise wird eine Ausbildung von Wasserstoffbrückenkomplexen der HAMILTON-Rezeptoren zu den funktionalisierten Isocyanursäuren aufgrund konkurrierender Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Isocyanursäuren verhindert. Somit kommt es wohl nur außen an den Clustern zu Wasserstoffbrückenkomplexen mit den HAMILTON-Rezeptoren und die solvodynamischen Durchmesser bleiben ähnlich groß.

In den Experimenten konnte festgestellt werden, dass die solvodynamischen Durchmesser der Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **47** und **48** nicht durch die Zugabe eines komplementären HAMILTON-Rezeptors beeinflusst werden. Somit sind Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **47** und **48** nicht als Kern für supramolekulare Dendrimere (s. Kap. 2.3, S. 13) geeignet.

5.5 Zwischenfazit

In diesem Kapitel konnten die Thiol-funktionalisierten Isocyanursäuren **37** und **45** erfolgreich synthetisiert werden. Auf dem Weg zum Zielmolekül konnten sechs literaturunbekannte Verbindungen (**39**, **40**, **42**, **43**, **44**, **45**) hergestellt werden. Die Isocyanursäure **44** konnte repräsentativ für beide hergestellten Zielmoleküle **37** und **45** durch die sukzessive Zugabe des komplementären HAMILTON-Rezeptors mittels ^1H -NMR-Titration untersucht werden und es wurde eine Assoziationskonstante $K_{\text{Ass}} = 13000 \text{ M}^{-1}$ berechnet. Mit den hergestellten Thiolen **37** und **45** konnten erfolgreich Gold-Nanopartikel nach Vorbild von TURKEVICH funktionalisiert werden. Die funktionalisierten Gold-Nanopartikeln konnten mit analytischen Methoden untersucht werden, welche in Kap. 3.3 relevante Ergebnisse zeigten.

Durch DLS- und TEM-Experimente konnte festgestellt werden, dass die Gold-Nanopartikel große Cluster mit Durchmessern über 50 nm bzw. in Lösung solvodynamische Durchmessern über 200 nm ausbilden. Die kleinsten Gold-Nanopartikel, welche im TEM beobachtet werden konnten, wiesen Durchmesser von etwa 10 nm auf. Die IR- und NMR-Experimente konnten zeigen, dass die Isocyanursäure-Teilchen sehr wahrscheinlich über den Schwefel am Gold gebunden sind. Über die Ergebnisse aus DTA-TG-Experimenten konnten Verhältnisse von 1.4 Thiol-Molekülen **37** zu einem Oberflächenatom von Gold bei GNP **47** und 17-18 Thiol-Molekülen **45** zu einem Oberflächenatom von Gold bei GNP **48** berechnet werden. Die Isocyanursäuren sind vor allem bei den GNP **48** zum größten Teil nicht am Gold gebunden und dies ist möglicherweise auf die bessere Löslichkeit in Chloroform zurückzuführen.

Bei überschüssiger Zugabe von HAMILTON-Rezeptor **46** zu GNP **47** und **48** konnte keine Veränderung der solvodynamischen Durchmesser beobachtet werden. Somit konnte kein Anzeichen für die Bildung eines Wasserstoffbrücken-Komplexes festgestellt werden. Somit sind die Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel als Kern für supramolekulare Dendrimere (s. Kap. 2.3, S. 13) ungeeignet.

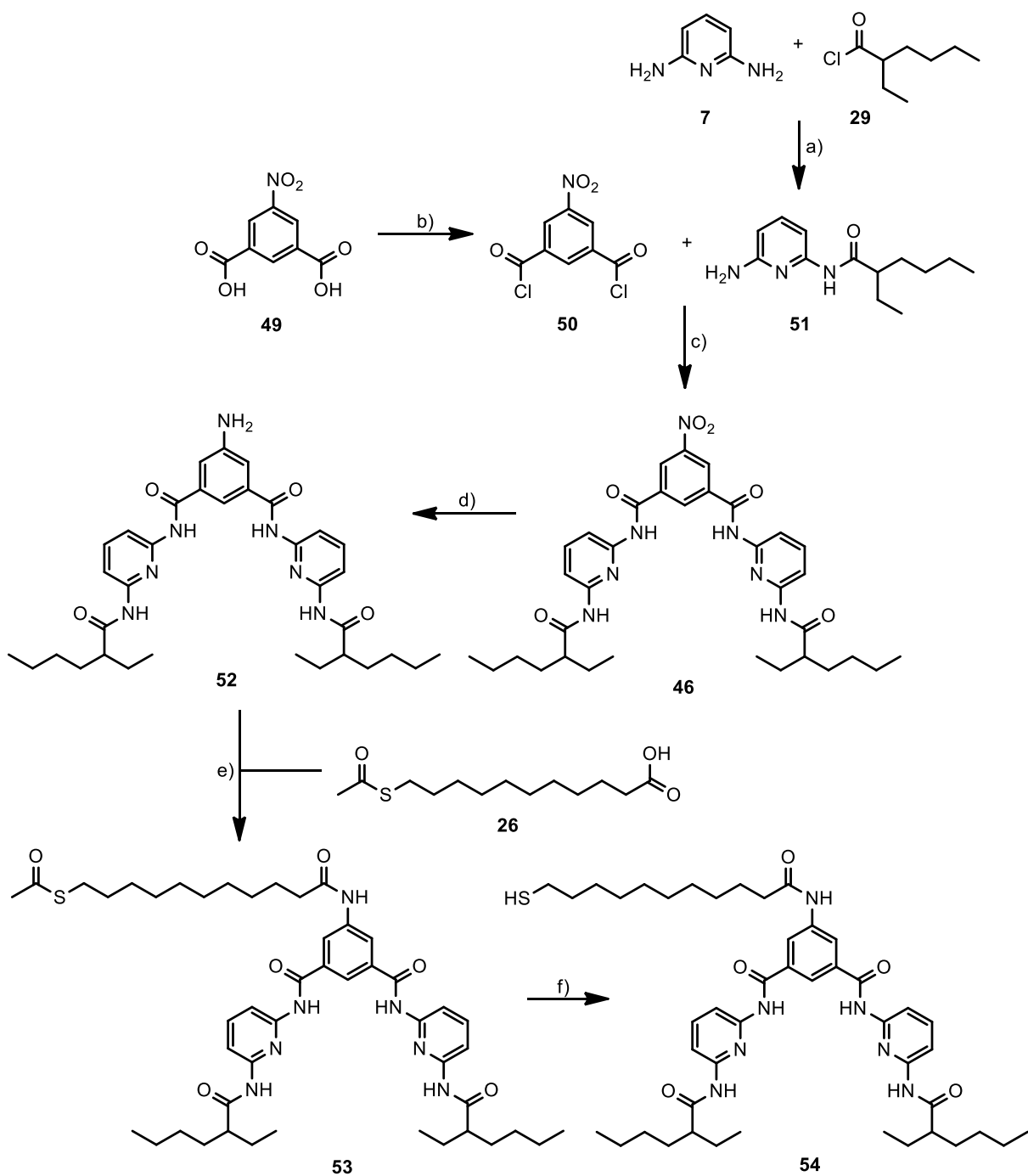
6. Thiol-funktionalisierte HAMILTON-Rezeptoren

6.1 Synthese

Neben der Synthese Thiol-funktionalisierter Isocyanursäuren wurde die Synthese eines Thiol-funktionalisierten HAMILTON-Rezeptors als Alternative geplant (Abb. 83). Die Syntheseroute wurde nach Vorbild von LÜNING ET AL. und einer Publikation von HIRSCH ET AL. erstellt, bei welchen ähnliche HAMILTON-Rezeptoren hergestellt wurden.^[25,114]

Zuerst wird ein HAMILTON-Rezeptor benötigt, welcher weiter funktionalisiert werden kann. Die Synthesen hierfür beginnen mit der Einführung eines 2-Ethylhexylamids am 2,6-Diaminopyridin (**7**) mittels 2-Ethylhexanoylchlorid (**29**) zu Aminopyridin **51**. Anschließend soll 5-Nitroisophthalsäure (**49**) mittels Chlorierungsmittel zum doppelten Säurechlorid **50** umgesetzt werden. Dieses Säurechlorid kann mit dem Aminopyridin **51** über eine doppelte Amid-Synthese zum literaturbekannten Nitro-HAMILTON-Rezeptor **46** umgesetzt werden.^[25]

Nachdem der literaturbekannte HAMILTON-Rezeptor **46** hergestellt wurde, musste dieser mit einer Thiol-Gruppe substituiert werden. Hierfür soll die Nitro-Gruppe zuerst zu einem Amin reduziert werden. Das entstehende Amin **52** kann anschließend mit der Thioester-funktionalisierten Undecansäure **26**, welche im Syntheseteil des DAAD-Thiols **28** verwendet wurde, zum Amid **53** umgesetzt werden. Zum Schluss kann durch eine Thioester-Spaltung der Thiol-funktionalisierte HAMILTON-Rezeptor **54** erhalten werden.



6g

Abb. 83: Geplante Syntheseroute eines Thiol-funktionalisierten HAMILTON-Rezeptors für die Funktionalisierung von Gold-Nanopartikeln. a) Acylierung, b) Herstellung des doppelten Säurechlorids, c) doppelte Amidbildung, d) Reduktion mit H_2 , Pd/C, e) Amid-Synthese, f) Thioester-Spaltung.

Die Syntheseroute begann mit der Einführung einer 2-Ethylhexanoyl-Gruppe am 2,6-Diaminopyridin (**7**) mittels 2-Ethylhexanoylchlorid (**29**) (Abb. 84), damit in der gesamten Route keine Probleme durch schlechte Löslichkeiten entstehen. Hierfür wurde Pyridin **7** möglichst verdünnt mit nur leichtem Überschuss des Säurechlorids **29** bei 0 °C versetzt, um die Entstehung des doppelten Amids **55** möglichst zu vermeiden. Das Produkt **51** konnte mit einer Ausbeute von 88 % erhalten werden und die Literaturausbeute^[25] von 55 % wurde übertroffen. Das Diamid **55** wurde mit einer Ausbeute von 10 % erhalten.

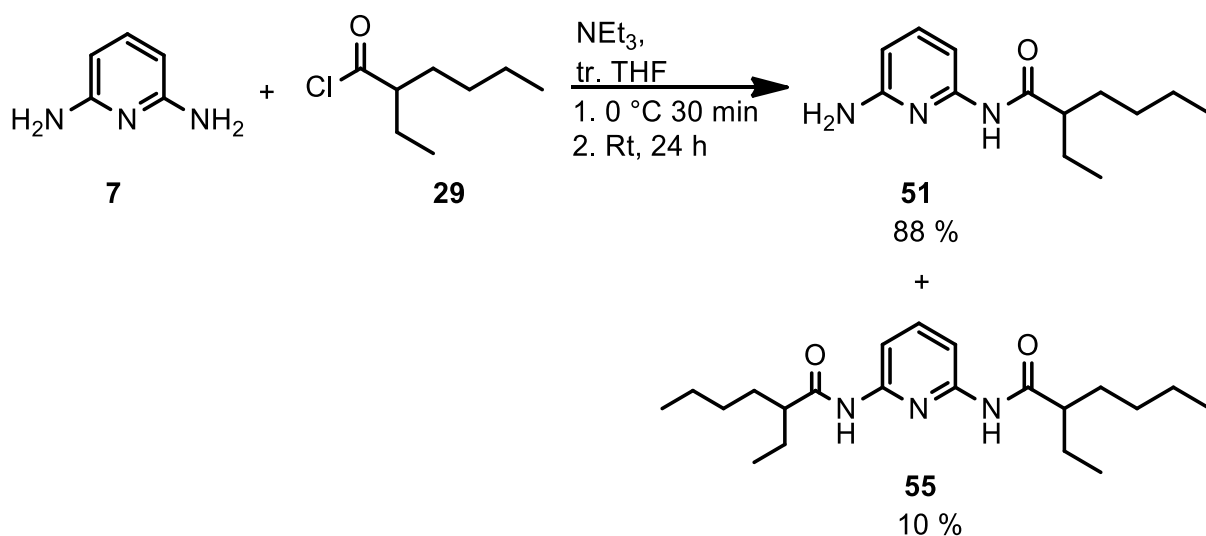


Abb. 84: Herstellung des 2-Ethylhexanoylamids **51** aus 2,6-Diaminopyridin (**7**). Als Nebenprodukt entsteht das Diamid **55**.

Als nächster Schritt wurde 5-Nitroisophthalsäure (**49**) mit Thionylchlorid zum doppelten Säurechlorid **50** umgesetzt. Dieses Säurechlorid wurde ohne weitere Reinigung als Rohprodukt für die Folgereaktion verwendet.

Aminopyridin **51** wurde in einem Gemisch aus Tetrahydrofuran, Wasser und Kaliumcarbonat gelöst. Kaliumcarbonat dient als Base, damit das Anilin nicht protoniert vorliegt und entstehender Chlorwasserstoff abgefangen wird. Nach destillativem Entfernen des überschüssigen Thionylchlorids wurde das Säurechlorid **50** bei 0 °C zu der Lösung des Amins **51** gegeben und weitere 24 h bei Raumtemperatur gerührt.

Der HAMILTON-Rezeptor **46** konnte über diese zwei Syntheseschritte mit einer Ausbeute von 32 % erhalten werden. In Vorschrift von LÜNING ET AL. wurde der gleiche

Nitro-HAMILTON-Rezeptor über einen anderen Weg mit Ausbeute von 35 % über zwei Schritte synthetisiert.^[25] Hierbei wurde zuerst 2,6-Diaminopyridin **7** mit dem 5-Nitroisophthaldisäurechlorid **50** in Anlehnung an HAMILTON und CHANG umgesetzt.^[115] Anschließend wurden die Aminopyridine mit 2-Ethylhexanoylchlorid (**29**) acyliert.^[25] Trotz geringerer Gesamtausbeute bietet die in dieser Arbeit durchgeführte Syntheseroute zum Nitro-HAMILTON-Rezeptor **46** den Vorteil, dass alle Zwischenprodukte aufgrund vorhandener 2-Ethylhexyl-Reste gut in organischen Lösungsmitteln löslich waren. Somit wurde die säulenchromatographische Reinigung der Produkte **51** und **46** vereinfacht.

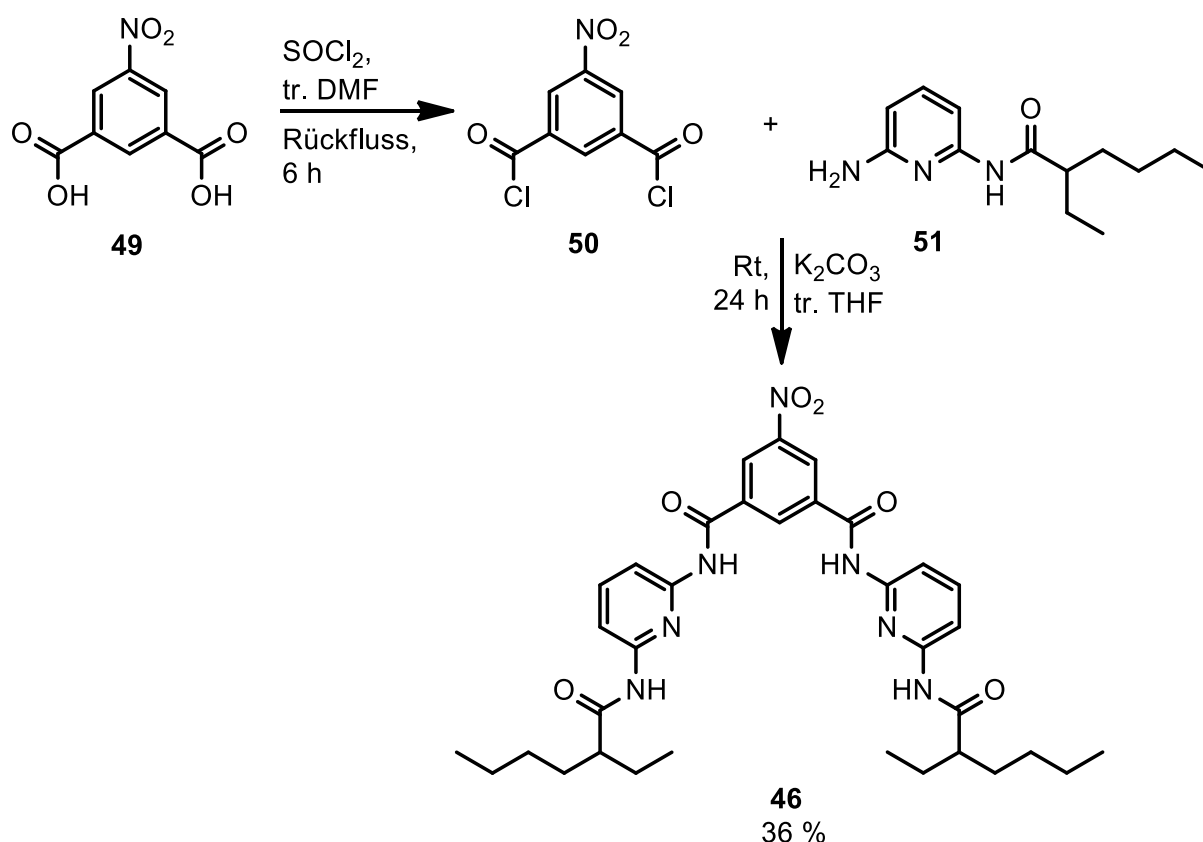


Abb. 85: Synthese des 5-Nitro-HAMILTON-Rezeptors **46** aus Isophthalsäuredichlorid **50** und Aminopyridin **51**. Das Isophthalsäuredichlorid **50** wurde aus der Nitroisophthalsäure **49** hergestellt und ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Als nächstes wurde die Nitro-Gruppe des HAMILTON-Rezeptors **46** mittels Hydrierung an Palladium auf Aktivkohle reduziert (Abb. 86). Diese Synthese wurde ähnlich einer Vorschrift von VÖGTLE durchgeführt.^[116] Das in der Vorschrift verwendete Platin(IV)oxid wurde durch Palladium auf Aktivkohle ersetzt, da dieses im Laborbestand vorhanden

war. Anilin **52** wurde mit einer Ausbeute von 84 % erhalten. In der Vorschrift von VÖGTLE wurde ein ähnlicher HAMILTON-Rezeptor mit einer Ausbeute von 97 % erhalten.^[116]

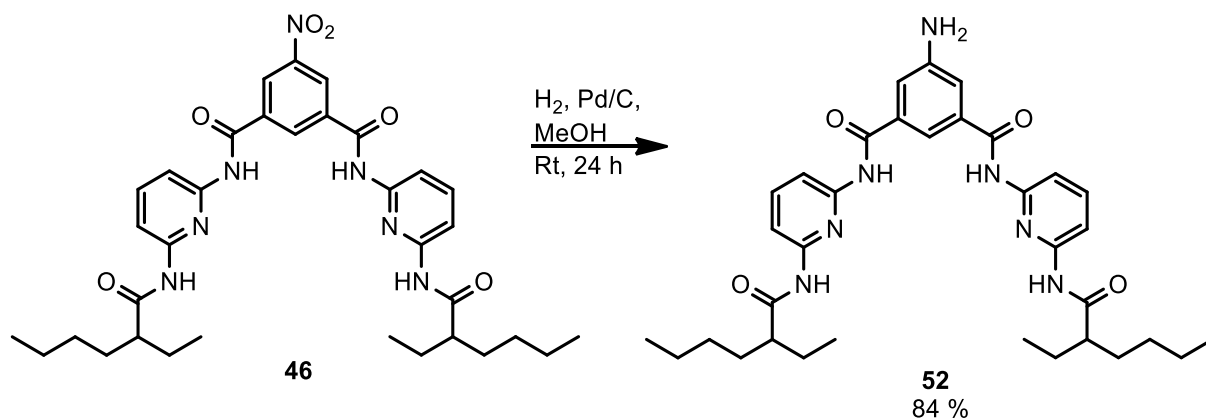


Abb. 86: Reduktion der Nitro-Gruppe am HAMILTON-Rezeptor **46** mit Palladium auf Aktivkohle in Methanol.

Die nun erhaltene Amino-Gruppe am HAMILTON-Rezeptor **52** bietet eine Anbindungsmöglichkeit für eine weitere Acylierung. Wie in den Synthesen des DAAD-Bausteins **28** (s. Kap. 4.1, S. 48) wurde die Thioester-funktionalisierte Undecansäure **26** verwendet, um Anilin **52** zu acylieren. Hierfür wurde eine STEGLICH-analoge Reaktion mit DCC und DMAP durchgeführt (Abb. 87). Der Thioester **53** konnte bei dieser Synthese mit einer Ausbeute von 64 % erhalten werden. Abschließend konnte die basische Thioester-Spaltung des HAMILTON-Rezeptors **53** durchgeführt werden, sodass das Zielmolekül **54** mit einer Ausbeute von 68 % erhalten wurde. Durch Kontakt mit Luftsauerstoff kann das Thiol **54** zum Disulfid oxidieren. Basische Bedingungen können diese Oxidation fördern, wenn das Thiol deprotoniert vorliegt. Dennoch wurden bei basischen Thioester-Spaltungen höhere Ausbeuten erzielt als bei sauren Thioester-Spaltungen. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt, dass der Anteil des Disulfids bei 35 % liegt.

Um als nächstes einen Wasserstoffbrückenkomplex des neu hergestellten HAMILTON-Rezeptors **53** mit einer Isocyanursäure in Chloroform zu untersuchen, wurde die literaturbekannte 2-Ethylhexyl-funktionalisierte Isocyanursäure **58** nach Vorschrift von LÜNING ET AL. synthetisiert (Abb. 88).^[43] Das Produkt **58** konnte dabei mit einer

Ausbeute von 49 % erhalten werden und die Literaturausbeute von 20 % erhöht werden.

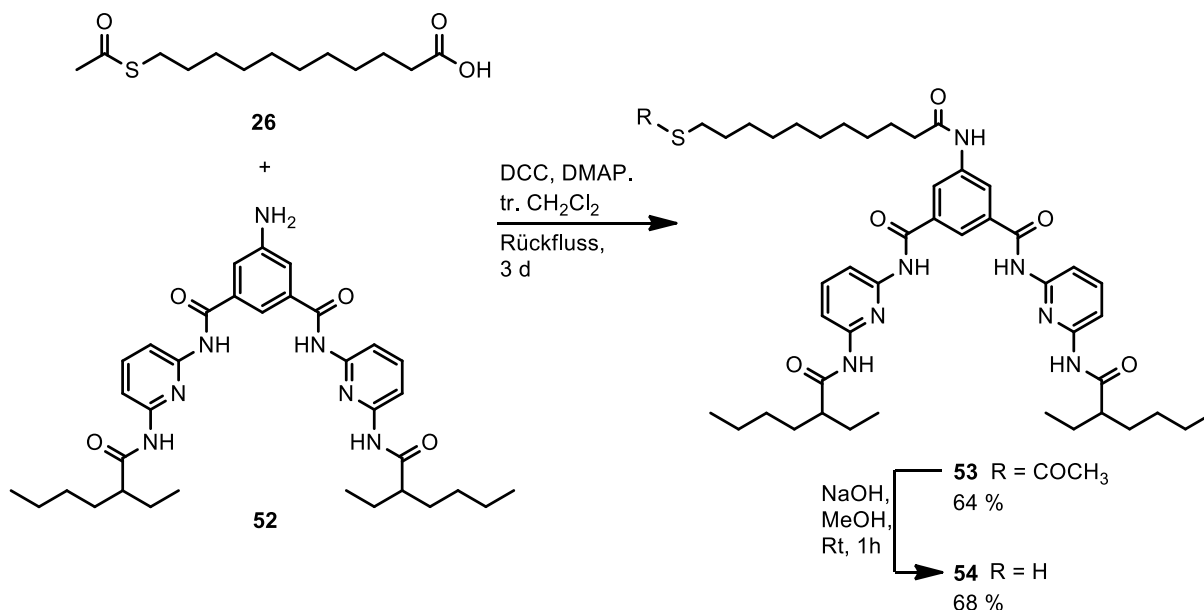


Abb. 87: Amid-Synthese am HAMILTON-Rezeptor **52** durch STEGLICH-analoge Reaktion. Anschließend basische Thioester-Spaltung mit Natriumhydroxid.

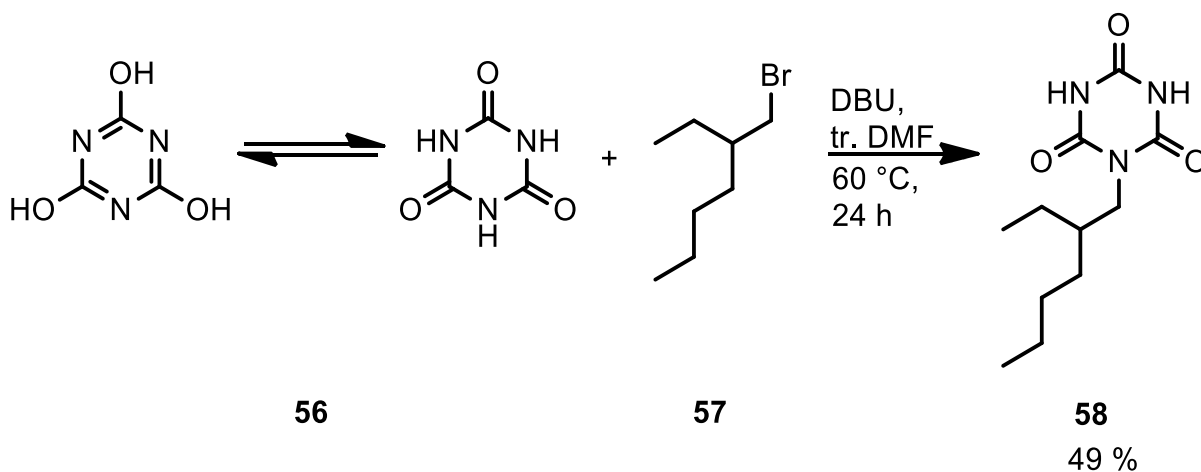


Abb. 88: Synthese der 2-Ethylhexyl-funktionalisierten Isocyanursäure, welche in Chloroform löslich ist.

In diesem Syntheseabschnitt konnten insgesamt drei literaturunbekannte Verbindungen hergestellt werden (**52**, **53**, **54**). Zudem konnten die Ausbeuten von einigen literaturbekannten Synthesen erhöht werden. Neben dem Zielmolekül **54** fand der Nitro-HAMILTON-Rezeptor **46** Anwendung als komplementärer Baustein zu Isocyanursäure **44** (s. Kap. 5.2, S. 90).

6.2 Wasserstoffbrückenkomplex des HAMILTON-Rezeptors

Die Bildung von Wasserstoffbrückenkomplexe **53-58** zwischen HAMILTON-Rezeptor **53** und Isocyanursäure **58** soll untersucht werden (Abb. 89). Wie bei Untersuchungen des DAAD-ADDA-Komplexes **27-30** (s. Kap. 4.2, S. 59) und des Isocyanursäure-HAMILTON-Rezeptor-Komplexes **44-46** (s. Kap. 5.2, S. 90) wurde eine ^1H -NMR-Titration mit 20 NMR-Messungen durchgeführt (Abb. 90). Der HAMILTON-Rezeptor **53** wurde als Wirt mit gleichbleibender Konzentration und die Isocyanursäure **58** als Gast mit steigender Konzentration gewählt. In dieser Titration konnten maximale Tieffeld-Verschiebungen ($\Delta\delta_{\text{max}}$) der zwei N-H-Signale des HAMILTON-Rezeptors **53** von 8.91 ppm zu 9.87 ppm (Amid X) und von 8.45 ppm zu 9.56 ppm (Amid Y) beobachtet werden. Die Isocyanursäure **58** wurde dabei bis zu einem Überschuss von 4.8 Äquivalenten hinzugefügt.

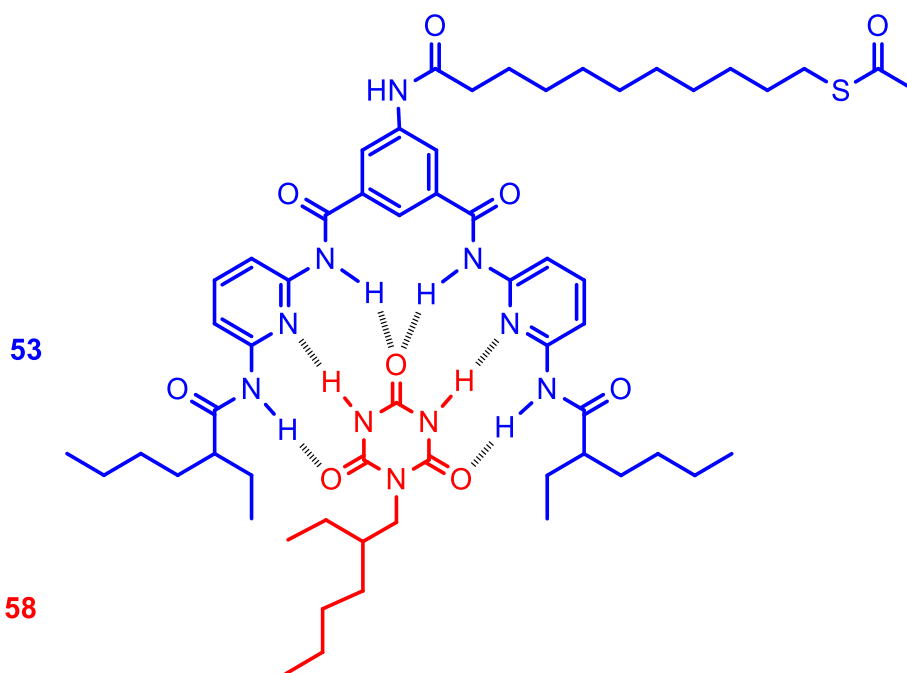


Abb. 89: Wasserstoffbrückenkomplex zwischen dem HAMILTON-Rezeptor **53** und Isocyanursäure **58**.

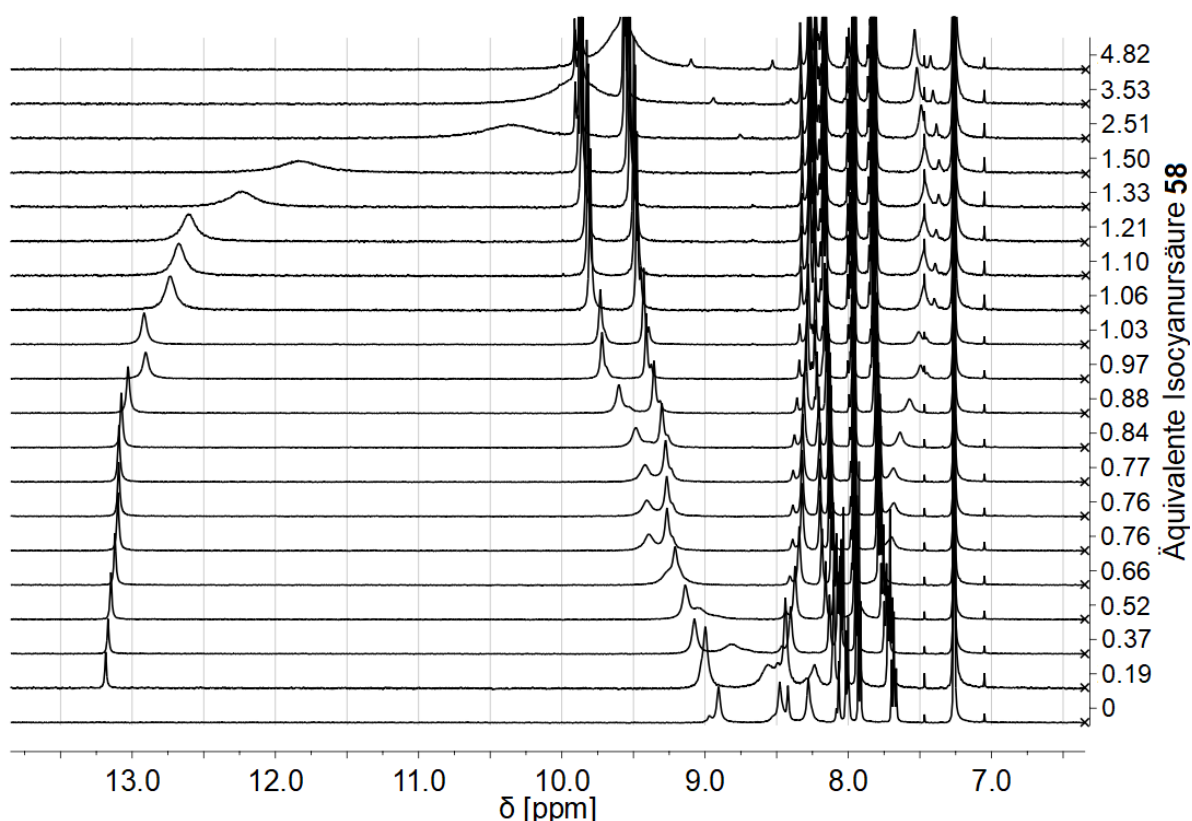


Abb. 90: ^1H -NMR-Titrationsreihe des Thioester-funktionalisierten HAMILTON-Rezeptors **3** mit Isocyanursäure **58** in CDCl_3 . Die y-Achse zeigt die Äquivalente des eingesetzten Isocyanursäure-Bausteins **58** in Bezug auf HAMILTON-Baustein **53**.

Die Tieffeldverschiebungen ($\Delta\delta_{\text{obs}}$) der beiden Amid-Protonen (X und Y) wurden gegen die Konzentrationen des Gastes **58** aufgetragen. Das Isophtalsäure-Amid wird im Folgenden als Amid X bezeichnet. Das 2-Ethylhexansäure-Amid wird im Folgenden als Amid Y bezeichnet. Durch nichtlineare Regressionen nach Formel (V) (s. Kap 4.2, S. 59) konnten Assoziationskonstanten von $K_{\text{Ass}} = 24600 \pm 7600 \text{ M}^{-1}$ für Amid X und $K_{\text{Ass}} = 25000 \pm 5800 \text{ M}^{-1}$ für Amid Y bestimmt werden (Abb. 91, Abb. 92). Der Fehler dieser Assoziationskonstante ist vermutlich so hoch, da die Amid-Signale bei Zugabe von 0.2-0.5 Äquivalenten Isocyanursäure **58** aufgrund des schnellen Austausches sehr breit wurden und unter anderen Signalen lagen. Aus diesem Grund musste der Mittelpunkt der Amid-Signale in diesem Bereich teilweise abgeschätzt werden.

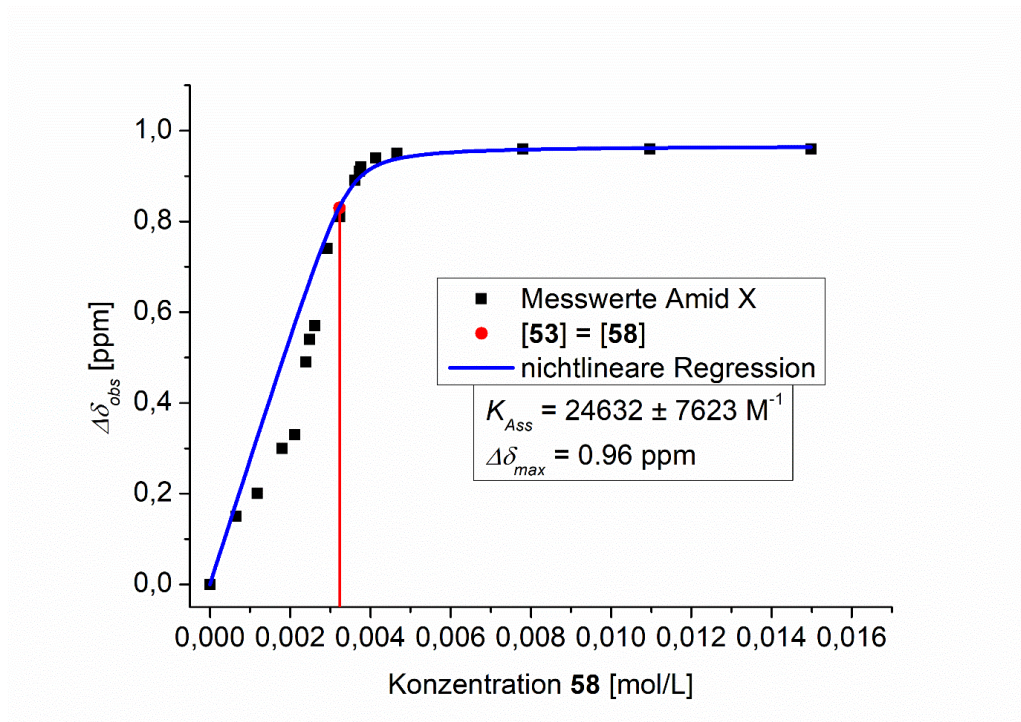


Abb. 91: Titrationskurve des DADDAD-ADAADA-Wasserstoffbrückenkomplexes **53-58** mit Messwerten des Isophthalsäure-Amids X. Hierfür wurde eine nichtlineare Regression den Messwerten angenähert. Bei der roten Markierung liegen die Konzentrationen der beiden Bausteine 1:1 vor.

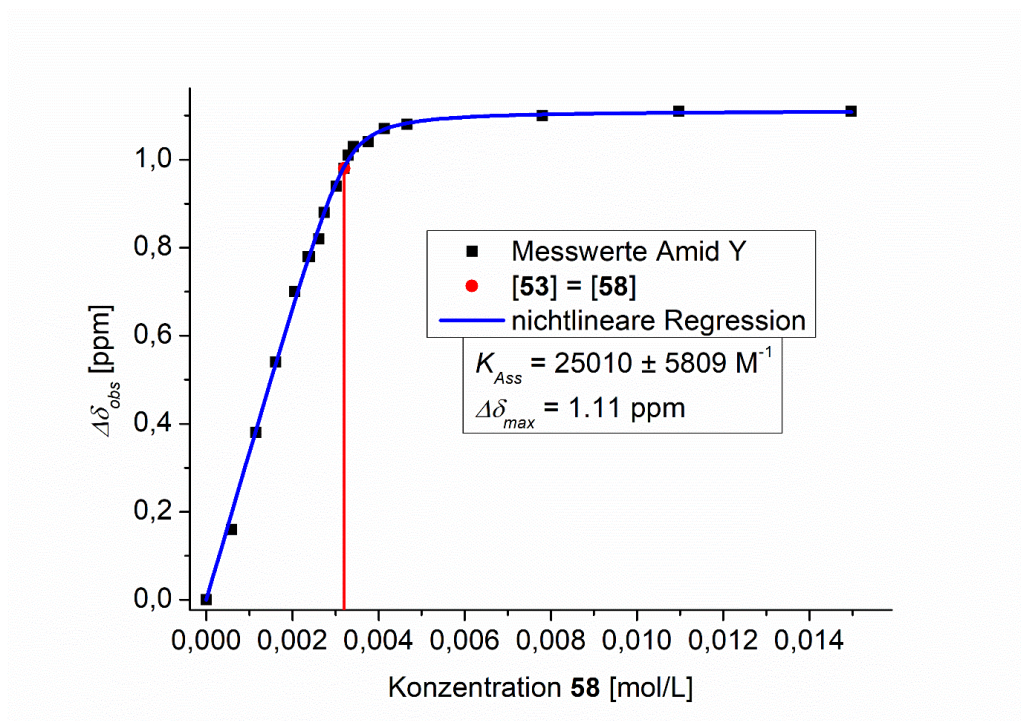


Abb. 92: Titrationskurve des DADDAD-ADAADA-Wasserstoffbrückenkomplexes **53-58** mit Messwerten des 2-Ethylhexansäure-Amids Y. Hierfür wurde eine nichtlineare Regression den Messwerten angenähert. Bei der roten Markierung liegen die Konzentrationen der beiden Bausteine 1:1 vor.

Verglichen mit der Assoziationskonstante für den Komplex zwischen Isocyanursäure **44** und HAMILTON-Rezeptor **46** mit etwa $13000 \pm 750 \text{ M}^{-1}$ ist die Assoziationskonstante zwischen HAMILTON-Rezeptors **53** und der Isocyanursäure **58** mit $25000 \pm 6000 \text{ M}^{-1}$ etwa doppelt so hoch. Generell könnte dies an dem Einsatz der einfacheren Isocyanursäure **58** liegen, welche im Vergleich zu Isocyanursäure **44** keine Wasserstoffbrücken in Konkurrenz ausbilden kann (s. Kap. 5.2, S. 90). Dennoch hindern die 2-Ethylhexyl-Reste des HAMILTON-Rezeptors die Ausbildung des Komplexes auch in diesem Fall sterisch. Im Vergleich zu den HAMILTON-Isocyanursäure-Komplexen von LÜNING ET AL. mit Assoziationskonstanten bis zu 60000 M^{-1} zeigen die Thioester-Verbindungen **44** mit etwa 13000 M^{-1} und **53** mit etwa 25000 M^{-1} niedrigere Assoziationskonstanten.^[43]

6.3 HAMILTON-funktionalisierte Gold-Nanopartikel

Der hergestellte Thiol-funktionalisierte HAMILTON-Rezeptor **54** wurde verwendet, um Gold-Nanopartikel nach der TURKEVICH-Methode zu funktionalisieren. Hierfür wurde der HAMILTON-Baustein **54** im 1.5-fachen Überschuss in Methanol gelöst und zu der wässrigen Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel-Lösung **3** gegeben. Da nach 24 h kein Bodensatz entstand, wurde die Lösung mit Ethylacetat extrahiert. Die Lösungsmittel wurden entfernt und der übrig gebliebene Feststoff in Chloroform mittels Ultraschallbad redispergiert, sodass die kolloidale Lösung **59** erhalten wurde.

Nach der Herstellung der Gold-Nanopartikel **59** wurde die Dispersion mehrfach zentrifugiert, der Überstand entfernt und das Präzipitat in Chloroform redispergiert. Hierbei sollte der eingesetzte Überschuss des Thiols entfernt werden. Überschüssiges Thiol konnte nach drei Durchgängen nicht vollständig entfernt werden. Da die entfernten Überstände leicht verfärbt waren, wird davon ausgegangen, dass neben überschüssigem Thiol ein Teil des Gold-Nanopartikels entfernt wurde. Nach diesem Reinigungsprozess bleibt eine unbekannte Menge an Thiol und Gold in der Dispersion übrig. Somit ist die Konzentration der Dispersion unbekannt. Aus diesem Grund werden bei konzentrationsabhängigen Untersuchungen im Folgenden immer die maximal möglichen Konzentrationen des eingesetzten Thiols und der Gold-Nanopartikel angegeben.

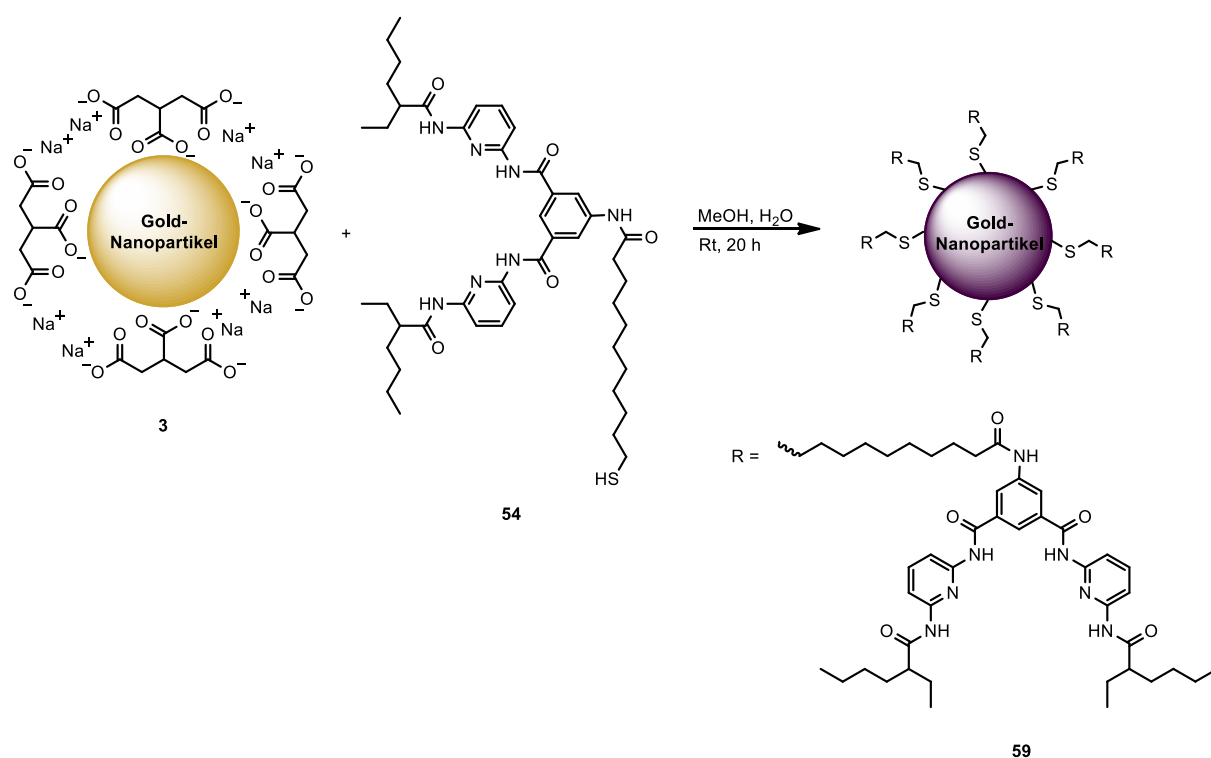


Abb. 93: Synthese HAMILTON-funktionalisierter Gold-Nanopartikel nach TURKEVICH.

In dieser Arbeit wurden außerdem mit dem Thiol-funktionalisierten HAMILTON-Rezeptor **54** auch Gold-Nanopartikel mit der Methode nach BRUST und SCHIFFRIN hergestellt. Die experimentelle Durchführung der Herstellung dieser Gold-Nanopartikel wird im experimentellen Teil aufgeführt (s. Kap. 9.5.8, S. 198). Bei den Dodecanthiol-GNP **6** nach BRUST und SCHIFFRIN konnten die Ergebnisse mit analytischen Methoden im Vergleich zur Literatur nur schlecht reproduziert werden (s. Kap. 3.4, S. 46). Aus diesem Grund wurde die Untersuchung aller Gold-Nanopartikel nach dieser Methode nicht weiterverfolgt.

6.3.1 Optische Eigenschaften und UV/vis-Spektroskopie

Die Farbe der HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **59** wurde mit den Farben der Dodecanthiol-funktionalisierten GNP **5** und den Citrat-stabilisierten GNP **3** verglichen (Abb. 94). Da die Gold-Nanopartikel nach dem Ligandenaustausch mehrfach redispergiert wurden, sind die Konzentrationen der Dispersionen unterschiedlich. Die Farben der Probe **59** erscheinen bläulich und zeigen somit eine

deutliche Farbveränderung im Vergleich zu den Citrat-stabilisierten GNP **3** und den Dodecanthiol-GNP **5**. Generell kann durch die entstandene blaue Farbe der kolloidalen Lösungen **59** mittels Literaturangaben^[52,113] interpretiert werden, dass die Nanopartikel-Größe angestiegen sein muss. Bei der Probe **59** konnte ein TYNDALL-Effekt gezeigt werden (Abb. 95). Dies beweist, dass die Lösung kolloidal ist.

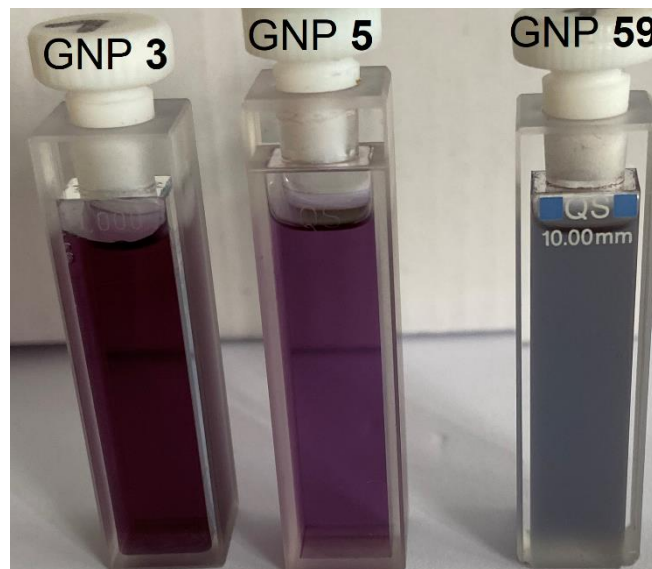


Abb. 94: Farbvergleich der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikeln (**3**) in Wasser mit den Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **5** in Chloroform und HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **59** in Chloroform.

Ein UV/vis-Spektrum der HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **59** wurde aufgenommen und mit den Spektren der Dodecanthiol-GNP **5** und Citrat-GNP **3** verglichen (Abb. 95). Die SPR-Bande der HAMILTON-GNP **59** ist, verglichen mit den Banden der anderen beiden Spektren, deutlich breiter. Dies deutet auf eine breitere Verteilung der Nanopartikel-Größen hin. Des Weiteren ist das SPR-Maximum der HAMILTON-GNP **59** bei 585 nm im Vergleich zu den Dodecanthiol-GNP **5** rotverschoben. Das SPR-Maximum der DAAD-GNP **32** liegt bei 615 nm (s. Kap. 4.3.1, S. 65). Somit muss die durchschnittliche Größe der Nanopartikel **59** kleiner sein als die der DAAD-funktionalisierten Nanopartikel **32** mit 19 nm und etwas größer als die der Dodecanthiol-funktionalisierten Nanopartikel **5** mit durchschnittlichen Größen von 14 nm.

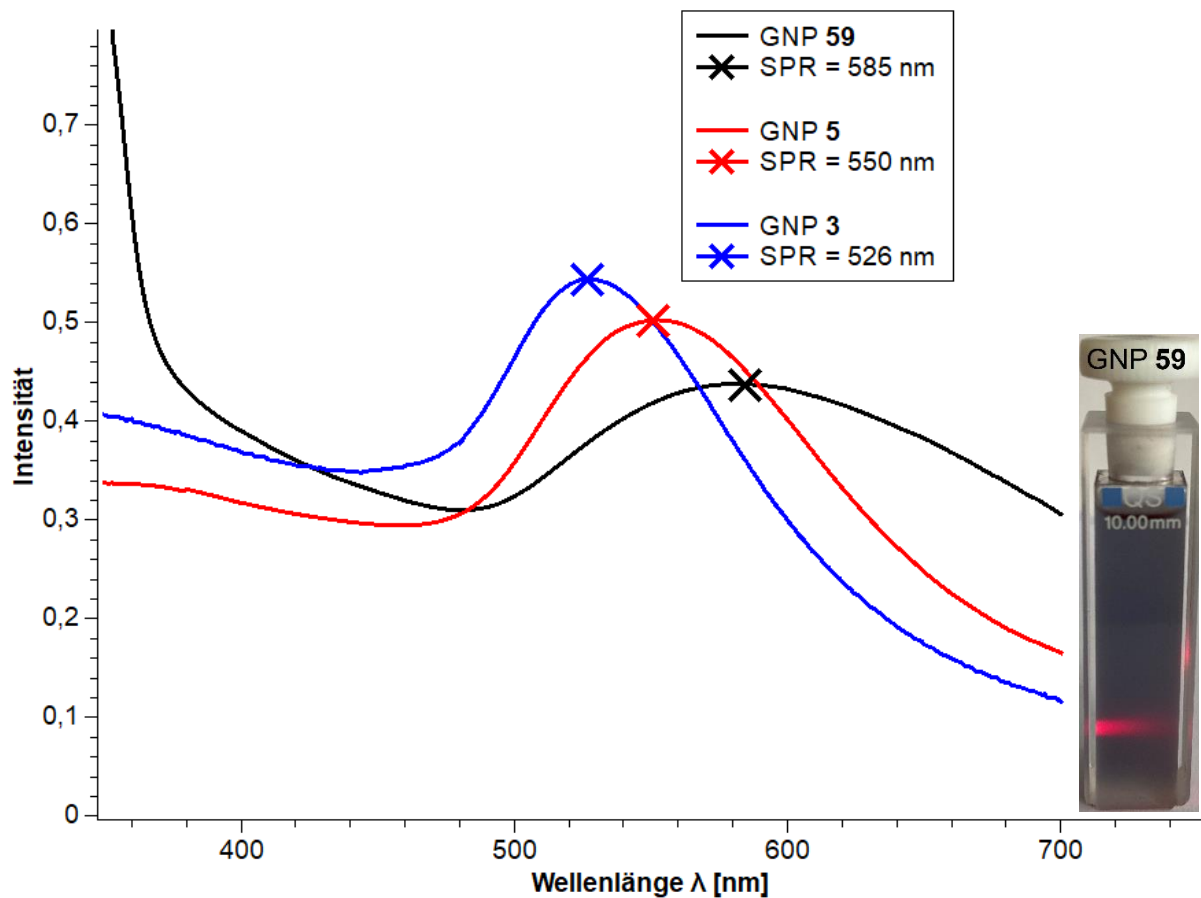


Abb. 95: UV/vis-Spektren der HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **59** (schwarz) und der Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **5** (rot) in Chloroform, welche beide über die TURKEVICH-Methode hergestellt wurden. Des Weiteren ist das UV/vis-Spektrum der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel **3** in Wasser (blau) zum Vergleich dargestellt. Rechts im Bild ist ein Foto der HAMILTON-GNP Lösung **59** mit sichtbarem TYNDALL-Effekt.

6.3.2 Dynamische Lichtstreuungs-Experimente

Als nächstes wurden DLS-Experimente der HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **59** durchgeführt. Hierbei zeigten die ermittelten Werte große Schwankungen, weshalb eine konzentrationsabhängige Messreihe angesetzt wurde (Abb. 96). Die Ergebnisse zeigten, dass die solvodynamischen Durchmesser bei sinkender Konzentration kleiner werden.

Die Vermutung besteht, dass die solvodynamischen Durchmesser wie bei den DAAD-funktionalisierten GNP **32** (s. Kap. 4.3.2, S. 67) durch intermolekulare Wechselwirkungen zwischen den HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **59** (Cluster) in Größe von 100-300 nm beobachtet werden. Durch Verdünnung nimmt die Bildung der Cluster durch das überschüssige Lösungsmittel ab. Bei der letzten Messung (6. Messung) scheint eine Clusterbildung der HAMILTON-Rezeptoren nicht durch den Überschuss an Lösungsmittel aufgehoben zu sein, da die solvodynamischen Durchmesser noch etwa 50 nm groß sind und die Verteilung nicht symmetrisch ist. Bei weiterer Verdünnung konnte das DLS-Gerät keine Nanopartikel mehr detektieren, da die Konzentration zu gering war. Die Vermutung ist, dass die Clusterbildung der GNP **59** durch Zugabe von Lösungsmittel nicht komplett verhindert werden kann, da die Wasserstoffbrücken der Cluster zu stark ausgeprägt sind.

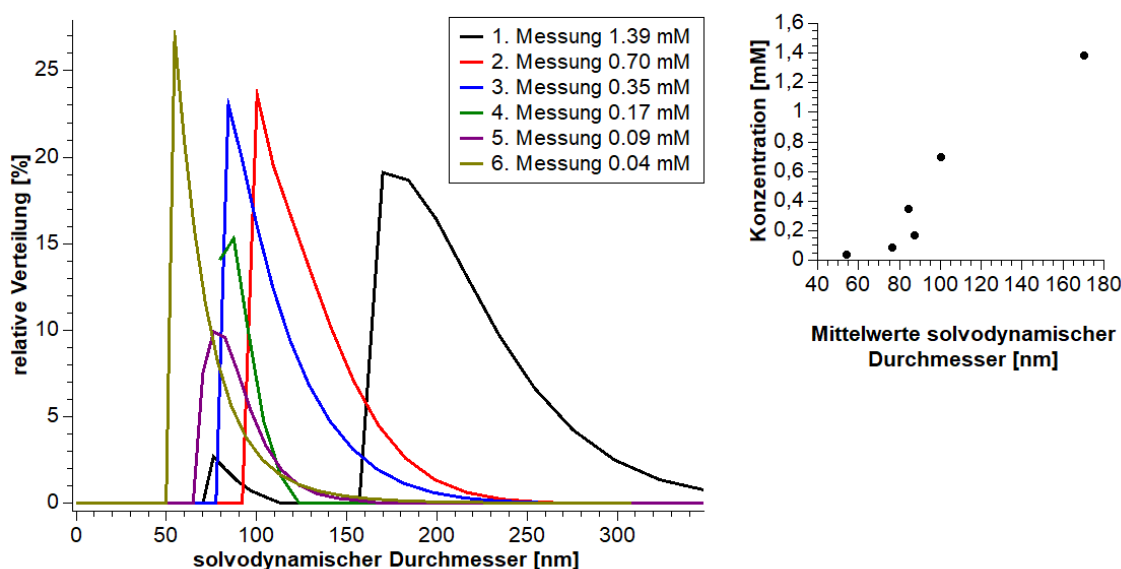


Abb. 96: DLS-Experimente der HAMILTON-funktionalisierten GNP **59** unter Änderung der Konzentration. Der rechte Graph zeigt die solvodynamischen Durchmesser in Abhängigkeit von der Konzentration.

6.3.3 Transmissionselektronenmikroskopie

Des Weiteren wurden auch von der Probe **59** Aufnahmen mit Hilfe eines Transmissionselektronenmikroskops angefertigt (Abb. 97). Auch hier sieht man deutlich in den hochaufgelösten Aufnahmen (Abb. 97 a, b, c), dass die einzelnen Teilchen Durchmesser zwischen 10-18 nm aufweisen. In den kleineren

Vergrößerungen d) bis e) können teilweise Cluster von mehreren Gold-Nanopartikel beobachtet werden. Diese zeigen beispielhaft, wieso in den DLS-Experimente große solvodynamische Durchmesser beobachtet wurden.

Im Vergleich zu den Aufnahmen der DAAD-funktionalisierten GNP-Probe **32** sind die Abstände zwischen den Gold-Kontrasten deutlich größer. Die Abstände zwischen den DAAD-funktionalisierten GNP **32** liegen zwischen 1-3 nm während bei den HAMILTON-funktionalisierten GNP **59** die Abstände zwischen 2-5 nm liegen. Dies könnte daran liegen, weil die HAMILTON-Rezeptoren zwischen den Gold-Nanopartikeln sterisch anspruchsvoller sind als die DAAD-Moleküle.

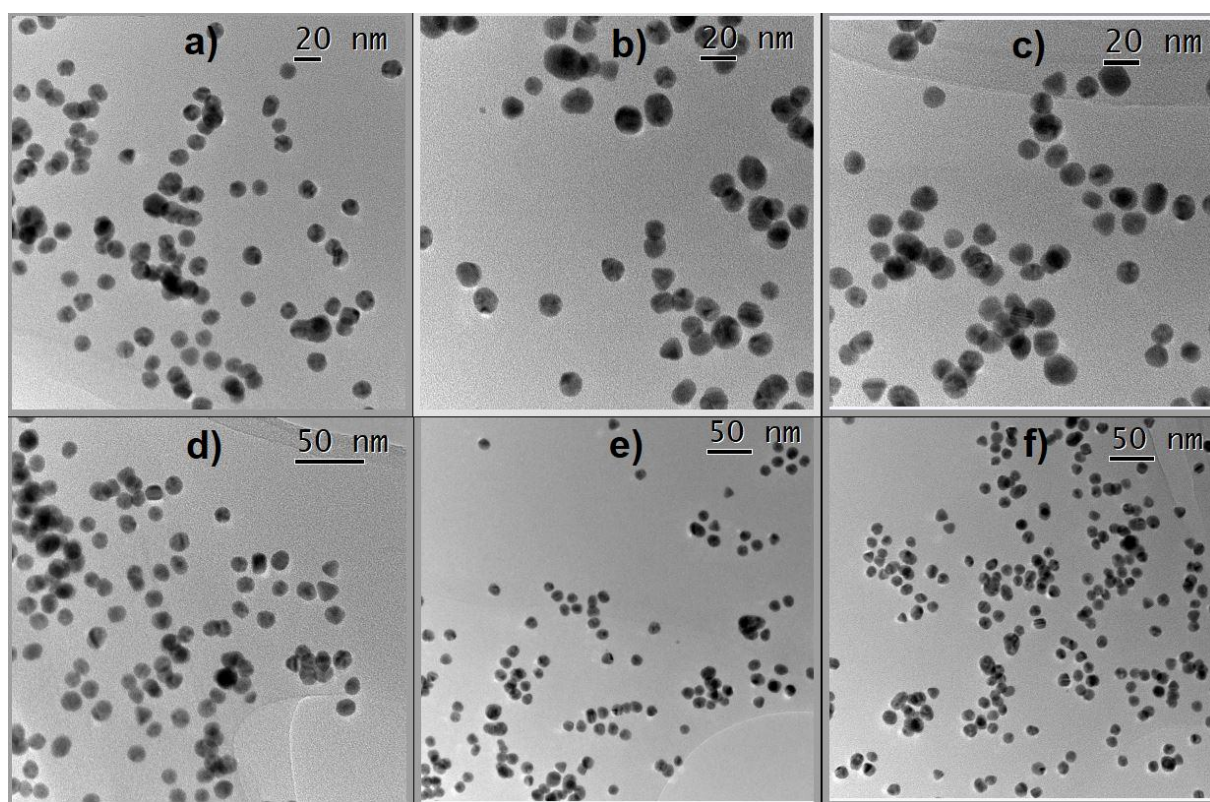


Abb. 97: TEM-Aufnahmen der HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **59**.

Durch die TEM-Ergebnisse wird gezeigt, dass die Gold-Nanopartikel quasi-sphärisch sind und durchschnittliche Größen mit Durchmessern von 14 nm aufweisen. Mit dieser Annahme können die Anzahl der Gesamtatome (Z_a) und die Anzahl der Oberflächenatome (Z_o) nach Formel (II) und (III) (s. Kap. 3.3.3, S. 29) abgeschätzt werden. Somit ergibt sich, dass ein Nanopartikel mit 14 nm Durchmesser 84721 Gold-

Atome mit 12681 Oberflächenatomen enthält. Somit sind etwa 15 % der Atome an der Oberfläche.

6.3.4 IR-Spektroskopie

Beim Vergleich des IR-Spektrums der HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **59** mit dem IR-Spektrum des HAMILTON-Thiols **54** ist deutlich zu sehen, dass die gleiche Substanz in den Proben vorliegt. Ähnlich wie in den Spektren der DAAD-funktionalisierten GNP **32** (s. Kap. 4.3.4, S. 73) kann beobachtet werden, dass die C-H-Valenzschwingungen bei 2925 cm^{-1} und 2860 cm^{-1} sowie die C-S-Valenzschwingungen bei 800 cm^{-1} und 730 cm^{-1} im Spektrum der GNP **59** deutlich intensiver sind. Dies ist möglicherweise auf eine Bindung des HAMILTON-Rezeptors am Gold zurückzuführen. Im Vergleich der FT-IR-Spektren im FIR-Bereich kann kein Unterschied in den Banden erkannt werden, welcher auf eine Au-S-Schwingung hindeuten könnte.

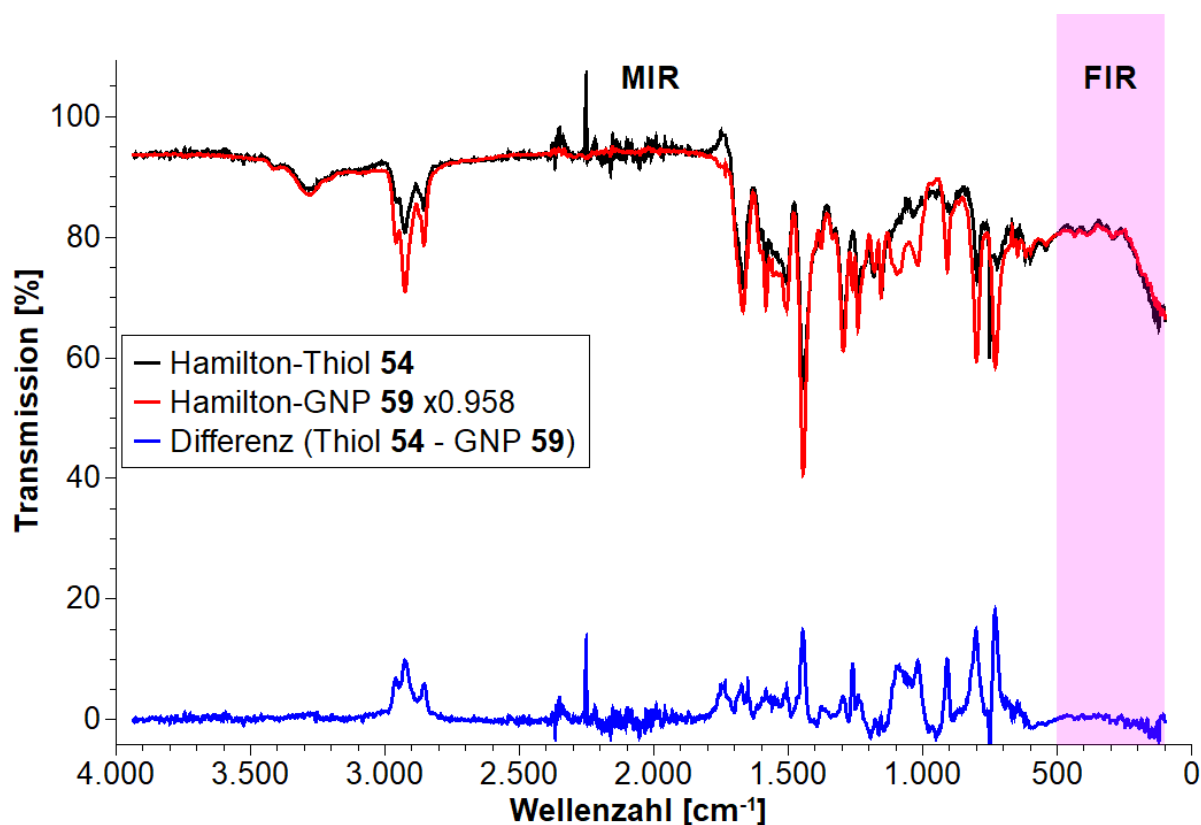


Abb. 98: FT-IR-Spektren des HAMILTON-funktionalisierten Thiols **54** und der HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **59** im MIR-Bereich zwischen $4000\text{--}500\text{ cm}^{-1}$ und dem FIR-Bereich (rosa) zwischen $500\text{--}100\text{ cm}^{-1}$. Das Spektrum der GNP **59** wurde mit einem Korrekturfaktor multipliziert, um die Konzentrationen anzugleichen. Des Weiteren ist die Intensitätsdifferenz dieser Spektren aufgetragen.

6.3.5 ^1H -NMR-Experimente

Neben den IR-Spektren wurden auch ^1H -NMR-Spektren vom HAMILTON-Thiol **54** und den HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **59** aufgenommen (Abb. 99). In den NMR-Spektren ist deutlich zu sehen, dass die HAMILTON-Verbindung **54** in beiden Spektren vorhanden ist und keine Linienverbreiterung durch die Gold-Nanopartikel zu beobachten ist. Aus diesem Grund wird auch hier davon ausgegangen, dass der HAMILTON-Rezeptor **54** im deutlichen Überschuss vorliegt. Überschüssig vorliegender HAMILTON-Rezeptor **54** kann auf intermolekulare Wechselwirkungen zwischen den HAMILTON-Rezeptoren zurückzuführen sein.

In beiden Spektren ist keine Thiol-Gruppe mehr vorhanden, sondern die Substanzen liegen vollständig als Disulfid vor. Dies kann am Triplet bei 2.66 ppm und fehlenden Signalen bei 2.45 und 2.20 ppm erkannt werden und kann durch Oxidation der Moleküle durch Luftsauerstoff erklärt werden. Die Aufnahme der Spektren in Chloroform erfolgte einige Wochen nach der Thioester-Spaltung.

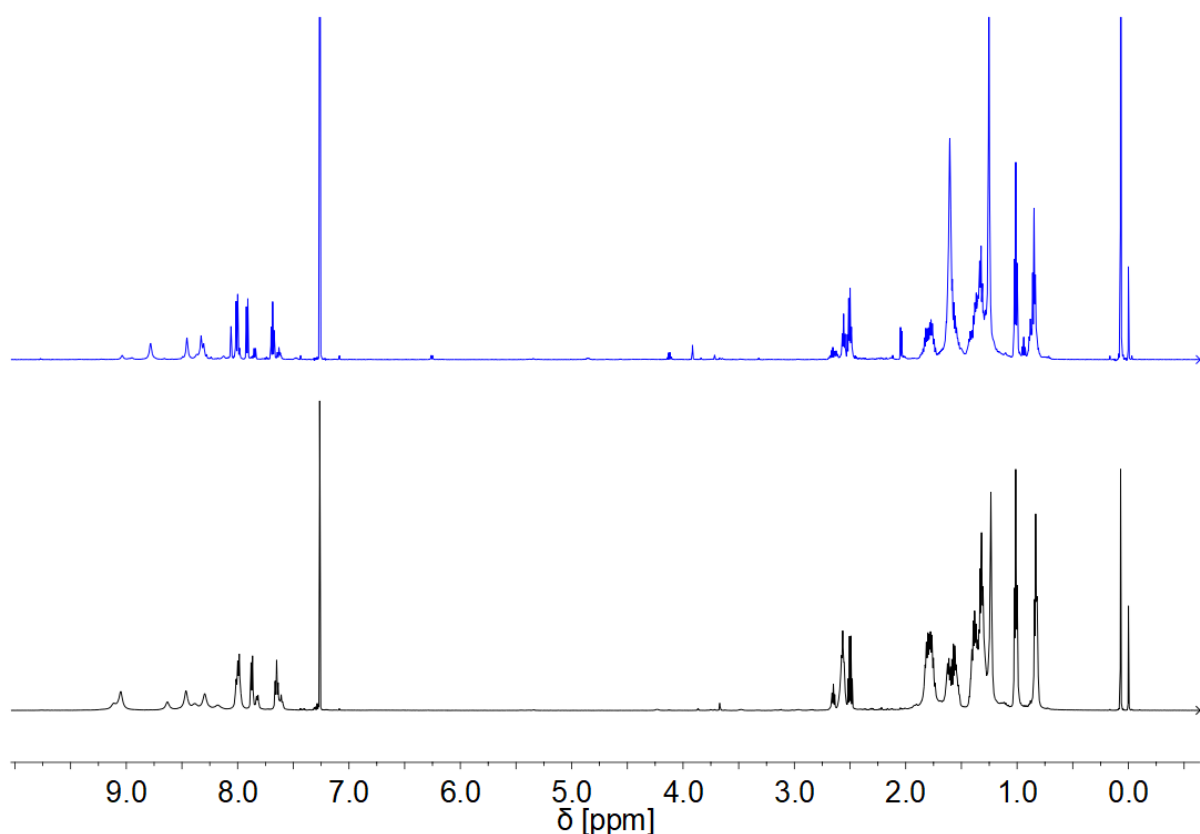


Abb. 99: ^1H -NMR-Spektrum des HAMILTON-Thiols **54** (schwarz, unten) im Vergleich zum ^1H -NMR-Spektrum der HAMILTON-GNP **59** (blau, oben) bei 600 MHz und 298 K in CDCl_3 .

6.3.6 Differenzthermoanalysen / Thermogravimetrie

Zur quantitativen Untersuchung der Thiol-Gold-Verhältnisse wurde eine Differenzthermoanalyse sowie eine thermogravimetrische Untersuchung mit der Gold-Nanopartikel-Probe **59** durchgeführt (Abb. 100). Die Messung wurde, wie bei den Dodecanthiol-funktionalisierten GNP **5** und **6** beschrieben (s. Kap. 3.3.7, S. 40), ausgeführt. Die Probe wurden bei einer Heizrate von 8 °C/min bis 1000 °C erhitzt. Die folgenden Berechnungen erfolgen analog zu den Berechnungen in Kap. 3.3.7.

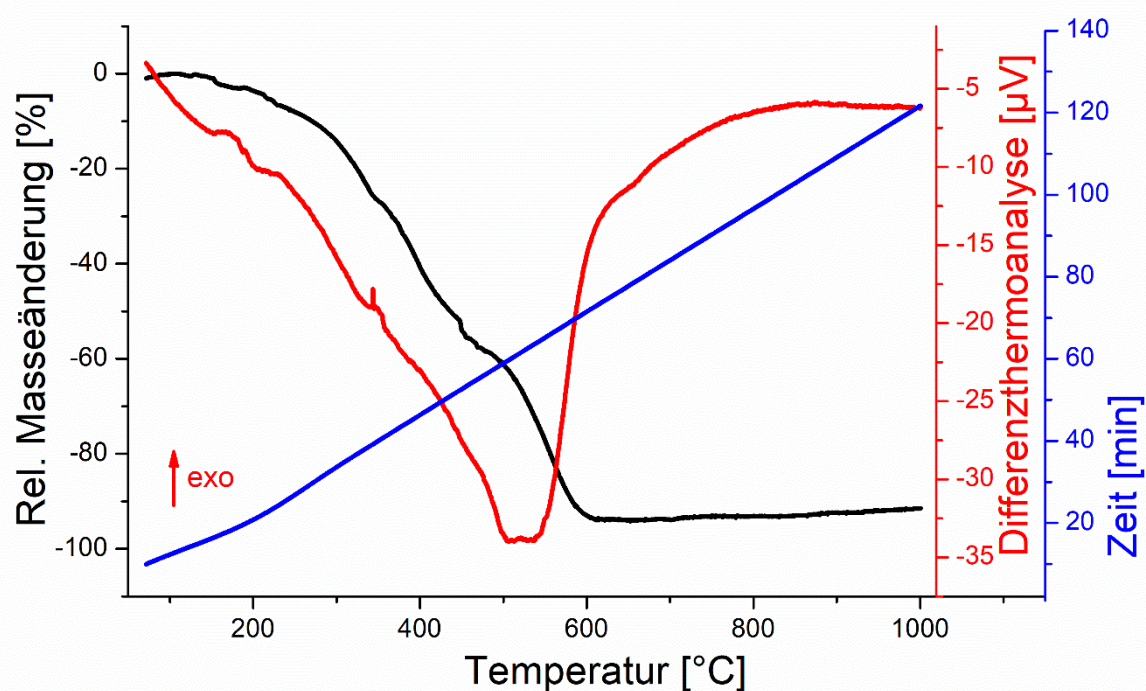


Abb. 100: Differenzthermoanalyse (rot) und Thermogravimetriekurve (schwarz) der HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **59** bis 1000 °C bei einer Heizrate von 8 °C/min. Die Zeit ist im Graphen in blau angegeben.

Die Thermogravimetrie-Kurve der GNP **47** (Abb. 78) zeigt im Temperaturbereich zwischen 150-650 °C eine relative Massenänderung von 92 %. Bei Temperaturen über 650 °C wird kein weiterer Masseverlust beobachtet, weshalb davon ausgegangen wird, dass kein organischer Rest mehr in der Probe ist. Somit ist das Massen-Verhältnis von HAMILTON-Rezeptor zu Gold etwa 12:1. Nach Einbeziehen der Molmasse des

Hamilton-Rezeptors mit 816.10 g/mol und der Atommasse von Gold mit 196.97 g/mol ergibt sich ein Thiol-Gold-Verhältnis von etwa 2.8:1.

Die Differenzthermoanalyse zeigt bei dieser Probe, dass der Masseverlust in einer Stufe abläuft. Dies unterscheidet das DTA-TG-Experiment von allen vorherigen DTA-TG-Experimenten (s. Kap. 3.3.7, Kap. 4.3.6, Kap. 5.3.6). Möglicherweise hängt dies damit zusammen, dass bei der Funktionalisierung der Gold-Nanopartikel ein kleinerer Überschuss eingesetzt wurde und alle vorhandenen Moleküle am Gold gebunden sind. Mit dem Thiol-Gold-Verhältnis von 2.8:1 können weitere Berechnungen durchgeführt werden.

Die TEM-Ergebnisse (s. Kap. 6.3.3, S. 130) zeigten durchschnittliche Durchmesser von 14 nm und ergaben, dass 15 % der Gold-Atome an der Oberfläche sind. Pro Gold-Oberflächenatom liegen somit 18-19 HAMILTON-Rezeptoren vor. Auf Grundlage des berechneten Verhältnisses aus der Literatur^[100] von etwa 0.6 Thiolen pro Oberflächenatom (s. Kap. 3.3.7, S. 40) zeigt dies, dass die meisten Thiol-Moleküle in der stabilisierenden Hülle nicht am Gold gebunden vorliegen. Im Vergleich der Verhältnisse liegen bei den HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **59** etwa 3 % der Thiol-Moleküle gebunden und 97 % nicht gebunden am Gold-Nanopartikel vor. Pro Thiol, welches am Gold gebunden ist, liegen etwa 30 Thiol-Moleküle vor, welche nicht gebunden sind. Möglicherweise ist der Masseverlust so hoch, da entstandenes Disulfid auch bei diesen Temperaturen siedet oder sich zersetzt.

6.4 Wasserstoffbrückenkomplexe der HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikel

Als nächstes wurde überprüft, ob die Gold-Nanopartikel **59** als Kern für supramolekulare Dendrimere (s. Kap. 2.3, S. 13) geeignet sind. Die supramolekulare Erkennung basiert in diesem Fall auf einem Wasserstoffbrückenkomplex zwischen HAMILTON-Rezeptoren mit komplementären Isocyanursäuren. Die HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **59** wurden nach Zugabe des komplementären Isocyanursäure-Baustein **58** mittels DLS untersucht (Abb. 101).

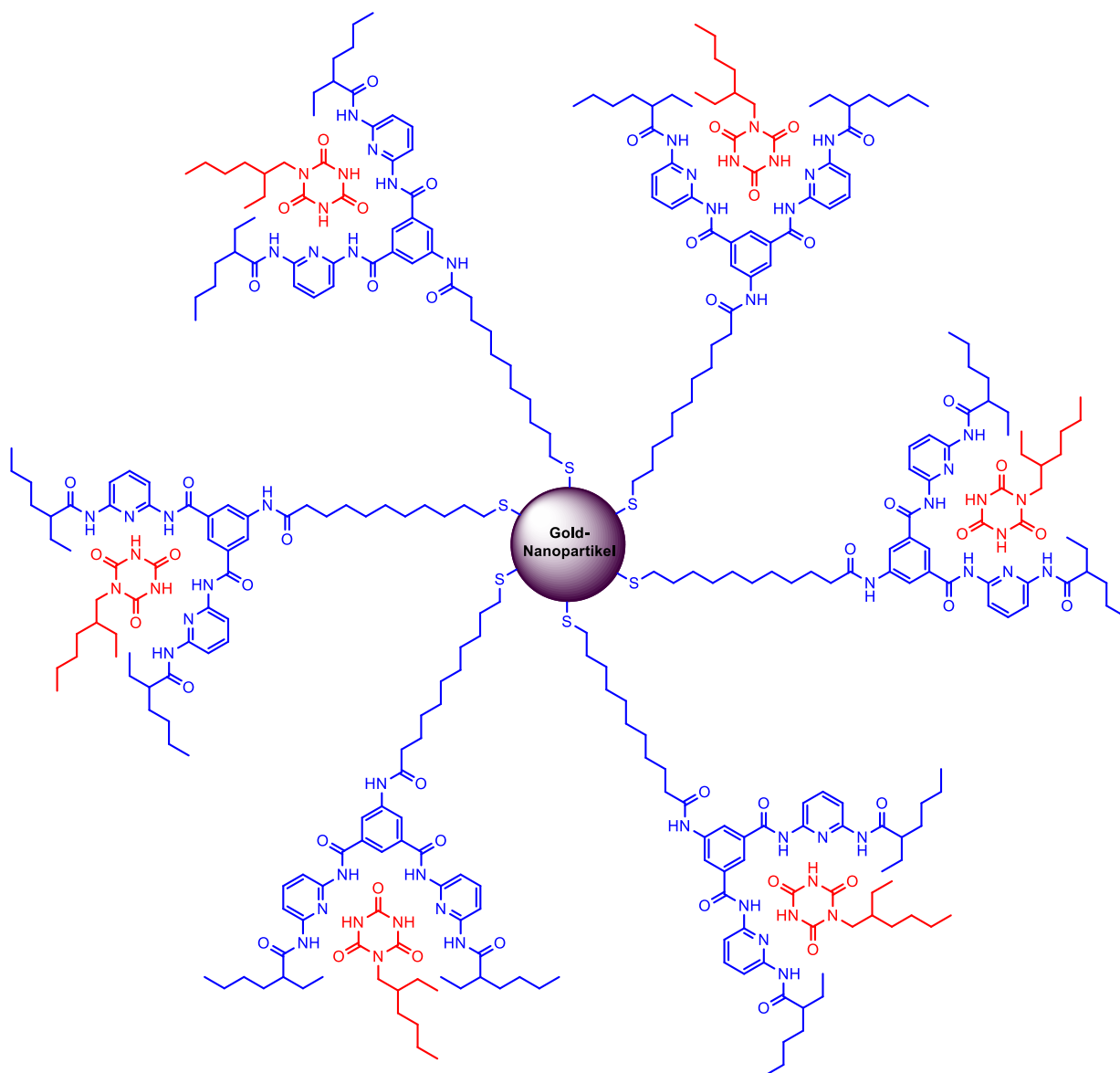


Abb. 101: Idealierte Vorstellung HAMILTON-funktionalisierter Gold-Nanopartikel **59** nach Zugabe der komplementären Isocyanursäure **58**.

Wie bei den DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **32** (s. Kap. 4.4, S. 78) und den Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **47** und **48** (s. Kap. 5.4, S. 112) wurde auch mit den HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **59** eine Titrationsreihe angesetzt, welche mittels DLS untersucht wurde (Abb. 102). Die Isocyanursäure **58** wurde dabei jeweils als Feststoff hinzugegeben. Die Konzentration der HAMILTON-Rezeptoren in der GNP-Dispersionen **59** ist nicht bekannt (s. Kap. 6.3, S. 126). Aus diesem Grund wurde die Zugabe des Isocyanursäure-Bausteins **58** anhand der maximal möglichen Menge an HAMILTON-Rezeptor **54** in der Dispersion

berechnet. In dem Experiment wurde die komplementäre Isocyanursäure **58** bis zu einem 40-fachen Überschuss hinzutitriert, um eine mögliche Veränderung der solvodynamischen Durchmesser festzustellen.

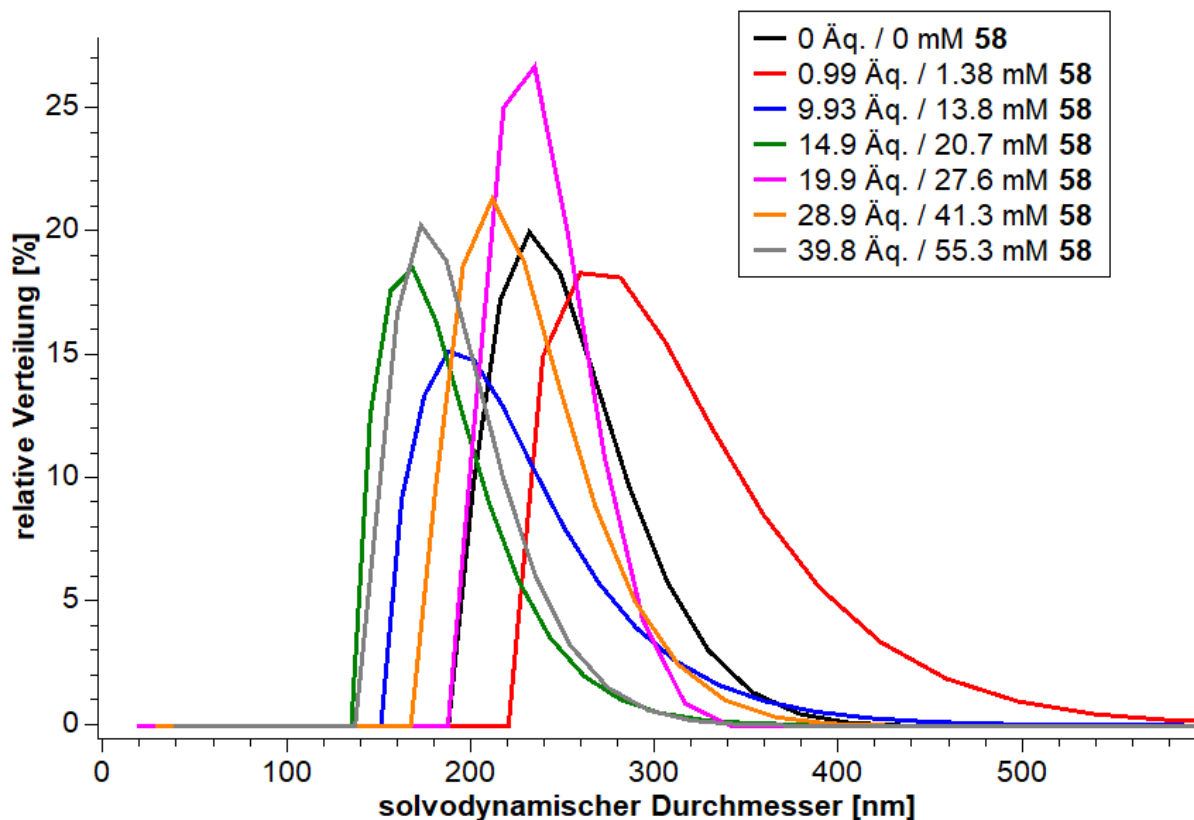


Abb. 102: DLS-Messreihe der HAMILTON-funktionalisierten GNP **59** bei sukzessivem Zusatz der komplementären Isocyanursäure **58**. Die maximal mögliche Konzentration (s. Kap. 6.3, S. 126) des HAMILTON-Rezeptors in der GNP-Lösung **59** beträgt 1.39 mM.

Die Ergebnisse der Messreihe zeigten genau wie bei den Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **47** und **48** (s. Kap. 5.4, S. 112) keine Veränderung der solvodynamischen Durchmesser bei überschüssiger Zugabe des komplementären Bausteins.

Generell wurden bei den HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **59** große solvodynamische Durchmesser erwartet, da dies auch bei den DAAD-funktionalisierten GNP **32** (s. Kap. 4.3.2, S. 67) und den Isocyanursäure-funktionalisierten GNP **47** und **48** (s. Kap. 5.3.2, S. 100) beobachtet wurde und wahrscheinlich auf Wasserstoffbrücken-Cluster zurückzuführen ist. Beim

konzentrationsabhängigen DLS-Experiment der GNP **59** (s. Kap. 6.3.2, S. 129) wurde ein Abfall der solvodynamischen Durchmesser beobachtet. Somit wurde erwartet, dass durch Zugabe der Isocyanursäure **58** aufgrund einer unterdrückten Clusterbildung auch ein Abfall beobachtet werden kann. Die Bildung supramolekularer Wasserstoffbrückenkomplexe konnte nicht beobachtet werden. Aus diesem Grund sind die Thiol-funktionalisierten HAMILTON-Rezeptoren nicht als Kern für supramolekulare Dendrimere (s. Kap. 2.3, S. 13) geeignet.

6.5 Zwischenfazit

In diesem Kapitel konnte ein Thiol-funktionalisierter HAMILTON-Rezeptor **54** erfolgreich synthetisiert werden. Auf dem Weg zum Zielmolekül **54** konnten drei literaturunbekannte Verbindungen (**52**, **53**, **54**) hergestellt werden. Der Wasserstoffbrückenkomplex zwischen HAMILTON-Rezeptor **53** und komplementärer Isocyanursäure **58** konnte durch eine ^1H -NMR-Titration untersucht werden und es wurde eine Assoziationskonstante von $K_{\text{Ass}} \approx 25000 \text{ M}^{-1}$ berechnet. Mit dem hergestellten Thiol **54** konnten erfolgreich Gold-Nanopartikel funktionalisiert werden.

Die funktionalisierten Gold-Nanopartikel **59** wurden mit verschiedenen analytischen Methoden untersucht, welche in Kap. 3.3 relevante Ergebnisse zeigten. Durch TEM-Experimente konnten Nanopartikelgrößen zwischen 10-18 nm bestimmt werden. Die DLS-Experimente zeigten solvodynamische Durchmesser zwischen 100-500 nm und es konnte ein Abfall der solvodynamischen Durchmesser bis zu $d = 50 \text{ nm}$ bei Verdünnung der GNP-Dispersion **59** beobachtet werden.

Die IR- und NMR-Experimente konnten zeigen, dass die HAMILTON-Rezeptoren sehr wahrscheinlich über den Schwefel am Gold gebunden sind. Über die Ergebnisse aus DTA-TG-Experimenten konnte ein Verhältnis von 18-19 HAMILTON-Rezeptor-Molekülen zu einem Oberflächenatom von Gold berechnet werden. Dies zeigt, dass die HAMILTON-Rezeptoren zum größten Teil nicht am Gold gebunden sind und dies möglicherweise auf intermolekulare Wasserstoffbrückenkomplexe zurückzuführen ist.

Bei überschüssiger Zugabe von Isocyanursäure **58** zu GNP **59** konnte keine Veränderung der solvodynamischen Durchmesser beobachtet werden. Somit konnten

keine Ausbildung von Wasserstoffbrückenkomplexen festgestellt werden. HAMILTON-funktionalisierte Gold-Nanopartikel **59** sind als Kern für supramolekulare Dendrimere (s. Kap. 2.3, S. 13) ungeeignet.

7. Vergleich der Gold-Nanopartikel

Um abschließend mehr über die Gold-Nanopartikel zu lernen, werden alle Ergebnisse der vorherigen Kapitel verglichen. Hierfür wird der Fokus auf die Gold-Nanopartikel **32**, **47**, **48** und **59** gelegt, da diese mit literaturunbekannten Substanzen funktionalisiert sind. Für einen abschließenden Farbvergleich werden alle hergestellten Gold-Nanopartikel in Abb. 103 gezeigt.

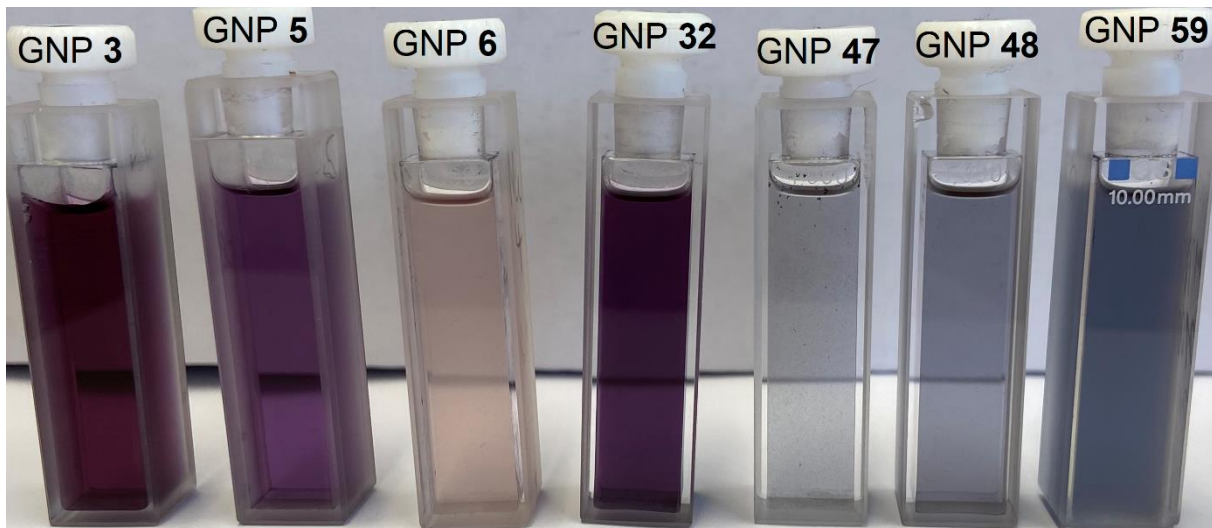


Abb. 103: Citrat-stabilisierte GNP **3**, Dodecanthiol-funktionalisierte GNP nach TURKEVICH (**5**) sowie BRUST und SCHIFFRIN (**6**), DAAD-funktionalisierte GNP **32**, Isocyanursäure-funktionalisierte GNP **47** bzw. **48** und HAMILTON-funktionalisierte GNP **59**. Die Konzentrationen der Dispersionen variieren stark und das Dispersionsmittel aller Proben ist Chloroform, mit Ausnahme der GNP-Probe **3**, welche Wasser als Dispersionsmittel enthält.

Um die Ergebnisse aus den analytischen Daten der Gold-Nanopartikel zu vergleichen, wurden in Tab. 7 die aussagekräftigsten Parameter gelistet. Hierbei werden die verschiedenen Methoden durch horizontale Striche getrennt. Die beiden Isocyanursäure-funktionalisierten GNP **47** und **48** wurden in einer Spalte zusammengefasst, da Analysen teilweise nur von einer Probe durchgeführt wurden und diese beide Proben repräsentieren sollen.

Tab. 7: Analytische Ergebnisse der Gold-Nanopartikel **32**, **47**, **48** und **59** im Vergleich. K_{Ass} gibt die Assoziationskonstante zum jeweils komplementären Baustein, SPR das charakteristische UV/vis-Maximum der Gold-Nanopartikel, d_{solv} den solvodynamischen Durchmesser, f [GNP] die Abhängigkeit von der Konzentration der GNP-Dispersion, f [H-Brücke] die Abhängigkeit von der Konzentration des jeweils komplementären Bausteins, d_{TEM} den über TEM ermittelten Durchmesser, $N_{O,GNP}$ die Anzahl an Gold-Oberflächenatomen pro Nanopartikel, N_{S-Au} die Anzahl der Thiol-Moleküle, die am Gold gebunden sind, und N_{SH} die Anzahl der Thiol-Moleküle pro Nanopartikel an.

		DAAD-funktorialisierte GNP 32	Isocyanursäure-funktorialisierte GNP 47 und 48	HAMILTON-funktorialisierte GNP 59
¹H-NMR	K_{Ass} [M ⁻¹]	350	13100 (48)	25000
UV/vis	SPR [nm]	615	628 (47) 579 (48)	585
DLS	d_{solv} [nm]	60-300	200-1400 (47) 150-800 (48)	150-500
	$d_{solv} = f$ [GNP]	ja	nein	ja
	$d_{solv} = f$ [H-Brücke]	ja	nein	nein
TEM	d_{TEM} [nm]	14-25	>12	10-18
	$\emptyset d_{TEM}$ [nm]	19	12 (Minimum)	14
	Anteil $N_{O,GNP}$	11 %	17 %	15 %
DTA-TG	$N_{SH} / N_{O, Au}$	50	1-2 (47) 17-18 (48)	18-19
	Anteil N_{S-Au}	1 %	42 % (47) 3 % (48)	3 %
	$(N_{SH} / N_{S-Au}) - 1$	82	1-2 (47) 28 (48)	30

In Tab. 7 werden die Assoziationskonstanten (K_{Ass}) verglichen, welche aus $^1\text{H-NMR}$ -Titrations der Thioester **27**, **44** und **53** zu komplementären Bausteinen **30**, **46** und **58** bestimmt wurden. Diese Thioester sind die Vorläufer der Thiol-Moleküle **32**, **48** und **59** mit welchen die Gold-Nanopartikel umgesetzt wurden. Diese Assoziationskonstanten zeigen repräsentativ für die Thiol-Moleküle an den Gold-Nanopartikeln, wie stark diese Wasserstoffbrückenkomplexe mit komplementären Bausteinen ausbilden können. Die DAAD-Moleküle weisen eine deutlich niedrigere Assoziationskonstante zum entsprechend komplementären Wasserstoffbrücken-Baustein auf als die Isocyanursäuren zu HAMILTON-Rezeptoren.

Die SPR-Maxima der Gold-Nanopartikel liegen zwischen 579-628 nm. Vergleicht man die SPR-Maxima mit den durchschnittlichen Durchmessern, die über TEM bestimmt wurden, ist eine Abhängigkeit dieser beiden Parameter zu erkennen. Die SPR-Maxima steigen proportional zu der durchschnittlichen Größe der Nanopartikel. Dieser Trend entspricht den Erwartungen aus der Literatur.^[52]

Durch die Verteilungen der solvodynamischen Durchmesser (d_{solv}), welche über DLS bestimmt wurden, kann abgeschätzt werden, wie stark die funktionalisierten Gold-Nanopartikel Cluster ausbilden und wie groß diese sind. Die DLS-Ergebnisse zeigen die solvodynamischen Durchmesser bei sehr ähnlichen Konzentrationen. Die DAAD-funktionalisierten GNP **32** zeigen im Verhältnis die kleinsten solvodynamischen Durchmesser zwischen 60-300 nm und diese konnten sowohl durch ein Verdünnungs-Experiment als auch über die Titration mit dem komplementären ADDA-Baustein beeinflusst werden, da die solvodynamischen Durchmesser kleiner wurden. Die HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **59** zeigen etwas größere solvodynamische Durchmesser zwischen 150-500 nm und auch hier konnte ein Verdünnungs-Experiment zeigen, dass die solvodynamischen Durchmesser abhängig von der Konzentration der Dispersion sind. Jedoch zeigen die Isocyanursäure-funktionalisierten GNP **47** und **48** die größten solvodynamischen Durchmesser zwischen 150-1400 nm und diese konnten weder durch Verdünnung noch durch Titration mit komplementären HAMILTON-Rezeptor beeinflusst werden.

Im Vergleich dieser Ergebnisse der DLS-Experimente können einige Tendenzen erkannt werden. Die Wechselwirkungen, welche die Cluster der DAAD-funktionalisierten GNP **32** zusammenhalten, müssen sehr dynamisch vorliegen, da

diese durch komplementäre Wasserstoffbrücken-Bausteine mit Assoziationskonstanten von etwa 350 M^{-1} in Konkurrenz verdrängt werden. Dies würde auch erklären, warum die solvodynamischen Durchmesser durch einfache Verdünnung kleiner wurden. Möglicherweise kann dies durch die Struktur des DAAD-Bausteins erklärt werden. Durch die Abfolge der Wasserstoffbrücken ist die Ausbildung von mehr als zwei intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen zwei DAAD-Bausteinen nur schwer vorstellbar (Abb. 104).

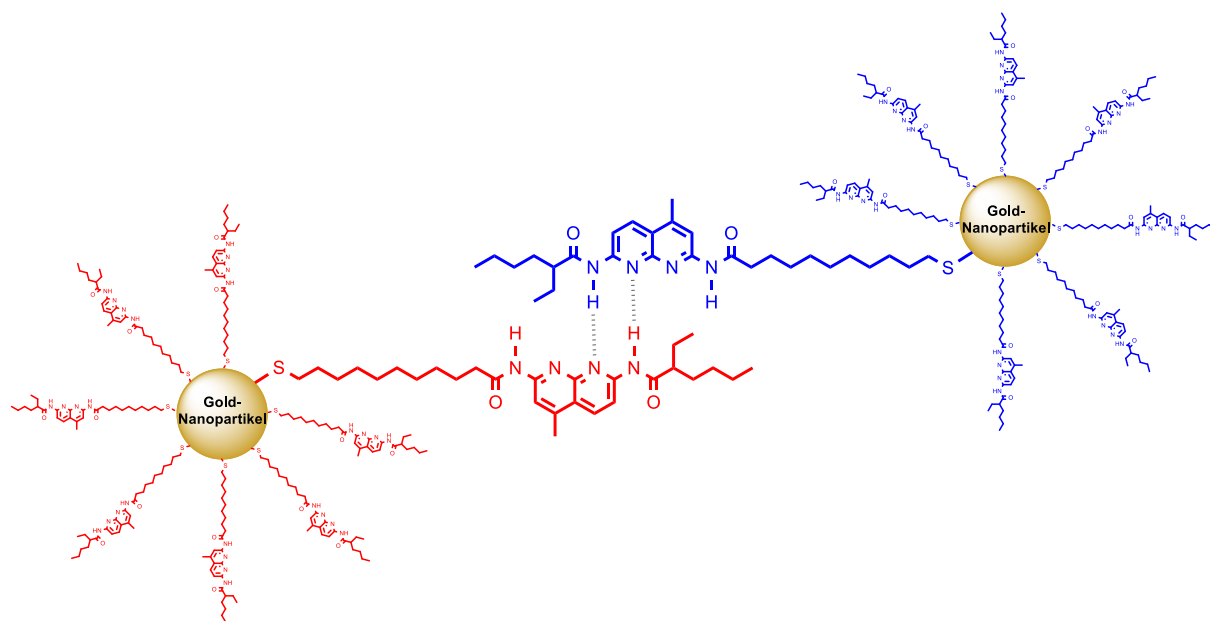


Abb. 104: Wasserstoffbrücken-Cluster aus zwei DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **32**, welche über zwei Wasserstoffbrückenbindungen wechselwirken.

Die Cluster der HAMILTON-funktionalisierten GNP **59** müssen deutlich stärker gebunden vorliegen, da selbst bei hoher Verdünnung große solvodynamische Durchmesser ermittelt werden, welche auf Cluster schließen lassen. Zudem konnte durch die sukzessive Zugabe einer komplementären Isocyanursäure kein Abfall der solvodynamischen Durchmesser erkannt werden, obwohl Assoziationskonstanten von etwa 25000 M^{-1} für die Einzelkomponenten bestimmt wurden. Somit muss die fehlende Bildung der Wasserstoffbrücken-Komplexe zwischen HAMILTON-Rezeptoren und Isocyanursäuren damit zusammenhängen, dass eine Vielzahl von HAMILTON-Rezeptoren nebeneinander rund ums GNP angeordnet sind.

Dadurch ist es möglich, dass sich eine Vielzahl intermolekularer Wasserstoffbrücken zwischen Gold-Nanopartikeln ausbildet (Abb. 105). Verglichen mit den DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **32** können die HAMILTON-Rezeptoren deutlich mehr intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden, wodurch die Cluster stärker gebunden sind. Dies würde begründen, warum die Cluster bei Verdünnung nicht dissoziieren und die solvodynamischen Durchmesser nicht kleiner werden.

Auch die Zugabe der komplementären Isocyanursäure führt zu keiner Verkleinerung der solvodynamischen Durchmesser. Hier steht die 1:1-Komplexbildung zwischen einer Isocyanursäure und einem Hamilton-Rezeptor in Konkurrenz zu den vielfachen intermolekularen Wasserstoffbrücken. Ein wesentlicher Aspekt wird vermutlich die Entropie sein. Die Anzahl der Teilchen ist deutlich größer, wenn viele Isocyanursäuren unkomplexiert vorliegen und die Wechselwirkungen der Hamilton-Rezeptoren zur Clusterbildung führt, als wenn alle Isocyanursäuren an Nanopartikel gebunden sind. Ungebundene Hamilton-Rezeptoren auf der Oberfläche der Cluster können dennoch Isocyanursäuren komplexieren (Abb. 105).

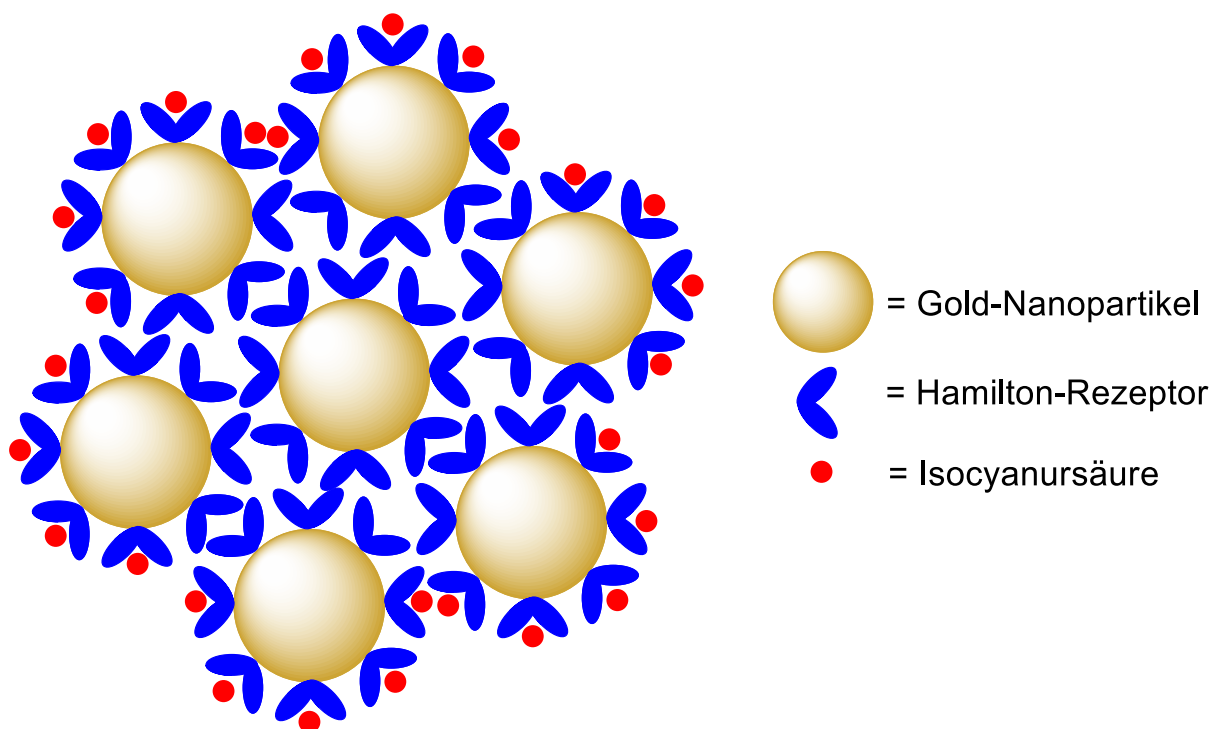


Abb. 105: Wasserstoffbrücken-Cluster mit HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **59** nach Zugabe komplementärer Isocyanursäuren.

Bei den Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **47** konnte im TEM die Größe einzelner Gold-Nanopartikel nicht bestimmt werden, da die Kontraste ineinander übergingen (s. Kap. 5.3.3, S. 102). Wie bei den Hamilton-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **59** können auch die Isocyanursäuren viele intermolekulare Wasserstoffbrücken ausbilden, wodurch die Cluster stärker ausgeprägt sind als bei den DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **32** (Abb. 106). Zusätzlich enthalten die Isocyanursäuren **37** und **45** keine sterisch anspruchsvollen Substituenten, welche diese intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen stören. Auch hier begründet die Entropie, warum bei Zugabe des komplementären HAMILTON-Rezeptors keine Veränderung des solvodynamischen Durchmessers beobachtet wurde.

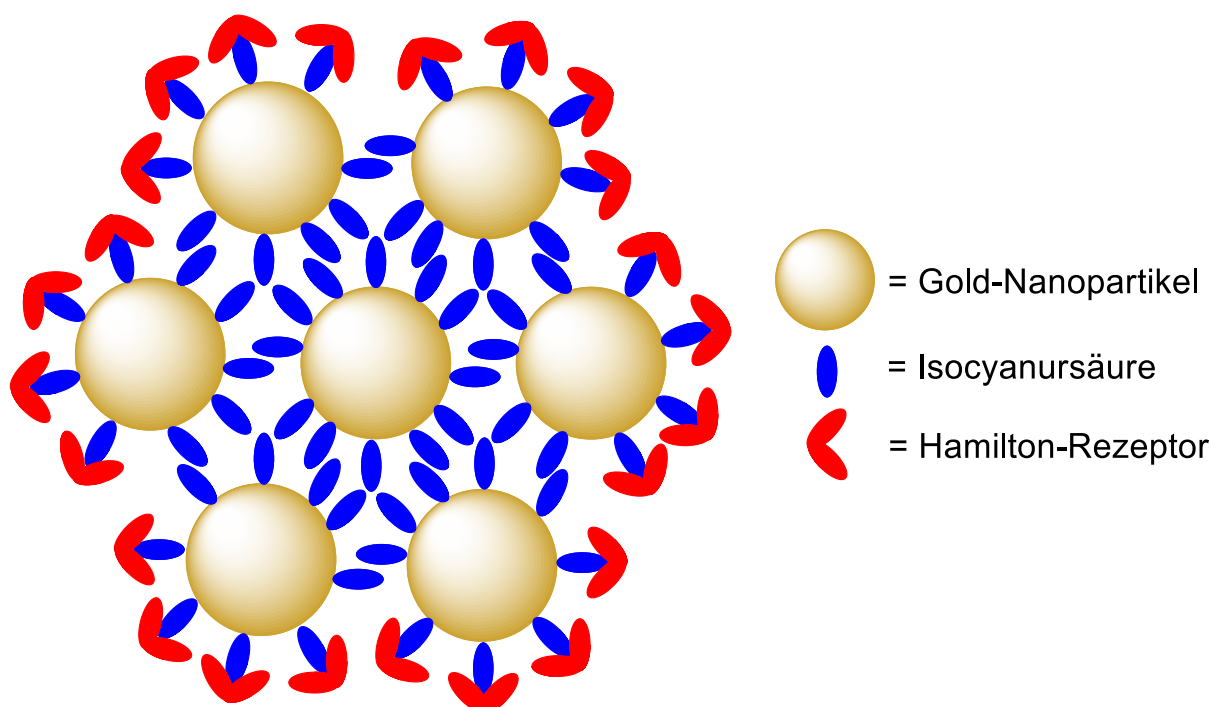


Abb. 106: Wasserstoffbrücken-Cluster mit Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **47** oder **48** nach Zugabe komplementärer HAMILTON-Rezeptoren.

Nach den Größenbestimmungen der Gold-Nanopartikel wurden Untersuchungen mittels DTA-TG-Experimenten durchgeführt. Es stellte sich heraus, dass der Gold-Gehalt bei allen Proben deutlich niedriger war als erwartet. Dies liegt primär an hohen Überschüssen des eingesetzten Thiol, welches für einen möglichst quantitativen Ligandenaustausch sorgen sollte. Im Rückschluss ist die Reinigung der Gold-Nanopartikel von überschüssigem Thiol mittels Zentrifugation fehlgeschlagen.

In den DTA-TG-Ergebnissen fast aller Gold-Nanopartikel konnten durch die Differenzthermoanalysen zwei unterschiedliche Masseverluste bei verschiedenen Temperaturen beobachtet werden. Bei dem ersten Masseverlust bei ca. 300 °C konnte durch ein vergleichbares Experiment in der Literatur^[101] angenommen werden, dass es sich um überschüssiges Thiol handelt, welches nicht vom Gold beeinflusst wird. Somit zeigt der zweite Masseverlust die Menge an Thiol, welche in der stabilisierenden Hülle der Gold-Nanopartikel vorliegt. Mittels dieses zweiten Masseverlustes konnten über Berechnungen mehr Informationen über die Gold-Nanopartikel erhalten werden. Diese zeigen, dass die Thiol-Moleküle auch bei der zweiten Masseänderung noch im Überschuss vorliegen. Eventuell ist der zweite Masseverlust so hoch, da neben dem Thiol, welches am Gold gebunden ist, auch entstandenes Disulfid erst bei diesen Temperaturen siedet oder sich zersetzt.

Im Vergleich der berechneten Werte fällt auf, dass bei der DAAD-funktionalisierten GNP-Probe **32** die Thiol-Moleküle im Verhältnis zu Gold-Oberflächenatomen mit 50:1 im größten Überschuss vorlagen. Das nächstkleinere Verhältnis wurde bei den HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **59** mit 19:1 gemessen. Die Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **47** und **48** zeigen im Verhältnis von Thiol zu Gold-Oberflächenatom mit 2:1 und 18:1 die geringsten Überschüsse.

Die hohen Überschüsse des jeweiligen Thiols sind auf eine fehlgeschlagene Reinigung der Gold-Nanopartikel-Proben zurückzuführen. Trotz der hohen Überschüsse konnten mittels dynamischer Lichtstreuung und Transmissionselektronenmikroskopie aussagekräftige Ergebnisse erhalten werden, wodurch viel Wissen über die Gold-Nanopartikel erhalten wurde. Die Entwicklung einer besseren Reinigungsmethode für die untersuchten Gold-Nanopartikel ist zukünftig notwendig.

8. Zusammenfassung und Ausblick

8.1 Zusammenfassung

Die Arbeit sollte eine Grundlage legen, polyvalente Gold-Nanopartikel-Kerne mit supramolekularen Erkennungsbausteinen herzustellen, um als Fernziel einen Aufbau supramolekular orthogonaler Dendrimere zu ermöglichen (s. Kap. 2.3, S. 13). Hierfür wurden unterschiedlich funktionalisierte Gold-Nanopartikel hergestellt, welche eine supramolekulare Erkennungseinheit aufweisen. Die supramolekulare Erkennung basiert hierbei auf komplementären Wasserstoffbrücken-Bausteinen, die über vier Wasserstoffbrücken (DAAD-ADDA) oder sechs Wasserstoffbrücken (HAMILTON-Rezeptor-Isocyanursäure) Komplexe ausbilden.

Zuerst mussten Synthesen von bekannten Wasserstoffbrücken-Bausteinen modifiziert werden, damit eine Thiol-Gruppe enthalten ist. Zusätzlich wurde bei der Modifikation priorisiert, dass die Löslichkeit dieser Thiol-Bausteine einheitlich in Chloroform gegeben ist. Des Weiteren mussten komplementäre Bausteine für die Untersuchung supramolekularer Erkennung hergestellt werden. In dieser Arbeit konnten ein Thiol-funktionalisierter DAAD-Baustein **28**, zwei Thiol-funktionalisierte Isocyanursäuren **37** und **45** sowie ein Thiol-funktionalisierter HAMILTON-Rezeptor **54** synthetisiert werden. Auf den Syntheserouten konnten insgesamt 16 verschiedene literaturunbekannte Verbindungen hergestellt und charakterisiert werden. Von vier literaturbekannten Synthesen konnte die Ausbeute erhöht werden.

Die vor der Disulfidbildung schützenden Thioester wurden mittels ^1H -NMR-Titrations untersucht und die Assoziationskonstanten zu den jeweils komplementären Wasserstoffbrücken-Bausteinen bestimmt. Alle Assoziationskonstanten lagen unter Literaturwerten von ähnlichen Systemen. Dies ist wahrscheinlich auf die sterisch anspruchsvollen 2-Ethylhexyl-Gruppen zurückzuführen, welche für die bessere Löslichkeit benötigt wurden.

In dieser Arbeit erfolgte die Herstellung und Untersuchung von Gold-Nanopartikeln nach Vorbildern aus der Literatur. Hierfür wurden zuerst die Herstellungsmethode nach TURKEVICH^[65,66] mit der Methode nach BRUST und SCHIFFRIN^[56,57] verglichen. Nach beiden Methoden wurden Gold-Nanopartikel mit Dodecanthiol funktionalisiert. Diese

beiden Dodecanthiol-funktionalisierten Gold-Nanopartikel-Proben wurden mit Hilfe vieler analytischer Methoden untersucht. Die Ergebnisse wurden mit ähnlichen Experimenten aus der Literatur verglichen. Die aussagekräftigsten Methoden wurden ausgewählt, um diese auf die literaturunbekannten Gold-Nanopartikeln anzuwenden.

Die Herstellung von DAAD-funktionalisierten, Isocyanursäure-funktionalisierten und HAMILTON-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln gelang erfolgreich nach Vorbildern von TURKEVICH sowie MILLSTONE ET AL. (Abb. 107).^[65,66,82,100] Die erhaltenen Gold-Nanopartikel wurden mittels UV/vis-Spektroskopie, DLS-Experimenten, Transmissionselektronenmikroskopie, IR-Spektroskopie, ¹H-NMR-Spektroskopie und DTA-TG-Analysen untersucht. Bei allen Gold-Nanopartikeln wurden sehr große solvodynamische Durchmesser beobachtet, wodurch vermutet wird, dass durch intermolekulare Wechselwirkungen Cluster ausgebildet werden.

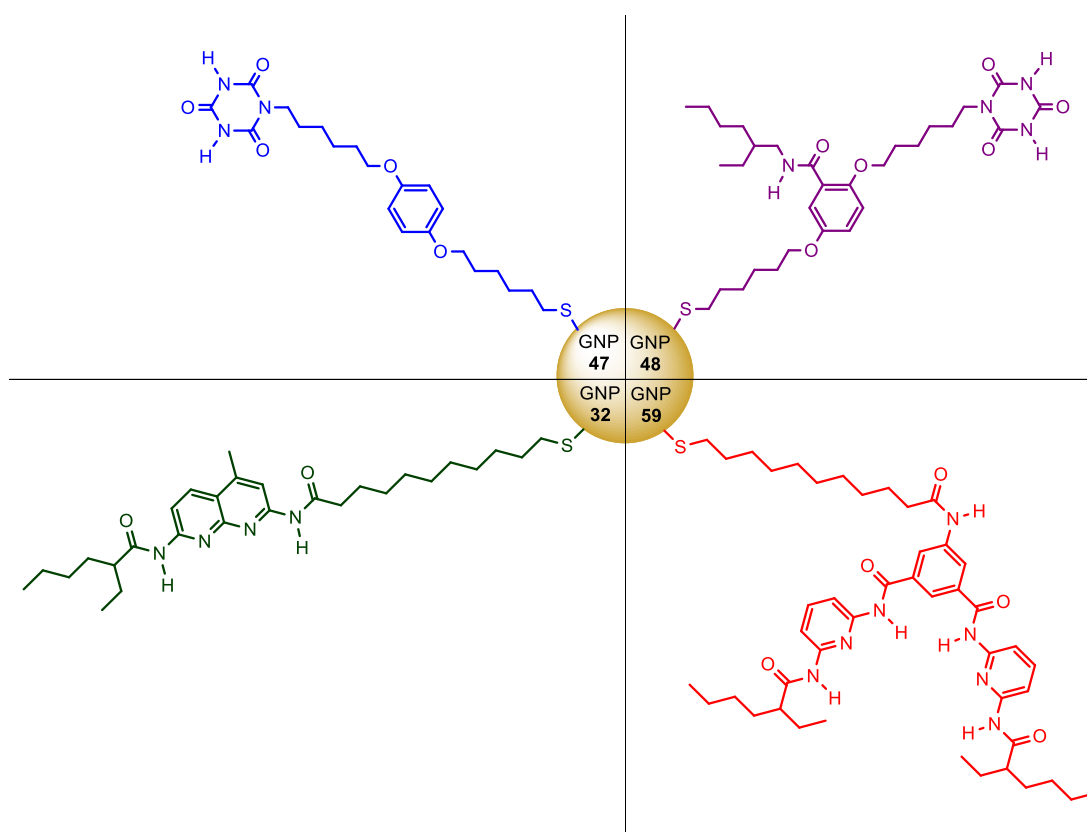


Abb. 107: Gegenüberstellung der literaturunbekannten Gold-Nanopartikel **32**, **47**, **48** und **59**, welche in dieser Arbeit hergestellt und untersucht wurden.

Die supramolekulare Erkennung der funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **32**, **47**, **48** und **59** wurde untersucht. Hierfür wurde mittels sukzessiver Zugabe des komplementären Wasserstoffbrücken-Bausteins im DLS überprüft, ob die Cluster

durch die Bildung der Wasserstoffbrücken-Komplexe dissoziieren. In zwei Fällen konnte keine Veränderung der Cluster durch die Zugabe des komplementären Bausteins beobachtet werden. Nur bei den DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** konnten eine Dissoziation der Cluster durch Zugabe des komplementären ADDA-Bausteins **30** bewirkt werden. Somit wurde indirekt nachgewiesen, dass die DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** als Kern für supramolekulare Dendrimere (s. Kap. 2.3, S. 13) geeignet sind.

8.2 Ausblick

Ein großes Problem in dieser Arbeit war die unzureichende Reinigung der Gold-Nanopartikel-Proben von überschüssigem Thiol. Dieses Thiol erschwerte die Interpretation vieler Analyseergebnisse. Durch die Verwendung von besseren Reinigungsmethoden könnte dieser Überschuss von den Gold-Nanopartikeln entfernt werden, um Gold-Nanopartikel mit gebundener Thiol-Monolage zu erhalten.

Hierfür sollte die Verwendung einer Zentrifuge mit höherer Drehzahl in Betracht gezogen werden. Neben Zentrifugation sollten weitere Methoden zur Reinigung, wie z.B. Ultrafiltration erprobt werden. Am Beispiel der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** könnte nach Zugabe des komplementären ADDA-Bausteins **30** die Dispersion erneut zentrifugiert werden. Anschließend könnte geprüft werden, ob dadurch mehr überschüssiges Thiol entfernt werden konnte. Die Idee ist, dass das überschüssige Thiol durch den komplementären Baustein besser gelöst werden könnte.

Bei monolagig-stabilisierten Gold-Nanopartikel werden eindeutigere Ergebnisse bei qualitativen und quantitativen Analysen erwartet. Durch die erneute Durchführung von DLS-Experimenten könnte die beobachtete Clusterbildung der Gold-Nanopartikel präziser studiert werden. Die Wiederholung von supramolekularen Untersuchungen, z.B. einer ^1H -NMR-Titration bei Zugabe komplementärer Bausteine, würde bei diesen idealen Gold-Nanopartikeln genauere Informationen über die Ausbildung von Wasserstoffbrücken-Komplexen liefern. Somit könnte die Eignung von Gold-Nanopartikel als Dendrimer-Kern besser überprüft werden.

9. Experimenteller Teil

9.1 Hinweise zum experimentellen Teil

9.1.1 Schmelzpunktbestimmung

Die Schmelzpunkte wurden mit einem „Melting Point M-560“ der Fa. Büchi gemessen. Das Gerät ist für Messungen bis 300 °C geeignet.

9.1.2 NMR-Spektroskopie

Die NMR-Spektren wurden mit folgenden Geräten der Fa. Bruker gemessen:

„Bruker Avance 200“ für ^1H -NMR-Messungen bei 200 MHz,

„Bruker AvanceNeo 500“ für ^1H -NMR-Messungen bei 500 MHz sowie ^{13}C -NMR-Messungen bei 126 MHz,

„Bruker Avance 600“ für ^1H -NMR-Messungen bei 600 MHz sowie ^{13}C -NMR-Messungen bei 151 MHz.

Alle NMR-Messungen wurden in Deuterochloroform (CDCl_3) oder deuteriertem Dimethylsulfoxid (DMSO-d_6) bei 298 K gemessen. Die NMR-Spektren wurden auf das Signal von Tetramethylsilan (TMS) oder auf das Signal des nicht vollständig deuterierten Lösungsmittels referenziert.

Die Zuordnung der Signale erfolgte durch Aufnahme von zweidimensionalen Spektren (^1H -COSY, HSQC, HMBC, ^1H -NOESY). Einzelne Signale, bei denen die Multiplizität nicht zugeordnet werden konnte, wurden mit m_c für ein zentriertes Multiplett abgekürzt. Bei Überlagerungen von mehreren Signalen wurde der Bereich der chemischen Verschiebung mit m für ein Multiplett abgekürzt. ^{13}C -NMR-Spektren wurden entkoppelt gemessen.

Die Multiplizitäten des ^{13}C -NMR-Spektrums sind Interpretationen aus den erhaltenen 2D-Spektren. Die Abkürzungen s, d, t und q stehen für die unterschiedlichen Multiplizitäten in den Spektren. s ist dabei ein Singulett bzw. quartäres C-Atom, d ein Duplett bzw. tertiäres C-Atome, t ein Triplett bzw. sekundäres C-Atom und q ein Quartett bzw. primäres C-Atom.

Folgende Abkürzungen wurden bei den Auswertungen der NMR-Spektren für die Zuordnung verwendet:

Ar = Aryl Naph = Naphthyridin Py = Pyridin

9.1.3 Massenspektrometrie

Zur Aufnahme der Massenspektren mit Elektronenionisationsmethode wurde ein Time-of-flight-Spektrometer der Firma Jeol benutzt. Die Bezeichnung des Gerätes lautet „Jeol AccuTOF™ JMS-T100GCV“.

9.1.4 IR-Spektroskopie

Die FT-IR-Spektren im mittleren Infrarot-Bereich (MIR) wurden mit einem „PerkinElmer Spectrum 100“ der Fa. Perkin-Elmer aufgenommen. Die Messungen wurden mit einer Golden-Gate-Diamond-ATR-Einheit A531-G durchgeführt. Die FT-IR-Spektren im fernen Infrarot-Bereich (FIR) zwischen 500-100 cm⁻¹ wurden mit einem „Bruker Vertex 70“ der Fa. Bruker aufgenommen.

Die Interpretationen von den Erscheinungen der Signale wurden im Experimentellen Teil mit w = schwache Intensität, m = mittlere Intensität, s = starke Intensität und br = breites Signal abgekürzt. Die Valenzschwingungen wurden mit Val. und die Deformationsschwingungen mit Def. abgekürzt.

9.1.5 UV/vis-Spektroskopie

Für die Aufnahme der UV/vis-Spektren wurde ein „Lambda 650 UV/vis-Spectrophotometer“ von Fa. PerkinElmer verwendet.

9.1.6 Dynamische Lichtstreuung

Für die dynamische Lichtstreuung wurde ein „Delsa Nano C Particle Analyzer“ von Fa. Beckman Coulter verwendet.

9.1.7 Elementaranalysen

Die quantitative Bestimmung der Elemente Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Schwefel wurde mit einem „CHNS Analysator Euro EA 3000“ von Fa. HEKATech durchgeführt.

9.1.8 Zentrifugen

Für die Zentrifugation wurde ein EBA 20 Gerät bis zu 6000 U/min von Fa. Hettich verwendet.

9.1.9 Verwendete Materialien und Geräte für die Chromatographie

Die angegebenen R_f -Werte wurden per Dünnschichtchromatographie mit Kieselgel DC-Fertigfolien Alugram® Xtra Sil G/UV₂₅₄ der Fa. Machery-Nagel bestimmt.

Die Säulenchromatographie erfolgte mit der Säulenmaschine Isolera™ Spektra Systems mit ACI™ und Assistenten der Fa. Biotage. Die mit „Biotage® HP-Sphere™ spherical silica“ gefüllten „Biotage® SNAP Ultra“-Steckmodule wurden dabei als Säule verwendet.

9.1.10 Transmissionselektronenmikroskopie

Für die Aufnahmen im TEM und HR-TEM wurde das „JEOL JEM-2100“ von Fa. Jeol verwendet. Das TEM besitzt eine maximale Beschleunigungsspannung von 200 kV, wodurch Auflösungen von bis zu 0.14 nm bzw. 800000-fachen Vergrößerungen erfolgen können. Zudem können neben den vergrößerten Aufnahmen auch Beugungsbilder aufgenommen werden und EDX-Spektren gemessen werden.

9.1.11 Differenzthermoanalysen / Thermogravimetrie

Die Differenzthermoanalysen (DTA) und Thermogravimetrie (TG) wurden mit einem „STA PT 1000“ von Fa. Linseis gemessen. Die Messungen wurden ohne Schutzgas mit einer Heizrate von 8 °C/min im Temperaturbereich zwischen 25-1000 °C durchgeführt.

9.1.12 Verwendete Chemikalien

Chemikalie	Hersteller	Reinheit
Acetessigsäureethylester	Fluka	98 %
Aliquat® 336	AlfaAesar	k. A.
11-Bromundecansäure	Sigma-Aldrich	99 %
Celite 535	Sigma-Aldrich	-
Cyanessigsäureethylester	Fluka	98 %
Cyanursäure	Acros	98 %
2,6-Diaminopyridin	AlfaAesar	98 %
1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU)	TCI	98 %
1,6-Dibromhexan	TCI	97 %
4-Dimethylaminopyridin	AlfaAesar	99 %
Dodecanthiol	Merck	98 %
2-Ethylhexanoylchlorid	TCI	98 %
2-Ethylhexylamin	Merck	98 %
2-Ethylhexylbromid	BLDpharm	95 %
Hydrochinon	Bayer	98 %
Kaliumcarbonat	Grüssing	99 %
Kaliumhydroxid	Grüssing	85 %
Kaliumiodid	Grüssing	99.5 %
Kaliumthioacetat	AlfaAesar	98 %
Magnesiumsulfat	Grüssing	99 %
Methyl-2,5-dihydroxybenzoat	TCI	99 %
Natriumazid	Fisher Scientific	99 %
Natriumborhydrid	ABCR	98 %
Natriumchlorid	Grüssing	99.5 %
Natriumcitrat-Dihydrat	Merck	99 %
Natriumhydroxid	Grüssing	99 %
<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid (DCC)	Sigma-Aldrich	99 %
5-Nitroisophthalsäure	Sigma-Aldrich	98 %
Phosphorylchlorid	Merck	98 %
Piperidin	Sigma-Aldrich	99.5 %

Salzsäure (37 %)	Grüssing	-
Tetrachlorgold(III)säure-Dihydrat	Sigma-Aldrich	99.9 %
Thionylchlorid	Merck	99 %
Triethylamin	Grüssing	99.5 %
Wasserstoff	Westfalen	99.999 %

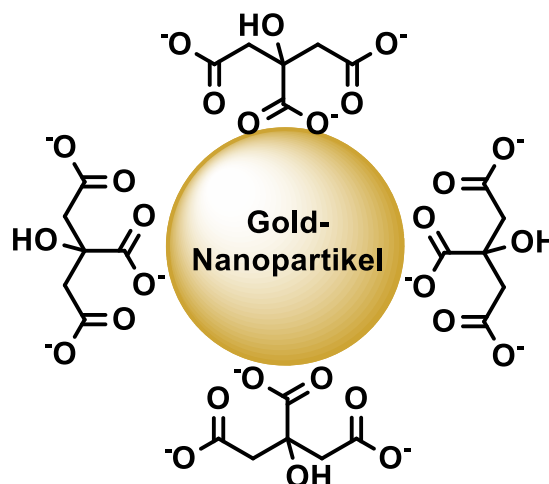
9.1.13 Verwendete Lösungsmittel

Lösungsmittel	Trocknung	Hersteller
Aceton	Über Molsieb	Walter-CMP
Chloroform		Walter-CMP
Chloroform-d		Deutero
Cyclohexan		Walter-CMP
Dichlormethan		Walter-CMP
<i>N,N</i> -Dimethylformamid	Über Molsieb	Acros
Dimethylsulfoxid-d ₆	Über Molsieb	Deutero
Essigsäure (99.5 %)		Grüssing
Ethanol		Walter-CMP
Ethylacetat		Walter-CMP
Methanol		Walter-CMP
Tetrahydrofuran		VWR
Toluol		Walter-CMP

9.2 Gold-Nanopartikel

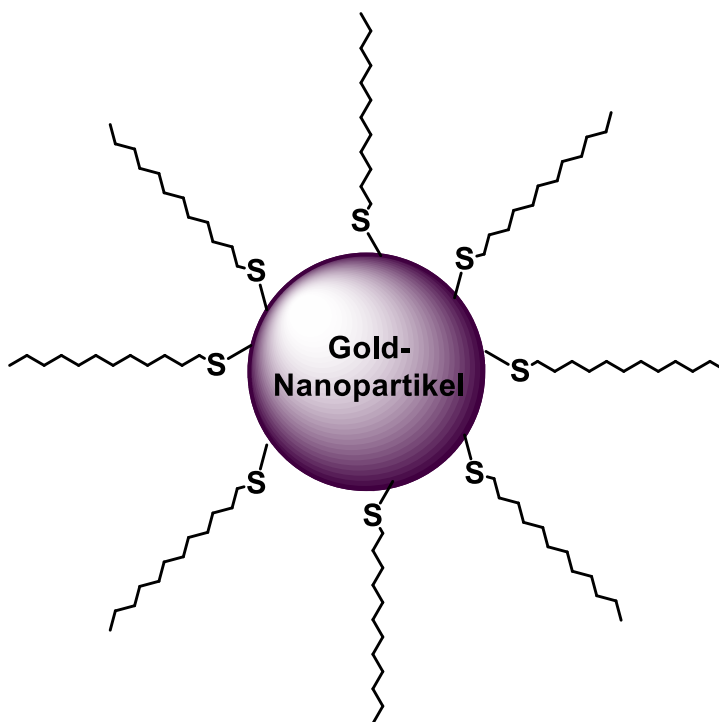
9.2.1 Herstellung von Gold-Nanopartikeln mit Citrat-Stabilisator (3) nach MILLSTONE ET AL. (TURKEVICH-Methode)

In einem 1L-Dreihalskolben wurden 197 mg (500 μmol) Tetrachlorgoldsäure-Dihydrat in 500 mL enth. Wasser gelöst und zum Sieden erhitzt. Beim Erreichen der Siedetemperatur wurde eine Lösung von 486 mg (1.65 mmol, 3.30 Äquiv.) Natriumcitrat-Dihydrat in 50 mL enth. Wasser schnell hinzugefügt. Das Gemisch wurde 5 min weiter erhitzt, bis sich die Lösung violett verfärbte. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung filtriert und für weitere Verwendungen bei 5 °C gelagert.



9.2.2 Herstellung von Gold-Nanopartikeln mit Dodecanthiol-Stabilisator (5) nach MILLSTONE ET AL. (TURKEVICH-Methode)

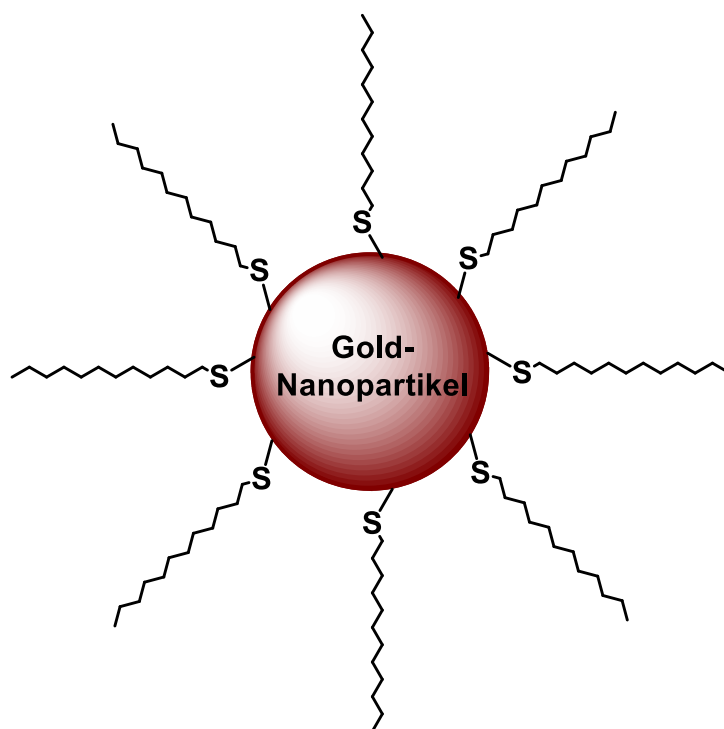
In einem 100mL-Rundkolben wurden 25 mL (25 μmol) der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel-Lösung **3** (s. Kap. 9.2.1, S. 155) gerührt. Anschließend wurden 300 μL (255 mg, 1.26 mmol, 50 Äquiv.) Dodecanthiol in 30 mL Methanol hinzugefügt. Das Gemisch wurde für weitere 20 h bei Raumtemp. gerührt und mit Ethylacetat (2 x 50 mL) extrahiert. Die Lösungsmittel der vereinigten org. Phasen wurden



i. Vak. entfernt. Das übrig gebliebene Öl wurde mit 50 mL Chloroform versetzt, 15 min im Ultraschallbad redispergiert und eine kolloidale Lösung erhalten.

9.2.3 Herstellung von Gold-Nanopartikeln mit Dodecanthiol-Stabilisator nach BRUST und SCHIFFRIN (6)

In einem 250mL-Rundkolben wurden 19.7 mg (50 μmol) Tetrachlorgoldsäure-Dihydrat in 100 mL enth. Wasser gelöst. Anschließend wurden 100 mL Toluol und 45 mg (111 μmol) Aliquat 336 hinzugefügt und das Gemisch wurde stark gerührt, bis eine gelbe Färbung in der org. Phase sichtbar wurde. Anschließend wurden 600 μL (510 mg, 2.52 mmol, 50 Äquiv.) Dodecanthiol hinzugefügt. Danach wurden



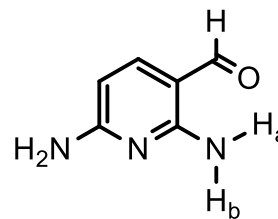
24 mg (634 μmol , 12.7 Äquiv.) Natriumborhydrid hinzugegeben und die organische Phase verfärbte sich in wenigen min weinrot. Das Gemisch wurde 3 h weiter bei Raumtemp. gerührt. Die organische Phase wurde mit Toluol (3 x 50 mL) extrahiert und das Dispersionsmittel der vereinigten, org. Phasen i. Vak. entfernt. Das verbleibende Öl wurde mit 50 mL Chloroform versetzt und 15 min im Ultraschallbad redispergiert und eine kolloidale Lösung erhalten.

9.3 Thiol-funktionalisierte DAAD-Bausteine

Im Folgenden experimentellen Teil sind die Verbindungen teilweise nicht nach IUPAC bezeichnet, damit die Zuordnung der Signale in allen NMR-Spektren vergleichbar bleibt. Die IUPAC-Bezeichnungen sind in Klammern hinter der Molekülnummer angegeben.

9.3.1 2,6-Diaminopyridin-3-carbaldehyd (**8**)

In einem 500mL-Dreihalskolben wurden 5.01 g (45.9 mmol) 2,6-Diaminopyridin in 150 mL Ethanol gelöst und zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden 39.9 g (998 mmol) Natriumhydroxid in 100 mL enth. Wasser gelöst und hinzugefügt. Anschließend wurden 80 mL (119 g, 998 mmol) Chloroform über 3 h



tropfenweise hinzugefügt. Das Gemisch wurde weitere 20 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden entstandene Feststoffe abfiltriert und das Gemisch mit Ethylacetat (3 x 350 mL) extrahiert. Die org. Phasen wurden mit ges. Kaliumcarbonat-Lösung (3 x 200 mL) und ges. Natriumchlorid-Lösung (2 x 250 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel der vereinigten org. Phasen wurden i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat = 1:1 über 3 SV, 1:1 → 1:4 über 5 SV, 1:4 über 4 SV, $R_f = 0.25$). Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 1.18 g (8.60 mmol, 19 %, Lit.^[103] 26 %).

Smp.: 152 °C (Lit.^[103] 159 °C).

¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 9.32 (s, 1H, CHO), 7.83 (s, 1H, NH_a), 7.46 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 1H, 4-Py- H), 6.84 (s, 1H, NH_b), 6.78 (s, 2H, NH_2), 5.83 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 1H, 5-Py- H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 187.7 (d, CHO), 162.3 (s, 6-Py-C), 160.0 (s, 2-Py-C), 144.0 (d, 4-Py-C), 104.4 (s, 3-Py-C), 98.4 (d, 5-Py-C), ppm.

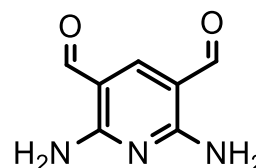
MS (ESI): m/z (%) = 138.1 [M + H]⁺.

HR-MS (ESI): [M + H]⁺ C₆H₈N₃O

ber.: 138.06619

gef.: 138.06618 ($\Delta = 0.1$ ppm)

Des Weiteren konnte bei der Säulenchromatographie das Nebenprodukt 2,6-Diaminopyridin-3,5-dicarbaldehyd (**17**) isoliert werden (Cyclohexan/Ethylacetat = 1:1 über 3 SV, 1:1 → 1:4 über 5 SV, 1:4 über 4 SV, $R_f = 0.42$).



Ausb.: 110 mg (666 μ mol, 1 %, Lit.^[103] 4 %).

Smp.: 285 °C (Lit.^[103] 294 °C).

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 9.54 (s, 2H, CHO), 8.26 (s, 1H, 4-Py-H), 8.23 (s, 2H, NH₂), 7.88 (s, 2H, NH₂) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 189.4 (d, CHO), 160.4 (s, 2-Py-C, 6-Py-C), 154.7 (d, 4-Py-C), 107.2 (s, 3-Py-C, 5-Py-C) ppm.

9.3.2 7-Amino-3-cyano-1,2-dihydro-2-oxo-1,8-naphthyridin (18)

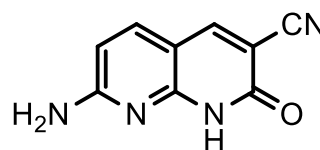
Unter Stickstoffatmosphäre wurden 937 mg (6.83 mmol) 2,6-

Diaminopyridin-3-carbaldehyd und 15.5 g (137 mmol)

Cyanessigsäureethylester in 200 mL tr. Ethanol gelöst.

Anschließend wurden 5.00 mL (4.30 g, 50.5 mmol) Piperidin

hinzugefügt und das Gemisch wurde für 20 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden alle entstandenen Feststoffe abfiltriert und mit 300 mL kaltem Ethanol gewaschen. Der entstandene gelbe Feststoff wurde ohne weitere Aufarbeitung als isoliertes Produkt charakterisiert.



Ausb.: 1.04 g (5.59 mmol, 82 %).

Smp.: >300 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 12.15 (s, 1H, NHCO), 8.36 (s, 4-Naph-H), 7.68 (d, ³J = 8.8 Hz, 1H, 5-Naph-H), 7.38 (s, 2H, NH₂), 6.43 (d, ³J = 8.8 Hz, 1H, 6-Naph-H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 162.2 (s, 3-Naph-C), 160.5* (s, 2-Naph-C), 152.0 (s, 8a-Naph-C), 147.4 (d, 4-Naph-C), 146.3* (s, 7-Naph-C), 137.9 (d, 5-Naph-C), 116.9* (s, CN), 106.9 (d, 6-Naph-C), 104.4* (s, 4a-Naph-C) ppm.

* = Aufgrund geringer Löslichkeit aus HMBC-Spektrum entnommen, da es im entkoppelten ¹³C-Spektrum im Rauschen untergeht.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3365 (m, N-H Val.), 3170 (m, arom. C-H Val.), 2220 (m, CN), 1675 (m, C=O Val.), 1630 (s, arom.), 1525 (s, arom.), 870 (s, arom. C-H Def., 1 isol. H), 822 (s, arom. C-H Def., 2 benachb. H) cm⁻¹.

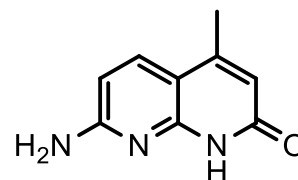
MS (EI): m/z (%) = 186.0 (100) $[M]^{+}$, 158.0 (43) $[M - CO]^{+}$, 131.0 (20) $[M - CO - HCN]^{+}$.

HR-MS (EI): $[M]^{+}$ C₉H₆N₄O₂ ber.: 186.05416
gef.: 186.05409 (Δ = 0.4 ppm)

EA: C ₉ H ₆ N ₄ O (186.05)	ber.	C 58.06	H 3.25	N 30.09
· 0.1 Ethanol	ber.	C 57.92	H 3.49	N 29.37
	gef.	C 57.69	H 3.79	N 29.83

9.3.3 7-Amino-1,2-dihydro-4-methyl-2-oxo-1,8-naphthyridin (20)

In einem 100mL-Rundkolben wurden 12.7 g (116 mmol) 2,6-Diaminopyridin und 14.7 mL (15.1 g, 116 mmol) Acetessigsäureethylester zusammengegeben. Das Gemisch wurde anschließend für 24 h auf 160 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden entstandene Feststoffe abfiltriert und mit 50 mL Methanol gewaschen. Diese wurden aus Methanol umkristallisiert. Die Feststoffe wurden i. Vak. getrocknet und das Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten.



Ausb.: 3.33 g (19.0 mmol, 16 %, Lit.^[104] 37 %).

Smp.: >300 °C (Lit.^[104] 301-302 °C).

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 11.26 (s, 1H, NH), 7.69 (d, ³J = 8.6 Hz, 5-Naph-H), 6.61 (s, 2H, NH₂), 6.33 (d, ³J = 8.6 Hz, 2H, 6-Naph-H), 5.98 (d, ⁴J = 0.7 Hz, 1H, 3-Naph-H), 2.27 (d, ⁴J = 0.7 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 163.0 (s, 2-Naph-C), 160.2 (s, 8a-Naph-C), 150.1 (s, 7-Naph-C), 147.6 (s, 4-Naph-C), 134.3 (d, 5-Naph-C), 114.8 (d, 3-Naph-C), 105.2 (s, 4a-Naph-C), 104.5 (d, 6-Naph-C), 17.9 (q, CH₃) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3340 (m, N-H Val.), 3140 (m, arom. C-H Val.), 2960 (w, aliph. C-H Val.), 1740 (w, C=O Val.), 1610 (s, arom.), 1519 (s, arom.), 883 (s, arom. C-H Def., 1 isol. H), 838 (s, arom. C-H Def., 2 benachb. H) cm⁻¹.

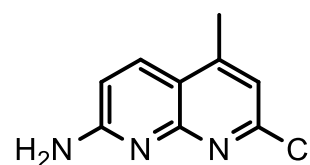
MS (ESI): m/z (%) = 176.1 $[M + H]^{+}$.

HR-MS (ESI): $[M + H]^+$ $C_9H_{10}N_3O$ ber.: 176.08184
gef.: 176.08187 ($\Delta = 0.2$ ppm)

EA: $C_9H_9N_3O$ (175.07) ber. C 61.70 H 5.18 N 23.99
gef. C 61.49 H 5.18 N 24.10

9.3.4 7-Amino-2-chlor-4-methyl-1,8-naphthyridin (21)

In einem 250mL-Rundkolben wurden 3.25 g (18.6 mmol) 7-Amino-1,2-dihydro-4-methyl-2-oxo-1,8-naphthyridin mit 35 mL (58.8 g, 383 mmol) Phosphorylchlorid versetzt. Das Gemisch wurde für 4 h auf 120 °C erhitzt, bis eine dunkle Färbung eintrat. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch tropfenweise auf 1 L einer verd. Natriumhydroxid-Lösung gegeben. Anschließend wurden unter Rühren so viele Natriumhydroxid-Pellets hinzugefügt, bis der pH-Wert auf 14 eingestellt war. Nach dem Abkühlen wurden entstandene Feststoffe abfiltriert und mit 20 mL kaltem Methanol gewaschen. Der gelbe Feststoff wurde i. Vak. getrocknet und somit das Produkt erhalten.



Ausb.: 2.68 g (13.8 mmol, 74 %, Lit.^[106] k. A.).

Smp.: 264 °C (Lit.^[106] 258-259 °C).

¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 8.08 (d, 3J = 9.0 Hz, 1H, 5-Naph-*H*), 7.08 (d, 4J = 0.5 Hz, 1H, 3-Naph-*H*), 6.96 (s, 2H, NH_2), 6.83 (d, 3J = 9.0 Hz, 1H, 6-Naph-*H*), 2.52 (d, 4J = 0.5 Hz, 3H, CH_3) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 161.2 (s, 8a-Naph-C), 156.4 (s, 7-Naph-C), 150.9 (s, 2-Naph-C), 148.8 (s, 4-Naph-C), 134.2 (c, 5-Naph-C), 117.9 (d, 3-Naph-C), 115.1 (s, 4a-Naph-C), 112.8 (d, 6-Naph-C), 17.4 (q, CH_3) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3304 (m, b, N-H Val.), 3146 (m, b, arom. C-H Val.), 1622 (s, arom.), 1553 (m, arom.), 1506 (s, arom.), 898 (m, arom. C-H Def., 1 isol. H), 797 (s, arom. C-H Def., 2 benachb. H), 623 (m, C-Cl Val.) cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%) = 194.0, 196.0 $[M + H]^+$.

HR-MS (ESI): $[M + H]^+$ $C_9H_9^{35}ClN_3$

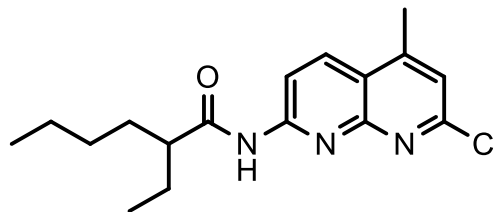
ber.: 194.04795

gef.: 194.04813 ($\Delta = 0.9$ ppm)

9.3.5 2-Chlor-7-(2-ethylhexanoylamino)-4-methyl-1,8-naphthyridin (22)

[N-(7-Chlor-5-methyl-1,8-naphthyridin-2-yl)-2-ethylhexansäureamid]

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2.67 g (13.8 mmol) 7-Amino-2-chlor-4-methyl-1,8-naphthyridin in 200 mL tr. Tetrahydrofuran und 3.80 mL (2.79 g, 27.6 mmol) Triethylamin suspendiert. Anschließend wurden 3.0 mL (2.82 g, 17.3



mmol) 2-Ethylhexanoylchlorid in 20 mL tr. Tetrahydrofuran über 20 min tropfenweise hinzugegeben. Anschließend wurde das Gemisch 4 h unter Rückfluss erhitzt und weitere 20 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wurden 100 mL enth. Wasser hinzugefügt und alle Feststoffe abfiltriert. Das Filtrat wurde mit 200 mL Ethylacetat versetzt und mit 2 M HCl (2 x 100 mL) sowie enth. Wasser (2 x 100 mL) gewaschen. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgelsäulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat = 19:1 über 1 SV, 19:1 → 1:1 über 10 SV, $R_f = 0.45$). Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 1.83 g (5.72 mmol, 41 %).

Smp.: 116 °C.

1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 11.1 (s, 1H, NH), 8.57 (d, $^3J = 9.1$ Hz, 1H, 5-Naph-H), 8.48 (d, $^3J = 9.1$ Hz, 1H, 6-Naph-H), 7.46 (d, $^4J = 0.8$ Hz, 1H, 3-Naph-H), 2.68 (d, $^4J = 0.8$ Hz, 3H, Naph- CH_3), 2.60 (m, 1H, $NHCOCH$), 1.65-1.54 (m, 2H, $NHCOCHCH_2(CH_2)_2CH_3$), 1.52-1.38 (m, 2H, $NHCOCHCH_2CH_3$), 1.34-1.17 (m, 4H, $NHCOCHCH_2(CH_2)_2CH_3$), 0.87 (t, $^3J = 7.4$ Hz, 3H, $NHCOCHCH_2CH_3$), 0.84 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3H, $NHCOCH(CH_2)_3CH_3$) ppm.

^{13}C -NMR (126 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 176.1 (s, NHCO), 154.6 (s, 7-Naph-C), 154.0 (s, 8a-Naph-C), 152.5 (s, 2-Naph-C), 149.8 (s, 4-Naph-C), 136.5 (d, 5-Naph-C),

121.3 (d, 3-Naph-C), 118.8 (s, 4a-Naph-C), 114.6 (d, 6-Naph-C), 47.6 (d, NHCOCH), 31.7 (t, NHCOCHCH₂CH₃), 29.1 (t, NHCOCHCH₂CH₂CH₂CH₃), 25.5 (t, NHCOCHCH₂(CH₂)₂CH₃), 22.1 (t, NHCOCH(CH₂)₂CH₂CH₃), 17.4 (q, 4-Naph-CH₃), 13.8 (q, NHCOCH(CH₂)₃CH₃), 11.6 (q, NHCOCHCH₂CH₃) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3191 (w, b, N-H Val.), 2960 (m, aliph. C-H Val.), 2932 (m, aliph. C-H Val.), 2861 (w, aliph. C-H Val.), 1700 (m, C=O Val.), 1604 (m, arom.), 1585 (m, arom.), 1499 (s, arom.), 902 (m, arom. C-H Def., 1 isol. H), 856 (s, arom. C-H Def., 2 benachb. H), 616 (m, C-Cl Val.) cm⁻¹.

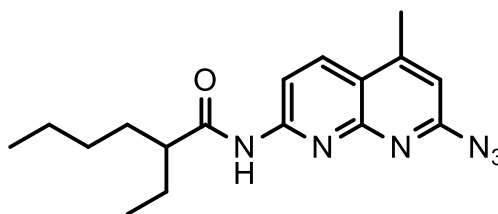
MS (ESI): m/z (%) = 320.2, 322.2 [M + H]⁺.

HR-MS (ESI): [M + H]⁺ C₁₇H₂₃³⁵ClN₃O ber.: 320.15242
gef.: 320.15200 (Δ = 1.3 ppm)

EA:	C ₁₇ H ₂₂ ³⁵ ClN ₃ O	(319.15)	ber.	C 63.84	H 6.93	N 13.14
			gef.	C 64.08	H 7.15	N 12.95

9.3.6 2-Azido-7-(2-ethylhexanoylamino)-4-methyl-1,8-naphthyridin (23) [2-Ethyl-(7-azido-5-methyl-1,8-naphthyridin-2-yl)hexansäureamid]

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 480 mg (1.50 mmol) 2-Ethyl-(7-chlor-5-methyl-1,8-naphthyridin-2-yl)hexansäureamid und 1.19 g (18.3 mmol) Natriumazid mit 25 mL tr. *N,N*-Dimethylformamid gelöst. Das Gemisch wurde



4 h auf 60 °C erhitzt, danach abgekühlt und entstandene Feststoffe abfiltriert und mit 10 mL *N,N*-Dimethylformamid gewaschen. Das Lösungsmittel des Filtrats wurde i. Vak. entfernt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 287 mg (879 μ mol, 59 %).

Smp.: 153 °C.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 11.4 (s, 1H, NH), 8.68 (d, ³J = 9.1 Hz, 1H, 4-Naph-H), 8.63 (d, ³J = 9.1 Hz, 1H, 3-Naph-H), 7.88 (d, ⁴J = 1.0 Hz, 6-Naph-H), 2.72 (d, ⁴J = 1.0 Hz, 3H, Naph-CH₃), 2.69 (mc, 1H, NHCOCH), 1.65-1.56 (m, 2H,

NHCOCHCH₂(CH₂)₂CH₃), 1.52-1.39 (m, 2H, NHCOCHCH₂CH₃), 1.34-1.19 (m, 4H, NHCOCHCH₂(CH₂)₂CH₃), 0.88 (t, ³J = 7.4 Hz, 3H, NHCOCHCH₂CH₃), 0.84 (t, ³J = 7.0 Hz, 3H, NHCOCH(CH₂)₃CH₃) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 176.5 (s, NHCO), 152.7 (s, 7-Naph-C), 148.9 (s, 8a-Naph-C), 141.9 (s, 2-Naph-C), 139.9 (s, 4-Naph-C), 138.4 (d, 5-Naph-C), 115.6 (s, 4a-Naph-C), 114.3 (d, 3-Naph-C), 109.6 (d, 6-Naph-C), 47.5 (d, NHCOCH), 31.9 (t, NHCOCHCH₂CH₃), 29.2 (t, NHCOCHCH₂CH₂CH₂CH₃), 25.7 (t, NHCOCHCH₂(CH₂)₂CH₃), 22.2 (t, NHCOCH(CH₂)₂CH₂CH₃), 18.5 (q, 4-Naph-CH₃), 13.9 (q, NHCOCH(CH₂)₃CH₃), 11.8 (q, NHCOCHCH₂CH₃) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3210 (w, b, N-H Val.), 2965 (m, aliph. C-H Val.), 2930 (m, aliph. C-H Val.), 2860 (w, aliph. C-H Val.), 2105 (w, b, N₃), 1710 (m, C=O Val.), 1594 (m, arom.), 1501 (s, arom.), 1301 (s, N₃ Val.), 854 (m, arom. C-H Def., 1 isol. H), 783 (s, arom. C-H Def., 2 benachb. H) cm⁻¹.

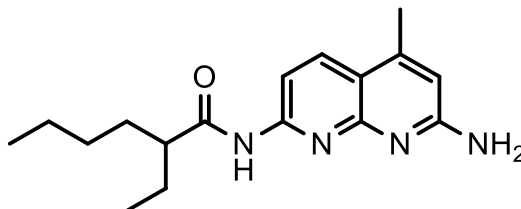
MS (ESI): *m/z* (%) = 349.2 [M + Na]⁺.

HR-MS (ESI): [M + Na]⁺ C₁₇H₂₂N₆ONa ber.: 349.17473
gef.: 349.17486 (Δ = 0.4 ppm)

EA: C ₁₇ H ₂₂ N ₆ O (326.19)	ber.	C 62.56	H 6.79	N 25.75
· 0.5 NaN ₃ · 0.5 DMF	ber.	C 56.19	H 6.50	N 28.34
	gef.	C 56.16	H 6.50	N 27.94

9.3.7 2-Amino-7-(2-ethylhexanoylamino)-4-methyl-1,8-naphthyridin (24) [2-Ethyl-(7-amino-5-methyl-1,8-naphthyridin-2-yl)-hexansäureamid]

In einem 100mL-Rundkolben wurden 287 mg (879 μmol) 2-Ethyl-(7-azido-5-methyl-1,8-naphthyridin-2-yl)hexansäureamid in 20 mL Essigsäure gelöst. 1.47 g (22.5 mmol) Zinkstaub wurden hinzugegeben und das



Gemisch wurde für 4 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden alle Feststoffe abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohgemisch wurde in 200 mL Dichlormethan aufgenommen und mit verd. Kaliumhydroxid-Lösung (2 x 50 mL) sowie

enth. Wasser (2 x 100 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel der org. Phase wurde i. Vak. entfernt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 230 mg (766 μ mol, 87 %).

Smp.: 164 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 10.6 (s, 1H, NH), 8.13 (d, 3J = 8.7 Hz, 1H, 5-Naph-H), 8.00 (d, 3J = 8.7 Hz, 1H, 6-Naph-H), 6.54 (s, 2H, NH $_2$), 6.53 (d, 4J = 0.7 Hz, 1H, 3-Naph-H), 2.53 (mc, 1H, NHCOCH), 2.45 (d, 4J = 0.7 Hz, 3H, Naph-CH $_3$), 1.61-1.52 (m, 2H, NHCOCHCH $_2$ (CH $_2$) $_2$ CH $_3$), 1.47-1.35 (m, 2H, NHCOCHCH $_2$ CH $_3$), 1.35-1.21 (m, 4H, NHCOCHCH $_2$ (CH $_2$) $_2$ CH $_3$), 0.88-0.83 (m, 6H, NHCOCHCH $_2$ CH $_3$, NHCOCH(CH $_2$) $_3$ CH $_3$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 175.5 (s, NHCO), 160.7 (s, 2-Naph-C), 156.1 (s, 7-Naph-C), 152.9 (s, 8a-Naph-C), 144.9 (s, 4-Naph-C), 134.8 (d, 5-Naph-C), 114.2 (s, 4a-Naph-C), 111.0 (d, 3-Naph-C), 108.4 (d, 6-Naph-C), 47.6 (d, NHCOCH), 32.0 (t, NHCOCHCH $_2$ CH $_3$), 29.3 (t, NHCOCHCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$), 25.7 (t, NHCOCHCH $_2$ (CH $_2$) $_2$ CH $_3$), 22.2 (t, NHCOCH(CH $_2$) $_2$ CH $_2$ CH $_3$), 17.7 (q, 4-Naph-CH $_3$), 13.9 (q, NHCOCH(CH $_2$) $_3$ CH $_3$), 11.8 (q, NHCOCHCH $_2$ CH $_3$) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3377 (w, b, N-H Val.), 3108 (w, b, N-H Val.), 2961 (w, aliph. C-H Val.), 2927 (w, aliph. C-H Val.), 2852 (w, aliph. C-H Val.), 1697 (w, C=O Val.), 1594 (m, arom.), 1505 (s, arom.), 747 (s, NH $_2$ Def.) cm $^{-1}$.

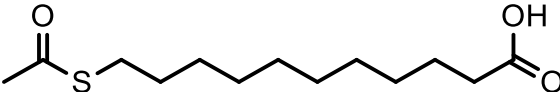
MS (ESI): m/z (%) = 301.2 [M + H] $^+$.

HR-MS (ESI): [M + H] $^+$ C $_{17}$ H $_{25}$ ON $_4$

ber.: 301.20229

gef.: 301.20198 (Δ = 1.0 ppm)

9.3.8 11-(Acetylthio)undecansäure (26)

In einem 250mL-Rundkolben wurden 1.97 g (7.43 mmol) 11-Bromundecansäure und  2.07 g (18.6 mmol, 2.5 Äquiv.) Kaliumthioacetat in 150 mL tr. Aceton gelöst. Das Gemisch wurde für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden entstandene Feststoffe abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das

Rohprodukt wurde in 250 mL Chloroform aufgenommen und mit enth. Wasser (5 x 150 mL) gewaschen, bis in der wässrigen Phase keine gelbe Färbung mehr erkennbar war. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausb.: 1.79 g (6.87 mmol, 92 %).

Smp.: 55 °C.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 11.95 (s, 1H, COOH), 2.83 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂SCOCH₃), 2.32 (s, 3H, SCOCH₃), 2.19 (t, ³J = 7.4 Hz, 2H, CH₂COOH), 1.54-1.44 (m, 4H, CH₂CH₂COOH, CH₂CH₂SCOCH₃) 1.33-1.20 (m, 12H, (CH₂)₆CH₂CH₂COOH) ppm.

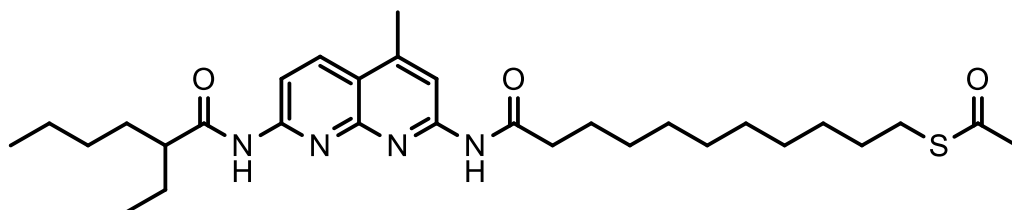
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 195.2 (s, SCOCH₃), 174.4 (s, COOH), 33.5 (t, CH₂COOH), 30.5 (q, SCOCH₃), 29.0 (t, CH₂CH₂SCOCH₃), 28.7 (t, CH₂(CH₂)₂SCOCH₃), 28.7 (t, CH₂(CH₂)₂COOH), 28.6 (t, CH₂(CH₂)₃SCOCH₃), 28.4 (t, CH₂(CH₂)₃COOH), 28.3 (t, CH₂(CH₂)₄SCOCH₃), 28.2 (t, CH₂(CH₂)₄COOH), 28.0 (t, CH₂SCOCH₃), 24.4 (t, CH₂CH₂COOH) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3040 (w, b, O-H Val.), 2922 (s, aliph. C-H Val.), 2852 (m, aliph. C-H Val.), 1686 (s, b, C=O Val.), 947 (m, O-H Def.) cm⁻¹.

HR-MS (ESI): [M + H]⁺ C₁₃H₂₅O₃S ber.: 261.15189
 gef.: 261.15168 (Δ = 0.8 ppm)

EA: C ₁₃ H ₂₄ O ₃ S (260.14)	ber.	C 59.96	H 9.29	S 12.31
· 0.33 C ₂ H ₄ OS	ber.	C 57.44	H 8.94	S 14.96
	gef.	C 58.53	H 8.52	S 15.09

9.3.9 2-[11-(Acetylthio)undecanoylamino]-7-(2-ethylhexanoylamino)-4-methyl-1,8-naphthyridin (27)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 230 mg (766 μ mol) 2-Ethyl-(7-amino-5-methyl-1,8-naphthyridin-2-yl)hexansäureamid, 584 mg (2.24 mmol) 11-(Acetylthio)undecansäure, 360 mg (1.74 mmol) *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 220 mg (1.80 mmol) 4-(Dimethylamino)pyridin in 200 mL tr. Dichlormethan gelöst und für 1 h zum Rückfluss erhitzt. Unter DC-Kontrolle wurde das Gemisch weitere 20 h bei Raumtemp. gerührt. Das Gemisch wurde mit enth. Wasser (2 x 75 mL) gewaschen und das Lösungsmittel der org. Phase i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat = 19:1 über 1 SV, 19:1 \rightarrow 8:2 über 2 SV, 8:2 über 2 SV, 8:2 \rightarrow 1:1 über 5 SV, R_f = 0.13). Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 307 mg (567 μ mol, 74 %).

Smp.: 189 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 10.77 (s, 1H, NHCOCH_2), 10.57 (s, 1H, NHCOCH), 8.43 (d, 3J = 8.9 Hz, 1H, 5-Naph-*H*), 8.31 (d, 3J = 8.9 Hz, 1H, 6-Naph-*H*), 8.14 (s, 1H, 3-Naph-*H*), 2.80 (t, 3J = 6.9 Hz, 2H, CH_2SCOC_3), 2.64 (s, 3H, Naph- CH_3), 2.60 (m, 1H, NHCOCH), 2.47 (t, 3J = 6.8 Hz, 2H, NHCOCH_2), 2.31 (s, 3H, SCOC_3), 1.66-1.56 (m, 4H, $\text{CHCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$), 1.54-1.37 (m, 4H, CHCH_2CH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCOC}_3$), 1.33-1.20 (m, 16H, $\text{CHCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_6$), 0.87 (t, 3J = 7.4 Hz, 3H, $\text{NHCOCHCH}_2\text{CH}_3$), 0.84 (t, 3J = 6.6 Hz, 3H, $\text{NHCOCH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 195.3 (s, SCOC_3), 175.9 (s, NHCOCH), 172.9 (s, NHCOCH_2), 156.6 (s, 2-Naph-C), 154.1 (s, 8a-Naph-C), 154.0 (s, 7-Naph-C), 147.5 (s, 4-Naph-C), 135.6 (d, 5-Naph-C), 117.3 (s, 4a-Naph-C), 113.3 (d, 3-Naph-C), 112.5 (d, 6-Naph-C), 47.5 (d, NHCOCH), 36.2 (t, NHCOCH_2), 31.8 (t, $\text{CHCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$), 30.6 (q, SCOC_3), 29.2 (t, CHCH_2CH_3), 29.1 (t, $\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2$),

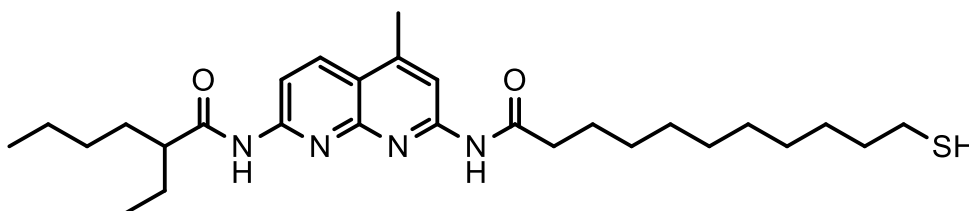
28.8 (t, CH₂(CH₂)₂SCOCH₃), 28.7 (t, NHCO(CH₂)₂CH₂), 28.6 (t, CH₂(CH₂)₃SCOCH₃), 28.4 (t, CH₂(CH₂)₄SCOCH₃), 28.3 (t, NHCO(CH₂)₃CH₂), 28.1 (t, CH₂SCOCH₃), 25.6 (t, NHCO(CH₂)₄CH₂), 24.8 (t, CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 24.5 (t, CH₂CH₂SCOCH₃), 22.2 (t, CH(CH₂)₂CH₂CH₃), 18.3 (q, 4-Naph-CH₃), 13.9 (q, NHCOCH(CH₂)₃CH₃), 11.7 (q, NHCOCHCH₂CH₃) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3327 (w, b, N-H Val.), 2929 (s, aliph. C-H Val.), 2853 (w, aliph. C-H Val.), 1685 (w, C=O Val.), 1580 (m, arom.), 1505 (s, arom.) cm⁻¹.

MS (ESI): m/z (%) = 543.3 [M + H]⁺.

HR-MS (ESI): [M + H]⁺ C₃₀H₄₇N₄O₃S ber.: 543.33634
 gef.: 543.33615 (Δ = 0.4 ppm)

9.3.10 7-(2-Ethylhexanoylamino)-2-(11-mercaptoundecanoylamino)-4-methyl-1,8-naphthyridin (28)



313 mg (576 μ mol) 2-[11-(Acetylthio)undecanoylamino]-7-(2-ethylhexanoylamino)-4-methyl-1,8-naphthyridin wurden in 100 mL Methanol gelöst. Anschließend wurden 257 mg (6.43 mmol) Natriumhydroxid und 10 mL enth. Wasser hinzugefügt und das Gemisch wurde 1 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde i. Vak. eingeeengt und mit 250 mL Ethylacetat versetzt. Das Gemisch wurde mit 2 M HCl (2 x 50 mL) und mit enth. Wasser (2 x 50 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel der org. Phase wurden i. Vak. entfernt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 212 mg (423 μ mol, 73 %).

Smp.: 178 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 8.64 (s, 1H, NHCOCH₂), 8.47 (d, ³J = 8.9 Hz, 1H, 5-Naph-H), 8.31 (s, 1H, 3-Naph-H), 8.29 (d, ³J = 8.9 Hz, 1H, 6-Naph-H), 8.24 (s, 1H, NHCOCH), 2.70 (s, 3H, Naph-CH₃), 2.67 (mc, 1H, NHCOCH), 2.52 (q, ³J = 7.5 Hz,

2H, CH_2SH), 2.46 (t, $^3J = 6.8$ Hz, 2H, NHCOCH_2), 2.23 (m, 1H, SH), 1.79-1.66 (m, 4H, $\text{CHCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$), 1.64-1.51 (m, 4H, CHCH_2CH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$), 1.43-1.21 (m, 16H, $\text{CHCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_6$), 0.98 (t, $^3J = 7.4$ Hz, 3H, $\text{NHCOCHCH}_2\text{CH}_3$), 0.88 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3H, $\text{NHCOCH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$) ppm.

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ = 175.4 (s, NHCOCH), 172.4 (s, NHCOCH_2), 153.6 (s, 8a-Naph-C), 153.5 (s, 2-Naph-C), 153.4 (s, 7-Naph-C), 148.7 (s, 4-Naph-C), 135.7 (d, 5-Naph-C), 118.5 (s, 4a-Naph-C), 113.6 (d, 3-Naph-C), 112.9 (d, 6-Naph-C), 51.1 (d, NHCOCH), 38.1 (t, NHCOCH_2), 32.4 (t, $\text{CHCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$), 29.7 (t, CHCH_2CH_3), 29.4 (t, $\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2$), 29.3 (t, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{SH}$), 29.3 (t, $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 29.2 (t, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{SH}$), 29.1 (t, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{SH}$), 29.1 (t, $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$), 28.4 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$), 26.1 (t, $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$), 25.2 (t, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 24.6 (t, CH_2SH), 22.7 (t, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 18.7 (q, 4-Naph- CH_3), 13.9 (q, $\text{NHCOCH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 12.0 (q, $\text{NHCOCHCH}_2\text{CH}_3$) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3242 (w, b, N-H Val.), 2928 (s, aliph. C-H Val.), 2850 (w, aliph. C-H Val.), 1691 (w, C=O Val.), 1597 (m, arom.), 1508 (s, arom.) cm^{-1} .

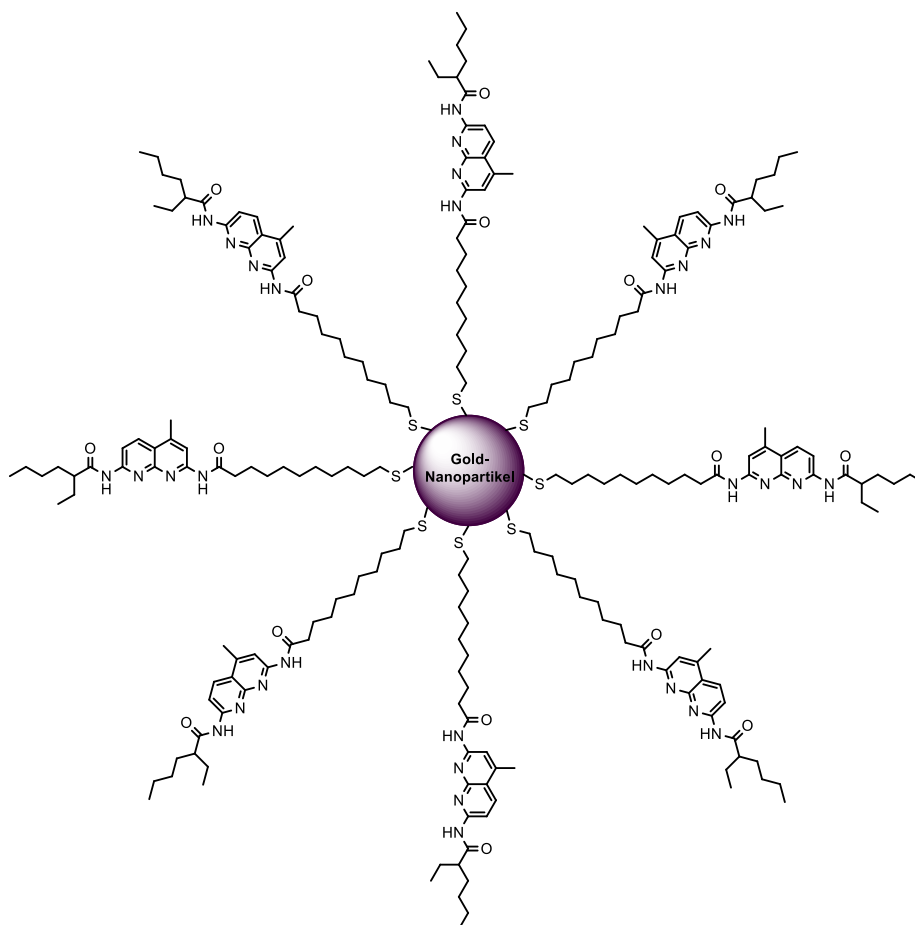
MS (ESI): m/z (%) = 501.3 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

HR-MS (ESI): $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{28}\text{H}_{45}\text{O}_2\text{N}_4\text{S}$

ber.: 501.32577

gef.: 501.32451 ($\Delta = 2.5$ ppm)

9.3.11 Gold-Nanopartikel nach TURKEVICH mit 7-(2-Ethylhexanoylamino)-2-[11-(mercapto)undecanoylamino]-4-methyl-1,8-naphthyridin (32)

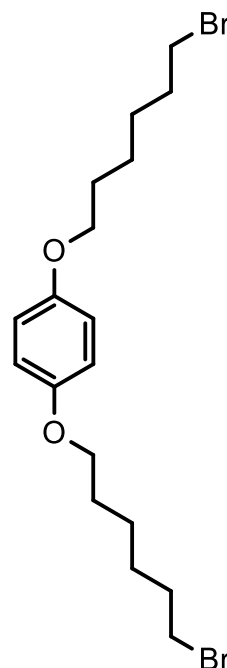


In einem 250mL-Rundkolben wurden 50 mL (50 μmol) der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel-Lösung **3** (s. Kap. 9.2.1, S. 155) gerührt. Anschließend wurden 213 mg (425 μmol , 8.50 Äquiv.) 7-(2-Ethylhexanoylamino)-2-[11-(mercapto)-undecanoylamino]-4-methyl-1,8-naphthyridin in 50 mL Methanol hinzugefügt. Das Gemisch wurde für weitere 20 h bei Raumtemp. gerührt. Ausgefallene Feststoffe wurden abfiltriert, i. Vak. getrocknet, mit 50 mL Chloroform versetzt und 15 min im Ultraschallbad redispergiert. Die Lösung wurde mehrfach zentrifugiert (3 x 15 min, 6000 U/min), der Überstand entfernt und das Präzipitat jeweils in 50 mL Chloroform mittels Ultraschallbad redispergiert, um eine kolloidale Lösung zu erhalten.

9.4 Thiol-funktionalisierte Isocyanursäuren

9.4.1 1,4-Bis(6-bromhexyloxy)benzol (34)

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 5.35 g (48.6 mmol) 1,4-Dihydroxybenzol, 26.9 g (194 mmol, 3.99 Äquiv.) Kaliumcarbonat und 8.07 g (48.6 mmol, 1 Äquiv.) Kaliumiodid in etwa 350 mL tr. Aceton suspendiert. Anschließend wurden 22 mL (35.6 g, 146 mmol, 3 Äquiv.) 1,6-Dibromhexan hinzugegeben. Das Gemisch wurde für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Feststoffe wurden abfiltriert und mit Aceton gewaschen. Die vereinigten org. Phasen wurden i. Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat = 19:1 über 1 SV, Cyclohexan/Ethylacetat = 19:1 → 9:1 über 6 SV, R_f = 0.24). Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



Ausb.: 6.54 g (15.0 mmol, 31 %, Lit.^[112] 90 %).

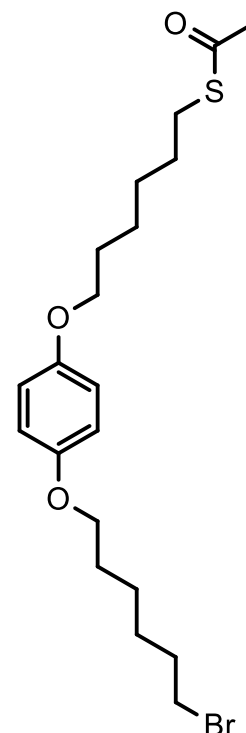
Smp.: 88 °C (Lit.^[112] 87 °C).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.81 (s, 4H, 2-Ar-H, 3-Ar-H, 5-Ar-H, 6-Ar-H), 3.91 (t, 3J = 6.1 Hz, 4H, OCH₂), 3.42 (t, 3J = 6.7 Hz, 4H, CH₂Br), 1.89 (mc, 4H, CH₂CH₂Br) 1.77 (mc, 4H, OCH₂CH₂) 1.50 (mc, 8H, O(CH₂)₂(CH₂)₂) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 153.2 (s, 1-Ar-C, 4-Ar-C), 115.4 (d, 2-Ar-C, 3-Ar-C, 5-Ar-C, 6-Ar-C), 68.4 (t, OCH₂), 33.8 (t, CH₂Br), 32.7 (t, CH₂CH₂Br), 29.2 (t, OCH₂CH₂), 27.9 (t, O(CH₂)₂CH₂), 25.3 (t, O(CH₂)₃CH₂) ppm.

9.4.2 Thioessigsäure-S-{6-[4-(6-bromhexyloxy)phenyloxy]hexyl}ester (35)

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 6.54 g (15 mmol) 1,4-Bis(6-bromhexyloxy)benzol und 1.50 g (10.5 mmol) Kaliumthioacetat in etwa 200 mL tr. Aceton gelöst. Das Gemisch wurde für 72 h unter Rückfluss erhitzt. Feststoffe wurden abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt wurde an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan über 1 SV, Cyclohexan/Ethylacetat = 1:0 → 9:1 über 9 SV, $R_f = 0.15$). Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



Ausb.: 2.99 g (6.93 mmol, 66 %, Lit.^[111] 55 %).

Smp.: 65 °C (Lit.^[111] 65 °C).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.81 (s, 4H, 2-Ar-H, 3-Ar-H, 5-Ar-H, 6-Ar-H), 3.90 (t, $^3J = 6.5$ Hz, 4H, OCH₂), 3.42 (t, 2H, $^3J = 6.8$ Hz, 2H, CH₂Br), 2.88 (t, 2H, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, CH₂S), 2.32 (s, 3H, SC(=O)CH₃), 1.87 (mc, 2H, CH₂CH₂Br), 1.75 (mc, 4H, OCH₂CH₂), 1.60 (mc, 2H, CH₂CH₂S), 1.53-1.37 (m, 8H, O(CH₂)₂(CH₂)₂) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 196.0 (s, SC(=O)CH₃), 153.2 (s, 4-Ar-C), 153.1 (s, 1-Ar-C), 115.4 (d, 2-Ar-C, 3-Ar-C, 5-Ar-C, 6-Ar-C), 68.4 (t, OCH₂(CH₂)₅Br), 68.3 (t, OCH₂(CH₂)₅S), 33.8 (t, CH₂Br), 32.7 (t, CH₂CH₂Br), 30.7 (q, SC(=O)CH₃), 29.5 (t, CH₂CH₂S), 29.2 (t, OCH₂CH₂), 29.2 (t, OCH₂CH₂), 29.0 (t, CH₂S), 28.5 (t, CH₂(CH₂)₂S), 27.9 (t, CH₂(CH₂)₂Br), 25.6 (t, CH₂(CH₂)₃S), 25.3 (t, CH₂(CH₂)₃Br) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3050 (w, arom. C-H Val.), 2936 (m, aliph. C-H Val.), 2861 (m, aliph. CH-Val.), 1698 (s, C=O Val.), 1510 (s, arom.), 1475 (m, arom.), 1234 (s, b, C-O-C Val.), 1032 (m, C-O-C Val.), 822 (s, arom. C-H Def., 2 benachb. H), 771 (m, C-S Val.) cm⁻¹.

MS (ESI): m/z (%) = 431.1, 432.1 [M + H]⁺.

HR-MS (ESI): [M + H]⁺ C₂₀H₃₂⁷⁹BrO₃S

ber.: 431.12500

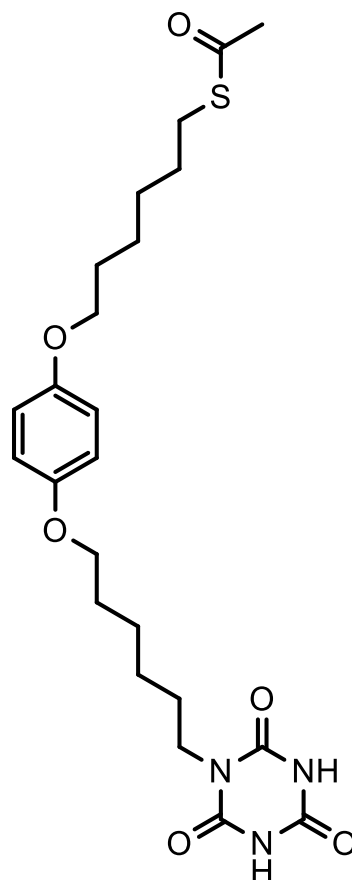
gef.: 431.12478 ($\Delta = 0.5$ ppm)

9.4.3 Thioessigsäure-S-(6-{4-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]phenoxy}hexyl)ester (36)

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 9.23 g (69.3 mmol) Cyanursäure und 1.60 mL (1.63 g, 10.6 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en in 50 mL tr. *N,N*-Dimethylformamid durch Erhitzen auf 80 °C gelöst. Anschließend wurden 2.99 g (6.93 mmol) Thioessigsäure-S-{6-[4-(6-bromhexyloxy)phenoxy]hexyl}ester in 50 mL tr. *N,N*-Dimethylformamid hinzugegeben. Das Gemisch wurde für weitere 4 d auf 80 °C erhitzt. Die Lösung wurde i. Vak. eingeeengt und das Rohprodukt wurde anschließend an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Chloroform über 1 SV, Chloroform/Methanol = 1:0 → 3:1 über 10 SV, $R_f = 0.13$). Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt und es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

Ausb.: 1.67 g (3.48 mmol, 50 %, Lit.^[111] 62 %).

Smp.: 169 °C (Lit.^[111] 169 °C).



¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 11.39 (s, 2H, NH), 6.82 (s, 4H, 2-Ar-H, 3-Ar-H, 5-Ar-H, 6-Ar-H), 3.86 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 4H, OCH₂), 3.63 (t, $^3J = 6.7$ Hz, 2H, CH₂N), 2.83 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, CH₂S), 2.31 (s, 3H, SC(=O)CH₃), 1.66 (mc, 4H, OCH₂CH₂), 1.52 (mc, 4H, CH₂CH₂N, CH₂CH₂S), 1.45-1.26 (m, 8H, O(CH₂)₂(CH₂)₂) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 195.3 (s, SC(=O)CH₃), 152.6 (s, 2C 1-Ar-C, 4-Ar-C), 149.9 (s, N(C(=O)NH)₂CO), 148.6 (s, N(C(=O)NH)₂CO), 115.2 (d, 2-Ar-C, 3-Ar-C, 5-Ar-C, 6-Ar-C), 67.7 (t, OCH₂), 40.3 (t, CH₂N), 30.6 (q, SC(=O)CH₃), 29.1 (t, CH₂CH₂S), 28.6 (t, OCH₂CH₂), 28.3 (t, CH₂S), 27.9 (t, CH₂(CH₂)₂S), 27.3 (t, CH₂CH₂N), 25.9 (t, CH₂(CH₂)₂N), 25.3 (t, CH₂(CH₂)₃N), 25.0 (t, CH₂(CH₂)₃S) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3201 (m, b, N-H Val.), 3087 (w, b, arom. C-H Val.), 2936 (m, aliph. C-H Val.), 2863 (m, aliph. C-H Val.), 1768 (m, C=O Val.) 1684 (s, C=O Val.), 1508 (m, arom.), 1233 (s, b, C-O-C Val.), 1030 (s, C-O-C Val.), 825 (m, arom. C-H Def., 2 benachb. H), 758 (m, C-S Val.) cm⁻¹.

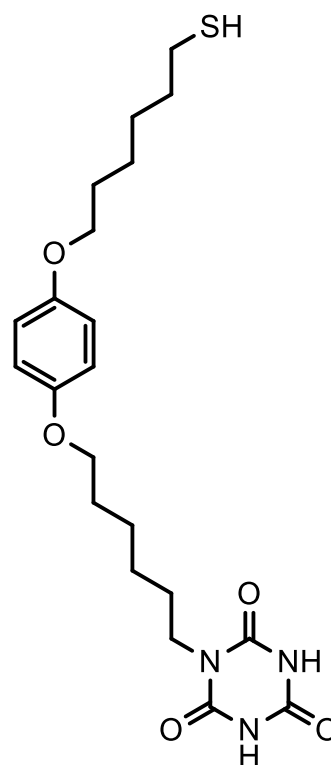
MS (ESI): m/z (%) = 480.2 $[M + H]^+$.

HR-MS (ESI): $[M + H]^+$ $C_{23}H_{34}N_3O_6S$ ber.: 480.21628
gef.: 480.21599 ($\Delta = 0.6$ ppm)

EA: $C_{23}H_{33}N_3O_6S$ (479.21) ber. C 57.60 H 6.94 N 8.76 S 6.69
gef. C 57.82 H 6.76 N 8.76 S 6.75

9.4.3 1-{6-[4-(6-Mercaptohexyloxy)phenyloxy]hexyl}-1,3,5-triazinan-2,4,6-trion (37)

In einem 250mL-Rundkolben wurden 285 mg (594 μ mol) Thioessigsäure-S-(6-{4-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]phenyloxy]hexyl}ester in 30 mL Methanol und 20 mL Tetrahydrofuran gelöst. Anschließend wurden 144 mg (3.60 mmol) Natriumhydroxid und 10 mL enth. Wasser hinzugefügt und das Gemisch 1 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde i. Vak. eingeeengt und das Gemisch mit 100 mL Ethylacetat versetzt. Das Gemisch wurde mit 2 M HCl (2 x 25 mL) und mit enth. Wasser (2 x 50 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel der vereinigten org. Phasen wurden i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.



Ausb.: 250 mg (571 μ mol, 96 %, Lit.^[111] 28 %).

Smp.: 127 °C (Lit.^[111] 127 °C)

1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6): δ = 11.39 (s, 2H, NH), 6.82 (s, 4H, 2-Ar-H, 3-Ar-H, 5-Ar-H, 6-H), 3.87 (mc, 4H, OCH₂), 3.63 (mc, 2H, CH₂N), 2.70 (mc, 0.25 H, CH₂S₂CH₂), 2.47 (mc, 1.75H, CH₂SH), 2.23 (t, 3J = 7.7 Hz, 0.87H, SH), 1.72-1.61 (m, 4H, OCH₂CH₂), 1.59-1.48 (m, 4H, CH₂CH₂N, CH₂CH₂S), 1.44-1.25 (m, 8H, O(CH₂)₂(CH₂)₂) ppm.

^{13}C -NMR (126 MHz, DMSO- d_6): δ = 152.5 (s, 1-Ar-C, 4-Ar-C), 149.7 (s, N(CONH)₂CO), 148.5 (s, N(CONH)₂CO), 115.1 (d, 2-Ar-C, 3-Ar-C, 5-Ar-C, 6-Ar-C), 67.6 (t, OCH₂),

40.2 (t, CH₂N), 33.2 (t, CH₂CH₂S), 30.5 (t, CH₂S₂CH₂), 28.6 (t, CH₂(CH₂)₄N) 28.5 (t, CH₂(CH₂)₄S), 27.4 (t, CH₂(CH₂)₂S), 27.2 (t, CH₂(CH₂)₂N), 25.8 (t, CH₂CH₂N), 25.2 (t, CH₂(CH₂)₃S), 24.9 (t, CH₂(CH₂)₃N), 23.6 (CH₂SH) ppm.

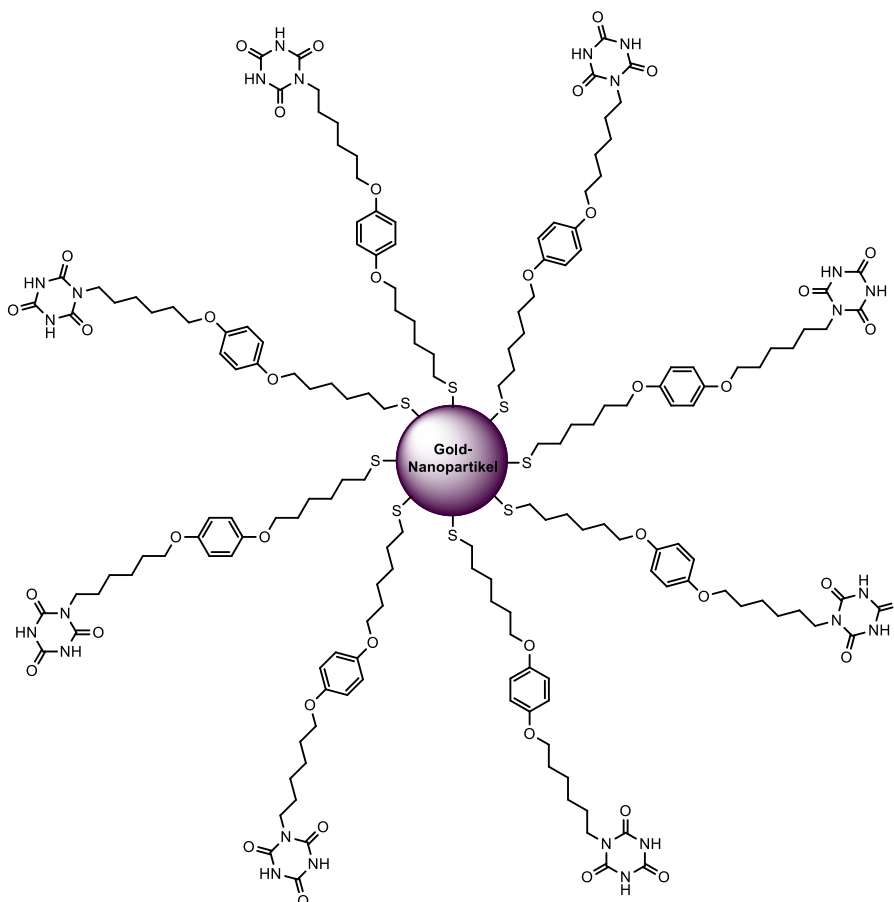
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3202 (m, b, N-H Val.), 3085 (w, b, arom. C-H Val.), 2937 (m, aliph. C-H Val.), 2862 (m, aliph. C-H Val.), 2795 (w, S-H Val.), 1770 (m, C=O Val.) 1683 (s, C=O Val.), 1509 (m, arom.), 1236 (s, b, C-O-C Val.), 1030 (s, C-O-C Val.), 824 (m, arom. C-H Def., 2 benachb. H), 759 (m, C-S Val.) cm⁻¹.

MS (EI): m/z (%) = 437.2 (14) [M]⁺, 403.2 (4) [M -H₂S]⁺, 321.1 (9) [M -C₆H₁₃S]⁺, 212.1 (5) [M -C₉H₁₁N₃O₄]⁺, 110.0 (100) [C₆H₆O₂]⁺.

MS (MALDI): m/z (%) = 424.6 (64) [M -H₂S +Na]⁺, 322.2 (72) [M -C₆H₁₂S]⁺.

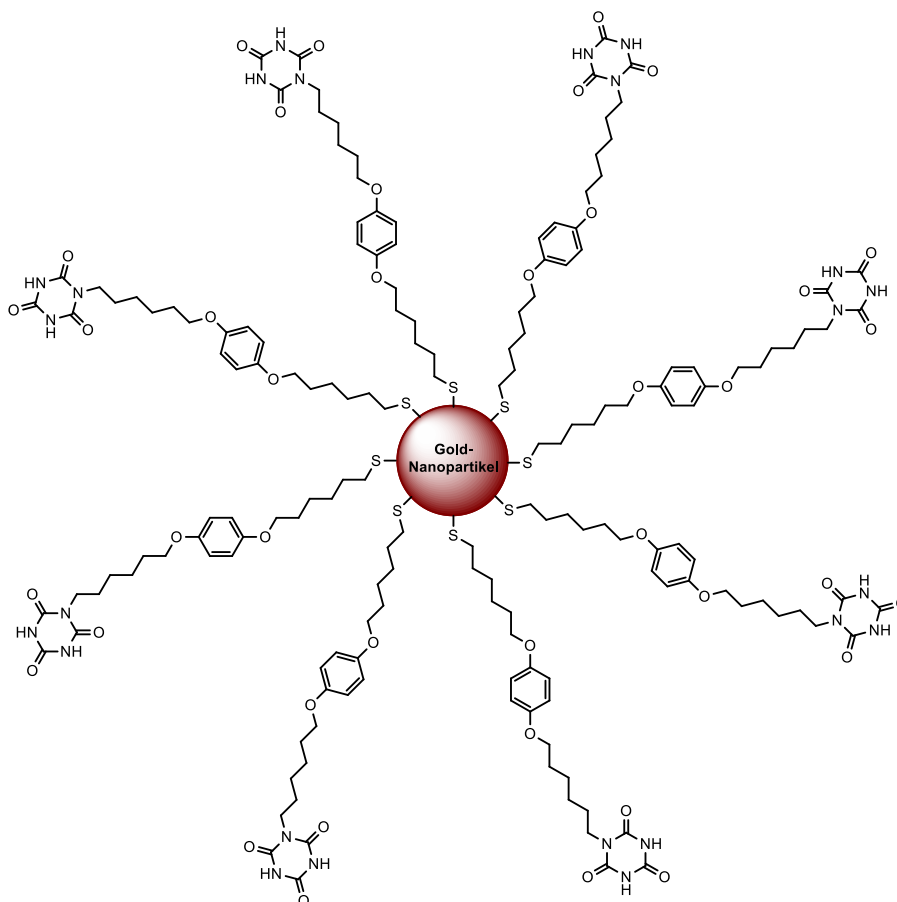
EA: C ₂₁ H ₃₁ N ₃ O ₆ S (437.20) ber.	C 57.64	H 7.14	N 9.60	S 7.33
gef.	C 57.91	H 7.15	N 9.43	S 7.03

9.4.4 Gold-Nanopartikel nach TURKEVICH mit 1-{6-[4-(6-Mercaptohexyloxy)phenoxy]hexyl}-1,3,5-triazinan-2,4,6-trion (47)



In einem 250mL-Rundkolben wurden 100 mL (100 μ mol) der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel-Lösung **3** (s. Kap. 9.2.1, S. 155) gerührt. Anschließend wurden 220 mg (503 μ mol, 5.03 Äquiv.) 1-{6-[4-(6-Mercaptohexyloxy)phenoxy]hexyl}-1,3,5-triazinan-2,4,6-trion in 50 mL Tetrahydrofuran hinzugefügt. Das Gemisch wurde für weitere 20 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde mehrfach zentrifugiert (3 x 15 min, 6000 U/min), die Überstände entfernt und das Präzipitat in 50 mL Tetrahydrofuran mittels Ultraschallbad redispergiert. Die Lösung wurde anschließend nochmals mehrfach zentrifugiert (2 x 15 min, 6000 U/min), die Überstände entfernt und das Präzipitat in 50 mL Chloroform mittels Ultraschallbad redispergiert, um eine kolloidale Lösung zu erhalten.

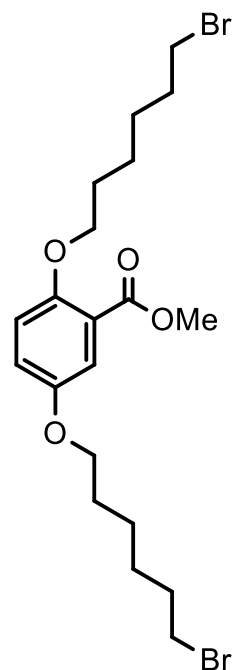
9.4.5 Gold-Nanopartikel nach BRUST und SCHIFFRIN mit 1-{6-[4-(6-Mercaptohexyloxy)phenyloxy]hexyl}-1,3,5-triazinan-2,4,6-trion



In einem 250mL-Rundkolben wurden 23.4 mg (59.4 μmol) Tetrachlorgoldsäure in 20 mL Wasser gelöst. Anschließend wurden 70 mL Toluol und 96 mg (238 μmol) Aliquat 336 hinzugefügt und das Gemisch wurde stark gerührt, bis eine gelbe Färbung in der org. Phase sichtbar wurde. Anschließend wurden 250 mg (594 μmol , 10 Äquiv.) 1-{6-[4-(6-Mercaptohexyloxy)phenyloxy]hexyl}-1,3,5-triazinan-2,4,6-trion in 30 mL Tetrahydrofuran hinzugefügt. Danach wurden 22.5 mg (594 μmol , 10.0 Äquiv.) Natriumborhydrid hinzugegeben und die organische Phase verfärbt sich in wenigen Minuten weinrot. Das Gemisch wurde 1 h weiter bei Raumtemp. gerührt. Die organische Phase wurde mit Toluol (2 x 50 mL) extrahiert und die Lösung i. Vak. eingengt. Die Lösung wurde mehrfach zentrifugiert (2 x 15 min, 6000 U/min), die Überstände entfernt und das Präzipitat in 50 mL Tetrahydrofuran mittels Ultraschallbad redispergiert. Die Lösung wurde anschließend nochmals mehrfach zentrifugiert (2 x 15 min, 6000 U/min), die Überstände entfernt und das Präzipitat in 50 mL Chloroform mittels Ultraschallbad redispergiert, um eine kolloidale Lösung zu erhalten.

9.4.6 2,5-Bis(6-bromhexyloxy)benzoesäuremethylester (39)

In einem 500mL-Rundkolben wurden 4.94 g (29.4 mmol) 2,5-Dihydroxybenzoesäuremethylester und 13.5 mL (21.7 g, 88.9 mmol, 3.02 Äquiv.) 1,6-Dibromhexan in 300 mL tr. Aceton gelöst. Anschließend wurden 24.3 g (176 mmol, 5.99 Äquiv.) Kaliumcarbonat hinzugefügt und das Gemisch wurde 4 d unter Rückfluss erhitzt. Tägliche wurde eine DC-Kontrolle (Cyclohexan:Ethylacetat 9:1, R_f = 0.26) durchgeführt. Nach 4 d wurden Feststoffe abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde anschließend an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan über 1 SV, Cyclohexan/Ethylacetat = 1:0 → 8:2 über 9 SV, R_f = 0.21). Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt und das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.



Ausb.: 6.12 g (12.4 mmol, 42 %).

Smp.: 38 °C

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ = 7.31 (d, 4J = 3.2 Hz, 1H, 6-Ar-*H*), 6.99 (dd, 3J = 9.0 Hz, 4J = 3.2 Hz, 1H, 4-Ar-*H*), 6.89 (d, 3J = 9.0 Hz, 1H, 3-Ar-*H*), 3.98 (t, 3J = 6.4 Hz, 2H, 2-Ar- OCH_2), 3.93 (t, 3J = 6.4 Hz, 2H, 5-Ar- OCH_2), 3.88 (s, 3H, COOCH_3), 3.43* (t, 3J = 6.8 Hz, 2H, CH_2Br), 3.42* (t, 3J = 6.8 Hz, 2H, CH_2Br) 1.89 (mc, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 1.84-1.75 (m, 4H, OCH_2CH_2), 1.54-1.47 (m, 8H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_2$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ = 166.7 (s, COOMe), 152.8 (s, 2-Ar-C), 152.5 (s, 5-Ar-C), 121.0 (s, 1-Ar-C), 120.2 (d, 4-Ar-C), 116.5 (d, 6-Ar-C), 115.5 (d, 3-Ar-C), 69.8 (2-Ar- OCH_2), 68.4 (5-Ar- OCH_2), 52.0 (q, COOCH_3), 33.8* (t, CH_2Br), 33.8* (t, CH_2Br), 32.7* (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 32.7* (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 29.2* (t, OCH_2CH_2), 29.1* (t, OCH_2CH_2), 27.9* (t, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{Br}$), 27.9* (t, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{Br}$), 25.3* (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 25.2* (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$) ppm.

* = Signale durch HSQC und HMBC nicht der Position am Aromaten zuzuordnen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2940 (s, aliph. C-H Val.), 2860 (w, aliph. C-H Val.), 1725 (s, C=O Val.), 1500 (s, arom.), 1210 (s, C-O-C Val.), 1030 (m, C-O-C Val.), 820 (m, arom. C-H Def., 1 isol. H), 775 (s, arom. C-H Def., 2 benachb. H) cm^{-1} .

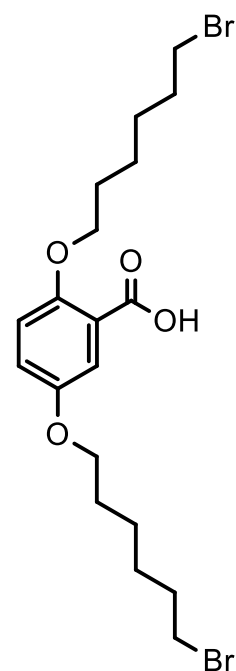
MS (ESI): m/z (%) = 497.0, 495.0, 493.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

HR-MS (ESI): $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{O}_4^{79}\text{Br}_2$ ber.: 493.05836
gef.: 493.05794 (Δ = 4.5 ppm)

EA: $\text{C}_{20}\text{H}_{30}^{79}\text{Br}_2\text{O}_4$ (492.05) ber. C 48.60 H 6.12
gef. C 48.58 H 6.27

9.4.7 2,5-Bis(6-bromhexyloxy)benzoesäure (40)

In einem 250mL-Rundkolben wurden 6.06 g (12.3 mmol) 2,5-Bis(6-bromhexyloxy)benzoesäuremethylester in 75 mL Tetrahydrofuran und 75 mL Methanol gelöst. Anschließend wurden 828 mg (14.8 mmol, 1.20 Äquiv.) Kaliumhydroxid in 20 mL Wasser hinzugegeben und das Gemisch wurde 20 h bei Raumtemp. gerührt. Das Gemisch wurde mit 100 mL 2 M HCl und 500 mL Ethylacetat versetzt. Die organische Phase wurde extrahiert und mit ges. NaCl-Lösung (2 x 100 mL) gewaschen. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und die Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde aus Ethanol/Wasser (3:1) umkristallisiert und als farbloser Feststoff erhalten.



Ausb.: 5.25 g (10.9 mmol, 89 %).

Smp.: 45 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6 , 298 K): δ = 12.6 (s, 1H, COOH), 7.12 (m_c , 1H, 6-Ar-H), 7.03 (m_c , 2H, 3-Ar-H, 4-Ar-H), 3.94 (m_c , 4H, OCH_2), 3.53 (m_c , 4H, CH_2Br), 1.84-1.76 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 1.73-1.64 (m, 4H, OCH_2CH_2), 1.50-1.36 (m, 8H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_2$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO-d_6 , 298 K): δ = 167.1 (s, COOH), 151.9 (s, 2-Ar-C), 151.4 (s, 5-Ar-C), 122.4 (s, 1-Ar-C), 118.9 (d, 4-Ar-C), 115.6 (d, 6-Ar-C), 115.5 (d, 3-Ar-C),

68.9* (t, OCH₂), 67.8* (t, OCH₂), 35.0* (t, CH₂Br), 34.9* (t, CH₂Br), 32.1* (t, CH₂CH₂Br), 32.0* (t, CH₂CH₂Br), 28.5* (t, OCH₂CH₂), 28.4* (t, OCH₂CH₂), 27.2* (t, CH₂(CH₂)₂Br), 27.1* (t, CH₂(CH₂)₂Br), 24.5* (t, O(CH₂)₂CH₂), 24.4* (t, O(CH₂)₂CH₂) ppm.

* = Signale durch HSQC und HMBC nicht der Position am Aromaten zuzuordnen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2943 (s, aliph. C-H Val.), 2865 (w, aliph. C-H Val.), 1740 (w, C=O Val.), 1500 (s, arom.), 1220 (s, C-O-C Val.), 1025 (m, C-O-C Val.), 825 (m, arom. C-H Def., 1 isol. H), 760 (s, arom. C-H Def., 2 benachb. H) cm⁻¹.

MS (EI): m/z (%) = 482.0 (5) 480.0 (10) 478.0 (5) [M]⁺, 300.0 (20) 298.0 (20) [M - C₆H₁₃BrO]⁺, 154.0 (40) [C₇H₆O₄]⁺, 136.0 (100) [C₇H₄O₃]⁺.

HR-MS (EI): [M]⁺ C₁₉H₂₈⁷⁹Br⁸¹BrO₄

ber.: 480.03339

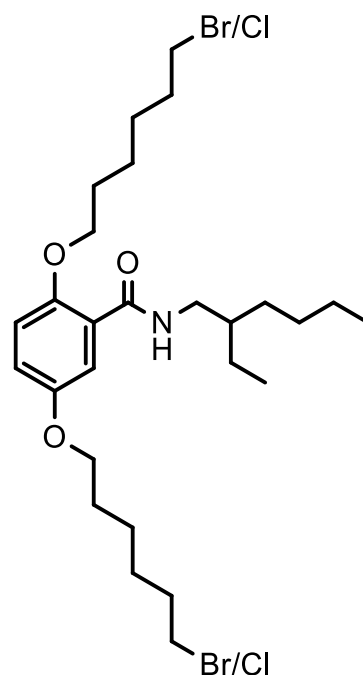
gef.: 480.03318 (Δ = 0.4 ppm)

9.4.8 2,5-Bis(6-bromhexyloxy)-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid* (42)

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 5.10 g (10.6 mmol) 2,5-Bis(6-bromhexyloxy)benzoesäure mit 10 mL (12.6 g, 106 mmol, 10 Äquiv.) Thionylchlorid und 200 μ L tr. *N,N*-Dimethylformamid versetzt. Das Gemisch wurde für 5 h auf 80 °C erhitzt. Anschließend wurde überschüssiges Thionylchlorid abdestilliert. Das entstandene Säurechlorid wurde ohne weitere Aufarbeitung und ohne Charakterisierung als Rohprodukt für die Folgereaktion verwendet.

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 3.30 mL (2.61 g, 20.2 mmol) 2-Ethylhexylamin und 6.9 mL (5.04 g, 49.8 mmol) Triethylamin 50 mL tr. Dichlormethan gelöst. Das Säurechlorid wurde tropfenweise für 15 min bei 0 °C

hinzugefügt. Das Gemisch wurde für weitere 48 h bei Raumtemp. gerührt. Das Rohprodukt wurde anschließend an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan über 1 SV, Cyclohexan/Ethylacetat = 1:0 \rightarrow 8:2 über 8 SV, R_f = 0.17). Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt und das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.



* MS- und NMR-Analytik erhaben, dass ein Bromatom z.T. durch ein Chloratom substituiert wurde.

Ausb.: ca. 1.71 g (2.89 mmol, 27 %).

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 8.07 (t, 3J = 5.7 Hz, 1H, CONH), 7.32 (d, 4J = 3.2 Hz, 1H, 6-Ar-H), 7.06 (d, 3J = 9.0 Hz, 1H, 3-Ar-H), 7.01 (dd, 3J = 9.0 Hz, 4J = 3.2 Hz, 1H, 4-Ar-H), 4.04 (t, 3J = 6.4 Hz, 2H, 2-Ar-OCH₂), 3.92 (t, 3J = 6.4 Hz, 2H, 5-Ar-OCH₂), 3.63 (t, 3J = 6.6 Hz, 0.8H, 2-Ar-O(CH₂)₅CH₂Cl), 3.63 (t, 3J = 6.6 Hz, 0.8H, 5-Ar-O(CH₂)₅CH₂Cl), 3.53 (t, 3J = 6.7 Hz, 1.2H, 2-Ar-O(CH₂)₅CH₂Br), 3.53 (t, 3J = 6.7 Hz, 1.2H, 5-Ar-O(CH₂)₅CH₂Br), 3.25 (m_c, 2H, CONHCH₂), 1.84-1.78 (m, 2H, 5-Ar-O(CH₂)₄CH₂), 1.78-1.71 (m, 4H, 2-Ar-OCH₂CH₂, 2-Ar-O(CH₂)₄CH₂), 1.71-1.66 (m, 2H, 5-Ar-OCH₂CH₂), 1.47 (m_c, 1H, CONHCH₂CH), 1.46-1.40 (m, 8H, O(CH₂)₂(CH₂)₂), 1.36-1.29 (m, 2H, CONHCH₂CHCH₂CH₃), 1.29-1.23 (m, 6H, CONHCH₂CH(CH₂)₃CH₃), 0.87 (t, 3J = 7.3 Hz, 6H, CONHCH₂CHCH₂CH₃, CONHCH₂CH(CH₂)₃CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 164.5 (s, CONH), 152.3 (s, 5-Ar-C), 150.4 (s, 2-Ar-C), 123.5 (s, 1-Ar-C), 118.2 (d, 4-Ar-C), 115.7 (d, 6-Ar-C), 114.4 (d, 3-Ar-C), 69.0 (t, 2-Ar-OCH₂), 67.8 (t, 5-Ar-OCH₂), 45.3 (t, 2-Ar-O(CH₂)₅CH₂Cl), 45.2 (t, 5-Ar-O(CH₂)₅CH₂Cl), 41.7 (t, CONHCH₂), 38.9 (d, CONHCH₂CH), 35.1 (t, 2-Ar-O(CH₂)₅CH₂Br), 35.0 (t, 5-Ar-O(CH₂)₅CH₂Br), 32.2 (t, CH₂CH₂Br), 32.0 (t, CH₂CH₂Cl), 30.5 (t, CONHCH₂CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 28.7 (t, 2-Ar-OCH₂CH₂), 28.5 (t, 5-Ar-OCH₂CH₂), 28.4 (t, CONHCH₂CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 27.4 (t, 5-Ar-O(CH₂)₃CH₂), 26.1 (t, 2-Ar-O(CH₂)₃CH₂), 24.9 (t, 2-Ar-O(CH₂)₂CH₂), 24.7 (t, 5-Ar-O(CH₂)₂CH₂), 23.7 (t, CONHCH₂CHCH₂CH₃), 22.5 (t, CONHCH₂CH(CH₂)₂CH₂CH₃), 14.0 (q, CONHCH₂CH(CH₂)₃CH₃), 10.8 (q, CONHCH₂CHCH₂CH₃) ppm.

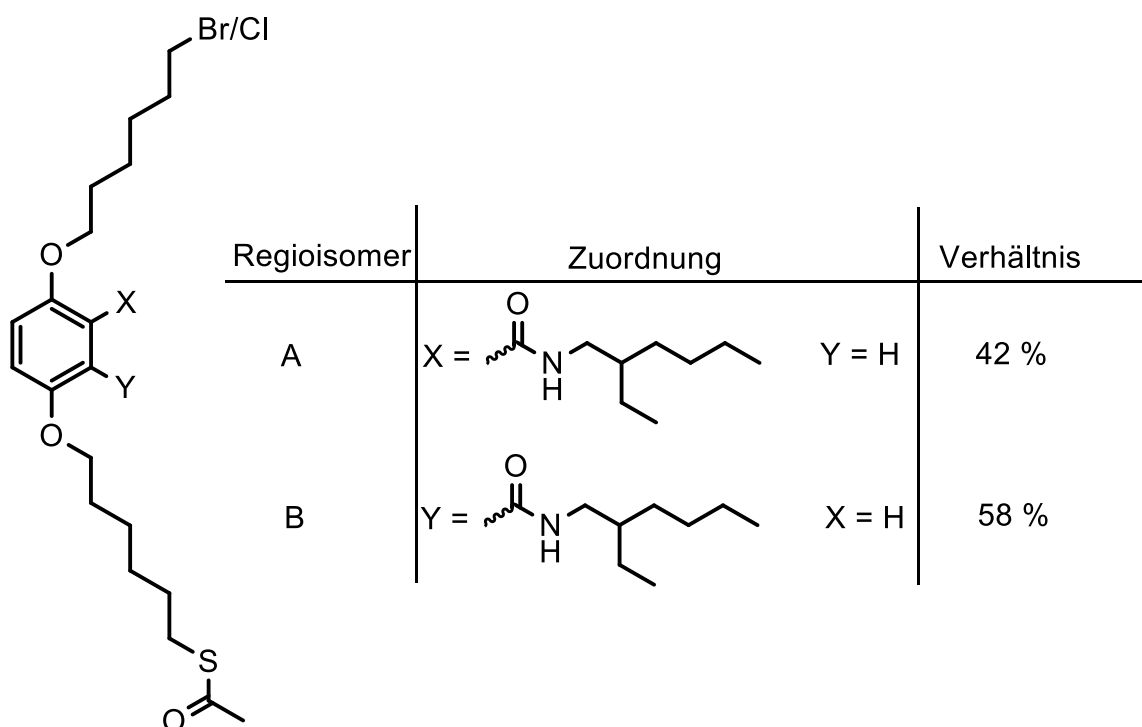
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3400 (w, N-H Val.), 2935 (s, aliph. C-H Val.), 2865 (w, aliph. C-H Val.), 1655 (s, C=O Val.), 1495 (s, arom.), 1210 (s, C-O-C Val.), 1050 (m, C-O-C Val.) cm⁻¹.

MS (ESI): m/z (%) = 594.2, 592.2, 590.2 [M + H]⁺, 550.2, 548.2, 546.2 [C₂₇H₄₆BrClNO₃]⁺.

HR-MS (ESI): [M + H]⁺ C₂₇H₄₆⁷⁹Br₂NO₃ ber.: 590.18390
gef.: 590.18394 (Δ = 0.1 ppm)

EA:	$C_{27}H_{45}Br_2NO_3$	(589.18)	ber.	C 54.83	H 7.67	N 2.37
	$\cdot C_{27}H_{45}BrClNO_3$	(545.23)	ber.	C 56.97	H 7.97	N 2.46
			gef.	C 56.76	H 8.20	N 2.35

9.4.9 5-[6-(Acetylthio)hexyloxy]-2-(6-bromhexyloxy)-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (43A) // 2-[6-(Acetylthio)hexyloxy]-5-(6-bromhexyloxy)-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (43B)*



In einem 250mL-Rundkolben wurden 1.71 g (2.89 mmol) 2,5-Bis(6-bromhexyloxy)-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid und 330 mg (2.89 mmol) Kaliumthioacetat in 150 mL tr. Aceton gelöst und für 72 h auf 65 °C erhitzt. Feststoffe wurden abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde anschließend an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat = 1:0 → 8:2 über 15 SV, $R_f = 0.07$). Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt und das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

* MS- und NMR-Analytik erhaben, dass ein Bromatom z.T. durch ein Chloratom substituiert wurde.

Ausb.: 1.39 g (2.37 mmol, 82 %).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 8.08 (m_c, 1H, NHCO), 7.77 (m_c, 1H, 6-Ar-H), 6.95 (m_c, 1H, 4-Ar-H), 6.88 (m_c, 1H, 3-Ar-H), 4.07 (t, ³J = 6.7 Hz, 0.8H, 2-Ar-OCH₂(CH₂)₅Cl), 4.06 (t, ³J = 6.8 Hz, 1.2H, 2-Ar-OCH₂(CH₂)₅Br), 3.97 (m_c, 2H, 5-Ar-OCH₂), 3.55 (m_c, 0.8H, CH₂Cl), 3.47-3.36 (m, 3.2H, CH₂Br, CONHCH₂), 2.88 (t, ³J = 7.3 Hz, 1.16H, 2-Ar-O(CH₂)₅CH₂SCOCH₃), 2.87 (t, ³J = 7.3 Hz, 0.84H, 5-Ar-O(CH₂)₅CH₂SCOCH₃), 2.33 (s, 1.74H, 2-Ar-O(CH₂)₅CH₂SCOCH₃), 2.32 (s, 1.26H, 5-Ar-O(CH₂)₅CH₂SCOCH₃), 1.93-1.72 (m, 6H, CH₂CH₂Br/Cl, OCH₂CH₂), 1.60 (m_c, 2H, CH₂CH₂SCOCH₃), 1.56-1.42 (m, 9H, CONHCH₂CH, O(CH₂)₂(CH₂)₂), 1.38 (m_c, 2H, CONHCH₂CHCH₂CH₃), 1.35-1.29 (m, 6H, CONHCH₂CH(CH₂)₃CH₃), 0.93 (td, ³J = 7.4 Hz, ⁴J = 1.7 Hz, 3H, CONHCH₂CHCH₂CH₃), 0.90 (t, ³J = 6.8 Hz, 3H, CONHCH₂CH(CH₂)₃CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 196.0 (s, SCOCH₃), 165.2 (s, CONH), 153.3 (s, 5-Ar-C), 151.1 (s, 2-Ar-C), 122.3 (s, 1-Ar-C), 119.8 (d, 4-Ar-C), 116.3 (d, 6-Ar-C), 113.8 (d, 3-Ar-C), 69.5 (t, 2-Ar-OCH₂), 68.4 (t, 5-Ar-OCH₂), 45.0 (t, 2-Ar-O(CH₂)₅CH₂Cl), 44.8 (t, 5-Ar-O(CH₂)₅CH₂Cl), 42.5 (t, CONHCH₂), 39.4 (d, CONHCH₂CH), 33.8 (t, 2-Ar-O(CH₂)₅CH₂Br), 33.5 (t, 5-Ar-O(CH₂)₅CH₂Br), 32.7 (t, CH₂CH₂Br), 31.3 (t, CONHCH₂CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 30.6 (q, SCOCH₃), 29.5 (t, CH₂CH₂SCOCH₃), 29.3 (t, 2-Ar-OCH₂CH₂), 29.1 (t, 5-Ar-OCH₂CH₂), 29.0 (t, CONHCH₂CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 28.9 (t, CH₂SCOCH₃), 28.5 (t, CH₂(CH₂)₂SCOCH₃), 27.9 (t, CH₂(CH₂)₂Br), 25.4 (t, 2-Ar-O(CH₂)₂CH₂), 25.3 (t, 5-Ar-O(CH₂)₂CH₂), 24.4 (t, CONHCH₂CHCH₂CH₃), 23.1 (t, CONHCH₂CH(CH₂)₂CH₂CH₃), 14.1 (q, CONHCH₂CH(CH₂)₃CH₃), 11.0 (q, CONHCH₂CHCH₂CH₃), ppm.

Die meisten Signale der beiden Regioisomere A und B können durch HSQC und HMBC nicht der Position des Aromaten zugeordnet werden. Für die Nummerierung der Signale wurde die Substitution am Hexyloxy-Rest nicht berücksichtigt. Daher wurden beide Regioisomere als 2,5-disubstituierte Verbindung ausgewertet.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3400 (w, N-H Val.), 2933 (s, aliph. C-H Val.), 2860 (w, aliph. C-H Val.), 1690 (s, C=O Val.), 1660 (s, C=O Val.), 1490 (s, arom.), 1205 (s, C-O-C Val.), 1050 (w, C-O-C Val.) cm⁻¹.

MS (ESI): m/z (%) = 588.3, 586.3 [M + H]⁺, 542.3, 544.3 [C₂₉H₄₉ClNO₄S]⁺.

HR-MS (ESI): [M +H]⁺

C₂₉H₄₉⁷⁹BrNO₄S

ber.: 586.25602

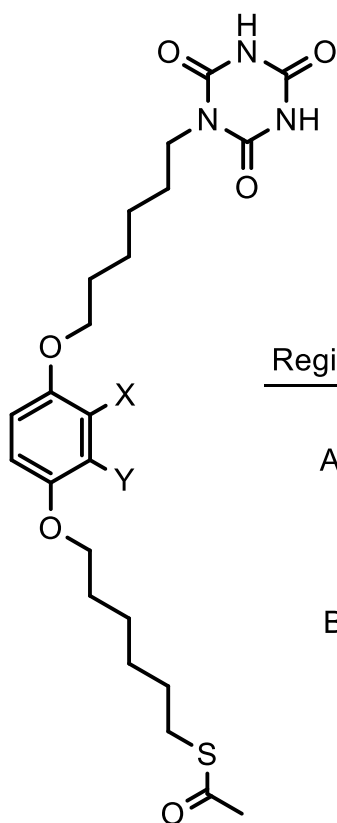
gef.: 586.25556 (Δ = 0.8 ppm)

EA: C₂₉H₄₈⁷⁹BrNO₄S (585.24) ber. C 59.37 H 8.25 N 2.39 S 5.47

· 0.33 C₂₉H₄₈ClNO₄S (541.29) ber. C 60.52 H 8.41 N 2.43 S 5.57

gef. C 60.88 H 8.05 N 2.45 S 4.94

9.4.10 5-[6-(Acetylthio)hexyloxy]-2-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (44A) // 2-[6-(Acetylthio)hexyloxy]-5-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (44B)



Regioisomer	Zuordnung		Verhältnis
A	X =	Y = H	42 %
B	Y =	X = H	58 %

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 3.15 g (24.4 mmol) Cyanursäure in 50 mL tr. *N,N*-Dimethylformamid bei 80 °C gelöst. Anschließend wurden 550 µL (561 mg, 3.64 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en und 1.38 g (2.36 mmol) 5-[6-(Acetylthio)hexyloxy]-2-(6-bromhexyloxy)-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid, gelöst in 25 mL tr. *N,N*-Dimethylformamid, hinzugefügt. Das Gemisch wurde anschließend 24 h auf 80 °C erhitzt. Die Lösung wurde i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde mit 250 mL Chloroform versetzt und mit 100 mL ges. K₂CO₃-Lsg., 50 mL 2 M HCl sowie mit enth.

Wasser (2 x 50 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel der org. Phase wurden i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde anschließend an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Chloroform/Methanol = 1:0 → 3:1 über 11 SV, R_f = 0.13). Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt und das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausb.: 1.33 g (2.10 mmol, 89 %).

Smp.: 118 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 11.38 (s, 2H, N(CONH) $_2$ CO), 8.07 (t, 3J = 3.5 Hz, 1H, CONHCH $_2$), 7.31 (mc, 1H, 5-Ar-H), 7.06 (dd, 3J = 9.0 Hz, 4J = 3.9 Hz, 1H, 4-Ar-H), 7.00 (mc, 1H, 3-Ar-H), 4.03 (t, 3J = 6.4 Hz, 2H, 2-Ar-OCH $_2$), 3.91 (t, 3J = 6.5 Hz, 2H, 5-Ar-OCH $_2$), 3.63 (t, 3J = 6.4 Hz, 2H, CH $_2$ Iso), 3.23 (mc, 2H, CONHCH $_2$), 2.83 (t, 3J = 7.2 Hz, 2H, CH $_2$ SCOCH $_3$), 2.31 (s, 3H, SCOCH $_3$), 1.78-1.71 (m, 2H, 2-Ar-OCH $_2$ CH $_2$), 1.71-1.63 (m, 2H, 5-Ar-OCH $_2$ CH $_2$), 1.56-1.49 (m, 4H, CH $_2$ CH $_2$ Iso, CH $_2$ CH $_2$ SCOCH $_3$), 1.49-1.45 (m, 1H, CONHCH $_2$ CH), 1.44-1.35 (m, 6H, O(CH $_2$) $_2$ CH $_2$, CONHCH $_2$ CHCH $_2$ CH $_3$), 1.34-1.29 (m, 4H, O(CH $_2$) $_3$ CH $_2$), 1.29-1.23 (m, 6H, CONHCH $_2$ CH(CH $_2$) $_3$ CH $_3$), 0.90-0.83 (m, 6H, CH $_3$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 195.2 (s, SCOCH $_3$), 164.5 (s, CONHCH $_2$), 152.3 (s, 5-Ar-C), 150.4 (s, 2-Ar-C), 149.8 (s, N(CONH) $_2$ CO), 148.6 (N(CONH) $_2$ CO), 123.5 (s, 1-Ar-C), 118.2 (d, 3-Ar-C), 115.7 (d, 6-Ar-C), 114.4 (d, 4-Ar-C), 69.0 (t, 2-Ar-OCH $_2$), 67.9 (t, 5-Ar-OCH $_2$), 41.7 (t, CONHCH $_2$), 40.3 (t, CH $_2$ Iso), 38.9 (d, CONHCH $_2$ CH), 30.6 (CONHCH $_2$ CHCH $_2$ (CH $_2$) $_2$ CH $_3$), 30.5 (q, SCOCH $_3$), 29.1 (t, CH $_2$ CH $_2$ Iso), 28.7 (t, 2-Ar-OCH $_2$ CH $_2$), 28.6 (t, 5-Ar-OCH $_2$ CH $_2$), 28.4 (t, CONHCH $_2$ CHCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$), 28.3 (t, CH $_2$ SCOCH $_3$), 27.9 (t, CONHCH $_2$ CHCH $_2$ CH $_3$), 27.3 (t, CH $_2$ CH $_2$ SCOCH $_3$), 25.9 (t, CH $_2$ (CH $_2$) $_2$ Iso), 25.2 (t, 5-Ar-O(CH $_2$) $_2$ CH $_2$), 25.0 (t, 2-Ar-O(CH $_2$) $_2$ CH $_2$), 23.7 (t, CH $_2$ (CH $_2$) $_2$ SCOCH $_3$), 22.5 (t, CONHCH $_2$ CH(CH $_2$) $_2$ CH $_2$ CH $_3$), 14.0 (q, CONHCH $_2$ CH(CH $_2$) $_3$ CH $_3$), 10.7 (q, CONHCH $_2$ CHCH $_2$ CH $_3$) ppm.

Die meisten Signale der beiden Regioisomere A und B können durch HSQC und HMBC nicht der Position des Aromaten zugeordnet werden. Für die Nummerierung der Signale wurde die Substitution am Hexyloxy-Rest nicht berücksichtigt. Daher wurden beide Regioisomere als 2,5-disubstituierte Verbindung ausgewertet.

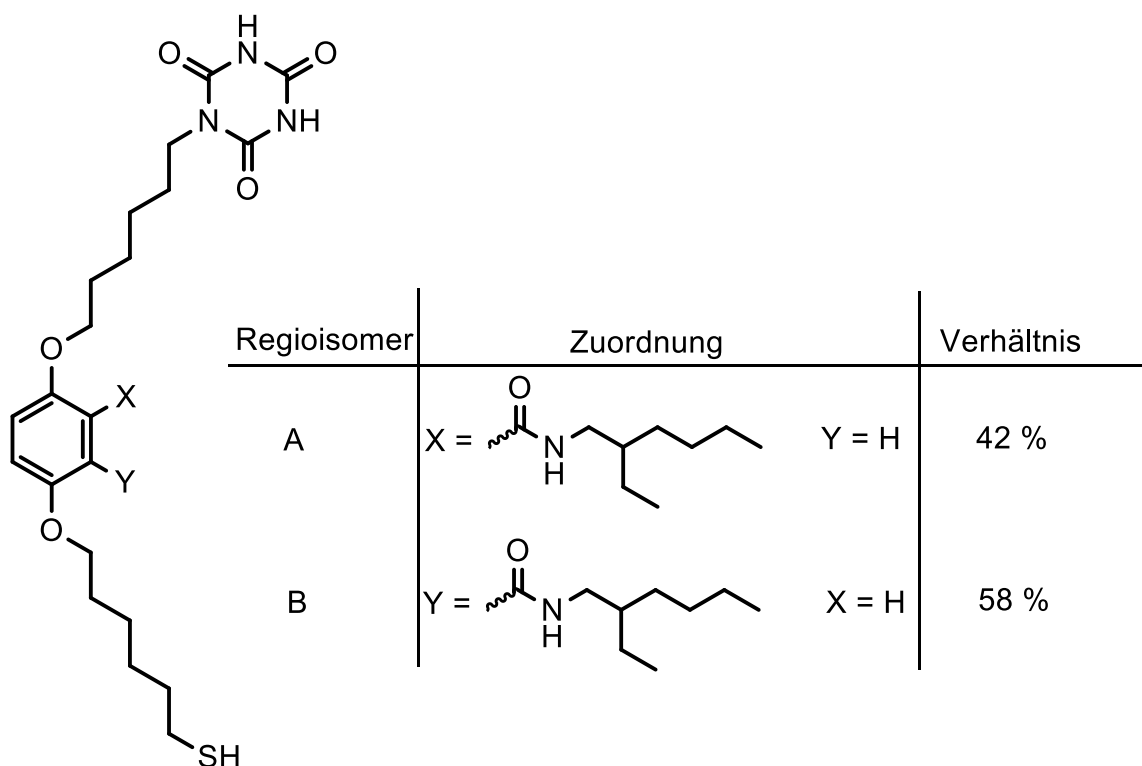
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3340 (w, br, N-H Val.), 3220 (w, br, N-H Val.), 2933 (s, aliph. C-H Val.), 2860 (m, aliph. C-H Val.), 1740 (s, C=O Val.), 1695 (s, br, C=O Val.), 1450 (s, arom.), 1220 (s, C-O-C Val.), 1030 (w, C-O-C Val.) cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%) = 635.3 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

HR-MS (ESI): $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{32}\text{H}_{51}\text{N}_4\text{O}_7\text{S}$ ber.: 635.34730
 gef.: 635.34677 (Δ = 0.8 ppm)

EA: $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_7\text{S}$ (634.34) ber. C 60.54 H 7.94 N 8.83 S 5.05
 gef. C 60.73 H 7.73 N 8.52 S 4.91

9.4.11 5-(6-Mercaptohexyloxy)-2-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (45A) // 2-(6-Mercaptohexyloxy)-5-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (45B)



71 mg (112 μmol) 5-[6-(Acetylthio)hexyloxy]-2-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid wurden in 50 mL Methanol gelöst. Anschließend wurden 356 mg (8.90 mmol) Natriumhydroxid und 10 mL enth. Wasser hinzugefügt und das Gemisch wurde 2 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde i.

Vak. eingengt und mit 100 mL Ethylacetat versetzt. Das Gemisch wurde mit 2 M HCl (2 x 25 mL) und mit enth. Wasser (2 x 25 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel der org. Phase wurden i. Vak. entfernt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 45.0 mg (75.9 μ mol, 68 %).

Smp.: 120 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 11.40 (s, 2H, N(CONH) $_2$ CO), 8.08 (t, 3J = 6.1 Hz, 1H, CONHCH $_2$), 7.31 (m $_c$, 1H, 5-Ar-H), 7.06 (dd, 3J = 9.0 Hz, 4J = 3.9 Hz, 1H, 4-Ar-H), 7.01 (m $_c$, 1H, 3-Ar-H), 4.05 (m $_c$, 2H, 2-Ar-OCH $_2$), 3.92 (m $_c$, 2H, 5-Ar-OCH $_2$), 3.64 (t, 3J = 7.3 Hz, 2H, CH $_2$ Iso), 3.26 (m $_c$, 2H, CONHCH $_2$), 2.68 (m $_c$, 0.85H, CH $_2$ S $_2$ CH $_2$), 2.47 (t, 3J = 7.5 Hz, 1.15H, CH $_2$ SH), 2.23 (t, 3J = 7.5 Hz, 0.58H, CH $_2$ SH), 1.79-1.72 (m, 2H, 2-Ar-OCH $_2$ CH $_2$), 1.72-1.62 (m, 2H, 5-Ar-OCH $_2$ CH $_2$), 1.60-1.50 (m, 4H, CH $_2$ CH $_2$ Iso, CH $_2$ CH $_2$ SH), 1.49-1.46 (m, 1H, CONHCH $_2$ CH), 1.45-1.37 (m, 6H, O(CH $_2$) $_2$ CH $_2$, CONHCH $_2$ CHCH $_2$ CH $_3$), 1.35-1.30 (m, 4H, O(CH $_2$) $_3$ CH $_2$), 1.29-1.24 (m, 6H, CONHCH $_2$ CH(CH $_2$) $_3$ CH $_3$), 0.92-0.80 (m, 6H, CH $_3$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 164.4 (s, CONHCH $_2$), 152.2 (s, 5-Ar-C), 150.3 (s, 2-Ar-C), 149.7 (s, N(CONH) $_2$ CO), 148.5 (N(CONH) $_2$ CO), 123.4 (s, 1-Ar-C), 118.1 (d, 3-Ar-C), 115.6 (d, 6-Ar-C), 114.2 (d, 4-Ar-C), 68.9 (t, 2-Ar-OCH $_2$), 67.8 (t, 5-Ar-OCH $_2$), 41.6 (t, CONHCH $_2$), 40.2 (t, CH $_2$ Iso), 37.7 (t, CH $_2$ S $_2$ CH $_2$), 33.2 (d, CONHCH $_2$ CH), 30.6 (CONHCH $_2$ CHCH $_2$ (CH $_2$) $_2$ CH $_3$), 30.4 (t, CH $_2$ CH $_2$ Iso), 28.6 (t, 2-Ar-OCH $_2$ CH $_2$), 28.5 (t, 5-Ar-OCH $_2$ CH $_2$), 28.3 (t, CONHCH $_2$ CHCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$), 27.3 (t, CONHCH $_2$ CHCH $_2$ CH $_3$), 27.2 (t, CH $_2$ CH $_2$ SH), 25.8 (t, CH $_2$ (CH $_2$) $_2$ Iso), 25.3 (t, 5-Ar-O(CH $_2$) $_2$ CH $_2$), 25.1 (t, 2-Ar-O(CH $_2$) $_2$ CH $_2$), 25.0 (t, CH $_2$ (CH $_2$) $_2$ SH), 23.6 (t, CH $_2$ SH), 22.4 (t, CONHCH $_2$ CH(CH $_2$) $_2$ CH $_2$ CH $_3$), 13.8 (q, CONHCH $_2$ CH(CH $_2$) $_3$ CH $_3$), 10.6 (q, CONHCH $_2$ CHCH $_2$ CH $_3$) ppm.

Die meisten Signale der beiden Regioisomere A und B können durch HSQC und HMBC nicht der Position des Aromaten zugeordnet werden. Für die Nummerierung der Signale wurde die Substitution am Hexyloxy-Rest nicht berücksichtigt. Daher wurden beide Regioisomere als 2,5-disubstituierte Verbindung ausgewertet.

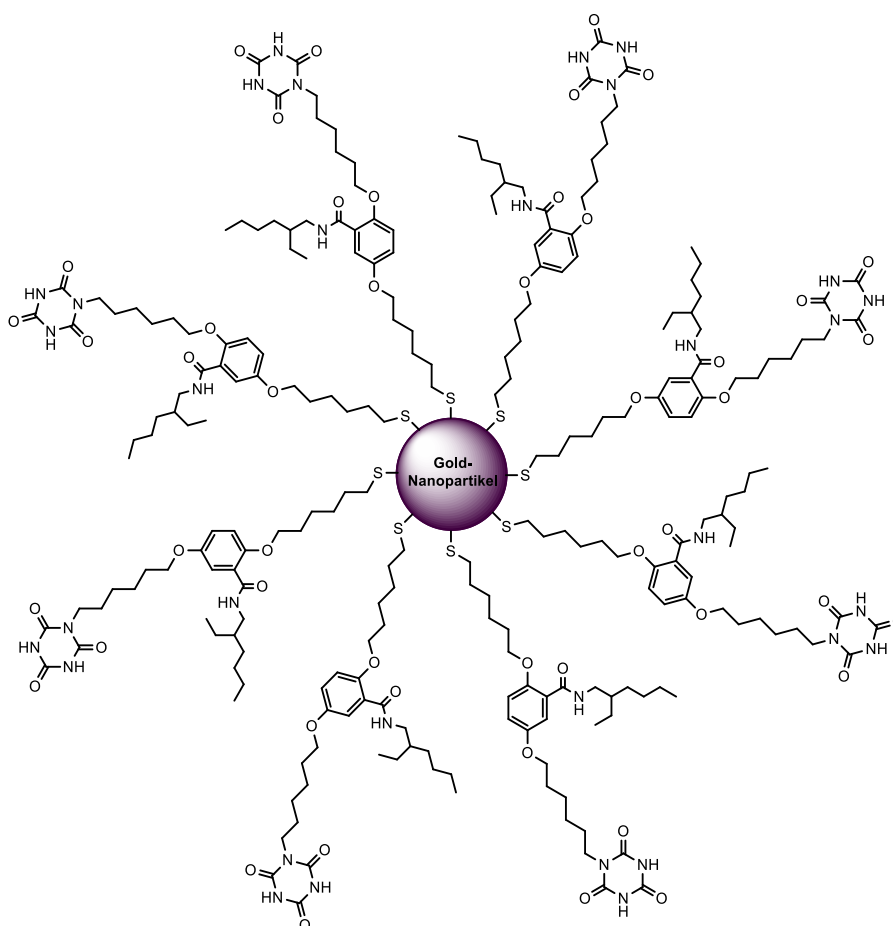
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3360 (w, br, N-H Val.), 3220 (w, br, N-H Val.), 2925 (m, aliph. C-H Val.), 2855 (m, aliph. C-H Val.), 1735 (s, C=O Val.), 1705 (s, C=O Val.), 1460 (s, arom.), 1220 (s, C-O-C Val.), 1035 (w, C-O-C Val.) cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%) = 615.3 $[M + Na]^+$.

HR-MS (ESI): $[M + Na]^+$ $C_{30}H_{48}N_4NaO_6S$ ber.: 615.31868
gef.: 615.31712 ($\Delta = 2.5$ ppm)

EA: $C_{30}H_{48}N_4O_6S$ (592.33)	ber.	C 60.78	H 8.16	N 9.45	S 5.41
· 0.5 EtOAc	ber.	C 60.35	H 8.23	N 8.80	S 5.03
	gef.	C 60.41	H 7.84	N 8.68	S 4.95

9.4.12 Gold-Nanopartikel nach TURKEVICH mit 5-(6-Mercaptohexyloxy)-2-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (48)



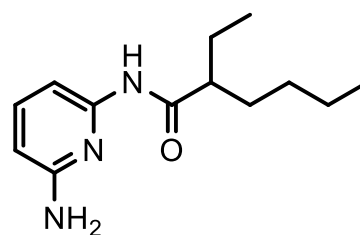
In einem 100mL-Rundkolben wurden 25 mL (25 μ mol) der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel-Lösung **3** (s. Kap. 9.2.1, S. 155) gerührt. Anschließend wurden 71 mg (120 μ mol, 4.80 Äquiv.) 5-(6-Mercaptohexyloxy)-2-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid in 30 mL Methanol hinzugefügt. Das Gemisch wurde für weitere 20 h bei Raumtemp. gerührt. Ausgefallene Feststoffe wurden

abfiltriert, i. Vak. getrocknet, mit 50 mL Chloroform versetzt und 15 min im Ultraschallbad redispergiert. Die Dispersion wurde mehrfach zentrifugiert (3 x 15 min, 6000 U/min), die Überstände entfernt und das Präzipitat in jeweils 50 mL Chloroform mittels Ultraschallbad redispergiert, um eine kolloidale Lösung zu erhalten.

9.5 Thiol-funktionalisierter HAMILTON-Rezeptor

9.5.1 *N*-(6-Aminopyridin-2-yl)-2-ethylhexanamid (51)

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 3.97 g (36.4 mmol) 2,6-Diaminopyridin in 75 mL tr. Tetrahydrofuran gelöst. Unter Rühren wurden 5.10 mL (3.72 g, 36.8 mmol) Triethylamin hinzugegeben. Anschließend wurden 7.00 mL (6.51 g, 40.0 mmol, 1.1 Äquiv.) 2-Ethylhexanoylchlorid



in 25 mL tr. Tetrahydrofuran über 30 min bei 0 °C tropfenweise hinzugefügt. Das Gemisch wurde für weitere 24 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat = 4:1 über 1 SV, 4:1 → 1:1 über 7 SV, R_f = 0.28). Die Lösungsmittel wurden entfernt und es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

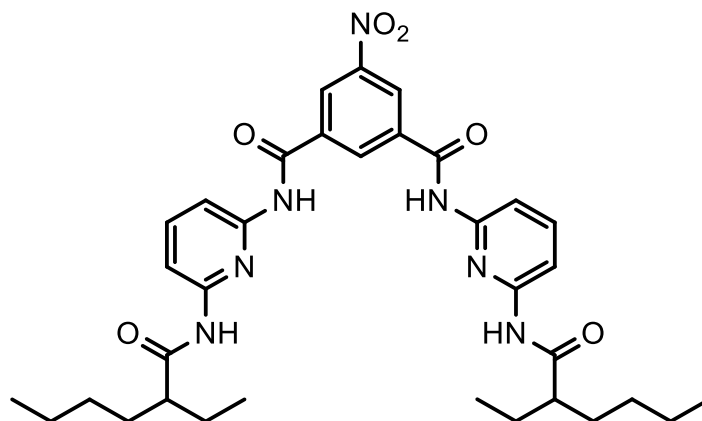
Ausb.: 7.55 g (32.1 mmol, 88 %) (Lit.^[25] 54 %).

Smp.: 67 °C (Lit.^[25] 66 °C).

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 298 K): δ = 9.77 (br s, 1H, *NHCO*), 7.32 (t, ³*J* = 7.8 Hz, 1H, 4-Py-*H*), 7.27 (br. d, ³*J* = 7.8 Hz, 1H, 3-Py-*H*), 6.16 (dd, ³*J* = 7.8 Hz, ⁴*J* = 0.8 Hz, 1H, 5-Py-*H*), 5.69 (s, 2H, *NH*₂), 2.45 (m_c, 1H, *CH*), 1.56-1.46 (m, 2H, *CHCH*₂*CH*₃), 1.38-1.09 (m, 6H, *CH(CH*₂₃*CH*₃), 0.83 (t, ³*J* = 7.1 Hz, 3H, *CH(CH*₂₃*CH*₃), 0.81 (t, ³*J* = 7.4 Hz, 3H, *CHCH*₂*CH*₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 298 K): δ = 174.5 (s, *CO*), 158.3 (s, 6-Py-*C*), 150.3 (s, 2-Py-*C*), 138.7 (d, 4-Py-*C*), 103.13 (d, 5-Py-*C*), 100.9 (d, 3-Py-*C*), 47.3 (d, *CH*), 31.9 (t, *CHCH*₂(*CH*₂)₂*CH*₃), 29.1 (t, *CHCH*₂*CH*₂*CH*₂*CH*₃), 25.6 (t, *CHCH*₂*CH*₃), 22.1 (t, *CH(CH*₂)₂*CH*₂*CH*₃), 13.8 (q, *CH(CH*₂)₃*CH*₃), 11.7 (q, *CHCH*₂*CH*₃) ppm.

9.5.2 *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyridin-2-yl]-5-nitroisophthalsäurediamid (46)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 3.21 g (15.2 mmol) 5-Nitroisophthalsäure in 22 mL (36 g, 303 mmol) Thionylchlorid gelöst. 300 μ L (285 μ g, 3.89 mmol) tr. *N,N*-Dimethylformamid wurden hinzugegeben und das Gemisch für 6 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde überschüssiges Thionylchlorid abdestilliert. Das entstandene 5-Nitroisophthalsäuredichlorid wurde als Rohprodukt weiter eingesetzt.

In einem 250mL-Dreihalskolben wurden 8.84 g (37.6 mmol) *N*-(6-Aminopyridin-2-yl)-2-ethylhexanamid und 10.4 g (75.2 mmol) Kaliumcarbonat in 150 mL tr. Tetrahydrofuran suspendiert. Das Gemisch wurde auf 0 °C abgekühlt und das vorher hergestellte Säurechlorid in 25 mL tr. Tetrahydrofuran über 30 min hinzugetropft. Das Gemisch wurde weitere 24 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt in Dichlormethan aufgenommen. Das Gemisch wurde mit 2 M Kaliumhydroxid-Lösung (2 x 100 mL) und enth. Wasser (2 x 150 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Rohprodukt an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat = 3:1 über 8 SV, R_f = 0.4). Die Lösungsmittel wurden entfernt und es wurde ein gelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 3.54 g (5.49 mmol, 36 %) (Lit.^[25] 46 %).

Smp.: 115 °C (Lit.^[25] 119-121 °C).

¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 10.96 (s, 2H, Ar-CONH), 10.19 (s, 2H, 6-Py-NHCO), 8.95 (d, 4J = 1.5 Hz, 2H, 4-Ar-H, 6-Ar-H), 8.93 (d, 4J = 1.5 Hz, 1H, 2-Ar-H), 7.91 (dd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 1.2 Hz, 2H, 3-Py-H), 7.88 (t, 3J = 7.8 Hz, 2H, 4-Py-H), 7.82 (dd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 1.2 Hz, 2H, 5-Py-H), 2.55 (m_c, 2H, CH), 1.64-1.52 (m, 4H,

CHCH₂CH₃), 1.52-1.34 (m, 4H, CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 1.33-1.17 (m, 8H, CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 0.91-0.81 (m, 12H, CHCH₂CH₃, CHCH₂(CH₂)₂CH₃) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 176.8 (5-Ar-C), 175.0 (s, 6-Py-NHCO), 163.3 (s, Ar-CONH), 150.4 (s, 6-Py-C), 149.7 (s, 2-Py-C), 140.0 (d, 4-Py-C), 135.7 (s, 1-Ar-C, 3-Ar-C), 133.5 (d, 2-Ar-C), 125.6 (d, 4-Ar-C, 6-Ar-C), 110.6 (d, 5-Py-C), 110.4 (d, 3-Py-C), 47.4 (d, CH), 31.9 (t, CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 29.2 (t, CH(CH₂)₂CH₂CH₃), 25.6 (t, CHCH₂CH₃), 22.1 (t, CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 13.8 (q, CH(CH₂)₃CH₃), 11.7 (q, CHCH₂CH₃) ppm.

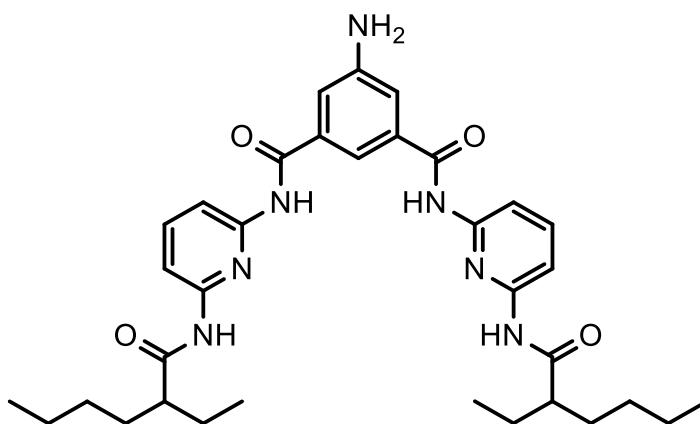
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3292 (w, b, N-H Val.), 3083 (w, b, arom. C-H Val.), 2963 (m, aliph. C-H Val.), 2927 (m, aliph. C-H Val.), 1675 (s, C=O Val.), 1585 (s, arom.), 1513 (m, arom.), 1444 (s, arom.), 801 (arom. C-H Def., 3 benachb. H), 717 (m, NO₂ Def.) cm⁻¹.

MS (ESI): m/z (%) = 646.3 [M + H]⁺.

HR-MS (ESI): [M + H]⁺ C₃₄H₄₄N₇O₆ ber.: 646.33476
 gef.: 646.33421 (Δ = 0.9 ppm)

EA:	C ₃₄ H ₄₃ N ₇ O ₆ (645.33)	ber.	C 63.24	H 6.71	N 15.18
	· 1 EtOAc	ber.	C 62.19	H 7.00	N 13.36
		gef.	C 62.42	H 7.36	N 12.81

9.5.3 *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyridin-2-yl]-5-aminoisophthalsäure-diamid (52)



In einem 250mL-Rundkolben wurden 774 mg (1.19 mmol) *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyridin-2-yl]-5-nitroisophthalsäurediamid in 150 mL Methanol gelöst und mit 115 mg (108 µmol) Palladium auf Aktivkohle (10 % Palladium) versetzt. Unter Wasserstoffatmosphäre wurde das Gemisch für 24 h bei Raumtemp. gerührt. Der Katalysator wurde an Celite abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 612 mg (994 µmol, 84 %).

Smp.: 112 °C

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 10.15 (s, 2H, Ar-CONH), 10.10 (s, 2H, 6-Py-NHCO), 7.85 (t, ³J = 7.6 Hz, 2H, 4-Py-H), 7.82 (d, ³J = 7.6 Hz, 2H, 5-Py-H), 7.78 (d, ³J = 7.6 Hz, 2H, 3-Py-H), 7.70 (s, 1H, 2-Ar-H), 7.32 (s, 2H, 4-Ar-H, 6-Ar-H), 5.66 (s, 2H, NH₂), 2.53 (mc, 2H, CH), 1.56 (mc, 4H, CHCH₂CH₃), 1.46-1.35 (m, 4H, CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 1.32-1.16 (m, 8H, CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 0.84 (mc, 12H, CHCH₂CH₃, CH(CH₂)₃CH₃) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 175.1 (s, 6-Py-NHCO), 165.7 (s, Ar-CONH), 150.4 (s, 1-Ar-C, 3-Ar-C), 150.2 (s, 5-Ar-C), 149.4 (s, 6-Py-C), 140.0 (d, 5-Py-C), 134.9 (s, 2-Py-C), 116.3 (d, 4-Ar-C, 6-Ar-C), 113.8 (d, 2-Ar-C), 110.4 (d, 3-Py-C), 109.9 (d, 4-Py-C), 47.6 (d, CH), 32.0 (t, CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 29.3 (t, CH(CH₂)₂CH₂CH₃), 25.7 (t, CHCH₂CH₃), 22.2 (t, CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 13.9 (q, CH(CH₂)₃CH₃), 11.8 (q, CHCH₂CH₃) ppm.

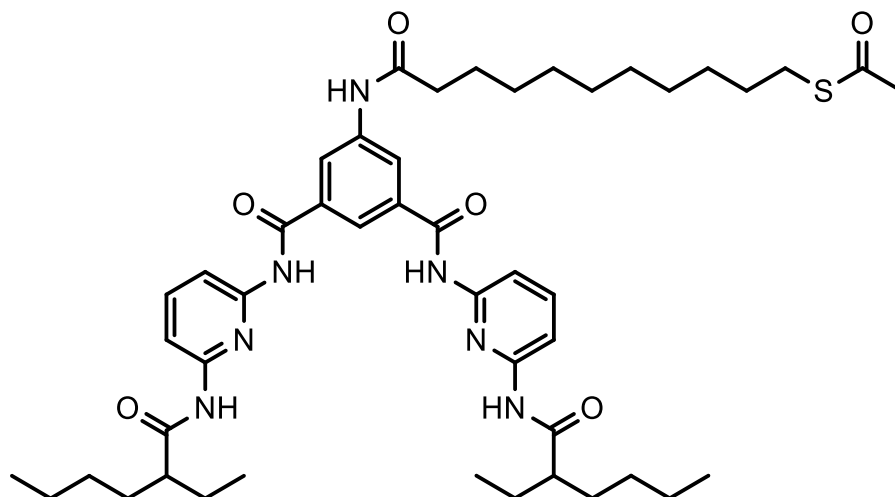
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3278 (w, b, N-H Val.), 3060 (w, b, arom. C-H Val.), 2962 (m, aliph. C-H Val.), 2927 (m, aliph. C-H Val.), 1671 (s, C=O Val.), 1581 (s, arom.), 1511 (m, arom.), 1442 (s, arom.), 799 (arom. C-H Def., 3 benachb. H) cm⁻¹.

MS (ESI): *m/z* (%) = 616.3 [M + H]⁺.

HR-MS (ESI): [M + H]⁺ C₃₄H₄₆N₇O₄ ber.: 616.35330
 gef.: 616.35890 (Δ = 1.3 ppm)

EA:	C ₃₄ H ₄₅ N ₇ O ₄ (615.35)	ber.	C 66.32	H 7.37	N 15.92
	· 1 EtOAc	ber.	C 64.84	H 7.59	N 13.93
		gef.	C 64.76	H 7.84	N 13.52

9.5.4 *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyridin-2-yl]-5-[11-(acetylthio)undecanoylamino]isophthalsäurediamid (53)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 962 mg (3.69 mmol) 11-(Acetylthio)undecansäure, 746 mg (3.62 mmol) *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 122 mg (999 μ mol) 4-(Dimethylamino)pyridin in 100 mL tr. Dichlormethan gelöst und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurden 527 mg (856 μ mol) *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyridin-2-yl]-5-aminoisophthalsäurediamid in 50 mL tr. Dichlormethan hinzugegeben und das Gemisch für 96 h auf 50 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden entstandene Feststoffe abfiltriert und mit 150 mL Dichlormethan gewaschen. Das Lösungsmittel der vereinigten org. Phasen wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat = 9:1 über 2 SV, 9:1 \rightarrow 1:1 über 8 SV, R_f = 0.13). Das Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 469 mg (546 μ mol, 64 %)

Smp.: 168 °C

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 10.36 (s, 2H, 1-Ar-CONH, 3-Ar-CONH), 10.28 (s, 1H, 5-Ar-NHCO), 10.13 (s, 2H, 6-Py-NHCO), 8.37 (s, 2H, 4-Ar-H, 6-Ar-H), 8.22 (s, 1H, 2-Ar-H), 7.85 (t, 3J = 7.6 Hz, 2H, 4-Py-H), 7.87 (d, 3J = 7.6 Hz, 2H, 5-Py-H), 7.81 (d, 3J = 7.6 Hz, 2H, 3-Py-H), 2.81 (t, 3J = 7.2 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{SCoCH}_3$), 2.55-2.52 (m, 2H, CH), 2.36 (t, 3J = 7.2 Hz, 2H, NHCOCH_2), 2.30 (s, 3H, SCoCH_3), 1.65-1.53

(m, 6H, CHCH₂CH₃, CH₂CH₂SCOCH₃), 1.51-1.35 (m, 6H, CHCH₂(CH₂)₂CH₃, NHCOCH₂CH₂), 1.34-1.17 (m, 20H, CHCH₂(CH₂)₂CH₃, NHCO(CH₂)₂(CH₂)₆), 0.84 (m, 12H, CH(CH₂)₃CH₃, CHCH₂CH₃) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 195.3 (s, SCO), 175.1 (s, 6-Py-NHCO), 171.8 (s, 5-Ar-NHCO), 165.1 (s, 1-Ar-CONH, 3-Ar-CONH), 150.5 (s, 1-Ar-C, 3-Ar-C), 150.1 (s, 6-Py-C), 140.0 (d, 5-Py-C), 139.9 (s, 5-Ar-C), 134.7 (s, 2-Py-C), 121.7 (d, 4-Ar-C, 6-Ar-C), 121.3 (d, 2-Ar-C), 110.4 (d, 3-Py-C), 110.2 (d, 4-Py-C), 47.6 (d, CH), 36.4 (t, NHCOCH₂), 32.0 (t, CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 30.6 (q, SCOCH₃), 29.3 (t, CH(CH₂)₂CH₂CH₃), 29.1 (t, NHCO(CH₂)₃CH₂), 28.9 (t, NHCOCH₂CH₂), 28.8 (t, CH₂(CH₂)₂SCOCH₃), 28.7 (t, NHCO(CH₂)₂CH₂), 28.6 (t, CH₂(CH₂)₃SCOCH₃), 28.5 (t, CH₂(CH₂)₄SCOCH₃), 28.3 (t, NHCO(CH₂)₄CH₂), 28.1 (t, CH₂SCOCH₃), 25.7 (t, CHCH₂CH₃), 25.0 (t, CH₂CH₂SCOCH₃), 22.2 (t, CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 13.9 (q, CH(CH₂)₃CH₃), 11.8 (q, CHCH₂CH₃) ppm.

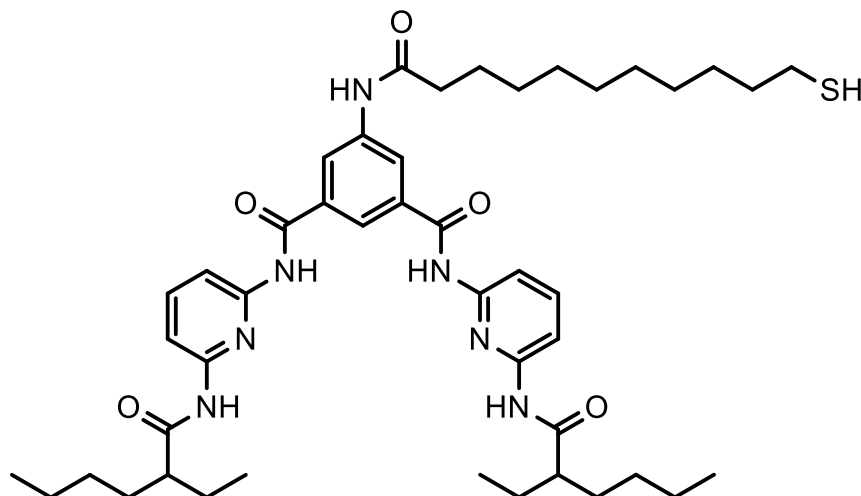
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3326 (w, b, N-H Val.), 3095 (w, b, arom. C-H Val.), 2930 (m, aliph. C-H Val.), 2854 (m, aliph. C-H Val.), 1664 (s, br, C=O Val.), 1582 (s, arom.), 1510 (m, arom.), 1443 (s, arom.), 797 (arom. C-H Def., 3 benachb. H), 749 (m, C-S Val.) cm⁻¹.

MS (MALDI): *m/z* (%) = 896.3 (29) [M + K]⁺, 880.3 (100) [M + Na]⁺.

HR-MS (ESI): [M + H]⁺ C₄₇H₆₈N₇O₆S ber.: 858.49463
 gef.: 858.49369 (Δ = 1.1 ppm)

EA: C₄₇H₆₇N₇O₆S (857.49) ber. C 65.78 H 7.19 N 11.43 S 3.74
 gef. C 65.70 H 7.66 N 11.17 S 3.39

9.5.5 *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyridin-2-yl]-5-(11-mercapto-undecanoylamino)isophthalsäurediamid (54)



430 mg (501 μmol) *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyridin-2-yl]-5-[11-(acetylthio)-undecanoylamino]isophthalsäurediamid wurden in 150 mL Methanol gelöst. Anschließend wurden 250 mg (6.25 mmol) Natriumhydroxid und 25 mL enth. Wasser hinzugefügt und das Gemisch wurde 1 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde i. Vak. eingengt und mit 250 mL Ethylacetat versetzt. Das Gemisch wurde mit 2 M HCl (2 x 50 mL) und mit enth. Wasser (2 x 100 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel der org. Phase wurden i. Vak. entfernt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausb.: 278 mg (341 μmol , 68 %)

Smp.: 184 °C

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 10.36 (s, 2H, 1-Ar-CONH, 3-Ar-CONH), 10.28 (s, 1H, 5-Ar-NHCO), 10.12 (s, 2H, 6-Py-NHCO), 8.37 (s, 2H, 4-Ar-H, 6-Ar-H), 8.22 (s, 1H, 2-Ar-H), 7.85 (mc, 4H, 4-Py-H, 5-Py-H), 7.80 (d, 3J = 7.6 Hz, 2H, 3-Py-H), 2.57-2.52 (m, 2H, CH), 2.66 (t, 3J = 7.1 Hz, 0.7H, $\text{CH}_2\text{S}_2\text{CH}_2$), 2.45 (q, 3J = 7.7 Hz, 1.3H, CH_2SH), 2.36 (t, 3J = 7.3 Hz, 2H, NHCOCH_2), 2.20 (t, 3J = 7.7 Hz, 1H, SH), 1.65-1.48 (m, 12H, $\text{CHCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$), 1.44-1.17 (m, 20H, $\text{CHCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $(\text{NHCO}(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_6)$, 0.84 (mc, 12H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ = 175.1 (s, 6-Py-NHCO), 171.8 (s, 5-Ar-NHCO), 165.1 (s, 1-Ar-CONH, 3-Ar-CONH), 150.5 (s, 1-Ar-C, 3-Ar-C), 150.1 (s, 6-Py-C), 140.1 (d, 5-Py-C), 139.9 (s, 5-Ar-C), 134.6 (s, 2-Py-C), 121.7 (d, 4-Ar-C, 6-Ar-C), 121.3 (d, 2-Ar-C), 110.4 (d, 3-Py-C), 110.2 (d, 4-Py-C), 47.6 (d, CH), 37.8 (t,

CH₂S₂CH₂), 36.4 (t, NHCOCH₂), 33.4 (t, CH₂SH), 32.0 (t, CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 29.3 (t, CH(CH₂)₂CH₂CH₃), 28.9 (t, NHCO(CH₂)₃CH₂), 28.8 (t, NHCOCH₂CH₂), 28.6 (t, CH₂(CH₂)₂SH), 28.5 (t, NHCO(CH₂)₂CH₂), 27.8 (t, CH₂(CH₂)₃SH), 25.8 (t, CH₂(CH₂)₄SH), 25.3 (t, NHCO(CH₂)₄CH₂), 25.0 (t, CHCH₂CH₃), 24.5 (t, CH₂CH₂SH), 22.2 (t, CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 13.9 (q, CH(CH₂)₃CH₃), 11.6 (q, CHCH₂CH₃) ppm.

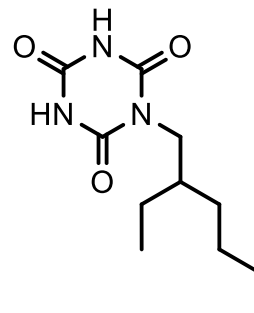
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3385 (w, b, N-H Val.), 3090 (w, arom. C-H Val.), 2925 (w, aliph. C-H Val.), 2857 (w, aliph. C-H Val.), 1669 (m, br, C=O Val.), 1586 (m, arom.), 1510 (m, arom.), 1445 (s, arom.), 795 (arom. C-H Def., 3 benachb. H), 746 (m, C-S Val.) cm⁻¹.

MS (ESI): m/z (%) = 816.5 [M + H]⁺.

HR-MS (ESI): [M + H]⁺ C₄₆H₇₂N₇O₁₀S ber.: 816.48407
gef.: 816.48315 (Δ = 1.1 ppm)

9.5.6 *N*-(2-Ethylhexyl)-1,3,5-triazinan-2,4,6-trion (58)

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 1.07 g (8.29 mmol) Cyanursäure in 35 mL tr. *N,N*-Dimethylformamid suspendiert. Das Gemisch wurde für 30 min auf 60 °C erhitzt, bis die Cyanursäure komplett gelöst war. Anschließend wurden 740 µL (799 mg, 4.14 mmol, 0.5 Äquiv.) 2-Ethylhexylbromid und 630 µL (643 mg, 4.22 mmol, 0.51 Äquiv.) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en hinzugegeben und das Gemisch wurde für weitere 24 h auf 60 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch auf 200 mL enth. Wasser gegeben und ausgefallene Feststoffe wurden abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Ethylacetat (3 x 250 mL) extrahiert. Die Lösungsmittel wurden i. Vak. entfernt. Das übrig gebliebene Öl wurde in 300 mL Chloroform aufgenommen und mit enth. Wasser (3 x 100 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel der org. Phase wurde i. Vak. entfernt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.



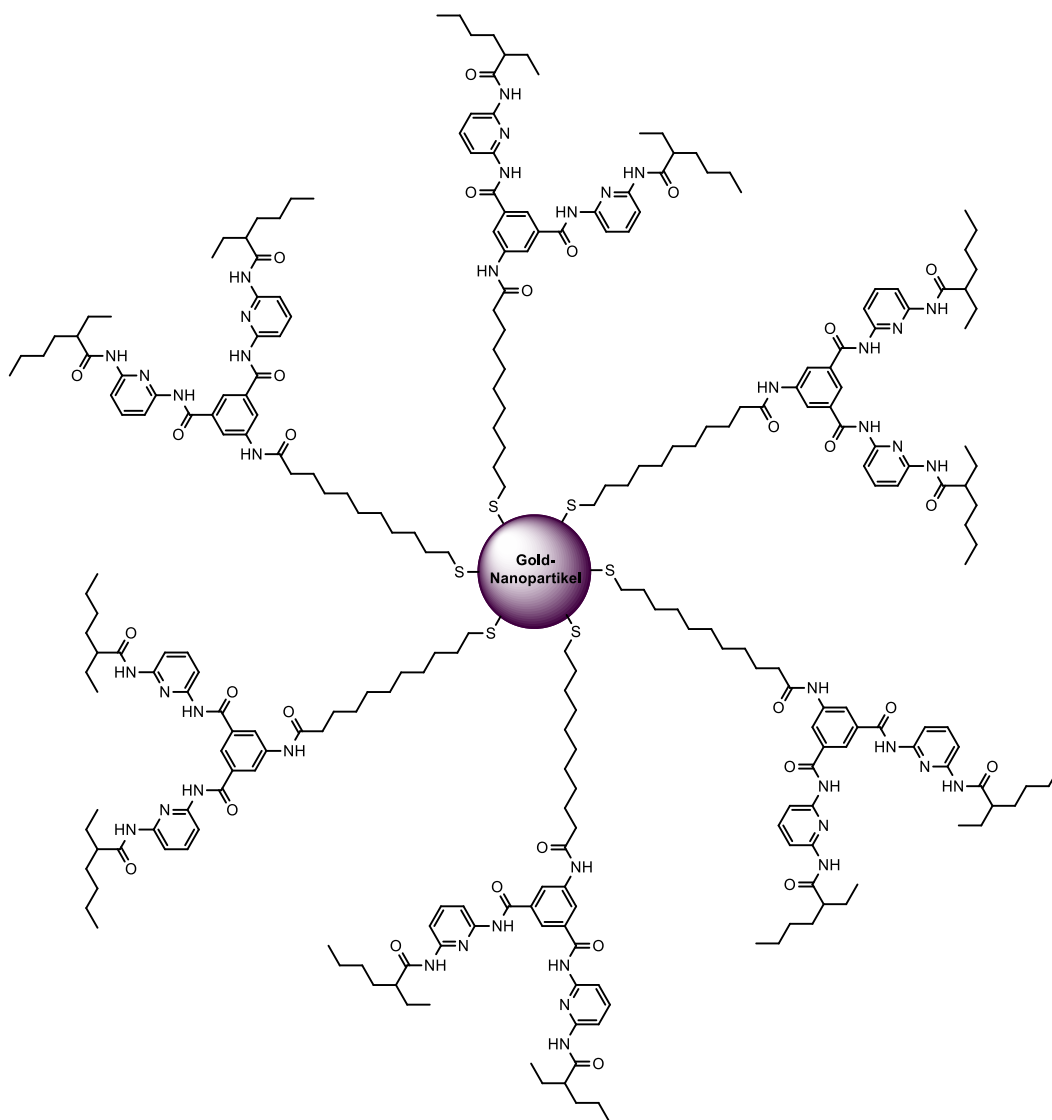
Ausb.: 484 mg (2.01 mmol, 49 %) (Lit.^[43] 20 %)

Smp.: 149 °C (Lit.^[43] 152 °C)

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 11.39 (s, 2H, NH), 3.54 (m_c, 2H, NCH₂), 1.68 (m_c, 1H, NCH₂CH), 1.30-1.22 (m, 4H, NCH₂CHCH₂CH₃, NCH₂CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 1.22-1.16 (m, 4H, NCH₂CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 0.85 (t, ³J = 7.2 Hz, 3H, NCH₂CH(CH₂)₃CH₃), 0.82 (t, ³J = 7.5 Hz, 3H, NCH₂CHCH₂CH₃) ppm.

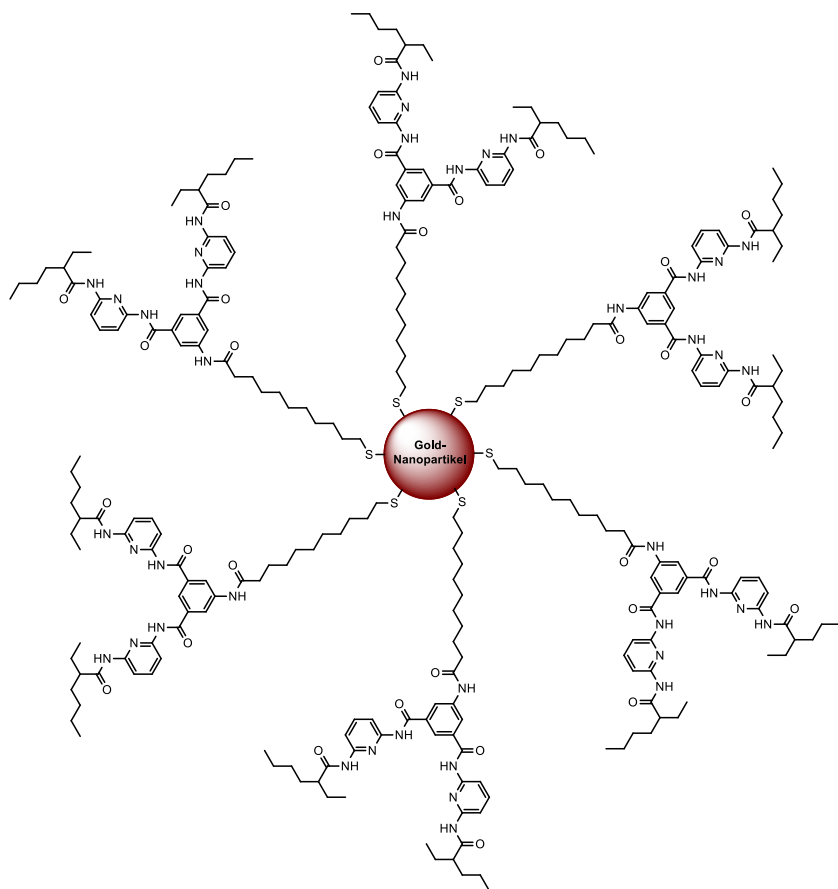
¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ = 150.1 (s, (CONH)₂CO), 148.6 (s, (CONH)₂CO), 44.0 (t, NCH₂), 37.0 (d, NCH₂CH), 29.8 (t, CH₂CHCH₂CH₂CH₂CH₃), 28.0 (t, CH₂CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 23.2 (t, CH₂CHCH₂CH₃), 22.4 (t, CH₂CHCH₂(CH₂)₂CH₃), 13.9 (q, CH₂CH(CH₂)₃CH₃), 10.3 (q, CH₂CHCH₂CH₃) ppm.

9.5.7 Gold-Nanopartikel nach TURKEVICH mit *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexylamino)pyridin-2-yl]-5-(11-mercaptoundecanamino)isophthalsäurediamid (59)



In einem 250mL-Rundkolben wurden 50 mL (50 μmol) der Citrat-stabilisierten Gold-Nanopartikel-Lösung **3** (s. Kap. 9.2.1, S. 155) gerührt. Anschließend wurden 56.7 mg (69.4 μmol , 1.39 Äquiv.) *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexylamino)pyridin-2-yl]-5-(11-mercaptoundecanamino)isophthalsäurediamid in 50 mL Methanol hinzugefügt. Das Gemisch wurde für 24 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurden 200 mL Ethylacetat hinzugefügt und die organische Phase abgetrennt. Die Lösungsmittel der org. Phase wurden i. Vak. entfernt. Der übriggebliebene Feststoff wurde mit 50 mL Chloroform versetzt und im Ultraschallbad redispergiert. Die Lösung wurde mehrfach zentrifugiert (3 x 15 min, 6000 U/min), die Überstände entfernt und das Präzipitat in jeweils 50 mL Chloroform mittels Ultraschallbad redispergiert, um eine kolloidale Lösung zu erhalten.

9.5.8 Gold-Nanopartikel nach BRUST und SCHIFFRIN mit *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexylamino)pyridin-2-yl]-5-(11-mercaptoundecanamino)isophthalsäurediamid



In einem 250mL-Rundkolben wurden 25 mg (64 μ mol) Tetrachlorgoldsäure in 25 mL enth. Wasser gelöst. Anschließend wurden 100 mL Toluol und 44.2 mg (109 μ mol) Aliquat 336 hinzugefügt und das Gemisch wurde stark gerührt, bis eine gelbe Färbung in der org. Phase sichtbar wurde. Anschließend wurden 278 mg (340 μ mol, 5 Äquiv.) *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexylamino)pyridin-2-yl]-5-(11-mercaptoundecanamino)isophthalsäurediamid in 25 mL Toluol hinzugefügt. Danach wurden 24 mg (640 μ mol, 10 Äquiv.) Natriumborhydrid hinzugegeben und die organische Phase verfärbt sich in wenigen Minuten weinrot. Das Gemisch wurde 1 h weiter bei Raumtemp. gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der übriggebliebene Feststoff mit 50 mL Chloroform versetzt. Das Gemisch wurde 15 min im Ultraschallbad redispergiert und somit eine kolloidale Lösung erhalten.

10. Anhang

10.1 NMR-Spektren

Auf den folgenden Seiten sind die ^1H - und ^{13}C -Spektren der literaturunbekannten Substanzen abgebildet. Alle Spektren wurden in deuteriertem Dimethylsulfoxid (DMSO-d_6) oder deuteriertem Chloroform (CDCl_3) mit zugegebenem Tetramethylsilan (TMS) als Referenz aufgenommen. Die Peaks für Wasser bei 3.33 ppm in DMSO-d_6 und 1.56 ppm in CDCl_3 wurden in den Spektren nicht beschriftet.

10.1.1 7-Amino-3-cyano-1,2-dihydro-2-oxo-1,8-naphthyridin (18)

20220620-40-L506Paysen_5129
Position 40, Mitarbeiter Paysen, Sample SP53, Menge 4 mg / DMSO-d₆, Re kein

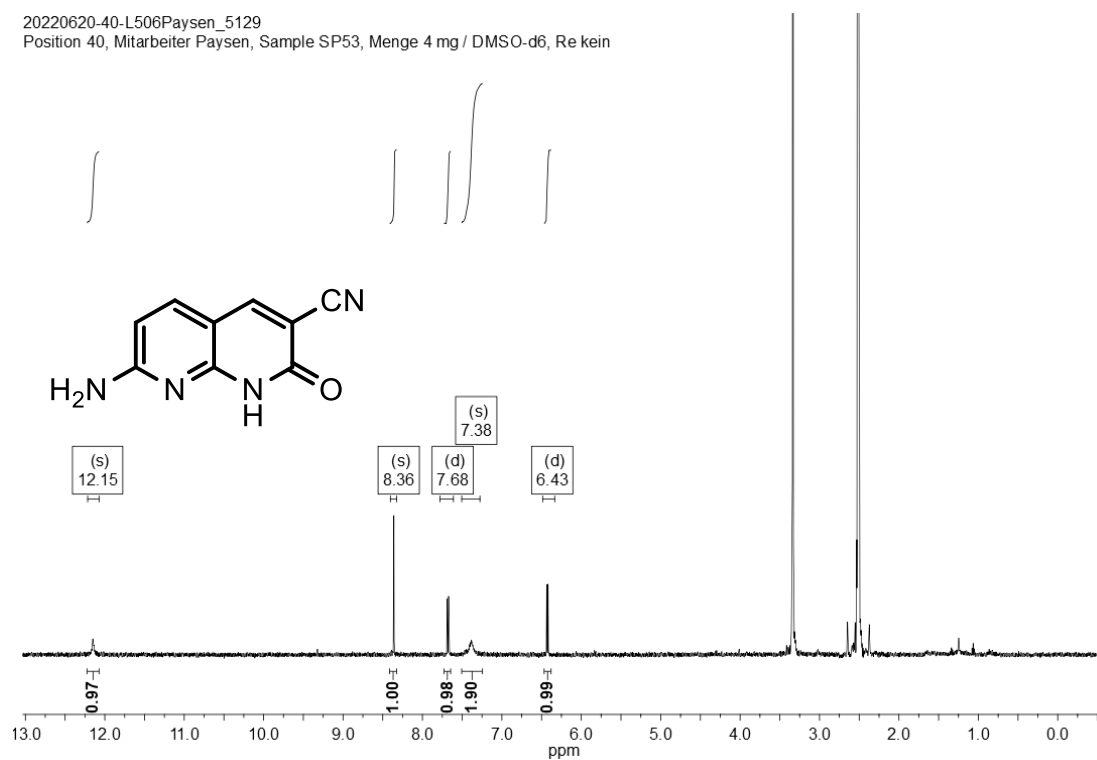


Abb. 108: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **18** in DMSO-d₆ (500 MHz, 298 K).

20220620-40-L506Paysen_5129
Position 40, Mitarbeiter Paysen, Sample SP53, Menge 4 mg / DMSO-d₆, Re kein

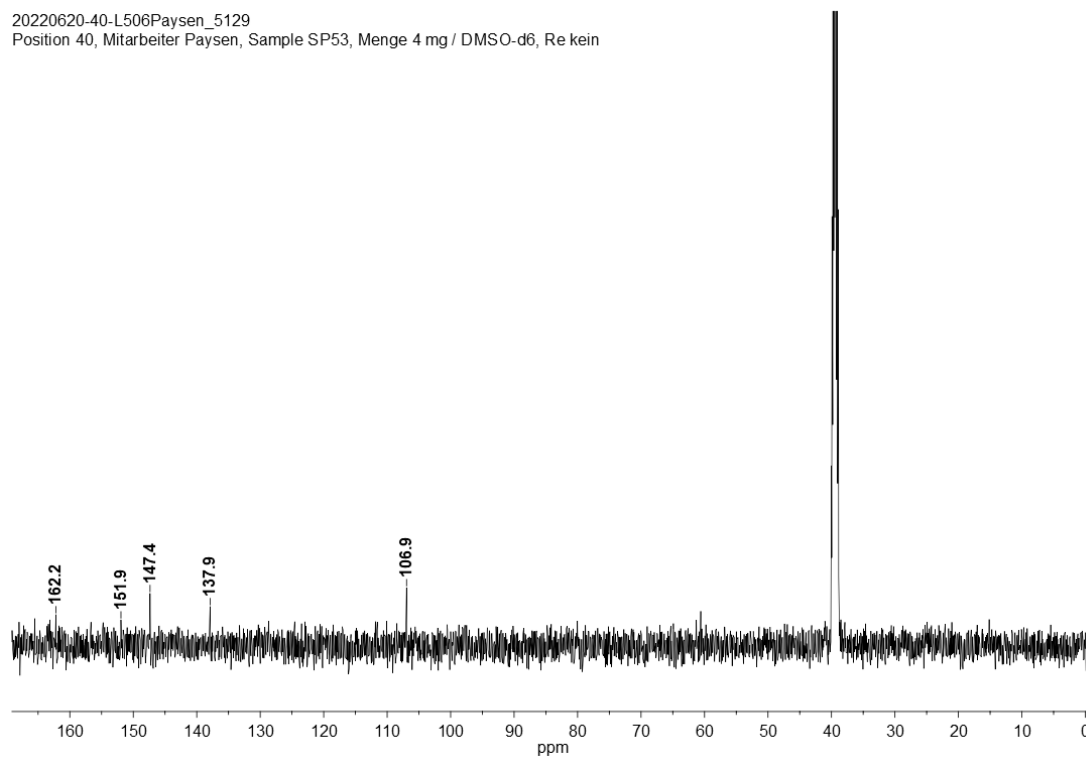


Abb. 109: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **18** in DMSO-d₆ (126 MHz, 298 K).

10.1.2 2-Chlor-7-(2-ethylhexanoylamino)-4-methyl-1,8-naphthyridin (22) [N-(7-Chlor-5-methyl-1,8-naphthyridin-2-yl)-2-ethylhexansäureamid]

20210621-12-L506Paysen_0897
Position 12, Mitarbeiter Paysen, Sample SP136F2, Menge 7 mg / DMSO-d₆, Re kein

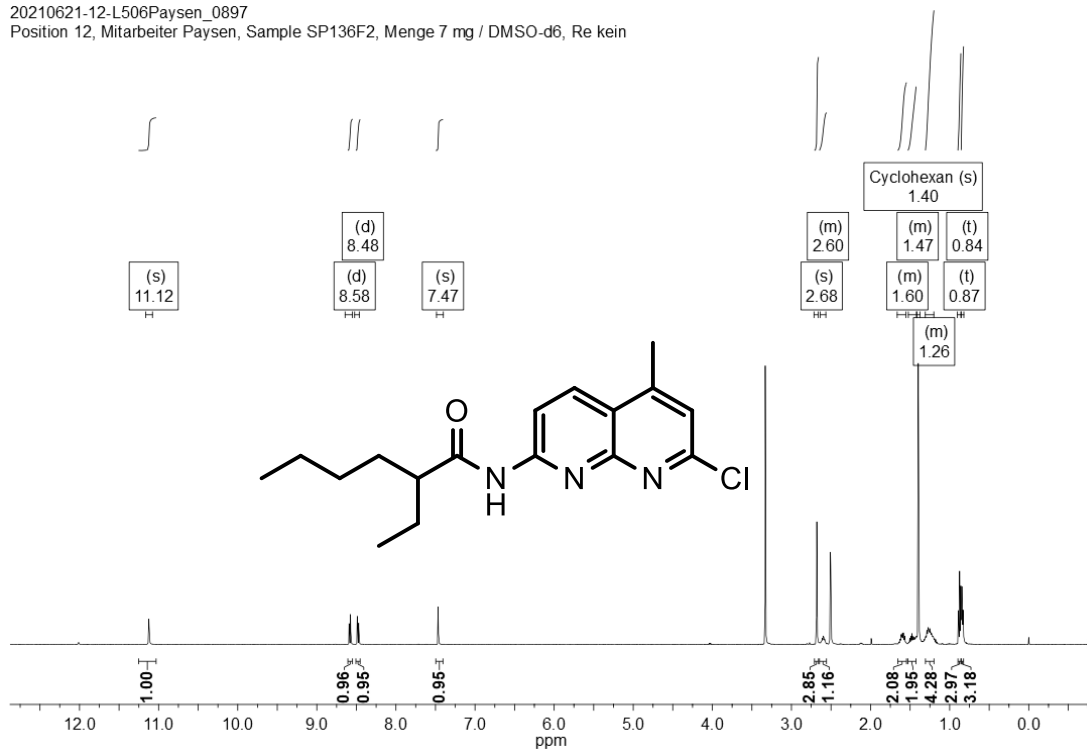


Abb. 110: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **22** in DMSO-d₆, enthält Cyclohexan (500 MHz, 298 K).

20210621-12-L506Paysen_0897
Position 12, Mitarbeiter Paysen, Sample SP136F2, Menge 7 mg / DMSO-d₆, Re kein

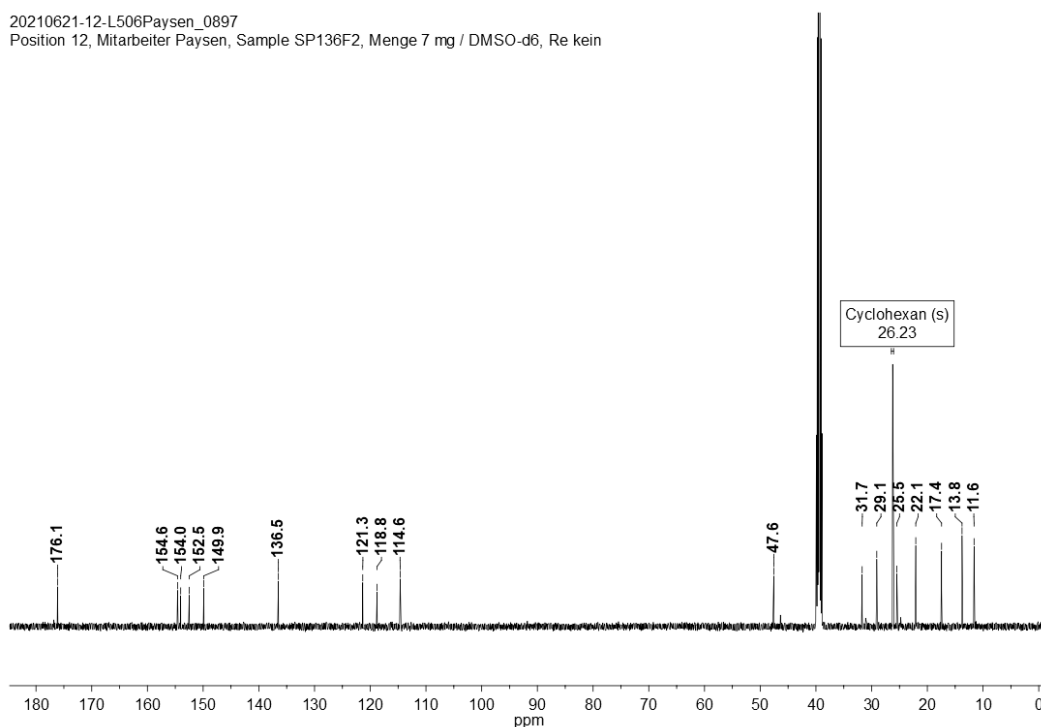


Abb. 111: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **22** in DMSO-d₆, enthält Cyclohexan (126 MHz, 298 K).

10.1.3 2-Azido-7-(2-ethylhexanoylamino)-4-methyl-1,8-naphthyridin (23) [2-Ethyl-(7-azido-5-methyl-1,8-naphthyridin-2-yl)hexansäureamid]

L604Paysen_9949
9949, Paysen, SP 119 V 2 droh, 8.0 mg/DMSO-d6
298 K

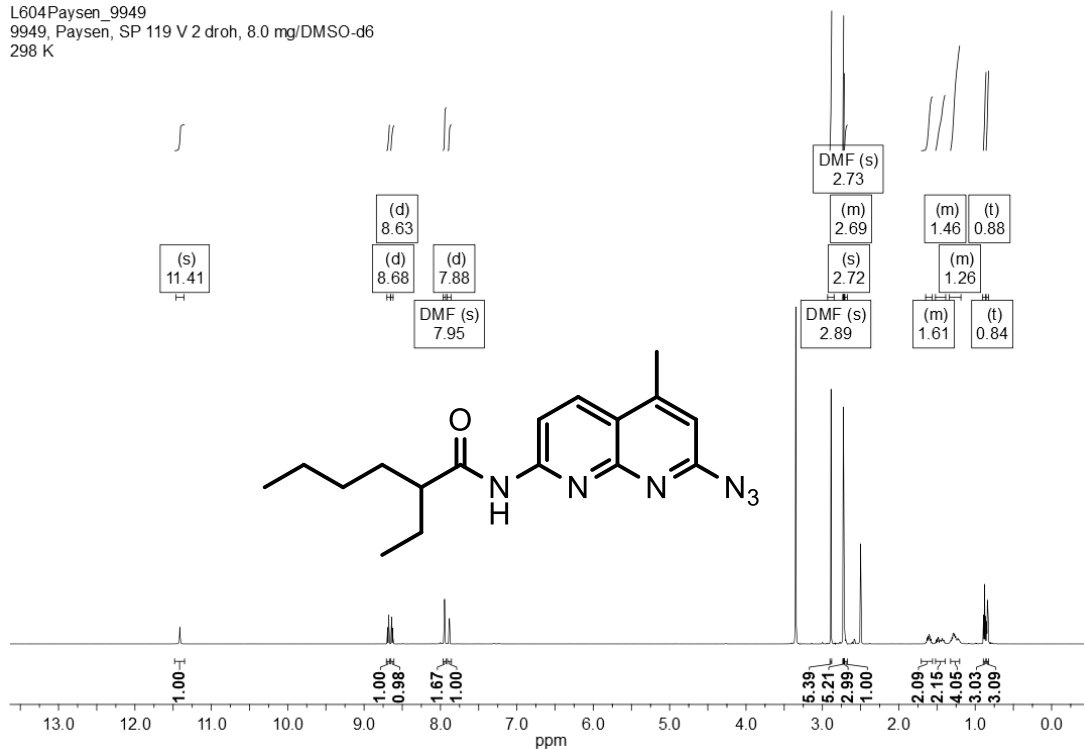


Abb. 112: ^1H -NMR-Spektrum von Substanz **23** in DMSO- d_6 (600 MHz, 298 K).

L604Paysen_9949
9949, Paysen, SP 119 V 2 droh, 8.0 mg/DMSO-d6
298 K

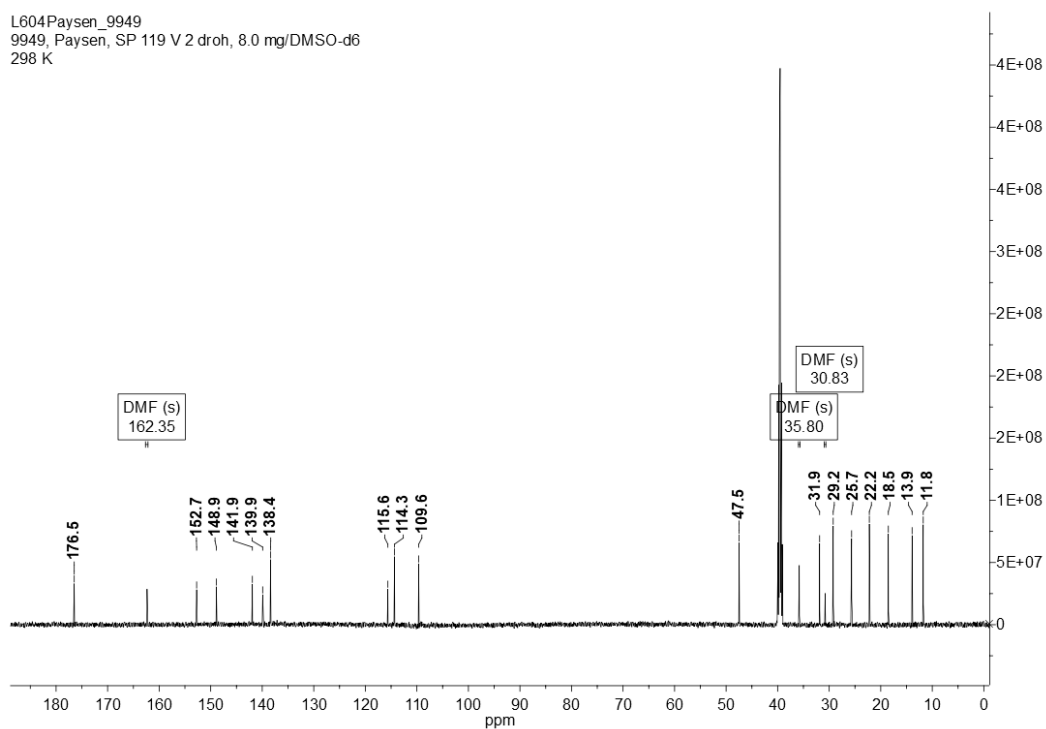


Abb. 113: ^{13}C -NMR-Spektrum von Substanz **23** in DMSO- d_6 (151 MHz, 298 K).

10.1.4 2-Amino-7-(2-ethylhexanoylamino)-4-methyl-1,8-naphthyridin (24) [2-Ethyl-(7-amino-5-methyl-1,8-naphthyridin-2-yl)-hexansäureamid]

L606Paysen_0119
0119, Paysen, SP 138. 2, 3.0 mg/DMSO-d₆
298 K

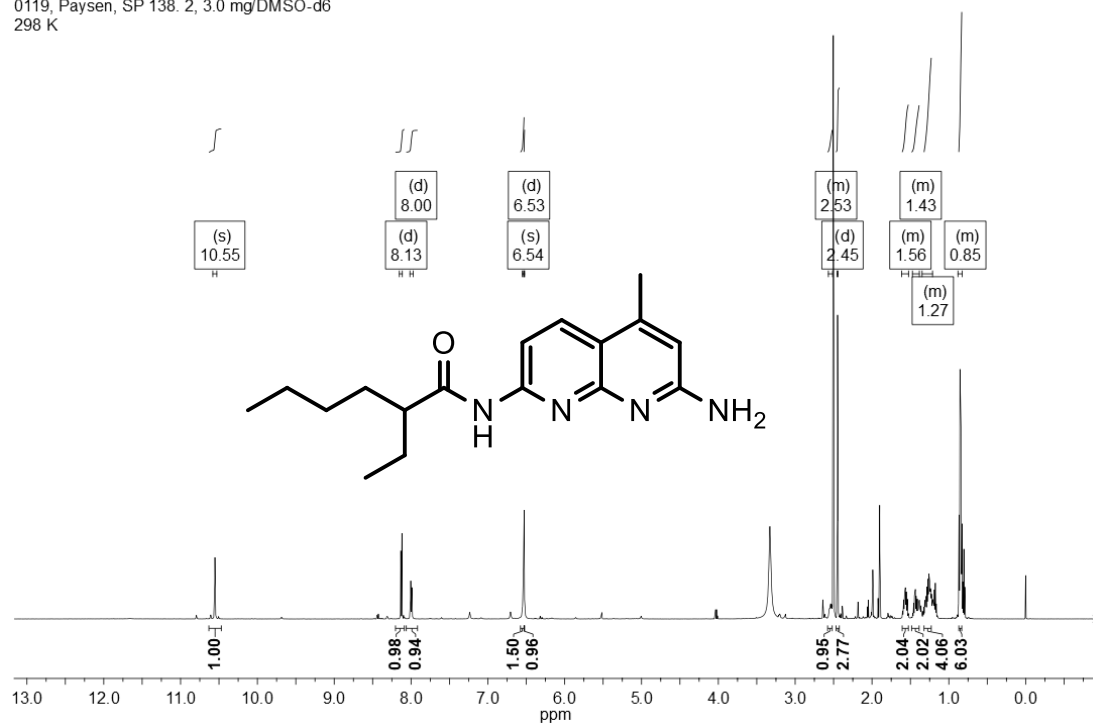


Abb. 114: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **24** in DMSO-d₆ (600 MHz, 298 K).

L606Paysen_0119
0119, Paysen, SP 138. 2, 3.0 mg/DMSO-d₆
298 K

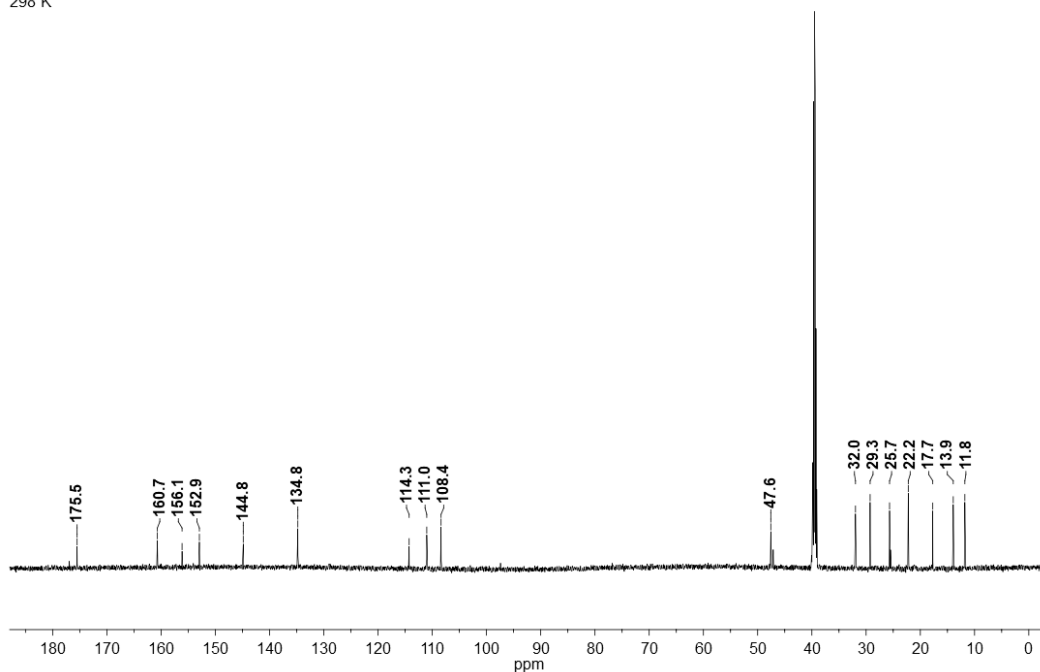


Abb. 115: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **24** in DMSO-d₆ (151 MHz, 298 K).

10.1.5 11-(Acetylthio)undecansäure (26)

20220413-26-L504Paysen_4317
Position 26, Mitarbeiter Paysen, Sample SP 108, Menge 7.0 mg/DMSO-d₆, Re kein

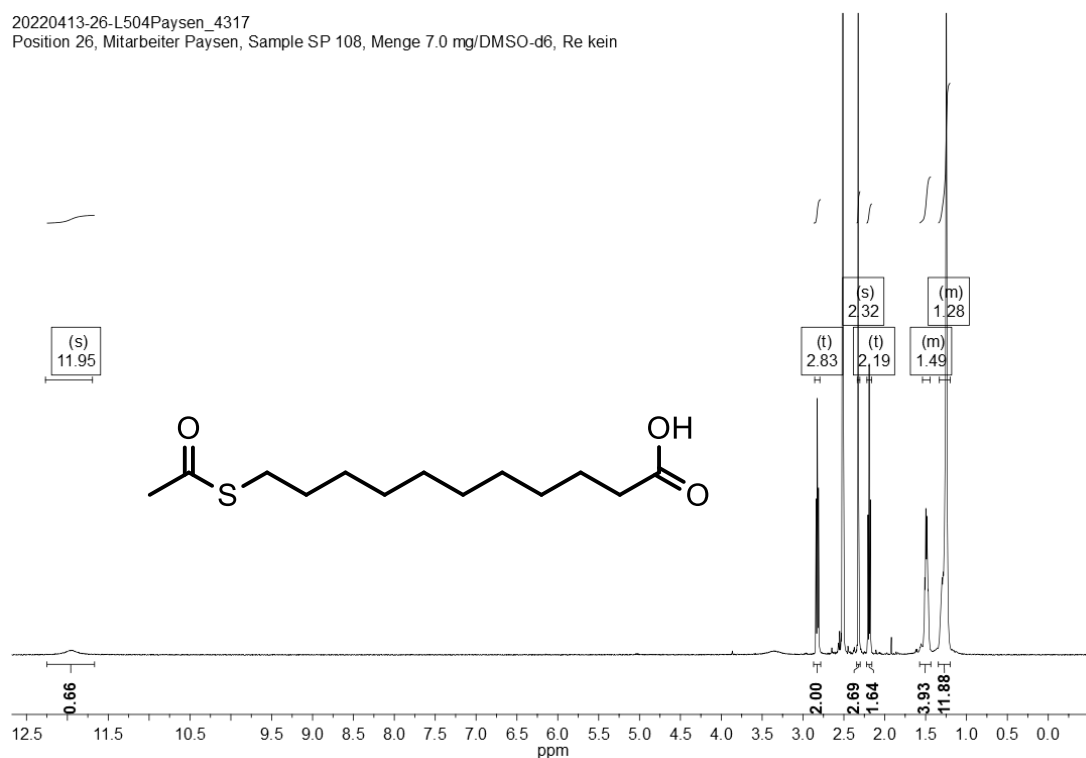


Abb. 116: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **26** in DMSO-d₆ (500 MHz, 298 K).

20220413-26-L504Paysen_4317
Position 26, Mitarbeiter Paysen, Sample SP 108, Menge 7.0 mg/DMSO-d₆, Re kein

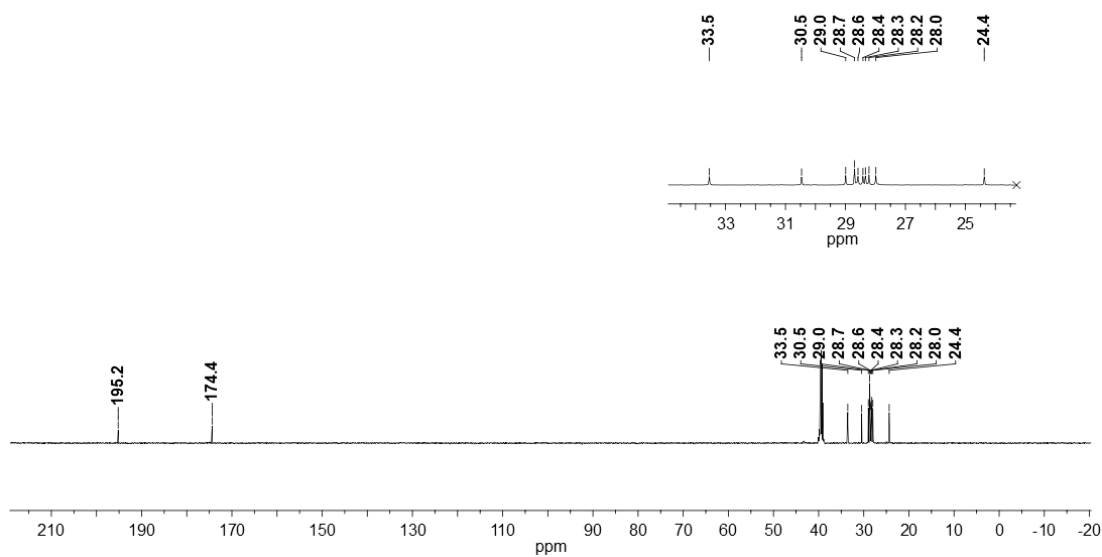


Abb. 117: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **26** in DMSO-d₆ (126 MHz, 298 K).

10.1.6 2-[11-(Acetylthio)-undecanoylamino]-7-(2-ethylhexanoylamino)-4-methyl-1,8-naphthyridin (27)

L604Paysen_9960
9960, Paysen, SP 122 F 2, 11.0 mg/DMSO-d6
298 K

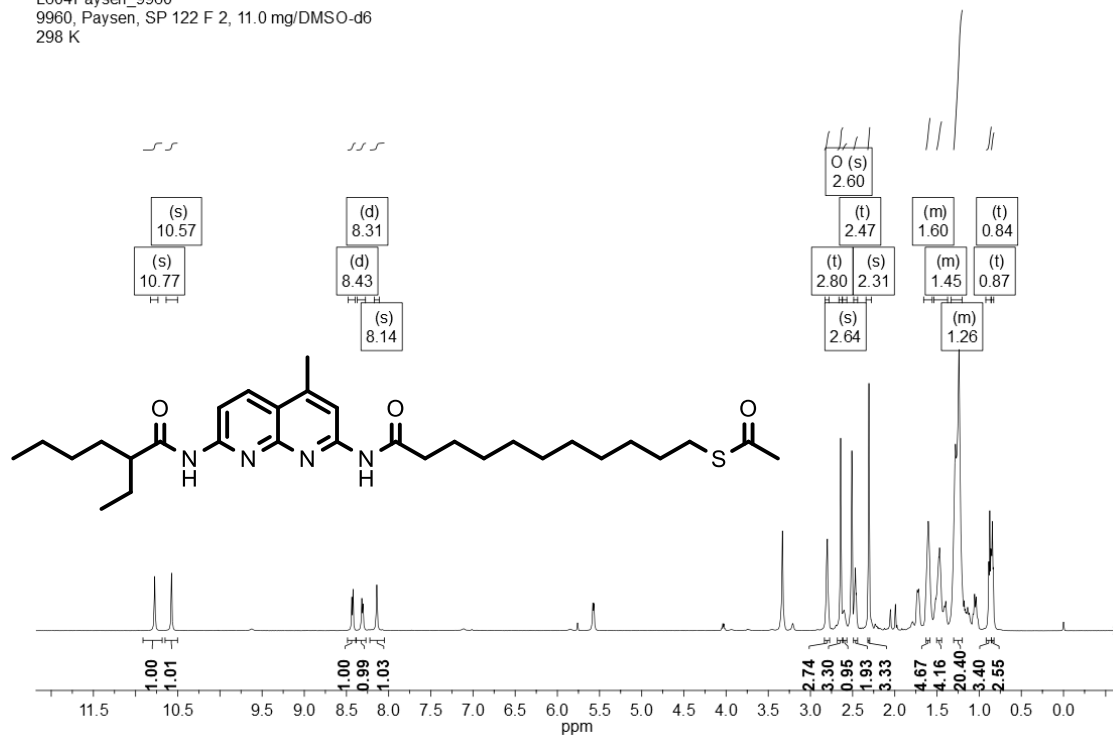


Abb. 118: ^1H -NMR-Spektrum von Substanz **27** in DMSO- d_6 (600 MHz, 298 K).

L604Paysen_9960
9960, Paysen, SP 122 F 2, 11.0 mg/DMSO-d6
298 K

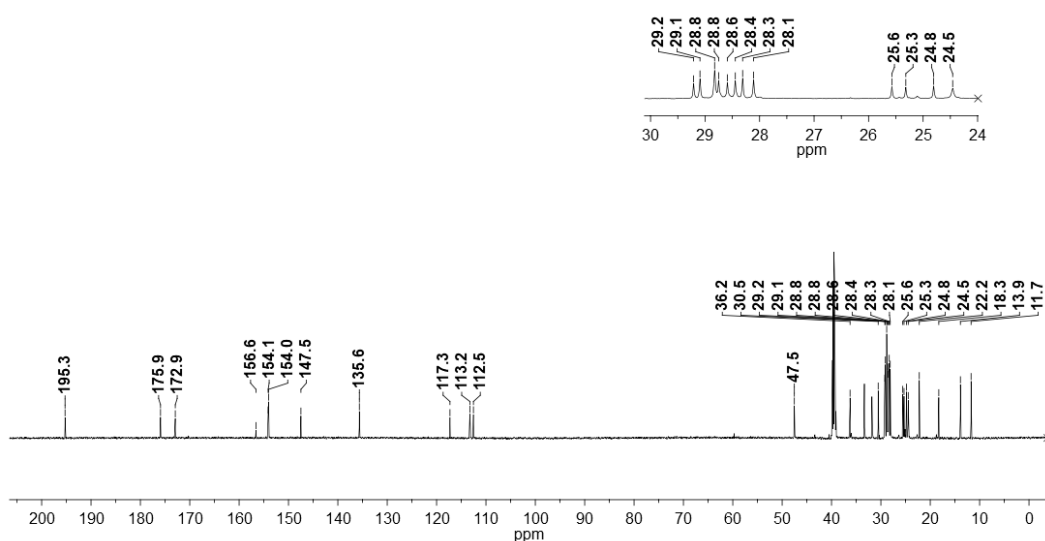


Abb. 119: ^{13}C -NMR-Spektrum von Substanz **27** in DMSO- d_6 (151 MHz, 298 K).

10.1.7 7-(2-Ethylhexanoylamino)-2-[11-(mercapto)-undecanoylamino]-4-methyl-1,8-naphthyridin (**28**)

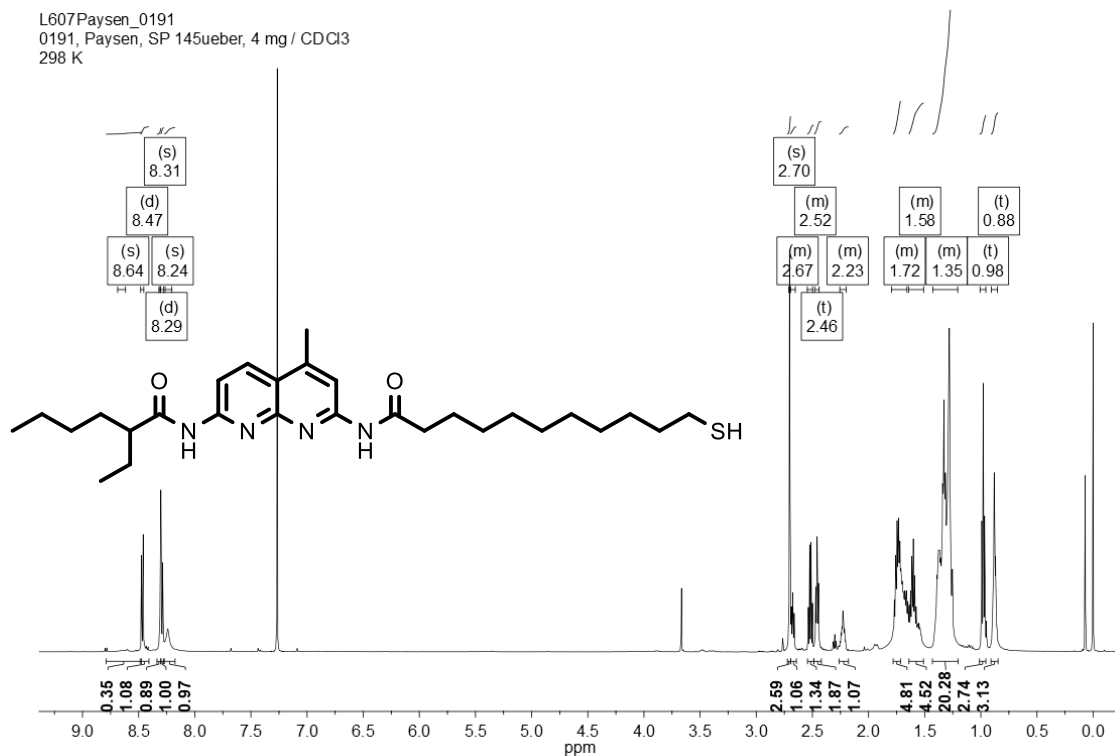


Abb. 120: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **28** in CDCl₃ (600 MHz, 298 K).

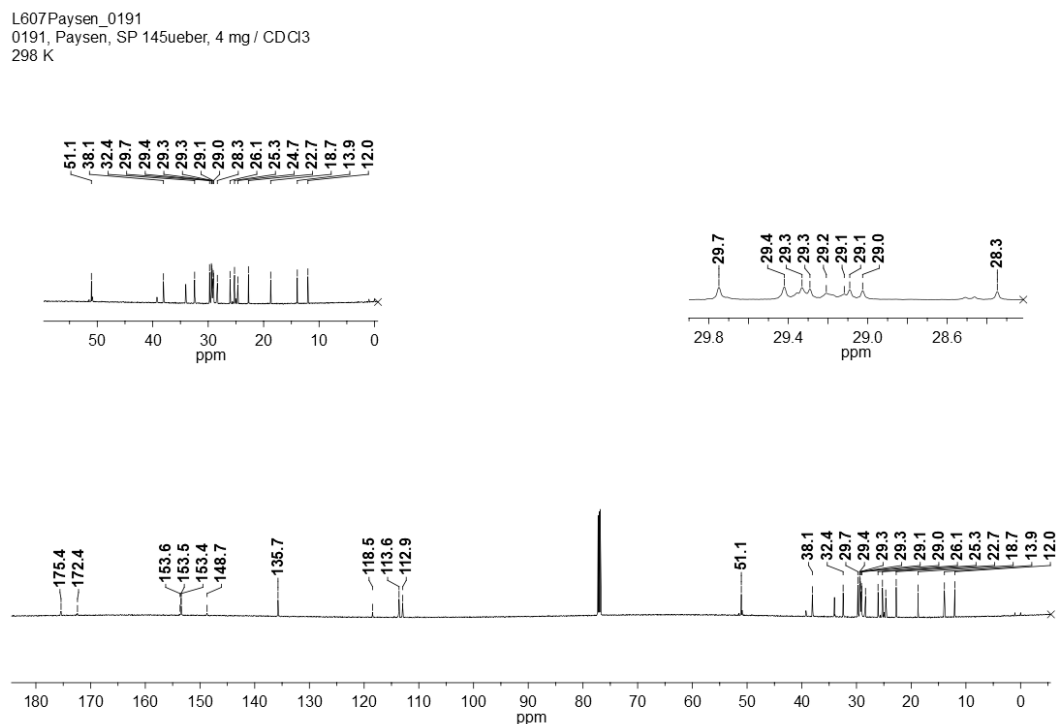


Abb. 121: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **28** in CDCl₃ (151 MHz, 298 K).

10.1.8 2,5-Bis(6-bromhexyloxy)benzoesäuremethylester (39)

L602Paysen_9765
9765, Paysen, SP 94 F 2, 10.0 mg/CDCl₃
298 K

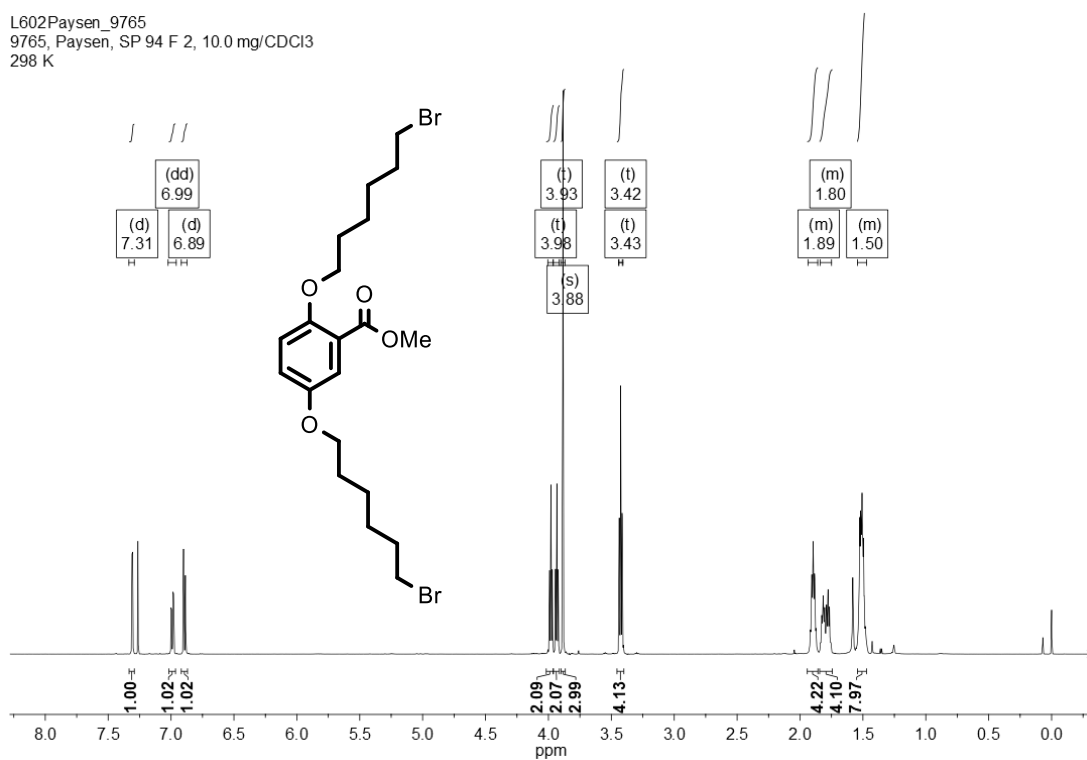


Abb. 122: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **39** in CDCl₃ (600 MHz, 298 K).

L602Paysen_9765
9765, Paysen, SP 94 F 2, 10.0 mg/CDCl₃
298 K

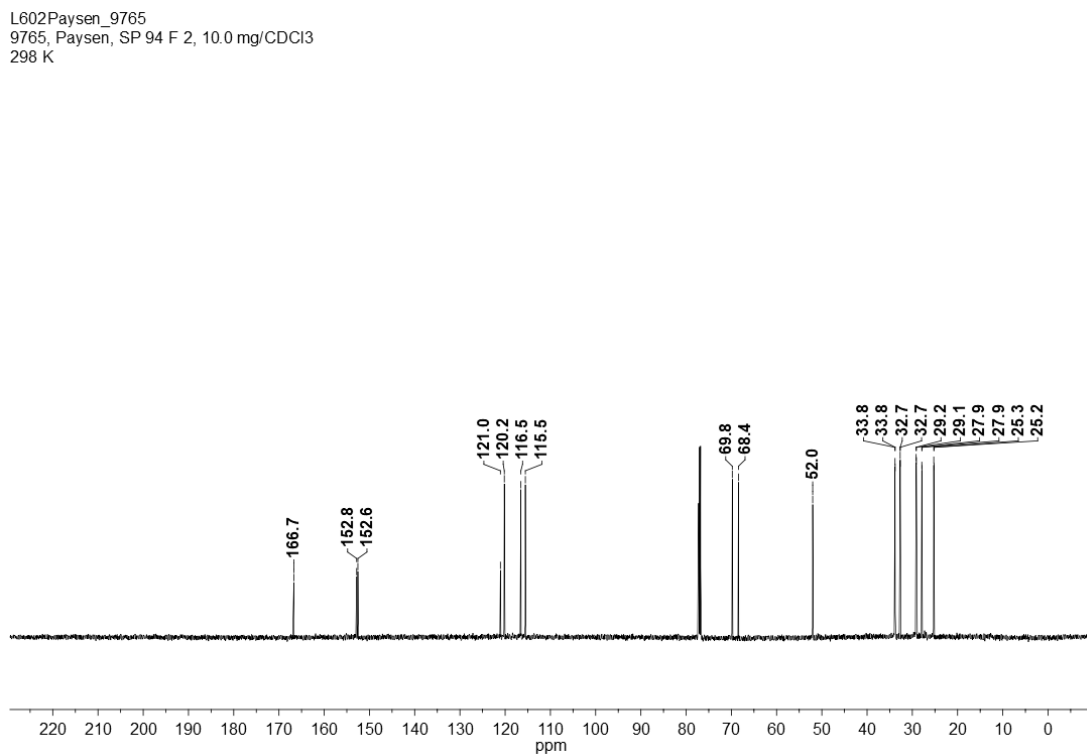


Abb. 123: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **39** in CDCl₃ (151 MHz, 298 K).

10.1.9 2,5-Bis(6-bromhexyloxy)benzoesäure (40)

20210714-17-L507Paysen_1228
Position 17, Mitarbeiter Paysen, Sample SP 144 UK, Menge 9.0 mg/DMSO-d₆, Re kein

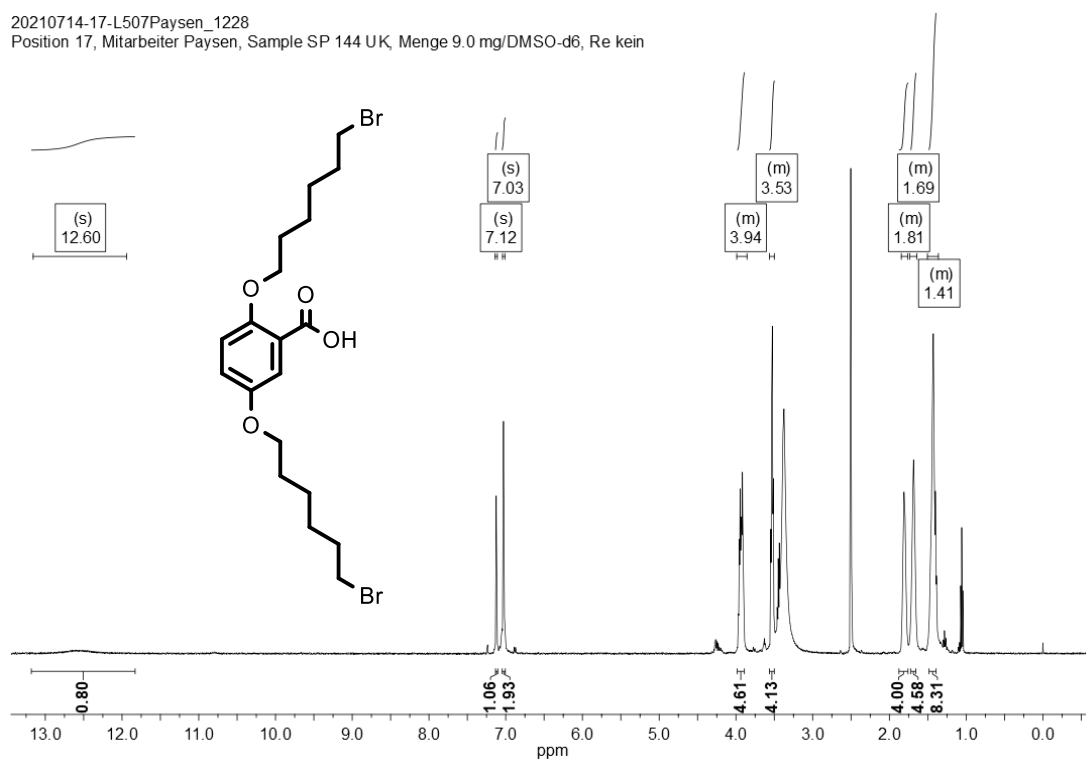


Abb. 124: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **40** in DMSO-d₆ (500 MHz, 298 K).

20210714-17-L507Paysen_1228
Position 17, Mitarbeiter Paysen, Sample SP 144 UK, Menge 9.0 mg/DMSO-d₆, Re kein

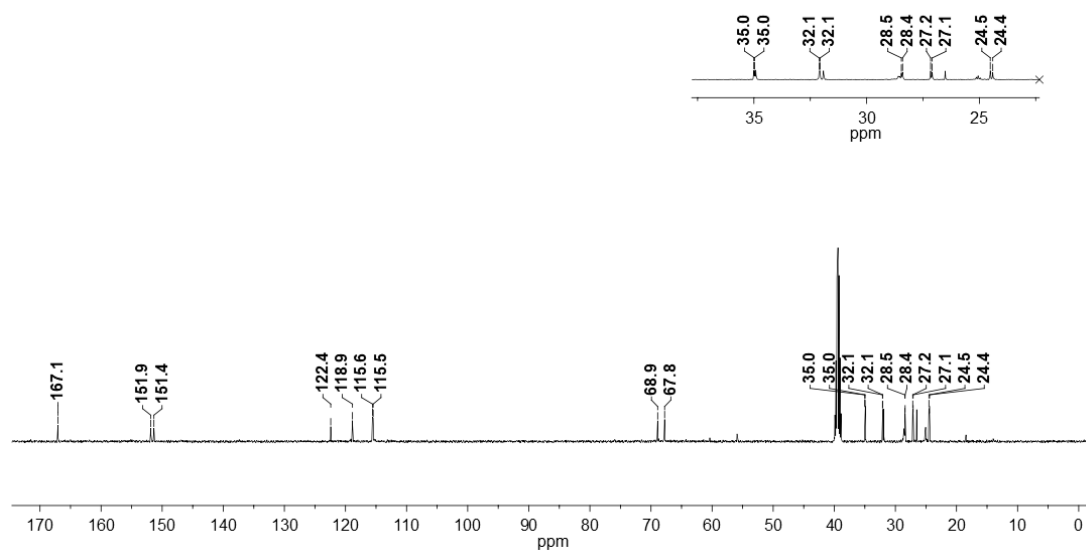


Abb. 125: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **40** in DMSO-d₆ (126 MHz, 298 K).

10.1.10 2,5-Bis(6-bromohexyloxy)-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (42)

L607Paysen_0204
0204, Paysen, SP 148F2, 9 mg / DMSO-d₆
298 K

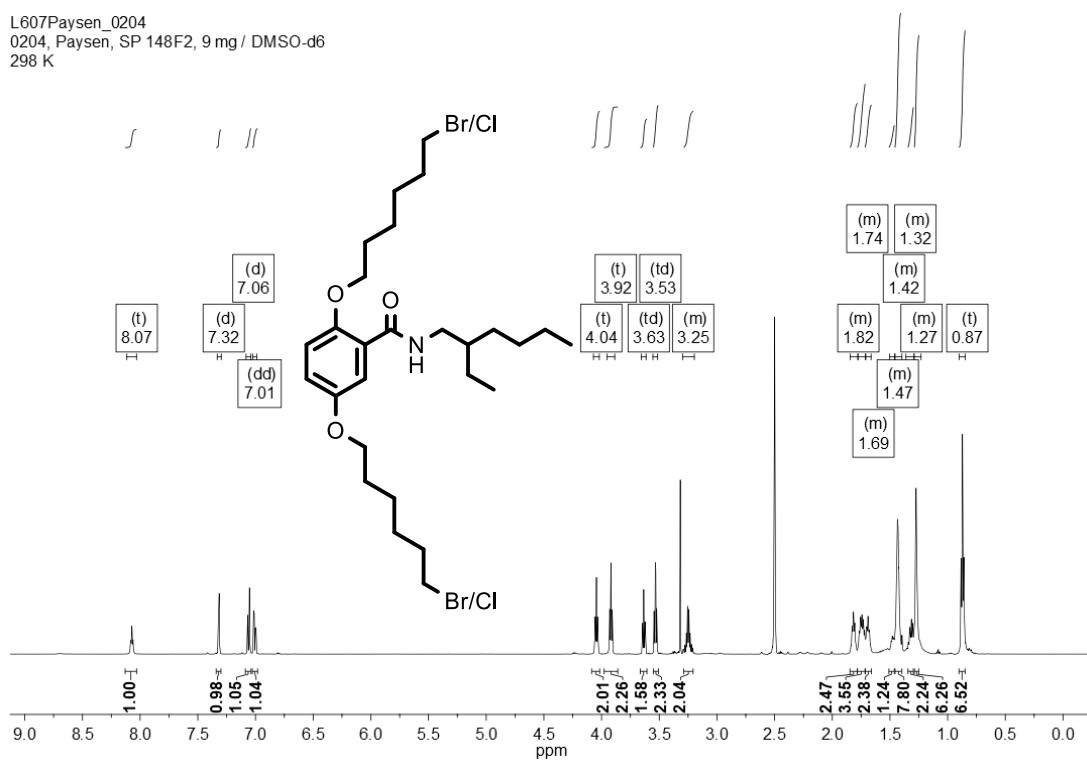


Abb. 126: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **42** in DMSO-d₆ (600 MHz, 298 K).

L607Paysen_0204
0204, Paysen, SP 148F2, 9 mg / DMSO-d₆
298 K

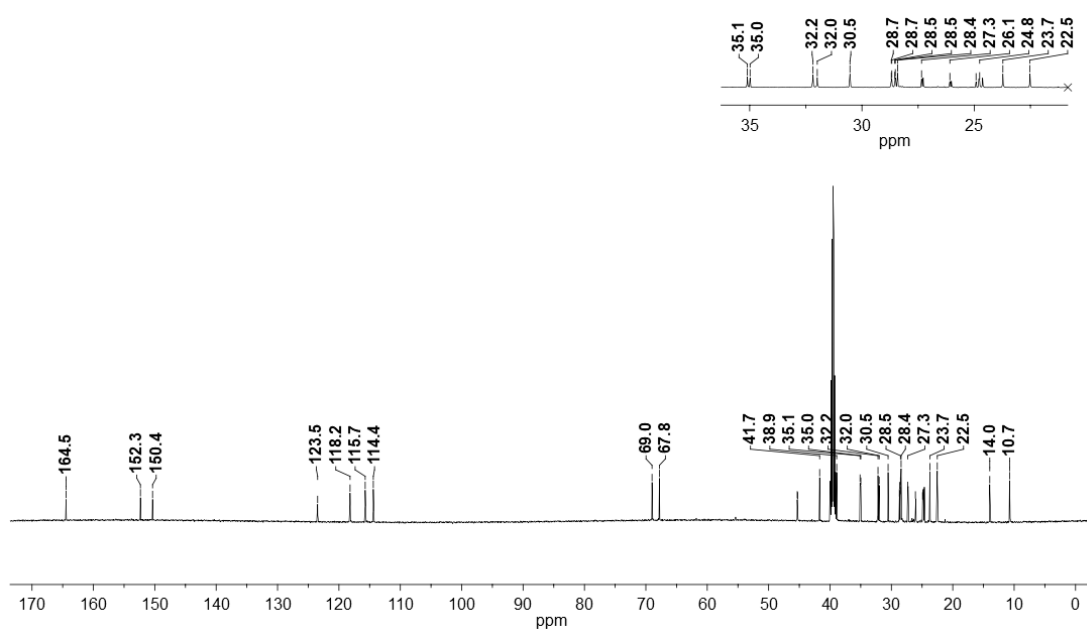


Abb. 127: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **42** in DMSO-d₆ (151 MHz, 298 K).

10.1.11 5-[6-(Acetylthio)hexyloxy]-2-(6-bromhexyloxy)-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (43A) // 2-[6-(Acetylthio)hexyloxy]-5-(6-bromhexyloxy)-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (43B)

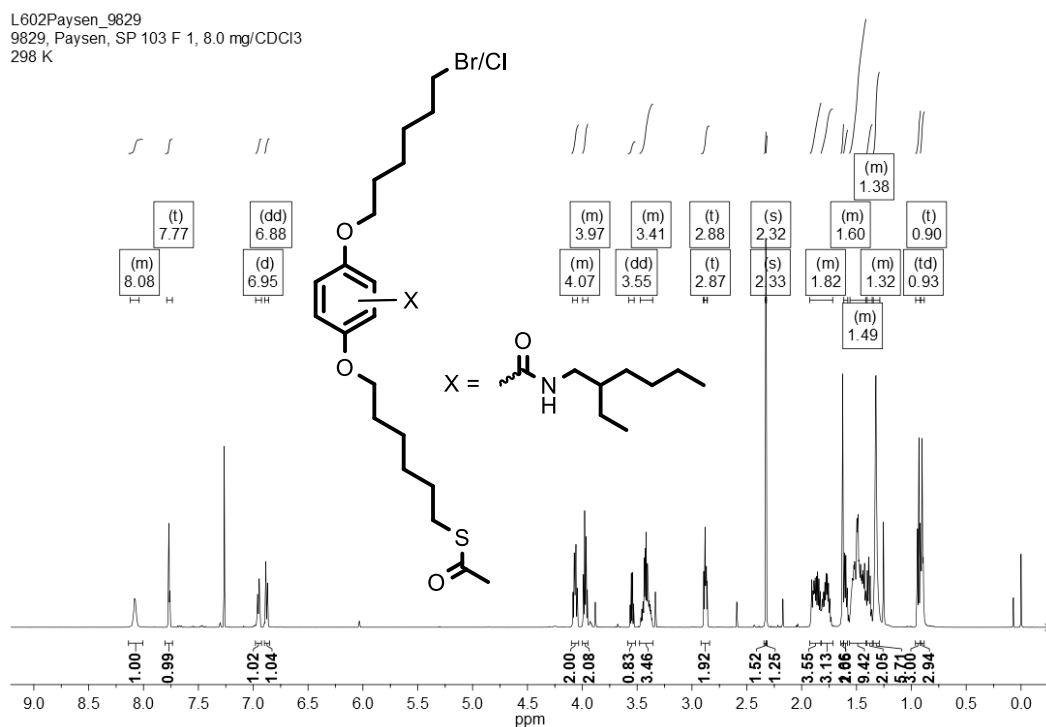


Abb. 128: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **43** in CDCl₃ (600 MHz, 298 K).

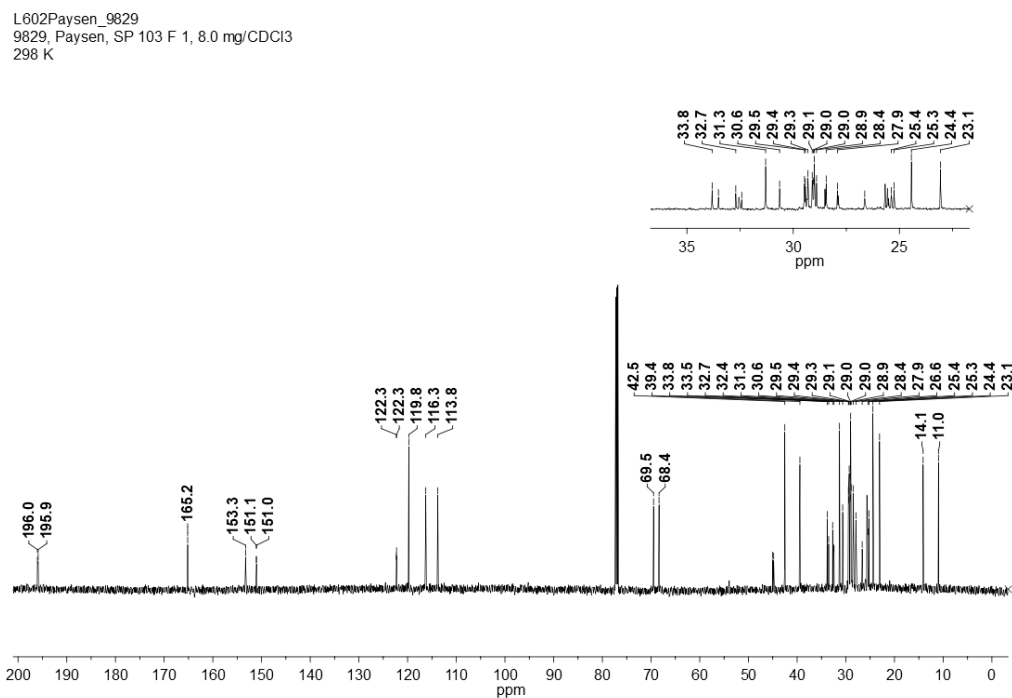


Abb. 129: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **43** in CDCl₃ (151 MHz, 298 K).

10.1.12 **5-[6-(Acetylthio)hexyloxy]-2-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (44A) // 2-[6-(Acetylthio)hexyloxy]-5-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]-*N*-(2-ethylhexyl)benzamid (44B)**

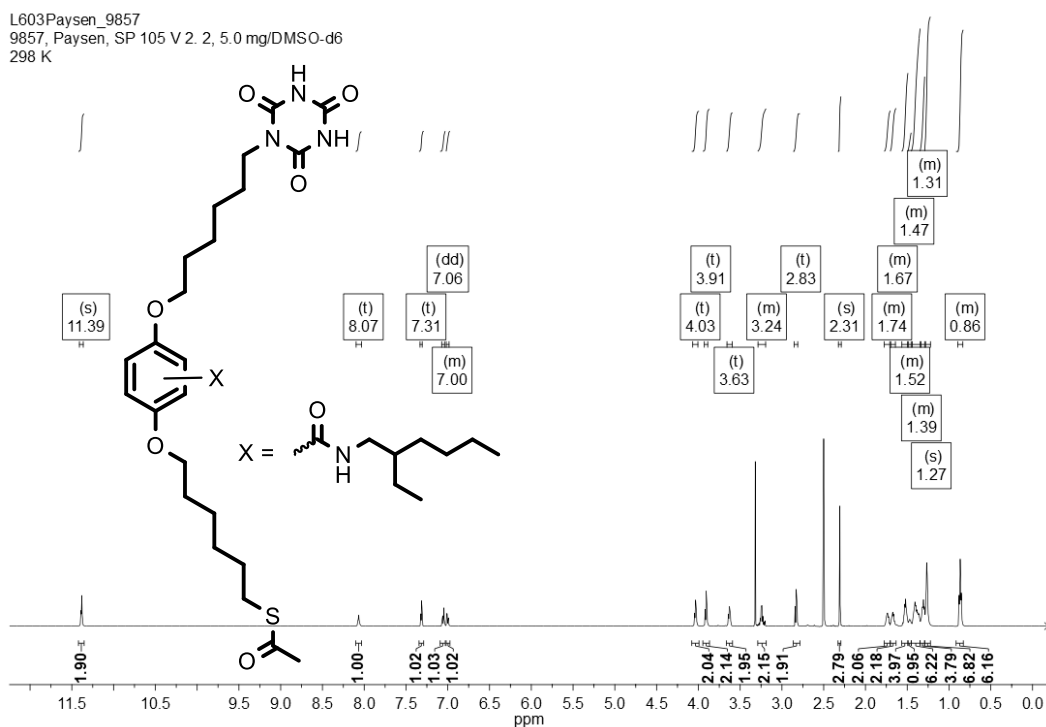


Abb. 130: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Substanz **44** in DMSO- d_6 (600 MHz, 298 K).

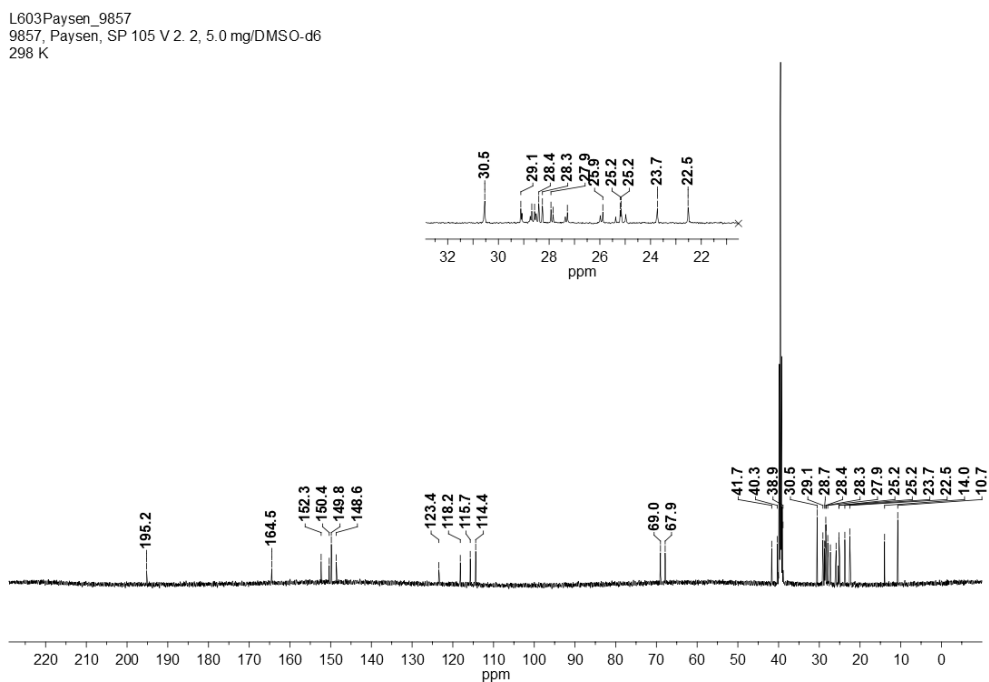


Abb. 131: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von Substanz **44** in DMSO- d_6 (151 MHz, 298 K).

10.1.13 5-(6-Mercaptohexyloxy)-2-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]-N-(2-ethylhexyl)benzamid (45A) // 2-(6-Mercaptohexyloxy)-5-[6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy]-N-(2-ethylhexyl)benzamid (45B)

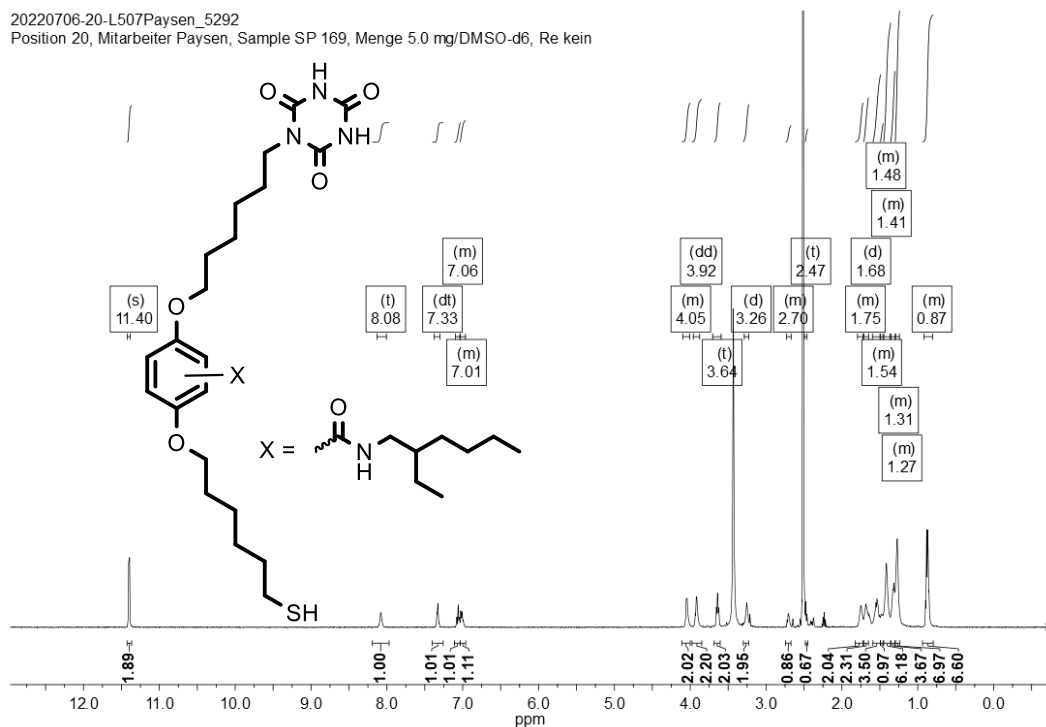


Abb. 132: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Substanz **45** in DMSO-d₆ (500 MHz, 298 K).

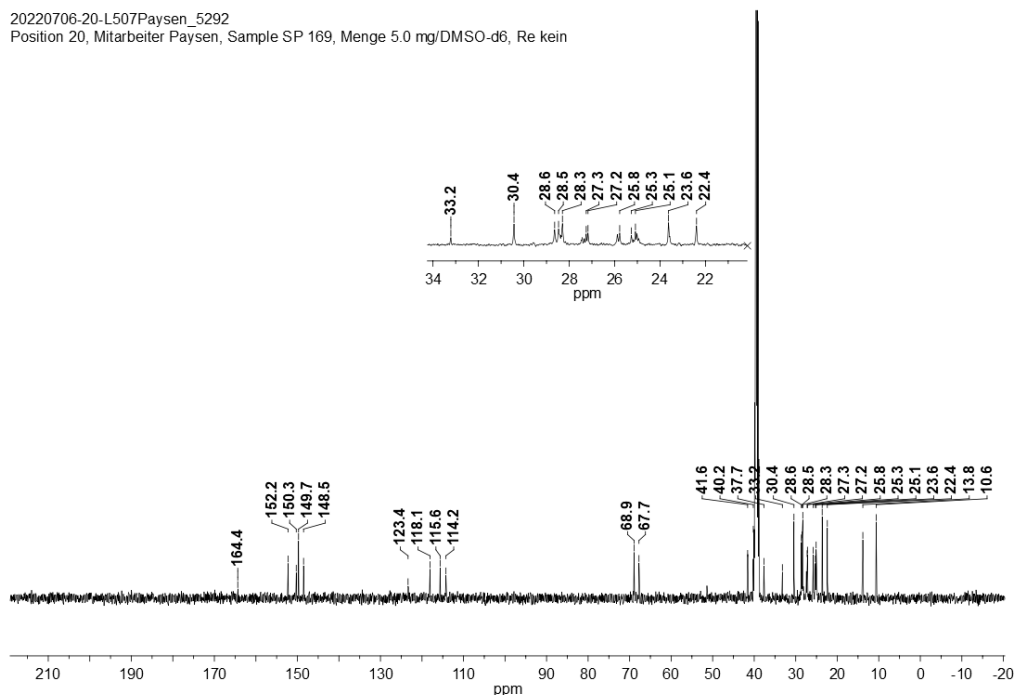


Abb. 133: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von Substanz **45** in DMSO-d₆ (126 MHz, 298 K).

10.1.14 *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyridin-2-yl]-5-aminoisophthalsäurediamid (**52**)

L601Paysen_9684
9684, Paysen, SP 14, 5.0 mg/DMSO-d₆
298 K

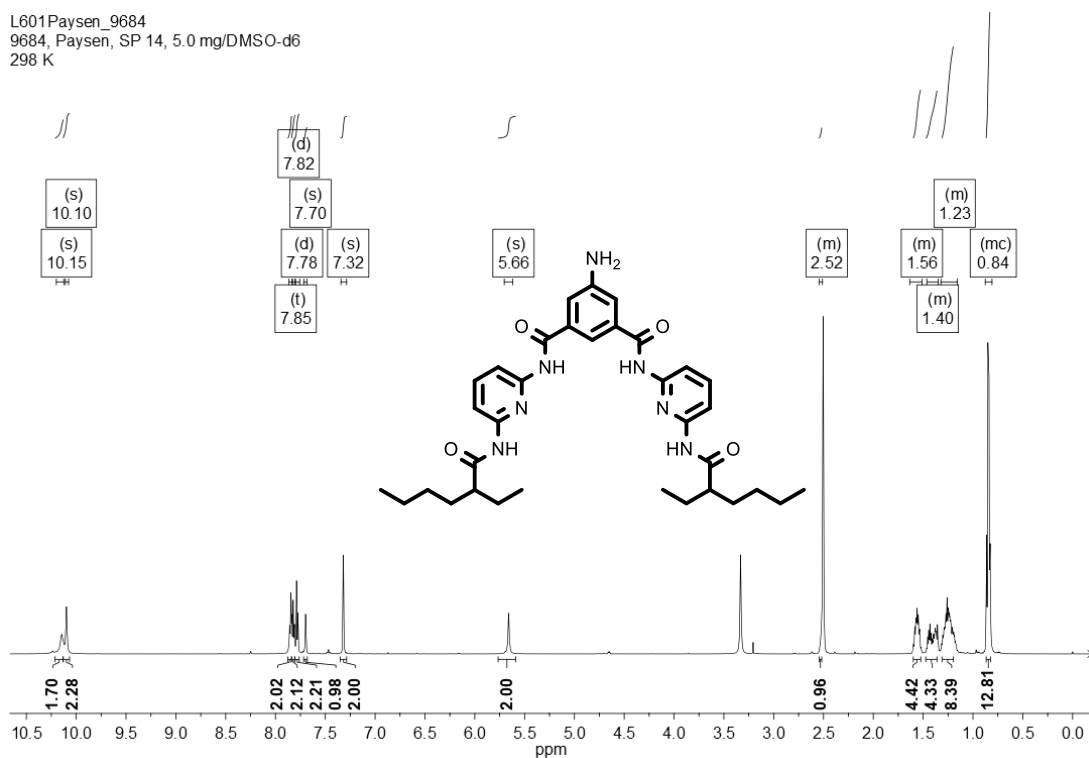


Abb. 134: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **52** in DMSO-d₆ (600 MHz, 298 K).

L601Paysen_9684
9684, Paysen, SP 14, 5.0 mg/DMSO-d₆
298 K

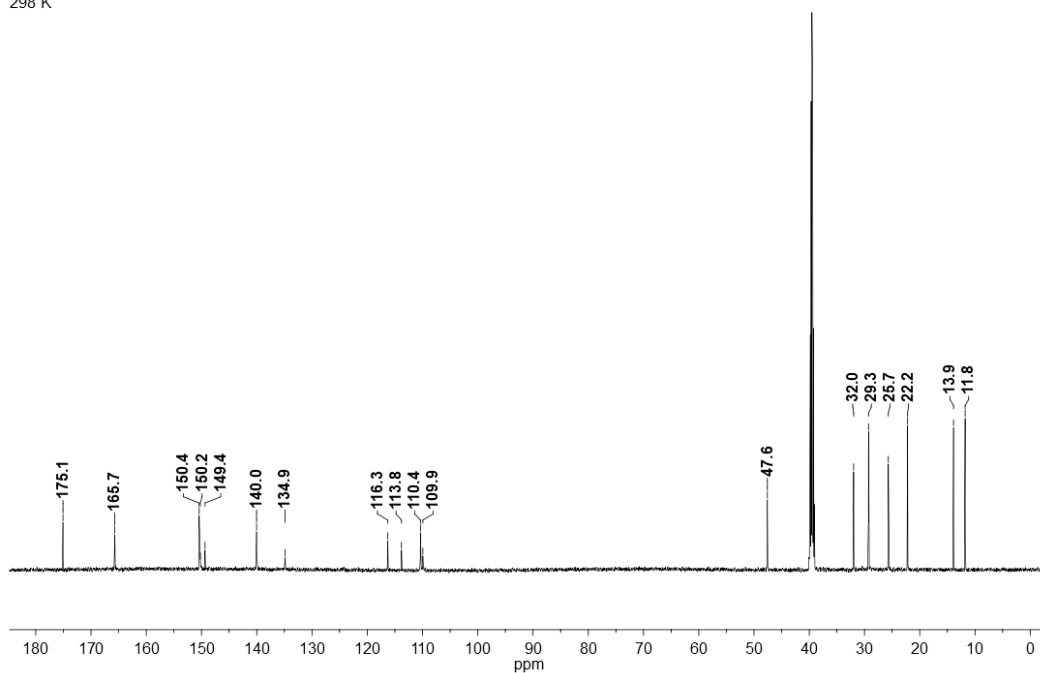


Abb. 135: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **52** in DMSO-d₆ (151 MHz, 298 K).

10.1.15 *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyridin-2-yl]-5-[11-(acetylthio)-undecanoylamino]isophthalsäurediamid (53**)**

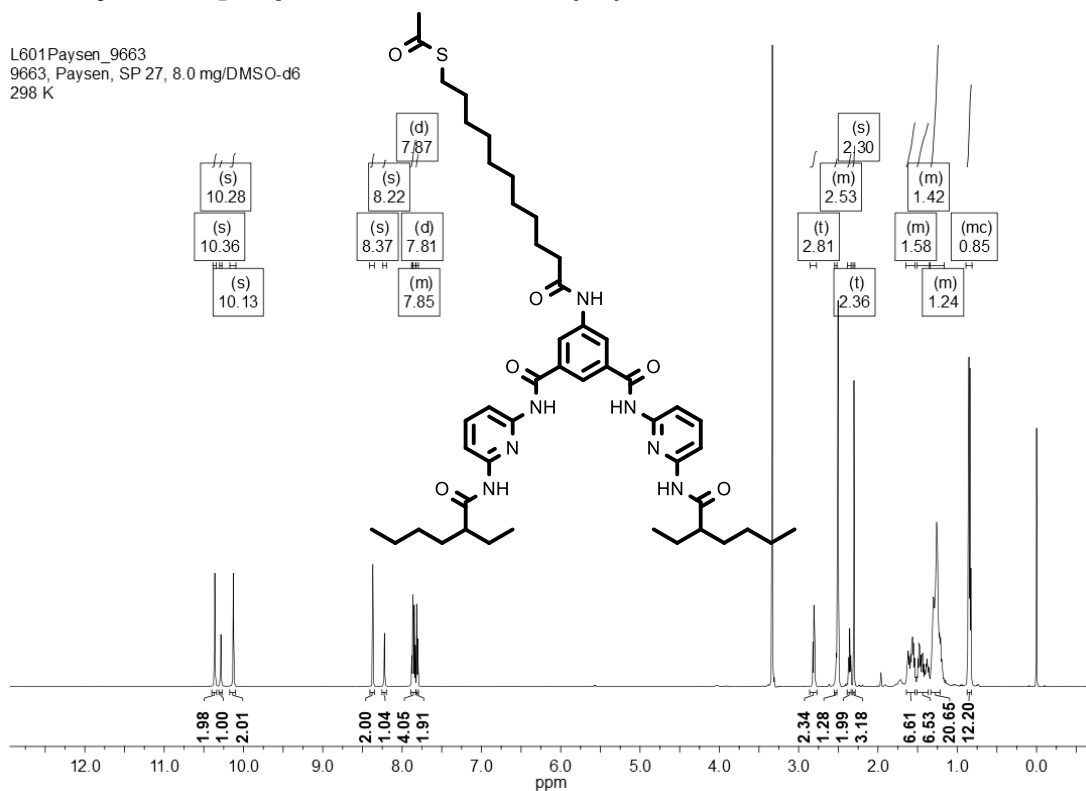


Abb. 136: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **53** in DMSO-d₆ (600 MHz, 298 K).

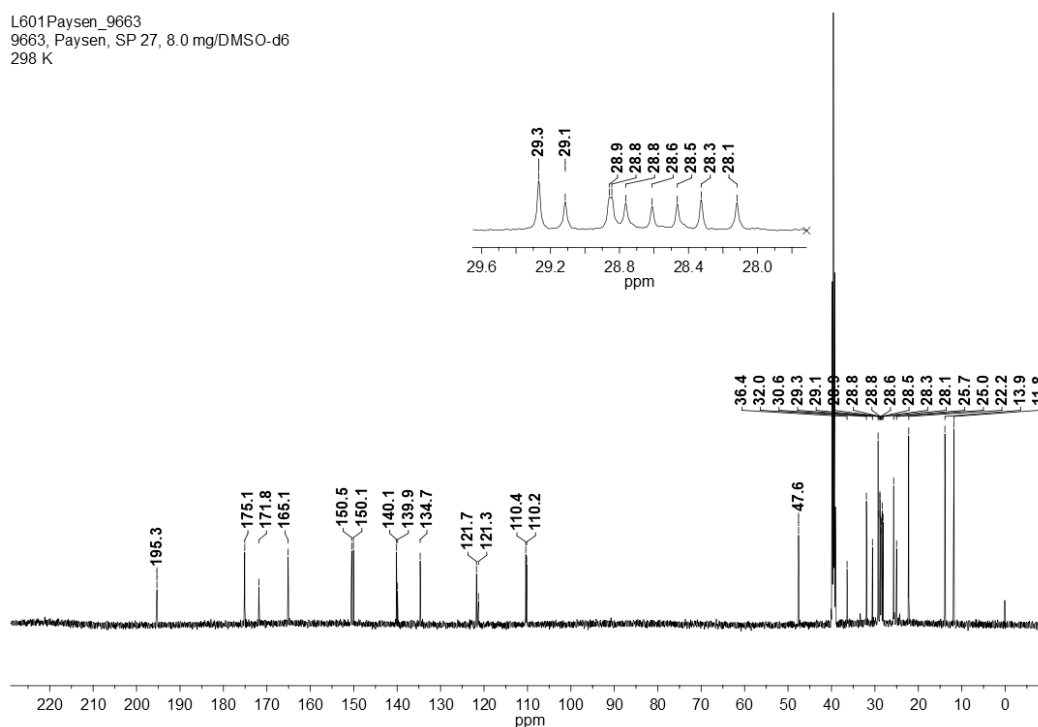


Abb. 137: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **53** in DMSO-d₆ (151 MHz, 298 K).

10.1.16 *N,N'*-Bis[6-(2-ethylhexanoylamino)pyridin-2-yl]-5-(11-mercapto undecanoylamino)isophthalsäurediamid (54)

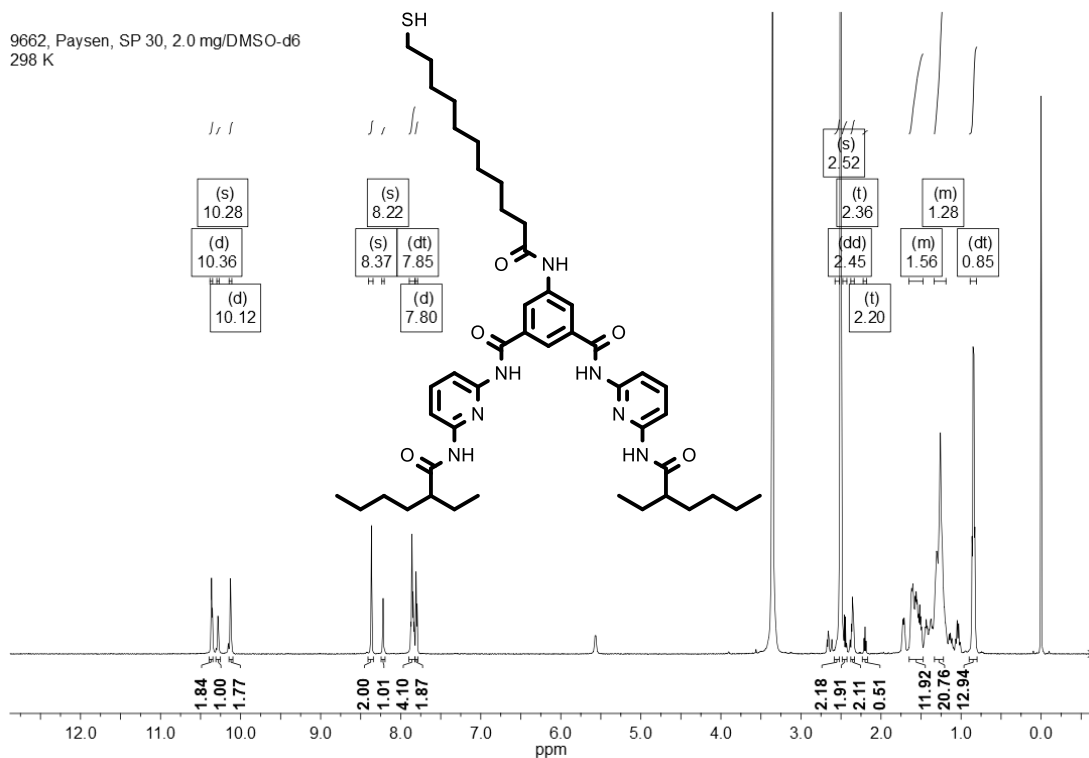


Abb. 138: ¹H-NMR-Spektrum von Substanz **54** in DMSO-d₆ (600 MHz, 298 K).

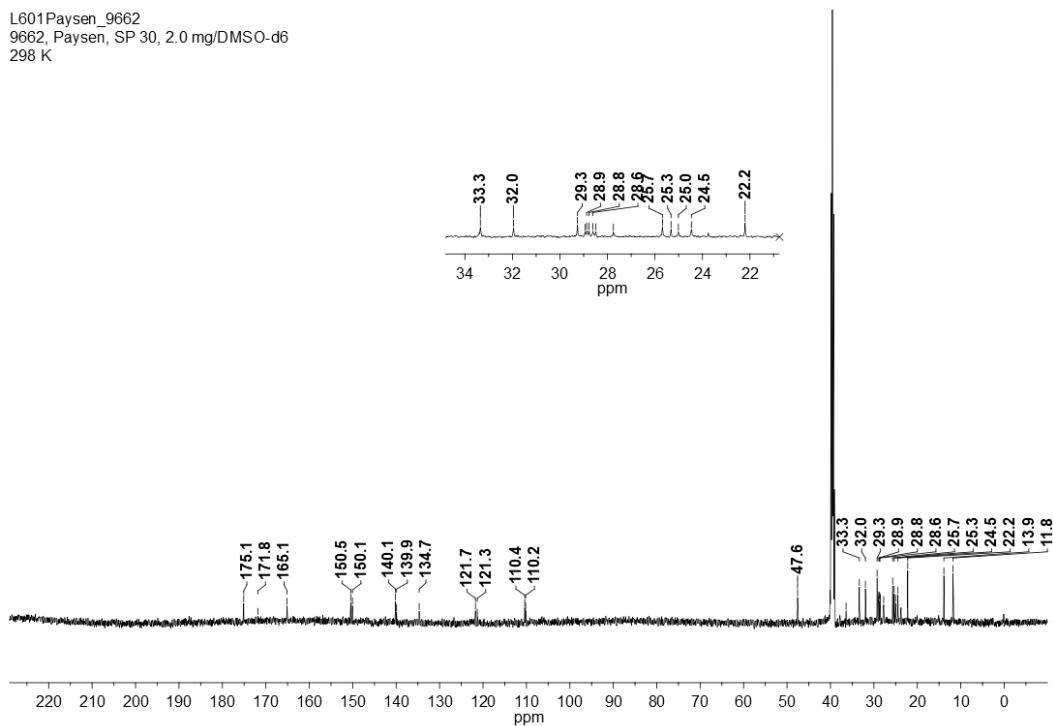


Abb. 139: ¹³C-NMR-Spektrum von Substanz **54** in DMSO-d₆ (151 MHz, 298 K).

10.2 IR-Spektren

10.2.1 DAAD-funktionalisierte Gold-Nanopartikel

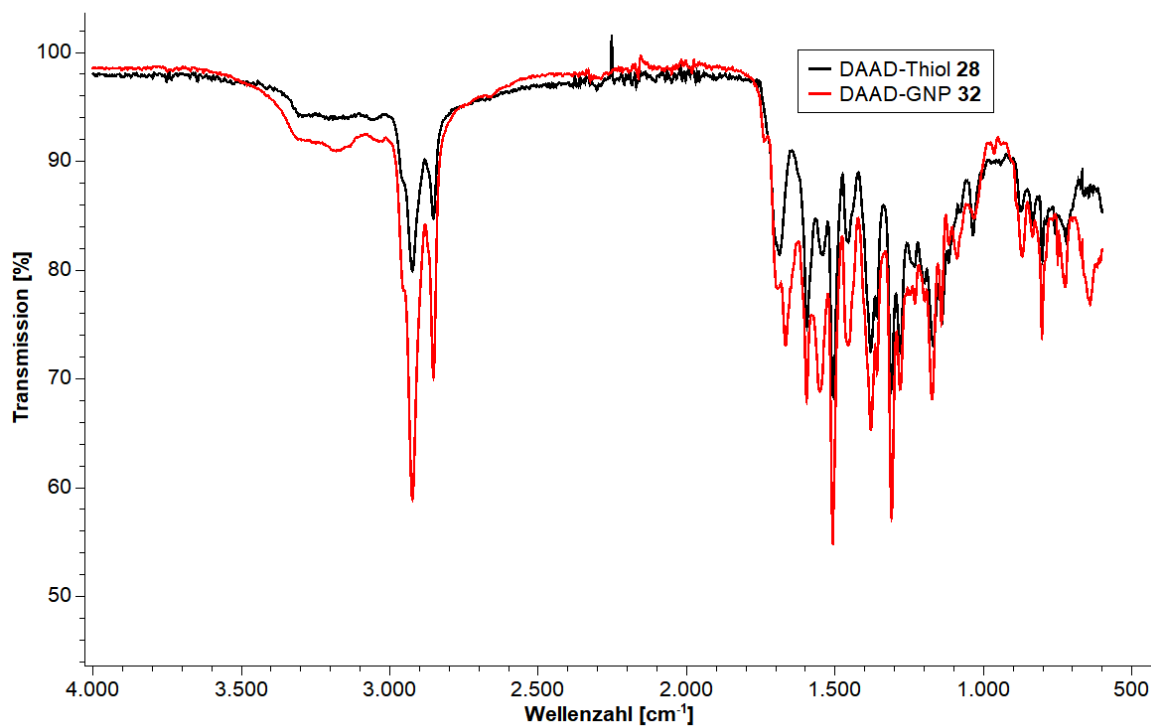


Abb. 140: FT-IR-Spektren des DAAD-funktionalisierten Thiols **28** und der DAAD-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **32** im MIR-Bereich zwischen 3500-500 cm^{-1} .

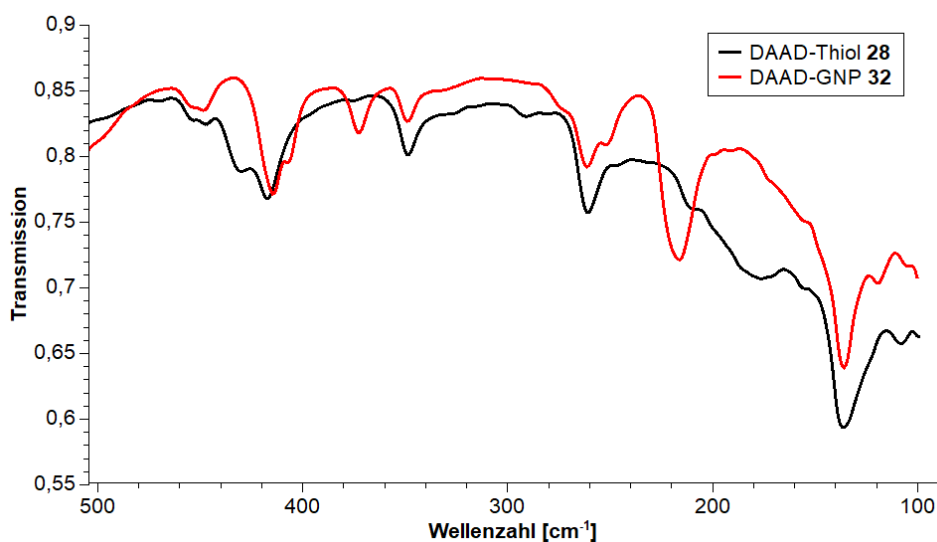


Abb. 141: FT-IR-Spektrum des DAAD-Thiols **28** und der DAAD-funktionalisierten GNP **32** im FIR-Bereich zwischen 500-100 cm^{-1} .

10.2.2 Isocyanursäure-funktionalisierte Gold-Nanopartikel

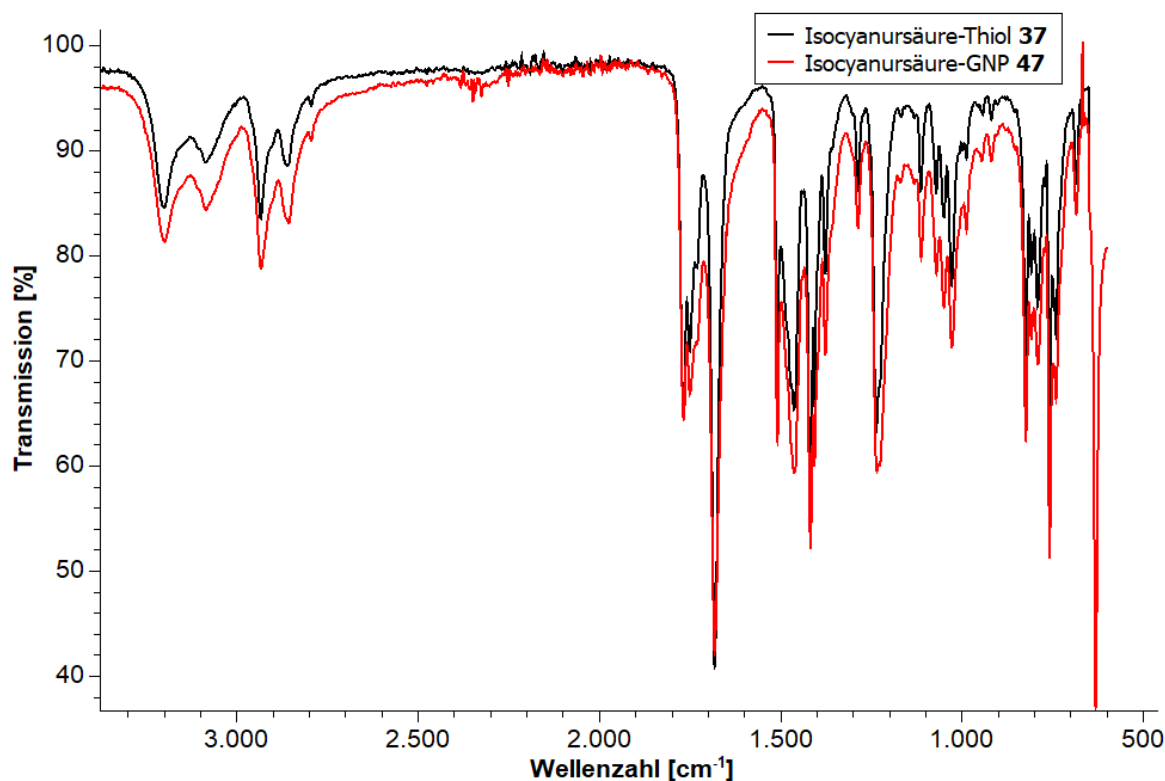


Abb. 142: FT-IR-Spektren vom Isocyanursäure-funktionalisierten Thiol **37** und Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **47** im MIR-Bereich zwischen 3500-500 cm^{-1} .

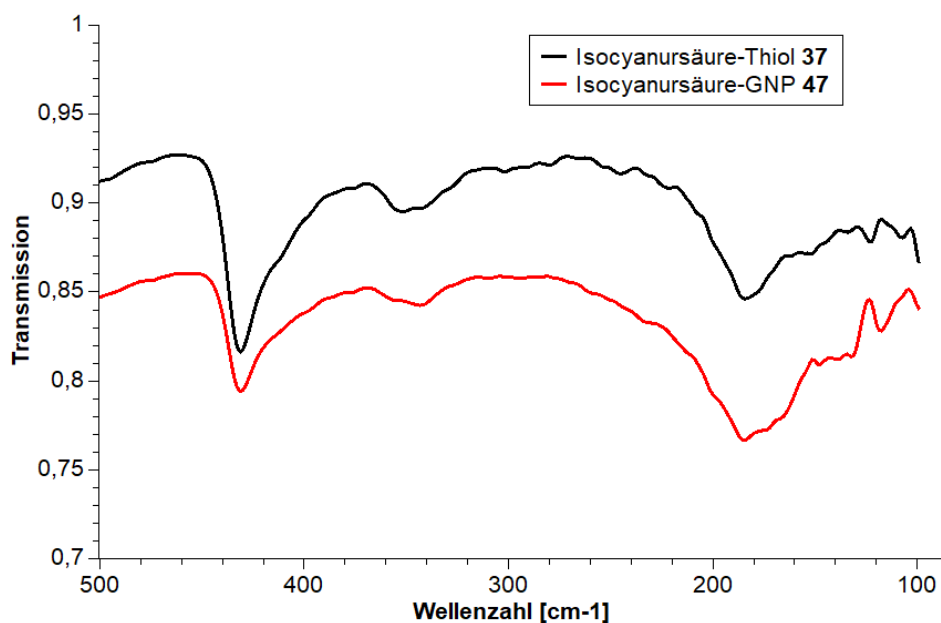


Abb. 143: FT-IR-Spektren des Isocyanursäure-funktionalisierten Thiols **37** und der Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **47** im FIR-Bereich zwischen 500-100 cm^{-1} .

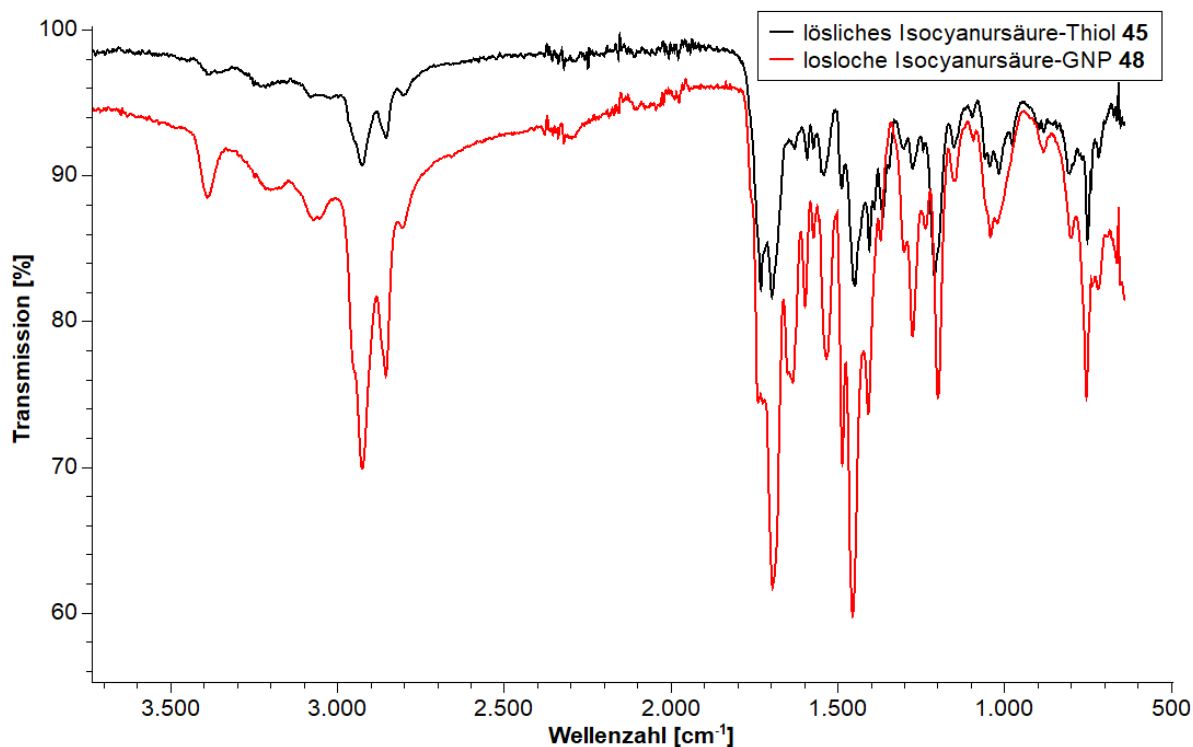


Abb. 144: FT-IR-Spektren vom löslichen, Isocyanursäure-funktionalisierten Thiol **45** und der löslichen, Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikeln **48** im MIR-Bereich zwischen 3700-500 cm^{-1} .

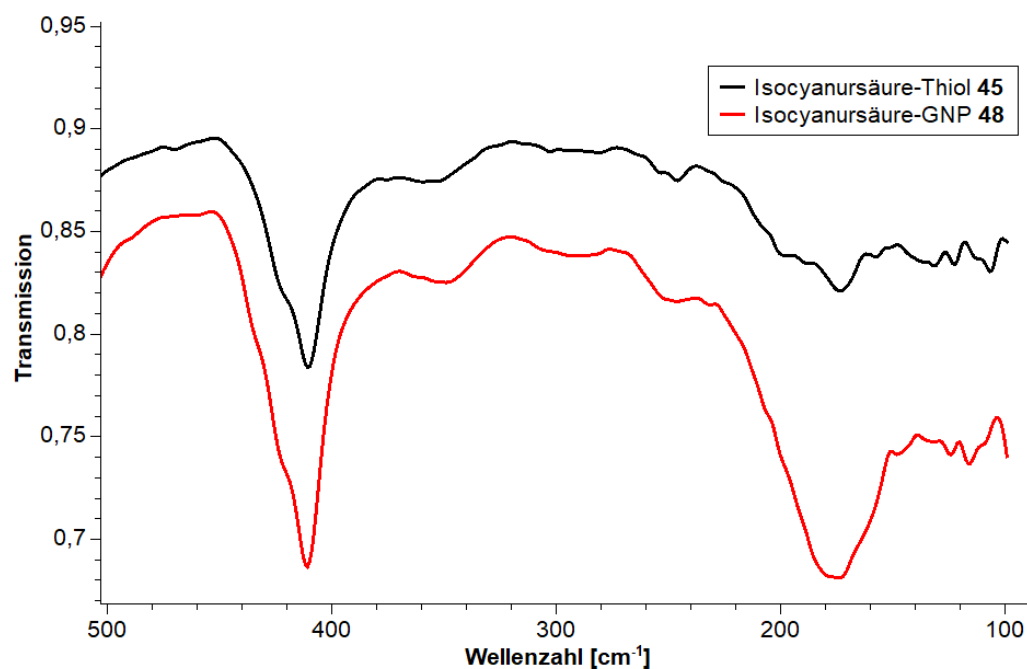


Abb. 145: FT-IR-Spektren des Isocyanursäure-funktionalisierten Thiols **45** und der Isocyanursäure-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **48** im FIR-Bereich zwischen 500-100 cm^{-1} .

10.2.3 Hamilton-funktionalisierte Gold-Nanopartikel

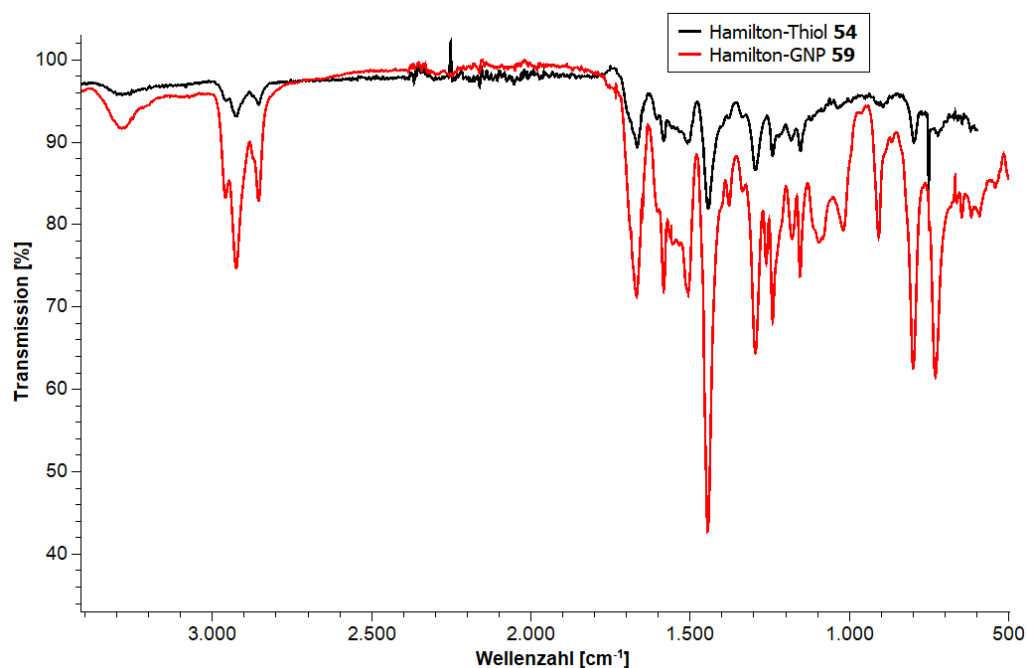


Abb. 146: FT-IR-Spektren vom Hamilton-funktionalisierten Thiol **54** und Hamilton-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **59** im MIR-Bereich zwischen 3400-500 cm^{-1} .

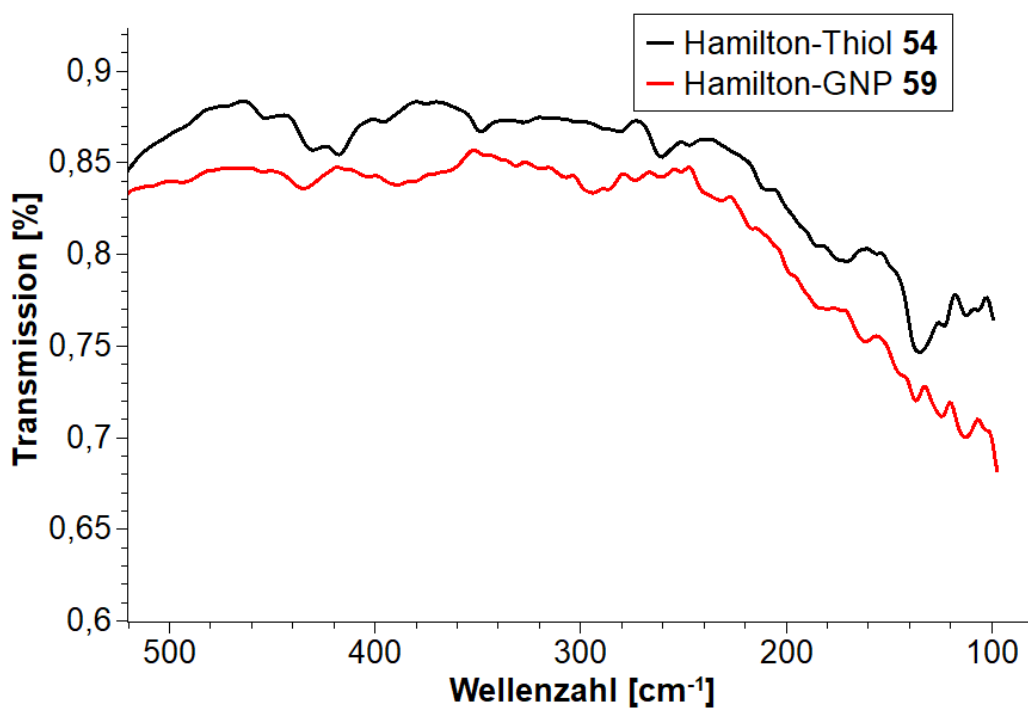


Abb. 147: FT-IR-Spektren des Hamilton-funktionalisierten Thiols **54** und der Hamilton-funktionalisierten Gold-Nanopartikel **59** im FIR-Bereich zwischen 500-100 cm^{-1} .

11. Literatur

- [1] J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91–116; *Int. Ed.* **1988**, *27*, 89–112.
- [2] D. A. Uhlenheuer, K. Petkau, L. Brunsveld, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2817.
- [3] E. Mattia, S. Otto, *Nat. Nanotechnol.* **2015**, *10*, 111–119.
- [4] G. V. Oshovsky, D. N. Reinhoudt, W. Verboom, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2418–2445; *Int. Ed.* **2007**, *46*, 2366–2393.
- [5] F. Vögtle, *Supramolekulare Chemie*, 2. Auflage Vieweg+Teubner Verlag, Wiesbaden, **1992**.
- [6] J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, 2. Auflage, John Wiley & Sons, Chichester, **2009**.
- [7] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*, 5. Auflage Springer-Verlag, New York, **2007**.
- [8] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 2985–2993.
- [9] I. V. Kolesnichenko, E. V. Anslyn, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2385–2390.
- [10] N. H. Evans, P. D. Beer, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 11908–11948; *Int. Ed.* **2014**, *53*, 11716–11754.
- [11] D.-S. Guo, Y. Liu, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1925–1934.
- [12] D. J. Cram, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1041–1146; *Int. Ed.* **1988**, *27*, 1009–1020.
- [13] E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary, R. H. Crabtree, J. J. Dannenberg, P. Hobza, H. G. Kjaergaard, A. C. Legon, B. Mennucci, D. J. Nesbitt, *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 1619–1636.
- [14] E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary, R. H. Crabtree, J. J. Dannenberg, P. Hobza, H. G. Kjaergaard, A. C. Legon, B. Mennucci, D. J. Nesbitt, *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 1637–1641.
- [15] C. B. Aakeroy, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, *22*, 397–407.
- [16] A. D. Buckingham, J. E. Del Bene, S. A. C. McDowell, *Chem. Phys. Lett.* **2008**, *463*, 1–10.
- [17] C. Pimentel, A. L. McClellan, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1971**, *22*, 347–385.
- [18] G. Armstrong, M. Buggy, *J. Mater. Sci.* **2005**, *40*, 547–559.
- [19] P. T. Corbett, J. Leclaire, L. Vial, K. R. West, J.-L. Wietor, J. K. M. Sanders, S. Otto, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3652–3711.
- [20] G. A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer-Verlag, Berlin, **1991**.

- [21] G. R. Desiraju, T. Steiner, *The Weak Hydrogen Bond*, Oxford University Press, Oxford, **1999**.
- [22] L. K. S. von Krbek, C. A. Schalley, P. Thordarson, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2622–2637.
- [23] J. Eckelmann, Dissertation: “*Vom Isophthalamid zum Supramolekularen Dendrimer*”, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2012**.
- [24] C. A. Hunter, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5424–5439; *Int. Ed.* **2004**, *43*, 5310–5324.
- [25] C. Dethlefs, J. Eckelmann, H. Kobarg, T. Weyrich, S. Brammer, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2066–2074.
- [26] C. Dethlefs, Dissertation: “*Verzweigungs- und Kernbausteine für den Supramolekularen Aufbau von Dendrimeren*”, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2010**.
- [27] R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Chem. Commun.* **2003**, 5–16.
- [28] J. Sartorius, H.-J. Schneider, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1446–1452.
- [29] W. L. Jorgensen, D. L. Severance, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4768–4774.
- [30] U. Lüning, C. Kühn, A. Uphoff, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 4063–4070.
- [31] J. Taubitz, U. Lüning, J. Grotemeyer, *Chem. Commun.* **2004**, 2400–2401.
- [32] S. K. Chang, D. Van Engen, E. Fan, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7640–7645.
- [33] S. Kyu. Chang, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1318–1319.
- [34] U. Lüning, C. Kühn, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5735–5738.
- [35] P. S. Corbin, S. C. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9710–9711.
- [36] P. Thordarson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1305–1323.
- [37] D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J.* **1985**, *17*, 117–132.
- [38] D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119–157; *Int. Ed.* **1990**, *29*, 138–175.
- [39] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155–158.
- [40] F. Vögtle, G. Richardt, N. Werner, *Dendritische Moleküle: Konzepte, Synthesen, Eigenschaften, Anwendungen*, Vieweg+Teubner Verlag, Stuttgart, **2007**.
- [41] S. C. Zimmerman, F. Zeng, D. E. C. Reichert, S. V. Kolotuchin, *Science* **1996**, *271*, 1095–1098.

- [42] A. Franz, W. Bauer, A. Hirsch, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1588–1592; *Int. Ed.* **2005**, *44*, 1564–1567.
- [43] J. Eckelmann, C. Dethlefs, S. Brammer, A. Doğan, A. Uphoff, U. Lüning, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8498–8507.
- [44] J. F. G. A. Jansen, E. W. Meijer, E. M. M. de Brabander-van den Berg, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4417–4418.
- [45] T. Dutta, H. B. Aghase, P. Vijayarajkumar, M. Joshi, N. K. Jain, *J. Exp. Nanosci.* **2006**, *1*, 235–248.
- [46] A. J. Khopade, F. Caruso, P. Tripathi, S. Nagaich, N. K. Jain, *Int. J. Pharm.* **2002**, *232*, 157–162.
- [47] D. K. Smith, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1353–1361.
- [48] G. Wang, *Nanotechnology: The New Features*; website: “https://www.researchgate.net/publication/337773763_Nanotechnology_The_New_Features”, Zugriff am: **18.08.2022**.
- [49] J. V. Alemán, A. V. Chadwick, J. He, M. Hess, K. Horie, R. G. Jones, P. Kratochvíl, I. Meisel, I. Mita, G. Moad, S. Penczek, R. F. T. Stepto, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 1801–1829.
- [50] M. Antonietti, C. Göltner, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 944–964; *Int. Ed.* **1997**, *36*, 910–928.
- [51] K. J. Klabunde, J. Stark, O. Koper, C. Mohs, D. G. Park, S. Decker, Y. Jiang, I. Lagadic, D. Zhang, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 12142–12153.
- [52] V. Amendola, R. Pilot, M. Frascioni, O. M. Maragò, M. A. Iatì, *J. Phys. Condens. Matter* **2017**, *29*, 203002.
- [53] J. Tyndall, *Faraday as a Discoverer*, D. Appleton, New York, **1868**; website: “<https://play.google.com/books/reader?id=wskKAAAIAAJ&pg=GBS.PP8&hl=de&lr=&printsec=frontcover>”, Zugriff am: **10.09.2022**.
- [54] M.-C. Daniel, D. Astruc, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 293–346.
- [55] S. K. Kulkarni, *Nanotechnology: Principles and Practices*, Springer-Verlag, Heidelberg, **2015**.
- [56] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin, R. Whyman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, *7*, 801–802.
- [57] M. Brust, J. Fink, D. Bethell, D. J. Schiffrin, C. Kiely, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, *16*, 1655–1656.

- [58] X. Lin, Y. Liang, Z. Lu, H. Lou, X. Zhang, S. Liu, B. Zheng, R. Liu, R. Fu, D. Wu, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2017**, *5*, 8535–8540.
- [59] J. Yang, T. Ling, W.-T. Wu, H. Liu, M.-R. Gao, C. Ling, L. Li, X.-W. Du, *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 1695.
- [60] C. Shillingford, B. M. Kim, M. Weck, *ACS Nano* **2021**, *15*, 1640–1651.
- [61] Y. Wang, Y. Xia, *Nano Lett.* **2004**, *4*, 2047–2050.
- [62] J. Kunckel, *Ars Vitraria Experimentalis*, 1. Auflage Selbstverlag, Frankfurt (Main), Leipzig, Jena, **1679**; website:
["https://www.deutschestextarchiv.de/book/view/kunckel_glasmacher_1679?p=13"](https://www.deutschestextarchiv.de/book/view/kunckel_glasmacher_1679?p=13), Zugriff am: **10.09.2022**.
- [63] L. B. Hunt, *Gold Bull.* **1976**, *9*, 134–139.
- [64] M. Faraday, *Lond. Edinb. Dublin Philos. Mag. J. Sci.* **1857**, *14*, 512–539.
- [65] J. Turkevich, J. Hillier, *Anal. Chem.* **1949**, *21*, 475–485.
- [66] J. Turkevich, P. C. Stevenson, J. Hillier, *Discuss. Faraday Soc.* **1951**, *11*, 55–75.
- [67] R. Herizchi, E. Abbasi, M. Milani, A. Akbarzadeh, *Artif. Cells Nanomedicine Biotechnol.* **2016**, *44*, 596–602.
- [68] A. P. Alivisatos, K. P. Johnsson, X. Peng, T. E. Wilson, C. J. Loweth, M. P. Bruchez, P. G. Schultz, *Nature* **1996**, *382*, 609–611.
- [69] C. A. Mirkin, R. L. Letsinger, R. C. Mucic, J. J. Storhoff, *Nature* **1996**, *382*, 607–609.
- [70] C. M. Niemeyer, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4254–4287; *Int. Ed.* **2001**, *40*, 4128–4158.
- [71] M. Haruta, *Catal. Today* **1997**, *36*, 153–166.
- [72] M. Valden, X. Lai, D. W. Goodman, *Science* **1998**, *281*, 1647–1650.
- [73] H. Inouye, K. Tanaka, I. Tanahashi, K. Hirao, *Phys. Rev. B* **1998**, *57*, 11334–11340.
- [74] L. N. Ng, B. J. Luff, M. N. Zervas, J. S. Wilkinson, *Opt. Commun.* **2002**, *208*, 117–124.
- [75] G. Schmid, M. Bäumle, N. Beyer, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 187–189; *Int. Ed.* **2000**, *39*, 181–183.
- [76] D. Fitzmaurice, S. N. Rao, J. A. Preece, J. F. Stoddart, S. Wenger, N. Zaccheroni, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1220–1224; *Int. Ed.* **1999**, *38*, 1147–1150.
- [77] A. Labande, D. Astruc, *Chem. Commun.* **2000**, 1007–1008.
- [78] G. Canzi, A. A. Mrse, C. P. Kubiak, *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 7972–7978.

- [79] T. Hendel, M. Wuithschick, F. Kettemann, A. Birnbaum, K. Rademann, J. Polte, *Anal. Chem.* **2014**, 86, 11115–11124.
- [80] J. Lacava, A. Weber, T. Kraus, *Part. Part. Syst. Charact.* **2015**, 32, 458–466.
- [81] G. Frens, *Nat. Phys. Sci.* **1973**, 241, 20–22.
- [82] A. M. Smith, L. E. Marbella, K. A. Johnston, M. J. Hartmann, S. E. Crawford, L. M. Kozycz, D. S. Seferos, J. E. Millstone, *Anal. Chem.* **2015**, 87, 2771–2778.
- [83] S. R. K. Perala, S. Kumar, *Langmuir* **2013**, 29, 14756–14762.
- [84] Y. Li, O. Zaluzhna, B. Xu, Y. Gao, J. M. Modest, Y. J. Tong, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 2092–2095.
- [85] V. Amendola, R. Pilot, M. Frasconi, O. M. Maragò, M. A. Iatì, *J. Phys. Condens. Matter* **2017**, 29, 203002.
- [86] J. Stetefeld, S. A. McKenna, T. R. Patel, *Biophys. Rev.* **2016**, 8, 409–417.
- [87] G. Wedler, H.-J. Freud, *Lehrbuch der Physikalischen Chemie*, 6. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2013**.
- [88] M. A. Asadabad, M. J. Eskandari, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Nano-Met. Chem.* **2015**, 45, 323–326.
- [89] J. Schröder, Dissertation: "Herstellung und Charakterisierung von Schichtsystemen aus Gold-Nanopartikeln", Universität Hamburg, **2012**.
- [90] T. Mori, T. Hegmann, *J. Nanoparticle Res.* **2016**, 18, 295.
- [91] A. Fadini, F.-M. Schnepel, *Schwingungsspektroskopie Methoden - Anwendungen*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1985**.
- [92] G. I. Sakellari, N. Hondow, P. H. E. Gardiner, *Chemosensors* **2020**, 8, 80.
- [93] I. Dolamic, B. Varnholt, T. Bürgi, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, 15, 19561–19565.
- [94] B. Varnholt, P. Oulevey, S. Lubner, C. Kumara, A. Dass, T. Bürgi, *J. Phys. Chem. C* **2014**, 118, 9604–9611.
- [95] E. O. Stejskal, J. E. Tanner, *J. Chem. Phys.* **1965**, 42, 288–292.
- [96] K. F. Morris, C. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3139–3141.
- [97] D. Li, I. Keresztes, R. Hopson, P. G. Williard, *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 270–280.
- [98] B. Schuetze, C. Mayer, K. Loza, M. Gocyla, M. Heggen, M. Eppel, *J. Mater. Chem. B* **2016**, 4, 2179–2189.
- [99] K. Rahme, L. Chen, R. G. Hobbs, M. A. Morris, C. O'Driscoll, J. D. Holmes, *RSC Adv.* **2013**, 3, 6085–6094.

- [100] A. M. Smith, K. A. Johnston, S. E. Crawford, L. E. Marbella, J. E. Millstone, *The Analyst* **2017**, *142*, 11–29.
- [101] F. Locardi, E. Canepa, S. Villa, I. Nelli, C. Lambruschini, M. Ferretti, F. Canepa, *J. Anal. Appl. Pyrolysis* **2018**, *132*, 11–18.
- [102] P. Otte, Dissertation: "Über Multiple Wasserstoffbrückenbindungen assoziierte Wirt-Gast-Komplexe", Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2012**.
- [103] E. E. Fenlon, T. J. Murray, M. H. Baloga, S. C. Zimmerman, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6625–6628.
- [104] J. T. Leonard, R. Gangadhar, S. K. Gnanasam, S. Ramachandran, M. Saravanan, S. K. Sridhar, *Biol. Pharm. Bull.* **2002**, *25*, 798–802.
- [105] J. Rönn, Dissertation: "7-Donor, 8-Akzeptor-substituierte Chinoline als ESIPT-Photoschalter", Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2019**.
- [106] V. Petrow, E. L. Rewald, B. Sturgeon, *J. Chem. Soc.* **1947**, 1407–1410.
- [107] E. Valeur, M. Bradley, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 606–631.
- [108] L. C. Chan, B. G. Cox, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8863–8869.
- [109] J. R. Dunetz, J. Magano, G. A. Weisenburger, *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 140–177.
- [110] S. Brammer, Dissertation: "Mehrfachwasserstoffbrücken zur Selbstorganisation dendritischer Strukturen", Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2001**.
- [111] S. Paysen, Masterarbeit "Funktionalisierung von Gold-Nanopartikeln als Kernbaustein für supramolekular orthogonal aufgebaute Dendrimere", Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, **2019**.
- [112] Q. Lin, Y.-Q. Fan, P.-P. Mao, L. Liu, J. Liu, Y.-M. Zhang, H. Yao, T.-B. Wei, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 777–783.
- [113] Z. Yuan, C.-C. Hu, H.-T. Chang, C. Lu, *The Analyst* **2016**, *141*, 1611–1626.
- [114] M. Ali, D. H. Hasenöhr, L. Zeininger, A. R. M. Müllner, H. Peterlik, A. Hirsch, *Helv. Chim. Acta* **2019**, *102*, e1900015.
- [115] P. Tecilla, S. K. Chang, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9586–9590.
- [116] A. Dirksen, U. Hahn, F. Schwanke, M. Nieger, J. N. H. Reek, F. Vögtle, L. De Cola, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2036–2047.