

Kaliksareeneilla päällystetyt kultananopartikkelit

Pro gradu -tutkielma

Jyväskylän yliopisto

Kemian laitos

Orgaanisen kemian pääaine

3.6.2011

Anni Kurronen

TIIVISTELMÄ

Pro gradu -tutkielmassa kerrotaan, mitä tällä hetkellä tiedetään kaliksareeneilla päällystettyjen kultananopartikkeleiden rakenteesta. Lisäksi käsitellään partikkelien valmistusta joko suorilla menetelmillä tai valmiisiin kultananopartikkeleihin tehdyllä ligandinvaihdolla ja kerrotaan valmistettujen partikkelien karakterisointimenetelmistä. Tutkielmassa perehdytään myös kaliksareeneilla päällystettyjen kultananopartikkelien sovelluksiin materiaalitieteissä, tunnistuksessa ja havaitsemisessa, katalyysissä ja sitoutumisessa biologisiin rakenteisiin. Kokeellisessa osassa pyrittiin valmistamaan resorsinareeneja, pyrogallareeneja ja kultananopartikkeleita ligandinvaihtoa varten.

SISÄLLYSLUETTELO

TIIVISTELMÄ	i
SISÄLLYSLUETTELO	ii
ESIPUHE	iv
LYHENTEET	v
<u>KIRJALLINEN OSA</u>	
1 JOHDANTO	1
2 KALIKSAREENEILLA PÄÄLLYSTETYT KULTANANOPARTIKKELIT	2
2.1 RAKENNE.....	2
2.1.1 KULTANANOPARTIKKELIEN RAKENNE.....	2
2.1.2 KALIKSAREENIEN RAKENNE.....	3
2.1.3 KALIKSAREENEILLA PÄÄLLYSTETTYJEN KULTANANOPARTIKKELIEN RAKENNE.....	4
2.2 VALMISTUS.....	5
2.2.1 VALMISTUS BRUST-SCHIFFRIN-MENETELMÄLLÄ.....	7
2.2.2 VALMISTUS VESILIUOKSESSA	10
2.2.3. MUUT SUORAT VALMISTUSMENETELMÄT	14
2.2.4 VALMISTUS LIGANDINVAIHDOLLA.....	17
2.2.4.1 BRUST-SCHIFFRIN-MENETELMÄLLÄ VALMISTETUT PARTIKKELIT.....	17
2.2.4.2 SITRAATTIPELKISTYKSELLÄ VALMISTETUT PARTIKKELIT	22
2.2.4.3 MUILLA MENETELMILLÄ VALMISTETUT PARTIKKELIT.....	26
2.2.5 KARAKTERISOINTI	27
2.2.5.1 MIKROSKOOPPISET MENETELMÄT.....	27
2.2.5.2 SPEKTROSKOOPPISET MENETELMÄT.....	29
2.2.5.3 MUUT MENETELMÄT	32
2.3 SOVELLUKSET	33
2.3.1. MATERIAALITIEETEET	33
2.3.2 TUNNISTUS JA HAVAITSEMINEN	34
2.3.3 KATALYYTTISET OMINAISUUDET	35
2.3.4 KIINNITTYMINEN BIOLOGISIIN RAKENTEISIIN	36
3 YHTEENVETO	37
<u>KOKEELLINEN OSA</u>	
4 TYÖN TARKOITUS	38

5 MEKANISMIT	43
5.1 RESORSINAREENIEN VALMISTUS KONDENSAATIOLLA	43
5.2 RADIKAALIBROMAUS.....	44
5.3 ALKOHOLIN HAPETUS ALDEHYDIKSI	45
5.4 TIOLIN VALMISTUS BROMIDISTA.....	46
5.5 HYDROKSYYLIRYHMÄN ASETYYLISUOJAUS	47
5.6 TIOETTERIN VALMISTUS KAKSOISSIDOKSESTA	48
6 KÄYTETYT LAITTEET JA MENETELMÄT	49
7 KÄYTETYT REAGENSIT	50
8 SYNTEESIOHJEET	52
8.1 2,2',2'',2'''-TETRAMETYYLI-C-TETRAETYYLIRESORNSINAREENI.....	52
8.2 2,2',2'',2'''-TETRAKARBOKSI-C-TETRAETYYLIRESORNSINAREENI	54
8.3 2-BROMIMETYYLIRESORNSINOLI	55
8.4 2,2',2'',2'''-TETRABROMIMETYYLI-C-TETRAETYYLIRESORNSINAREENI.	56
8.5 2,2',2'',2'''-TETRAKARBOKSI-C-TETRAMETYYLIRESORNSINAREENI.....	59
8.6 11-BROMIUNDEKANAALI.....	59
8.7 C-TETRABROMIDEKYYLIPYROGALLAREENI.....	62
8.8 C-TETRADEKYYLITIOLIPYROGALLAREENI.....	65
8.9 O-ASETYYLI-10-DEKENYYLIRESORNSINAREENI	67
8.10 O-ASETYYLI-1-HEKSYYLITIODEKYYLIRESORNSINAREENI.....	70
8.11 O-ASETYYLI-1-DEKYYLITIODEKYYLIRESORNSINAREENI	73
8.12 MONODISPERSOITU Au ₃₈ -NANOPARTIKKELI HEKSAANITIOLAATTILIGANDILLA.....	75
9 YHTEENVETO	77
10 VALMISTETUT YHDISTEET	78
11 KIRJALLISUUSLUETTELO	79

ESIPUHE

Pro gradu -tutkielma on kirjoitettu lukukauden 2010-2011 aikana Jyväskylän yliopiston kemian laitoksella. Kokeellinen osa on tehty lukukauden 2009-2010 aikana Jyväskylän yliopiston Nanoscience Centerin synteasilaboratoriossa. Tutkielmassa käytetyt julkaisut on löydetty SciFinder- tai Web of Science -tietokantoja käyttäen tai saatu professori Maija Nissiseltä. Tahdon kiittää tutkielmani ohjaajaa professori Maija Nissistä korvaamattomista neuvoista ja motivoinnista. Professori Hannu Häkkistä kiitän mahdollisuudesta työskennellä kiinnostavien kultananopartikkelien kanssa sekä siinä alkuun auttamisesta. Kokeellisen osan puolesta kiitän minua siinä ohjanneita FT Kirsi Salorinnettä ja FM Kaisa Helttusta. FM Kaisa Helttusta tahdon kiittää myös kokeellisen osan raportin tarkastamisesta. TkT Outi Toikkasta haluan kiittää kultananopartikkelien valmistuksen opettamisesta ja karakterisointimittauksista. Kiitokset myös Riia Annalalle lähtöaineen valmistamisesta. Lopuksi kiitän lämpimästi kaikkia minua kannustaneita ystäviä ja sukulaisia sekä erityisesti kihlattuani, joka yhä jaksaa seurata minua aallonpohjiin ja vuorenhuipuille.

LYHENTEET

AFM	atomivoimamikroskopia
AIBN	atsobisisobutyronitriili
9-BBN	9-borabisyklo[3.3.1]nonaani
BPO	dibentsoyyliperoksidi
CD	ympyrädikroismi
CE	kapillaarielektroforeesi
CZE	kapillaarivyöhyke-elektroforeesi
DLS	dynaaminen valonsironta
DMF	dimetyyliformamidi
DMSO	dimetyylisulfoksidi
EDS, EDX	energiadisersiivinen röntgenspektrometria
ESCA	elektronispektroskopinen kemiallinen analyysi
ESI-MS	sähkösumutusionisaatiomassaspektrometria
EXAFS	laajennettu röntgenabsorptiohienorakenne
FTIR	Fourier-muunnosinfrapunaspektroskopia
HOMO	korkein miehitetty molekyyliorbitaali
HRTEM	korkean resoluution läpäisyelektronimikroskopia
LDI-MS	laserdesorptio-ionisaatiomassaspektrometria
LUMO	alin miehittämätön molekyyliorbitaali
NBS	<i>N</i> -bromisukkinimidi
NMR	ydinmagneettinen resonanssi
NTA	nanopartikkeliseurantanalyysi
PCC	pyridiniumkloorikromaatti
PCS	fotonikorrelaatiосpektroskopia
PDC	pyridiniumdikromaatti
SAXS	pienkulmaröntgensironta
SEM	pyyhkäisyelektronimikroskopia
SERS	pintatehostettu Raman-sironta
SFM	pyyhkäisyvoimamikroskopia
STEM	pyyhkäisyläpäisyelektronimikroskopia
STM	pyyhkäisytunnelointimikroskopia

TEM	läpäisyelektronimikroskopia
TGA	termogravimetrinen analyysi
THF	tetrahydrofuraani
TOABr	tetraoktyyliammoniumbromidi
XPS	röntgenfotoelektronispektroskopia

KIRJALLINEN OSA

1 JOHDANTO

Kultananopartikkeleita on käytetty lasin ja keramiikan värjäyksessä jo tuhansia vuosia ennen ajanlaskun alkua, ja samoja menetelmiä käytetään yhä näiden alojen teollisuudessa. Keskiajalle asti ”liukenevan” kullan uskottiin olevan tehokas parannuskeino useisiin sairauksiin. Ajatus kullasta pieninä silmille näkymättöminä ryppäinä esitettiin ensimmäisen kerran 1600-luvun lopussa, jonka jälkeen se yleistyi 1700-luvulla. Tällöin julkaistiin myös ensimmäinen tutkielma aiheesta. Kultananopartikkelien tutkimus vilkastui huomattavasti 1900-luvun lopussa ja on ollut sen jälkeen hyvin intensiivistä.¹

Kultananopartikkelit ovat nanopartikkeleista stabiileimpia. Niiden kiinnostaviin ominaisuuksiin lukeutuvat materiaalitieteen kannalta tärkeä järjestäytyminen suuremmiksi kokonaisuuksiksi, yksittäisten partikkeleiden käyttäytyminen, koosta riippuvat elektroniset, magneettiset ja optiset ominaisuudet sekä katalyyttiset ja biologiset sovellukset. Niistä ollaan kiinnostuneita myös nanotieteissä, koska ne voivat olla hyviä rakennuspalikoita alhaalta ylöspäin (bottom-up) lähestymistavassa.¹

Nimitystä kaliksareeni käytettiin ensimmäisen kerran vuonna 1983 syklistä oligomeereistä, jotka valmistetaan kondensaatioreaktiolla formaldehydistä ja *p*-alkyyli-fenoleista emäksisissä olosuhteissa.² Vuonna 1995 kaliksareenien määritelmä laajeni käsittämään suurempaa yhdisteryhmää. Tällöin kaliksareeneiksi määritettiin myös muun muassa niitä läheisesti muistuttavat resorsinareenit. Kaliksareenit ovat saaneet nimensä latinan ja kreikan maljaa tarkoittavasta sanasta (calix), koska kaliksareenitetrameerit esiintyvät yleisesti kuppimaisessa konformaatioissa. Erilaisia kaliksareeneja voidaan valmistaa monipuolisesti käyttämällä eri lähtöaineita kondensaatioreaktiossa tai funktionalisoimalla valmiita kaliksareeneja. Kaliksareeneilla on kiinnostavia kompleksointiominaisuuksia niiden perusrakenteen aromaattisten renkaiden muodostaman onkalon vuoksi, joka voi toimia sitoutumispaikkana vierasmolekyyleille. Kaliksareenien mahdollisiin sovelluksiin lukeutuvat muun muassa käyttö ligandeina analyttisessä kemiassa, sensoritekniikka, lääketieteellinen diagnostiikka, jäteveden puhdistaminen, keinotekoisien entsyymien rakennusosina toimiminen sekä uusien materiaalien synteesi epälineaarisen optiikan, ultraohuiden kerrosten ja seulojen molekyylihuokosten alalla.³

2 KALIKSAREENEILLA PÄÄLLYSTETYT KULTANANOPARTIKKELIT

2.1 RAKENNE

2.1.1 KULTANANOPARTIKKELIEN RAKENNE

Kultananopartikkelien koot ilmaistaan yleensä halkaisijoina. Yleisesti ottaen nanopartikkeleiksi määritellään partikkelit, jotka ovat halkaisijaltaan välillä 1-50 nm.⁴ Kultananopartikkelien koko voidaan ilmoittaa myös kulta-atomien määrän mukaan, mutta tämä ei läheskään aina ole tiedossa. Tiedetään kuitenkin, että nanopartikkeleilla kulta-atomien määrät pyrkivät kohti tiettyjä lukuja, joista käytetään nimitystä ”maagiset numerot”.⁵ Nämä atomilukumäärät johtavat rakenteisiin, joilla on suljettu kuori ja tasapainotilan tyypistämä monitahkoinen muoto (Kuva 1a). Maagisia numeroita on selvittänyt esimerkiksi Martin,⁶ jonka tutkimusten perusteella löydettiin monia kultananopartikkeleissa esiintyviä lukuja kuten 55 ja 147. Termodynaaminen tasapaino suosii näillä atomimäärillä syntyviä muotoja, mutta vielä ei tiedetä varmasti, mitkä tekijät siihen vaikuttavat. Syyksi on esitetty esimerkiksi superatomielektronista teoriaa, jossa tiettyjen kultananopartikkelien poikkeuksellinen stabiilisuus selittyy niiden elektronirakenteen erityisellä stabiiliudella.⁷

Kuva 1. $[\text{TOA}^+][\text{Au}_{25}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_{18}^-]$ -partikkelin yksikiderakenne. (a) Au_{13} -ytimen rakenne. (b) Kaikkien kulta- ja rikkiatomien muodostama rakenne.

(c) $[\text{TOA}^+][\text{Au}_{25}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_{18}^-]$ -partikkelin rakenne, jossa vastakationi $[\text{TOA}^+]$ on kuvattu sinisellä. (Värien selitykset: kulta = keltainen, rikki = oranssi, hiili = harmaa, vety = valkoinen.)⁸

Kultananopartikkeli on aina päällystetty jollakin (useimmiten orgaanisella) yhdisteellä eli ligandilla. Kultananopartikkelien yksityiskohtainen pintarakenne ja vuorovaikutus ligandin kanssa tunnetaan parhaiten pienikokoisilla tioleilla päällystettyjen kultananopartikkeleiden tapauksessa. Näistä on saatu mitattua Au_{102} - ja Au_{38} -partikkelien yksikiderakenteet^{9, 10} ja kaksi Au_{25} -partikkelien^{8, 11} yksikiderakennetta. Menetelmä on erittäin hyödyllinen, kun halutaan selvittää tarkkoja rakenteellisia yksityiskohtia (Kuva 1). Kiderakenteet ovat paljastaneet, että tiolipäällystetyissä kultananopartikkelissa on tavallaan kahdenlaista kultaa. Osa kulta-atomeista muodostaa partikkelin ytimen, joka muistuttaa sidospituuksiltaan ja

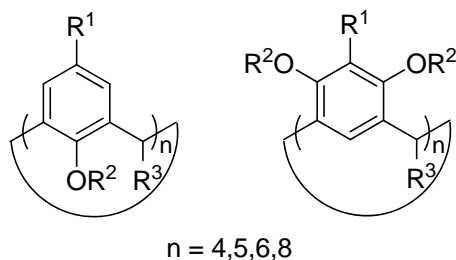
koordinaatioltaan metallista kultaa (Kuva 1a). Loput kulta-atomit vuorovaikuttavat vahvasti tiolien rikkiatomien kanssa (Kuva 1b). Tätä voidaan kuvata siten, että muodostuu Au(I)-tiolaattikomplekseja, jotka sitoutuvat heikosti metalliseen kultaytimeen (Kuva 2). Tiroleilla päällystetyistä kultananopartikkeleista tehdyt teoreettiset laskelmat tukevat näitä kokeellisia havaintoja esimerkiksi Au₂₅-nanopartikkelin tapauksessa¹², ja niiden avulla jatketaan sellaisten rakenteiden selvittämistä, joita ei ole vielä pystytty mittaamaan.¹³ Sitä, onko pinnan rakenne samanlainen muiden kuin tioliligandien tapauksessa, ei vielä ole selvitetty.

Kuva 2. Kaaviokuva *p*-merkaptobentsoehapolla päällystetystä kultananopartikkelista.

Kulta-atomit on kuvattu keltaisin ja rikkiatomit oranssein ympyröin.¹⁴

2.1.2 KALIKSAREENIEN RAKENNE

Kaliks[n]areenit (yleensä $n=4,5,6,8$) ovat metasyklofaaneja, jotka muodostuvat metyleenisilloilla toisiinsa liittyneistä fenoliyksiköistä. Niiden yleinen rakenne on esitetty alla olevassa kuvassa (Kuva 3). Samassa kuvassa on esitetty myös resorsinareenien yleinen rakenne, joka muodostuu fenoliyksiköiden sijaan resorsinoliyksiköistä.¹⁵



Kuva 3. Kaliksareenien (vasemmalla) ja resorsinareenien (oikealla) yleiset rakenteet.

Kaliksareenien ja resorsinareenien rakenne jaetaan ylä- ja alakehään. Yläkehäksi kutsutaan kaliksareeneilla fenolisten hydroksyyliyhmiin vastakkaisella puolella olevia bentseenirenkaan osia, kun taas alakehän muodostavat hydroksyyliyhmiin, niistä lähtevät hiilivetyketjut ja metyleenisillat. Resorsinareenien yläkehän muodostavat puolestaan hydroksyyliyhmiin puoleinen renkaanosa ja alakehän metyleenisillat, niistä mahdollisesti lähtevät hiilivetyketjut ja hydroksyyliyhmiin vastakkaisella puolella oleva renkaanosa.

Ylä- ja alakehä muodostavat onkalon, joka voi toimia vierasmolekyylien sitoutumispaikkana.¹⁵

Jotta kaliksareenit ja resorsinareenit sitoutuisivat kultapinnalle, ne täytyy funktionalisoida joko ylä- tai alakehästä. Erilaiset rikkiä sisältävät ryhmät kuten tiolit, tioetterit, ditiokarbamaatit ja sulfonaatit ovat hyviä funktionaalisia ryhmiä, sillä rikin ja kullon välinen sidos on suhteellisen vahva. Muita käytettyjä ryhmiä ovat amiinit ja fosfiinit. Joskus myös pelkkiä alkyyliryhmiä sisältävä kaliksareeni tai resorsinareeni voi sitoutua kultapinnalle. Kaliksareeneilla soveltuvia ryhmiä on liitetty alakehän hydroksyyliiryhmiin ja niistä bentseenirenkaan vastakkaisella puolella oleviin yläkehän hiiliin. Niillä on myös korvattu metyleenisilta. Resorsinareeneilla niitä on liitetty yläkehän hydroksyyliiryhmiin, niiden välissä olevaan hiileen ja metyleenisilloista lähteviin alakehän hiiliketjuihin.¹⁶⁻³⁹

Kaliksareenit ja resorsinareenit esiintyvät eri konformaatioissa, jotka voivat olla tärkeitä niiden sitoutumiselle. Kaliks[4]areenien tyypillinen konformaatio on kartio (*cone*). Muita konformaatioita ovat myös suhteellisen yleinen osittainen kartio (*partial cone*) ja 1,3- ja 1,2-vuorottelevat (*1,3-* ja *1,2-alternate*) konformaatiot. Suuremmilla kaliksareeneilla ovat tyypillisiä erilaiset vuorottelevat konformaatiot.³ Resorsinareeneilla kruunukonformaatio (*crown*) on yleinen erityisesti, jos hydroksyyliiryhmiä ei ole substituoitu ja hydroksyyliiryhmien väliset vetysidokset stabiloivat rakennetta. Resorsinareenikavitandien tapauksessa kruunu on ainoa mahdollinen konformaatio niiden jäykän, hydroksyyliiryhmistä silloittuneen rakenteen takia. Myös tuoli- ja venekonformaatioita (*chair* ja *boat*) esiintyy usein, siinä missä muut muodot (timantti, satula ja kauha) ovat harvinaisempia.^{40, 41}

2.1.3 KALIKSAREENEILLA PÄÄLLYSTETTYJEN KULTANANOPARTIKKELIEN RAKENNE

Kaliksareeneilla päällystettyjen kultananopartikkelien rakenteesta tiedetään hyvin vähän. Useimmissa tapauksissa partikkeleille on määritetty koko nanometreinä^{16, 17, 19-26, 28-35, 37-39} ja selvitetty, mistä ryhmästä ligandit ovat kiinnittyneet nanopartikkelin pinnalle.^{17, 18, 20-23, 25-27, 29, 31-33, 35, 36, 39} Harvoissa tapauksissa on pystytty selvittämään yksityiskohtaisempaa rakennetta.

Joissakin tapauksissa kaliksareenin konformaation on havaittu olevan kartio¹⁶ tai resorsinareenin tapauksessa kruunu³⁷. Yleensä nämä konformaatiot ovat joka tapauksessa taustalla oletuksena niiden yleisyyden takia. Lisäksi suuri osa kaliksareeneista ja resorsinareeneista on funktionalisoitu symmetrisesti neljästä (tai kahdeksasta) kohtaa joko ylä- tai alakehästä.^{18, 20-24, 26} Tällaisille yhdisteille kartio- ja kruunukonformaatiot mahdollistavat parhaan vuorovaikutuksen sitoutuvien ryhmien ja kultananopartikkelien pinnan kesken, koska niissä sitoutuvat ryhmät sijoittuvat samalle puolelle yhdistettä.^{3, 40} Suuremmat kaliksareenit omaksuvat yleensä sellaisen vuorottelevan (*alternate*) konformaation, jonka määrittelevät niiden kultapinnalle sitoutuvat funktionaaliset ryhmät ja joka on sitä jäykempi, mitä enemmän näitä ryhmiä on.³¹

Muutamissa tapauksissa on määritetty pinnalle sitoutuneiden kaliksareenien määrä UV-Vis-spektroskopiolla¹⁶ tai alkuaineanalyysillä²⁹. Tämä auttaa jo hahmottamaan rakennetta partikkelin koon ollessa selvillä.^{16, 29} Yhdessä tapauksessa on selvitetty mahdollinen kultaatomien määrä XPS-mittauksilla vertaamalla sitä tunnettuun näytteeseen.¹⁷ Joissakin tapauksissa on määritetty vain orgaanisen ja epäorgaanisen osan prosenttiosuudet alkuaineanalyysillä.^{17, 27} Yhdessä tapauksessa on laskettu sekä kaliksareenien että kultaatomien määrät yhdistelemällä elementtianalyysistä, TGA:sta ja TEM-mittauksista saatuja tietoja.²⁵ Yhdessä tapauksessa on esitetty myös tarkempi arvaus rakenteesta yhdistelemällä tietoja elementtianalyysistä, massaspektrometriasta sekä STEM-, NMR- ja UV-Vis-mittauksista. Mallissa arvioidaan myös sitoutumista kaliksareenien ja kultaatomien määrien selvittämisen lisäksi (Kuva 4).²⁴ Tarkkaa rakennetta ei kuitenkaan tunneta millekään kaliksareeneilla päällystetyille kultananopartikkelille.

Kuva 4. Kaaviokuva mahdollisesta fosfiinifunktionalisoidulla kaliks[4]areenilla päällystetyn Au₁₁-partikkelin rakenteesta. Kuvassa kultaydin on kuvattu keltaisella ja kaliksareeniyksiköt eri värein. Vedyt on poistettu selkeyden vuoksi.²⁴

2.2 VALMISTUS

Kultananopartikkeleille on kehitetty useita valmistusmenetelmiä, joilla on omat tunnuspiirteensä. Kaliksareenipäällystettyjen kultananopartikkelien kohdalla yleisin on

Brust-Schiffirin-menetelmä.⁴² Menetelmässä synteesi toteutetaan kahdessa faasissa. Lähtöaineena käytetään HAuCl_4 -kultasuolaa. Synteessissä kultakloridi-ioni siirretään vedestä tolueniin käyttämällä tetraoktyyliammoniumbromidia (TOABr) faasinsiirtoreagenssina, jonka jälkeen kulta pelkistetään natriumboorihydridillä tiolin läsnä ollessa. Tulokseksi saadaan tiolilla päällystettyjä kultananopartikkeleita, jotka ovat varsin monodispersiivisiä. Nämä partikkelit ovat usein stabiileja sekä termisesti että ilmassa. Ne voidaan mahdollisesti jopa kuivattaa ja liuottaa uudelleen joihinkin orgaanisiin liuottimiin, ja ne voivat myös käyttäytyä kuten stabiilit molekulaariset yhdisteet siten, että niitä voidaan käsitellä ja funktionalisoida. Nämä ominaisuudet helpottavat partikkeleihin liittyvää tutkimusta. Kultananopartikkelien koko (1,5-5,2 nm) riippuu useista tekijöistä. Tiolin ja kultasuolan konsentraatiosuhteen on huomattu kontrolloivan partikkelikokoa siten, että suurempi tiolin määrä johtaa pienempään partikkelikokoon. Lisäksi nopea pelkistimen lisäys ja jäähdytetyt liuokset suosivat pienempää partikkelikokoa. Samat olosuhteet voivat myös edistää monodispersiivisempien partikkelien syntymistä. Tällaisille partikkeleille on tehty myös ligandinvaihtoa tiolista toiseen. Brust-Schiffirin-menetelmä toimii myös fosfiiniligandeille.¹

Muissa kuin kaliksareeneilla päällystettyjen kultananopartikkelien tapauksessa valmistusmenetelmistä yleisin on ollut sitraattipelkistys, joka tapahtuu vedessä. Menetelmää kutsutaan myös Turkevichin⁴³ menetelmäksi sen alkuperäisen kehittäjän mukaan ja se on kehitetty muita metodeja huomattavasti aikaisemmin. Siinä sitraattisuola pelkistää kultasuolan, HAuCl_4 , ja toimii lisäksi ligandina valmiissa nanopartikkelissa. Valmistettujen nanopartikkelien koko (16-147 nm) riippuu pelkistimen ja kultasuolan suhteellisista määristä. Sitraattiligandien kiinnittyminen nanopartikkeliin on suhteellisen heikkoa.¹

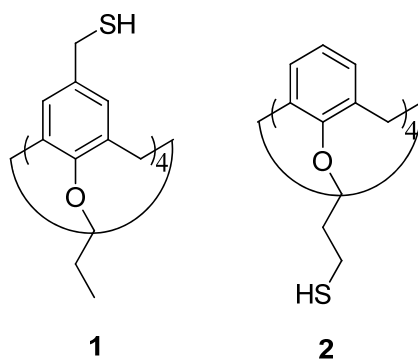
Vesiliukoisilla ligandeilla (esimerkiksi amiinit) päällystettyjä kultananopartikkeleja on mahdollista tehdä vesiliuksissa. Tällöin tarvitaan kuitenkin kultasuolan lisäksi jokin pelkistin, toisin kuin sitraattipelkistyksessä, jossa sitraattisuola täyttää myös sen tehtävän. Kullan lähde voi olla myös kultakompleksi, joka yleensä sisältää myös ligandiksi muuttuvan osan. Kyseessä voivat siis olla esimerkiksi kulta-amiini- tai kultafosfiinikompleksit, jotka pelkistimen avulla muodostavat vastaavasti amiini- ja

fosfiinipäälystettyjä kultananopartikkeleita.¹ Veteen liukenemattomilla ligandeilla Brust-Schiffrinin⁴² tai sitä soveltava valmistusmenetelmä toimii paremmin.

Koska kehitys on nanotieteen alalla nopeaa, uusia menetelmiä ja menetelmien muunnoksia tulee jatkuvasti lisää. Esimerkiksi hiljattain kehitettiin nopea Martinin⁴⁴ menetelmä dodekaanitioliligandille, joka poistaa Brust-Schiffrin-menetelmässä⁴² tarvittavan TOABr:n ja vähentää siten puhdistustarvetta. Nanopartikkelien valmistusta voidaan kontrolloida myös muilla keinoilla. Kokoa muokkaavalla Perraultin menetelmällä⁴⁵ pystytään kasvattamaan sitraattipäälystettyjen partikkelien kokoa pelkistämällä niiden pinnalle lisää kultaa hydrokinonin, kultasuolan ja sitraattisuolan avulla. Pinta-aktiivisten aineiden muodostamien mikroemulsioiden ja misellien hyödyntäminen voi auttaa partikkelien valmistuksessa, sillä ne saavat aikaan kontrolloitua kasvua ja stabilisaatiota edistävän mikroympäristön. Lisäksi monilla fysikaalisilla keinoilla kuten UV-säteilyllä, ultraäänellä, radiolyysillä ja termolyysillä voidaan vaikuttaa valmistukseen. Nämä vaikuttavat useimmiten partikkelin kokoon, mutta ne voivat myös nopeuttaa tai jopa mahdollistaa synteesin.¹

2.2.1 VALMISTUS BRUST-SCHIFFRIN-MENETELMÄLLÄ

Ha *et al.*¹⁶ ovat valmistaneet tiolifunktionalisoiduilla kaliks[4]areeneilla **1** ja **2** (Kuva 5) päälystettyjä kultananopartikkeleita Brust-Schiffrin-menetelmällä⁴². Natriumboorihydridiä lisättiin pelkistyksen alussa hitaasti ja lisäys tehtiin huoneenlämmössä. Kaliks[4]areeni **2** tuotti keskimäärin pienempiä partikkeleita kuin kaliks[4]areeni **1**. Kummassakin tapauksessa partikkelit pienenevät, kun ligandin suhteellista määrää lisättiin (Taulukko 1). Varsinaista saantoa synteeseille ei mainita, koska työssä tutkittiin vain synteesin kvalitatiivista onnistumista eikä menetelmällä saatua liuosta puhdistettu tai kuivattu. Saadussa liuoksessa oli 2 mM kultaa 10 ml:ssa tolueenia.



Kuva 5. Tiolifunktionalisoidut kaliks[4]areenit **1** ja **2**.

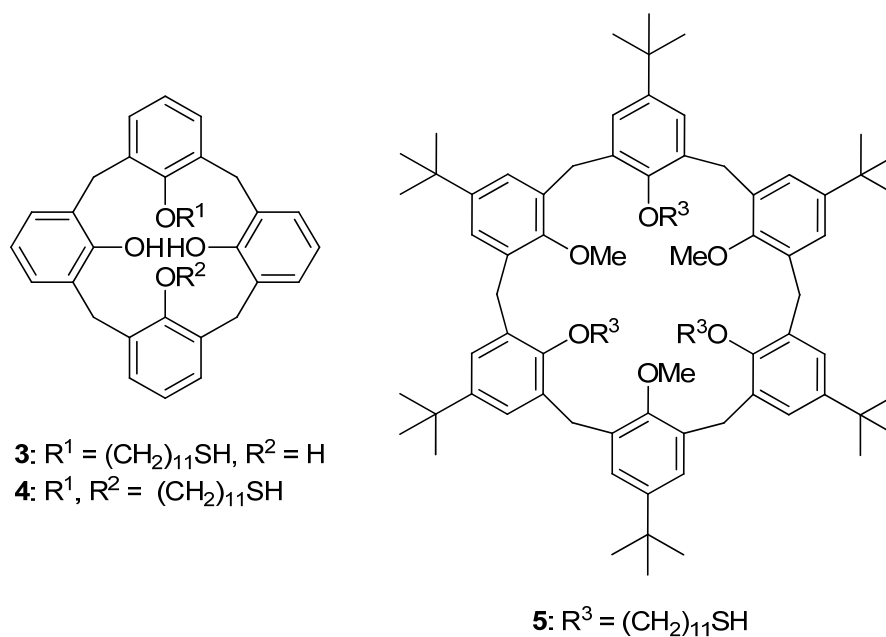
Taulukko 1. Kaliks[4]areenien **1** ja **2** konsentraatioiden vaikutus kultananopartikkelien kokoon.¹⁶

Kaliksareeni	Kaliksareenikonsentraatio (mM)	Partikkelien koko (nm) ^a
1	0,025	4,9 ± 2,4
	0,06	2,8 ± 1,0
	0,1	2,6 ± 1,0
	0,2	2,3 ± 0,6
2	0,025	3,8 ± 1,3
	0,06	2,2 ± 0,7
	0,1	2,2 ± 0,4
	0,2	2,1 ± 0,4

a) Mitattu TEM-kuvista.

Pescatori *et al.*¹⁷ ovat valmistaneet tiolifunktionalisoiduilla yksi- ja kaksihampaisilla kaliks[4]areeneilla **3** ja **4** sekä kolmihampaisella kaliks[6]areenilla **5** (Kuva 6) päällystettyjä kultananopartikkeleita ja tutkineet ligandien suhteellisen määrän ja monihampaisten ligandien vaikutusta partikkelien kokoon (Taulukko 2). Kaikissa synteeseissä käytettiin Brust-Schiffriin-menetelmää⁴² ja erityisesti Murrayn *et al.*⁴⁶ tutkimustuloksia lämpötilan, pelkistimen lisäysnopeuden ja ligandin määrän vaikutuksista partikkelien ominaisuuksiin. Kaikki kaliksareenit tuottivat odotetusti suurempia partikkeleita pienemmällä ligandimäärillä. Yksihampaisen ligandin **1** tuottamat partikkelit olivat aina toisten ligandien vastaavilla määrillä tuotettuja suurempia. TEM-tuloksia tukivat myös XPS-mittaukset.

Monodispersiivisyyden mainittiin olleen yhtä hyvä kuin yksinkertaisilla tioleilla päällystetyissä kultananopartikkeleissa. Saantoja synteeseille ei mainita.



Kuva 6. Tiolifunktionalisoidut kaliks[4]areenit **3** ja **4** ja kaliks[6]areeni **5**.

Taulukko 2. Kaliksareenien **3-5** suhteellisten määrien vaikutus kultananopartikkelien kokoon.¹⁷

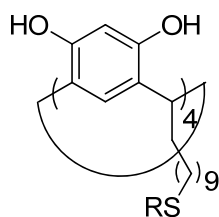
Kaliksareeni	Ligandi/ AuCl_4^- -moolisuhde	S/Au (teoreettinen)	S/Au (kokeellinen) ^a	Partikkelien koko (nm) ^b
3	3:1	3:1	0,45	$1,5 \pm 0,3$
	1:3	1:3	0,18	$2,2 \pm 0,6$
	1:6	1:6	0,16	3 ± 1
4	1,5:1	3:1	0,88	$1,0 \pm 0,3^c$
	1:6	1:3	0,37	$1,6 \pm 0,4$
	1:12	1:6	0,2	$2,5 \pm 0,7$
5	1:1	3:1	1,09	$1,0 \pm 0,2$
	1:9	1:3	0,38	$2,0 \pm 0,5$
	1:18	1:6	0,18	$2,6 \pm 0,7$

a) Määritetty alkuaineanalyysillä.

b) Mitattu TEM-kuvista.

c) STEM-kuvista kooksi mitattiin $1,2 \pm 0,3$ nm.

Wirthheim *et al.*¹⁸ ovat valmistaneet tioeetterifunktionalisoiduilla resorsinareeneilla **6-8** (Kuva 7) päällystettyjä kultananopartikkeleita Brust-Schiffin-menetelmällä⁴² tutkiakseen niissä esiintyviä vuorovaikutuksia. Natriumboorihydridi lisättiin hitaasti huoneenlämmössä. Valmistettujen partikkelien kokoja ei mainita. Synteeseille ei pystytä laskemaan saantoprosenttia, koska tehdyn kultapartikkelin molekyylipainoa ei tiedetä, mutta milligrammamääräiset saannot on esitetty taulukossa 3. Vuorovaikutuksista todettiin NMR-mittausten avulla, että resorsinareenit **6-8** ovat sitoutuneet kultananopartikkelien pinnalle aggregaatteja muodostamatta.



- 6:** R = (CH₂)₉CH₃
7: R = (CH₂)₂CH₃
8: R = CH₂CH₃

Kuva 7. Tioeetterifunktionalisoidut resorsinareenit **6-8**.

Taulukko 3. Resorsinareeneilla **6-8** päällystettyjen kultananopartikkelien saannot.¹⁸

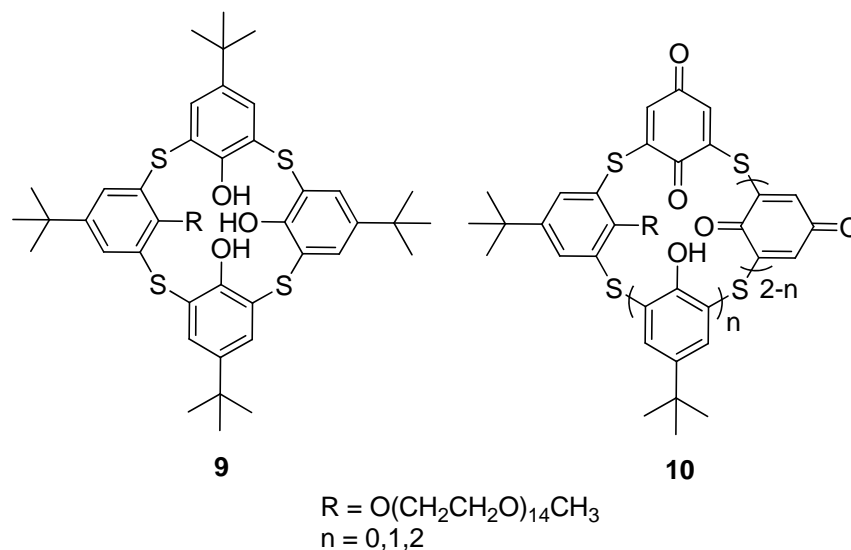
Resorsinareeni	Saanto (mg) ^a
6	32
7	55
8	89

a) valmistettu 250 mg:sta HAuCl₄:a.

2.2.2 VALMISTUS VESILIUOKSESSA

Tu *et al.*¹⁹ ovat valmistaneet amfifilisellä tiakaliks[4]areenilla **9** (Kuva 8) päällystettyjä kultananopartikkeleita. Tiakaliks[4]areeni toimii sekä ligandina että pelkistimenä kullalle, joten erillistä pelkistintä ei tarvita. Synteesi tehtiin lisäämällä tiakaliks[4]areenin **9** vesiliuokseen kultasuolaa HAuCl₄, jolloin partikkelit muodostuivat. Tiakaliks[4]areeni **9** hapettuu prosessissa tiakaliks[4]areeniksi **10** (Kuva 8), jossa jotkin tai kaikki vapaista

fenoleista ovat hapettuneet bentsokinoneiksi riippuen pelkistettävän kullan määrästä. Erilaisilla kultasuolan ja tiakaliks[4]areenin **9** konsentraatiosuhteilla saadut kultananopartikkelien koot on listattu taulukkoon 4. Partikkelien koko kasvaa odotetusti ligandin suhteellisen määrän pienentyessä. Synteeseille ei mainittu saantoja.



Kuva 8. Tiakaliks[4]areenit **9** ja **10**.

Taulukko 4. Tiakaliks[4]areenin **9** suhteellisen määrän vaikutus kultananopartikkelien kokoon.¹⁹

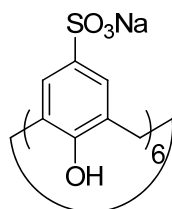
S/Au-suhde	Partikkelien koko (nm)	
	DLS	TEM
1:7,80	13,5	12
1:5,20	18,2	~18
1:2,60	21,0	- ^a
1:0,87	105,7	yli 100
1:0,52	- ^b	- ^b

a) Näytteessä oli suuri kokojakauma.

b) Mittaustuloksia ei ole. UV-Vis-spektrissä havaittiin kuitenkin viitteitä koon kasvusta edelliseen näytteeseen verrattuna.

Han *et al.*²⁰ ovat valmistaneet *p*-sulfonaattikaliks[6]areenilla **11** (Kuva 9) päällystettyjä kultananopartikkeleita käyttääkseen niitä kolorimetrisinä sensoreina diaminobentseeneille. Synteesi tehtiin sekoittamalla kaliks[6]areenin ja kultasuolan $HAuCl_4$ vesiliuoksia

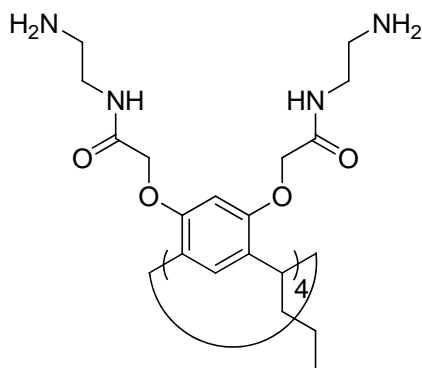
keskenään ja lisäämällä siihen pelkistimeksi natriumboorihydriidiä nopeasti huoneenlämpötilassa. Partikkelien keskikooksi arvioitiin 12 nm PCS-mittausten perusteella. Synteesin saantoa ei ole mainittu.



11

Kuva 9. *p*-Sulfonaattikaliks[6]areeni **11**.

Shen *et al.*²¹ ovat valmistaneet aminoresorsinareenilla **12** (Kuva 10) päällystettyjä kultananopartikkeleita. Synteesi tehtiin sekoittamalla resorsinareenin ja kultasuolan HAuCl_4 vesiliuoksia keskenään ja lisäämällä nopeasti hydraattihydratsiinia pelkistimeksi. Hydraattihydratsiinin suhteellisen määrän ja reaktiolämpötilan vaikutusta partikkelien kokoon ja monodispersiivisyyteen tutkittiin (Taulukko 5 ja 6). Pienet hydraattihydratsiinimäärät tekivät partikkeleista epäsäännöllisiä, mikä kasvatti niiden kokoa. Muutoin kokovaihtelut ovat pieniä. Myös lämpötilan kasvu aiheutti morfologisia muutoksia, joilla ei kuitenkaan ollut suuria vaikutuksia kokoon. Synteesien saantoja ei mainittu.



12

Kuva 10. Aminoresorsinareeni **12**.

Taulukko 5. Hydraattihydratsiinin suhteellisen määrän vaikutus kultananopartikkelien kokoon.²¹

Hydraattihydratsiini/HAuCl ₄ - moolisuhde	Partikkelien koko (nm) ^a
50:1	68,9 ± 8,3
120:1	35,4 ± 12,2
200:1	34,7 ± 11,1

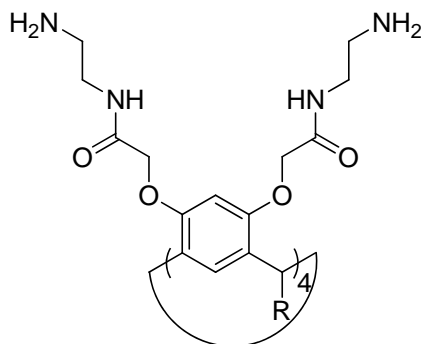
a) Mitattu TEM-kuvista.

Taulukko 6. Reaktiolämpötilan vaikutus kultananopartikkelien kokoon.²¹

Reaktiolämpötila (°C)	Partikkelien koko (nm) ^a
10	35,4 ± 12,2
40	33,0 ± 12,4
70	32,8 ± 10,4
100	33,1 ± 12,8

a) Mitattu TEM-kuvista.

Sun *et al.*^{22, 23} ovat valmistaneet amfifiilisillä aminosorsinareeneilla **13** ja **14** (Kuva 11) päällystettyjä kultananopartikkeleita tutkiakseen resorsinareenien itsejärjestäytymistä partikkelin pinnalle. Synteesi tehtiin kuten yllä sekoittamalla resorsinareenin ja kultasuolan H₂AuCl₄ vesiliuoksia keskenään ja lisäämällä nopeasti natriumboorihydridiä pelkistimeksi huoneenlämpötilassa. Resorsinareenin **13** konsentraation vaikutusta partikkelien kokoon tutkittiin (Taulukko 7) ja havaittiin koon pienenevän ja monodispersiivisyyden paranevan säännön mukaisesti ligandikonsentraation kasvaessa. Resorsinareenille **14** vastaavaa tutkimusta ei tehty, vaan sillä päällystettyjen partikkelien koon määritettiin olevan $5,9 \pm 2,5$ nm TEM-kuvien perusteella. Synteesien saantoja ei mainittu.



13: R = (CH₂)₈CH₃

14: R = (CH₂)₄CH₃

Kuva 11. Aminoresorsinareenit **13** ja **14**.

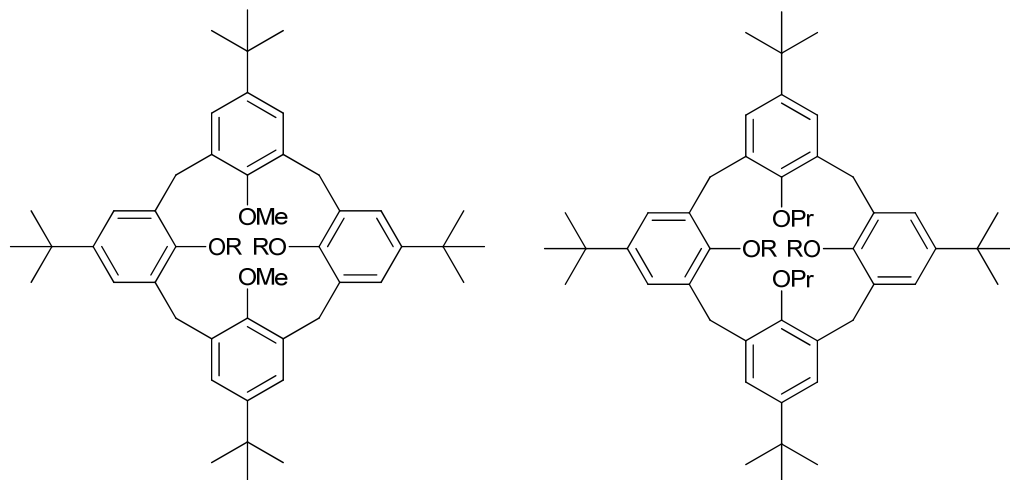
Taulukko 7. Aminoresorsinareenin **13** konsentraation vaikutus kultananopartikkelien kokoon.²²

Resorsinareenikonsentraatio (μM)	Partikkelien koko (nm) ^a
15	16,02 ± 4,72
100	10,56 ± 3,68
200	6,30 ± 2,53

a) Mitattu TEM-kuvista.

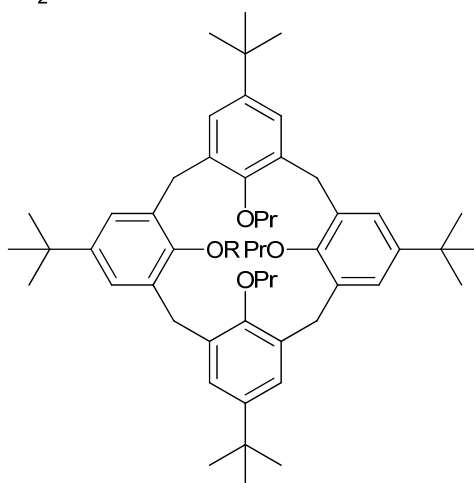
2.2.3. MUUT SUORAT VALMISTUSMENETELMÄT

De Silva *et al.*²⁴ ovat valmistaneet fosfiinifunktionalisoiduilla kaliks[4]areeneilla **15-17** (Kuva 12) päällystettyjä kultananopartikkeleita tutkiakseen niiden pinnan saavutettavuutta. Synteesi tehtiin käyttämällä kaliks[4]areeneista **15-17** tehtyjä Au(I)-prekursorikomplekseja **18-20** (Kuva 12) sekoittamalla niitä natriumboorihydridin kanssa etanolissa huoneenlämpötilassa. Pitempiketjuisilla alkyyliryhmillä substioiduilla kaliksareeneilla **16** ja **17** päällystetyt partikkelit olivat suurempia ja vain yhden fosfiiniryhmän sisältävällä kaliksareenilla **17** päällystetyt kultananopartikkelit olivat muita suurempia (Taulukko 8). Synteesien saantoja ei ole mainittu.



15: R = CH₂PPh₂
18: R = CH₂PPh₂AuCl

16: R = CH₂PPh₂
19: R = CH₂PPh₂AuCl



17: R = CH₂PPh₂
20: R = CH₂PPh₂AuCl

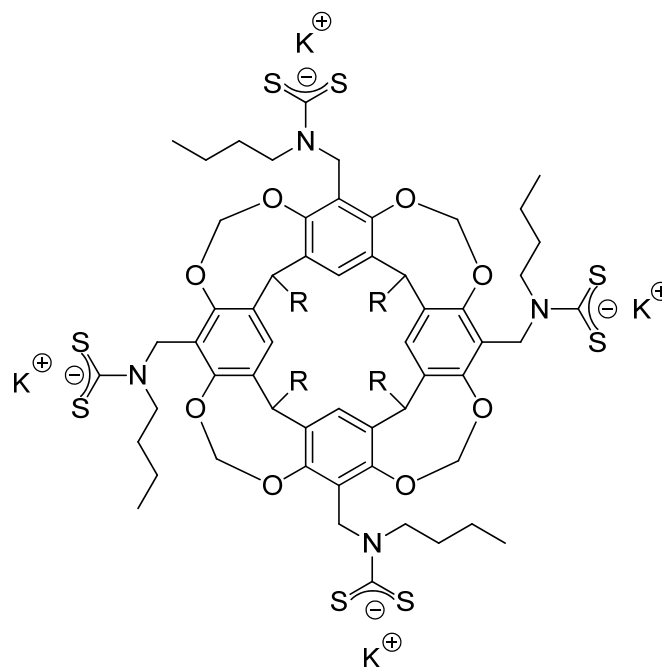
Kuva 12. Fosfinifunktionalisoidut kaliks[4]areenit **15-17** ja niitä vastaavat Au(I)-prekursorikompleksit **18-20**.

Taulukko 8. Kaliksareeneilla **15-17** päällystettyjen kultananopartikkelien koot.²⁴

Kaliksareeni	Partikkelien koko (nm) ^a
15	0,9 ± 0,1
16	1,1 ± 0,2
17	1,9 ± 0,5

a) Mitattu STEM-kuvista.

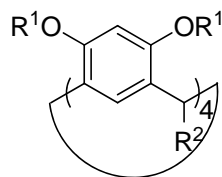
Vickers *et al.*²⁵ ovat valmistaneet sovelletulla Brust-Schiffriin-menetelmällä⁴² ditiokarbamaattifunktionalisoidulla resorsinareenikavitandilla **21** (Kuva 13) päällystettyjä kultananopartikkeleita. Synteessissä käytettiin faasinsiirtoreagenssina Aliquat®336:a TOABr:n asemasta. Ligandi oli vesiliukoinen toisin kuin menetelmässä yleensä, joten se myös lisättiin vesiliuoksena. Natriumboorihydridi lisättiin hitaasti jäähauteessa. Brust-Schiffriinin kaltaista menetelmää käytettiin lähtöaineiden vesiliukoisuudesta huolimatta, koska valmiit päällystetyt kultananopartikkelit eivät ole vesiliukoisia. Partikkelien kooksi määritettiin TEM-kuvien avulla $2,8 \pm 0,6$ nm. Synteessin saantoja ei mainittu.



21: R = (CH₂)₄CH₃

Kuva 13. Ditiokarbamaattifunktionalisoitu resorsinareenikavitandi **21**.

Stavens *et al.*²⁶ ovat valmistaneet resorsinareeneilla **22-24** (Kuva 14) päällystettyjä kultananopartikkeleita. He valmistivat kontrolloidusti eri kokoluokkien kultananopartikkeleita aerosoleina käyttäen hajautettua kaariklusterilähdettä, minkä jälkeen partikkelit kuplitettiin suoraan resorsinareenien laimeisiin mesityleeniliuoksiin. Päällystetyt kultananopartikkelit, joille stabilointi onnistui, olivat kooltaan 3-20 nm. Valmistetut nanopartikkelit olivat hyvin stabiileja liuoksessa, mutta eivät kestäneet kuivaamista. Saantoja ei ole määritetty.



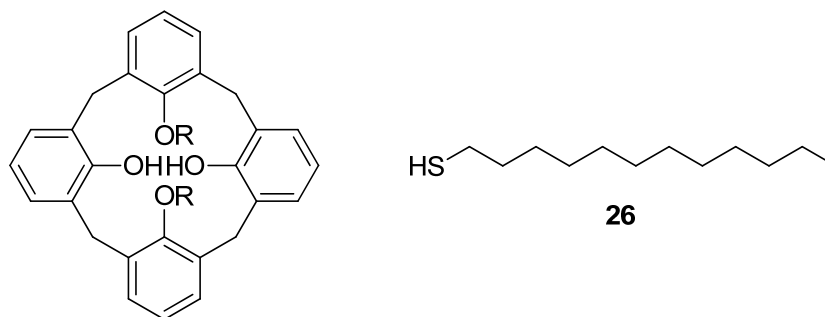
- 22:** $R^1 = H$, $R^2 = (CH_2)_{10}CH_3$
23: $R^1 = CH_3$, $R^2 = (CH_2)_{10}CH_3$
24: $R^1 = H$, $R^2 = (CH_2)_8CH=CH_2$

Kuva 14. Resorsinareenit **22-24**.

2.2.4 VALMISTUS LIGANDINVAIHDOLLA

2.2.4.1 BRUST-SCHIFFRIN-MENETELMÄLLÄ VALMISTETUT PARTIKKELIT

Arduini *et al.*²⁷ ovat valmistaneet tiolifunktionalisoiduilla kaliks[4]areeneilla **4** ja **25** (Kuvat 4 ja 15) päällystettyjä kultananopartikkeleita tutkiakseen niiden sitoutumisominaisuuksien muutosta vapaisiin kaliksareeneihin verrattuna. Partikkelit valmistettiin ligandinvaihdolla. Ligandinvaihto tehtiin Brust-Schiffirin-menetelmällä⁴² valmistetuille dodekaanitiolilla **26** (Kuva 15) päällystetyille kultananopartikkeleille, joiden saanto oli 90 %. Käytetyllä menetelmällä on aiemmin saatu noin 2 nm:n kokoisia partikkeleita, mutta valmistettujen partikkelien kokoa ei kuitenkaan tässä tapauksessa tutkittu. Ligandinvaihto tehtiin huoneenlämmössä sekoittamalla valmistettuja kultananopartikkeleita kaliksareenin kanssa tolueenissa. Kummankin kaliksareenin kohdalla tehtiin kolme sarjaa, joissa kaliksareenin määrää vaihdeltiin siten, että dodekaanitioli korvautui niillä joko osittain tai kokonaan (Taulukko 9). NMR-mittausten avulla saatiin selville täydelliseen ligandinvaihtoon tarvittavat määrät. Kultananopartikkelien koon oletettiin pysyvän muuttumattomana ligandinvaihdossa. Ligandinvaihdolle ei mainittu saantoa.



25: R = (CH₂)₆SH

Kuva 15. Tiolifunktionalisoitu kaliks[4]areeni **25** ja dodekaanitioli **26**.

Taulukko 9. Kaliks[4]areenien **4** ja **25** määrien vaikutus ligandinvaihtoon.²⁷

Kaliksareeni	Kaliksareenin määrä synteessissä (mg) ^a	Kaliksareenin määrä ligandien kokonaismäärästä (%) ^b
4	70	10
	350	50
	700	100
25	75	15
	375	75
	500	100

a) Käytetty kultananopartikkelin määrä oli 50 mg.

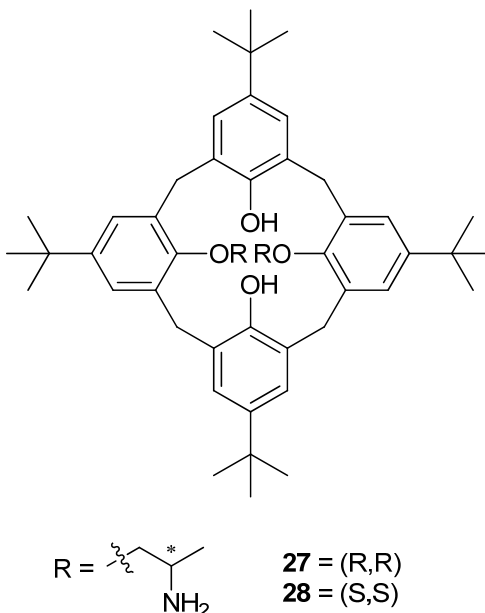
b) Laskettu integroimalla NMR-spektreistä.

Ha *et al.*^{16, 28} ovat valmistaneet tiolifunktionalisoiduilla kaliks[4]areeneilla **1** ja **2** (Kuva 5) päällystettyjä kultananopartikkeleita ligandinvaihdolla. Aluksi valmistettiin Brust-Schiffriin-menetelmällä⁴² TOABr:lla päällystetyttä kultananopartikkeleita. Valmistus poikkesi tavallisesta menetelmästä siten, että tiolinlisäysvaihe jätettiin kokonaan pois ja toisella kerralla²⁸ käytettiin liuottimena dikloorimetaania tavallisemman tolueenin sijaan. Saantoa synteeseille ei mainittu, sillä valmiit partikkelit pidettiin liuoksessa, ja ne käytettiin jatkosynteesiin pian valmistuksen jälkeen. Partikkeleiden koko oli TEM-kuvien perusteella $5,3 \pm 2,1$ nm¹⁶ tai $4,1 \pm 0,9$ nm.²⁸ Ligandinvaihto tehtiin huoneenlämmössä sekoittamalla kultananopartikkeleita kaliksareenin kanssa tolueenin ja THF:n seoksessa¹⁶ tai dikloorimetaanissa.²⁸ Saatujen nanopartikkelien koko ei kaliks[4]areenilla **1** päällystetyille partikkeleille tehtyjen TEM-mittausten mukaan ($4,6 \pm 1,8$ nm ja $5,0 \pm 1,8$ nm) muuttunut ligandinvaihdon aikana merkittävästi.¹⁶ Kaliks[4]areenilla **2** päällystettyjen

kultananopartikkelien kokoa ei mainittu suoraan, vaikka toisella kerralla²⁸ TEM-mittaukset mainittiin tehdyiksi. Koon voisi kuitenkin olettaa pysyvän samana ligandinvaihdosta huolimatta kuten kaliks[4]areenin **1** tapauksessa. Saantoja partikkeleille ei mainittu, sillä synteisien onnistumista tutkittiin vain kvalitatiivisesti.

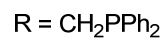
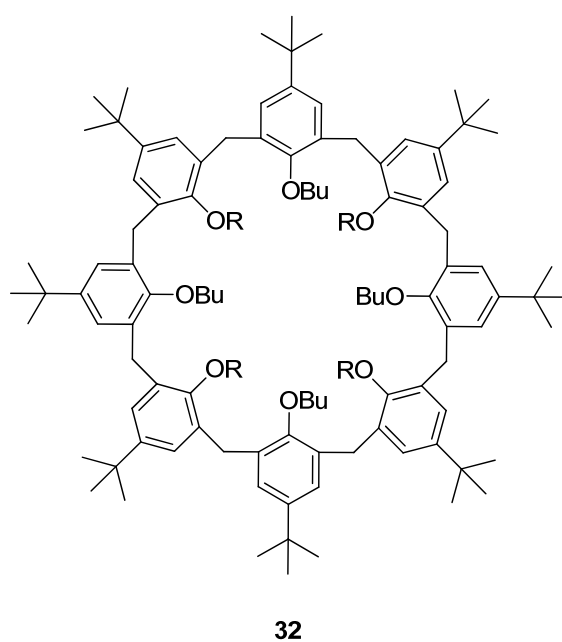
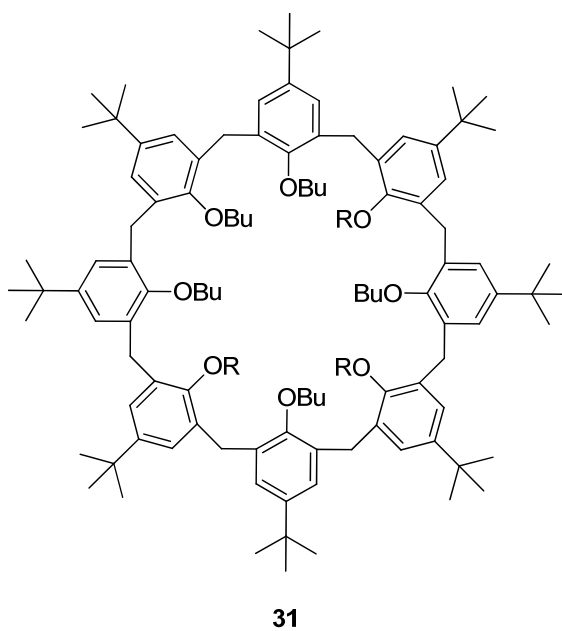
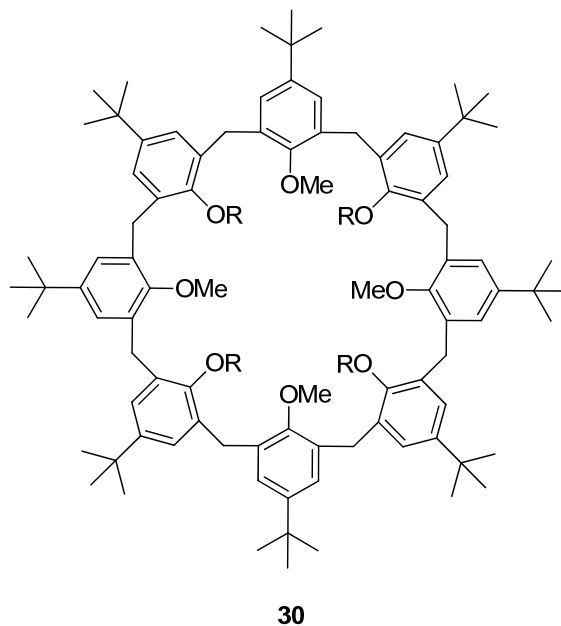
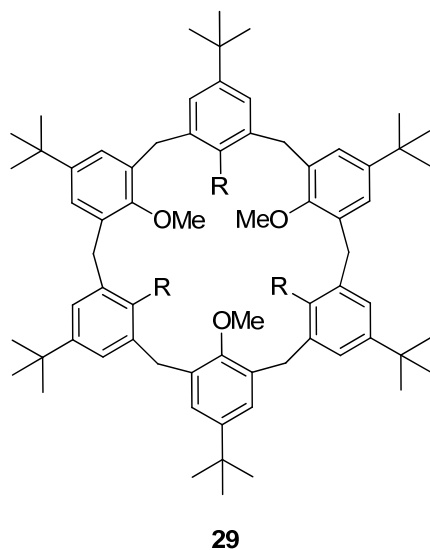
Ciesa *et al.*²⁹ ovat valmistaneet tiolifunktionalisoidulla kaliks[4]areenilla **4** (Kuva 6) päällystettyjä kultananopartikkeleita tutkiakseen kaliksareeniin kiinnittyneiden vierasmolekyylien vaikutusta aggregaattien muodostumiselle. Aluksi valmistettiin TOABr:lla päällystettyjä partikkeleita Brust-Schiffrin-menetelmällä⁴² jättämällä tiolinlisäysvaihe kokonaan pois. Saatujen partikkelien kooksi kerrottiin TEM-kuvien perusteella 6 ± 2 nm. Ligandinvaihto tehtiin sekoittamalla kultananopartikkeleita kaliks[4]areenin **4** kanssa tolueenissa huoneenlämmössä. Koko oli TEM-kuvien mukaan edelleen 6 ± 2 nm, mutta saantoa ei mainittu.

Ha *et al.*³⁰ ovat valmistaneet aminofunktionalisoiduilla kaliks[4]areeneilla **27** ja **28** (Kuva 16) päällystettyjä kultananopartikkeleita tutkiakseen kiraalisen ligandin vaikutusta partikkelin elektroniseen rakenteeseen. He valmistivat TOABr:lla päällystettyjä kultananopartikkeleita ligandinvaihtoa varten Brust-Schiffrin-menetelmällä⁴² jättämällä tiolinlisäysvaihe kokonaan pois ja käyttäen liuottimena dikloorimetaania tolueenin sijaan. Saatujen partikkelien koko oli TEM-kuvien perusteella $4,7 \pm 1,3$ nm. Ligandinvaihto tehtiin sekoittamalla kultananopartikkeleita kaliksareenin kanssa dikloorimetaanissa huoneenlämmössä. Saatujen partikkeleiden koko on TEM-kuvien perusteella $4,6 \pm 1,2$ nm kaliks[4]areenille **27** ja $4,5 \pm 1,2$ nm kaliks[4]areenille **28**. Saantoa ei mainittu. Partikkeleilla havaittiin UV-Vis CD -mittauksien avulla ligandin kiraalisuudesta johtuva asymmetrinen elektronirakenne, joka näkyy pintaplasmoniresonanssina.



Kuva 16. Aminofunktionalisoidut kaliks[4]areenit **27** ja **28**.

Ha *et al.*^{28, 31} ovat valmistaneet fosfiinifunktionalisoiduilla kaliks[6]areenilla **29** ja kaliks[8]areeneilla **30-32** (Kuva 17) päällystettyjä kultananopartikkeleita partikkelin pinnan saavutettavuusmittauksiin. Ensin valmistettiin TOABr-päällystettyjä kultananopartikkeleita edellä kuvatulla menetelmällä. Saatujen partikkelien koko oli TEM-kuvien perusteella $4,1 \pm 0,9 \text{ nm}^{28}$ tai $4,3 \pm 0,8 \text{ nm}^{31}$. Ligandinvaihto tehtiin sekoittamalla kultananopartikkeleita kaliksareenien kanssa dikloorimetaanissa huoneenlämmössä²⁸ tai jäähauteessa.³¹ Kaliksareenikonsentraation vaikutusta partikkelien kokoon tutkittiin kaliks[6]areenilla **29** (Taulukko 10), mutta huomattiin, että ligandinvaihto ja konsentraatio eivät juuri vaikuta partikkelien kokoon. Myöskään kaliks[8]areeneilla **30-32** ligandinvaihto ei muuta partikkelikokoa merkittävästi (Taulukko 11). Saantoja ei ilmoitettu.



Kuva 17. Fosfiinifunktionalisoidut kaliks[6]areeni **29** ja kaliks[8]areenit **30-32**.

Taulukko 10. Kaliks[6]areenin **29** konsentraation vaikutus kultananopartikkelien kokoon.²⁸

Kaliksareenikonsentraatio (μM)	Partikkelien koko (nm) ^a
2	4,2 ± 0,9
4	4,0 ± 0,9
6	4,2 ± 0,9

a) Mitattu TEM-kuvista.

Taulukko 11. Kaliks[8]areeneilla **30-32** päällystettyjen kultananopartikkelien koot.³¹

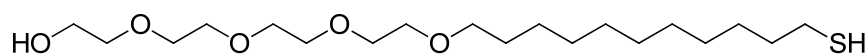
Kaliksareeni	Partikkelien koko (nm) ^a
30	4,2 ± 0,7
31	4,3 ± 0,6
32	4,4 ± 0,8

a) Mitattu TEM-kuvista

De Silva *et al.*²⁴ ovat valmistaneet fosfiinifunktionalisoiduilla kaliks[4]areeneilla **15** ja **17** (Kuva 12) päällystettyjä kultananopartikkeleita tutkiakseen niiden pinnan saavutettavuutta. He valmistivat ensin TOABr:llä päällystettyjä kultananopartikkeleita käyttäen samoin kuin edellä mainituissa menetelmissä. Saatujen kultananopartikkelien kooksi mainittiin noin 4 nm aikaisemman tutkimuksen perusteella. Ligandinvaihto tehtiin sekoittamalla kultananopartikkeleita kunkin kaliksareenin kanssa dikloorimetaanissa huoneenlämmössä. Kultananopartikkelien kooksi mitattiin kummankin kaliksareenin tapauksessa $4,1 \pm 0,9$ nm STEM-kuvien perusteella. Saantoa synteeseille ei ilmoitettu.

2.2.4.2 SITRAATTIPELKISTYKSELLÄ VALMISTETUT PARTIKKELIT

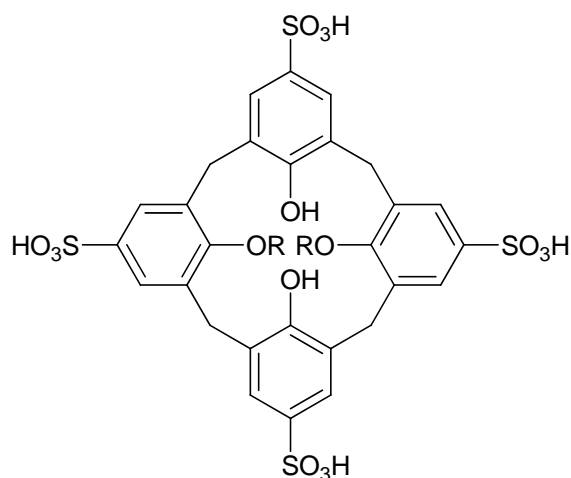
Tsikhudo *et al.*³² ovat valmistaneet tiolifunktionalisoidulla kaliks[4]areenilla **4** ja glykolifunktionalisoidulla tiolilla **33** (Kuvat 6 ja 18) päällystettyjä kultananopartikkeleita ja tutkineet kaliksareenin molekyyli tunnistusominaisuuksien säilymistä partikkeliin sitoutuneena. Kultananopartikkelit valmistettiin ligandinvaihdolla. Ensin tehtiin sitraattipäällystettyjä partikkeleita normaalilla sitraattipelkistymetodilla. Ligandinvaihto tehtiin lisäämällä sitraattipäällystettyjen partikkelien vesiliuokseen kaliks[4]areenin **4** ja tiolin **27** THF-liuosta ja sekoittamalla niitä huoneenlämpötilassa. Partikkelien koko oli TEM-kuvien perusteella 14 ± 1 nm sekä ennen liganvaihtoa että sen jälkeen. Synteesin saantoa ei määritetty.



33

Kuva 18. Glykolifunktionalisoitu tioli **33**.

Patel ja Menon³³ ovat valmistaneet tiolifunktionalisoidulla *p*-sulfonaattikaliks[4]areenilla **34** (Kuva 19) päällystettyjä kultananopartikkeleita tehdäkseen niistä kolorimetrisiä sensoreita aminohapoille. Aluksi käytettiin sitraattipelkistystä kultananopartikkeleiden valmistamiseksi. Reaktioseosta refluksottiin ja moolisuhteet säädettiin siten, että saatiin partikkeleita, jotka olivat kooltaan noin 18 nm. Ligandinvaihto tehtiin huoneenlämpötilassa sekoittamalla saatuja kultananopartikkeleita kaliks[4]areenin **34** kanssa vedessä, joka oli tehty emäksiseksi natriumhydroksidilla. Saantoa ja kokoa ei partikkelille mainita, mutta koska TEM-mittauksia oli tehty valmiille partikkeleille, ligandinvaihdon aikana tapahtuneet merkittävät koon muutokset olisi todennäköisesti mainittu.



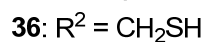
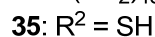
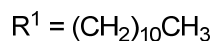
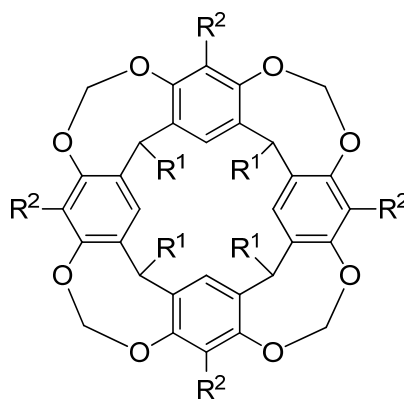
34: R = (CH₂)₁₂SH

Kuva 19. Tiolifunktionalisoitu *p*-sulfonaattikaliks[4]areeni **34**.

Kim *et al.*³⁴ ovat valmistaneet tiolifunktionalisoidulla resorsinareenikavitandilla **35** (Kuva 20) päällystettyjä kultananopartikkeleita tutkiakseen niiden järjestäytymistä suuremmiksi muodostelmiksi. Ligandinvaihto tehtiin kaupallisille sitraattipäällystetyille partikkeleille, joiden koot olivat 16, 34, 42, 70, 87, 111 ja 170 nm. Kaikkien dispersiivisyys oli alle 20%. Sitraattipäällystetyt partikkelit käsiteltiin ensin sekaioninvaihtoresiinillä, minkä jälkeen niiden vesiliuosta sekoitettiin THF-liuoksessa olevan resorsinareenikavitandin **35** kanssa huoneenlämmössä. Koon oletetaan pysyneen samana ligandinvaihdon aikana. Saantoa partikkeleille ei mainittu.

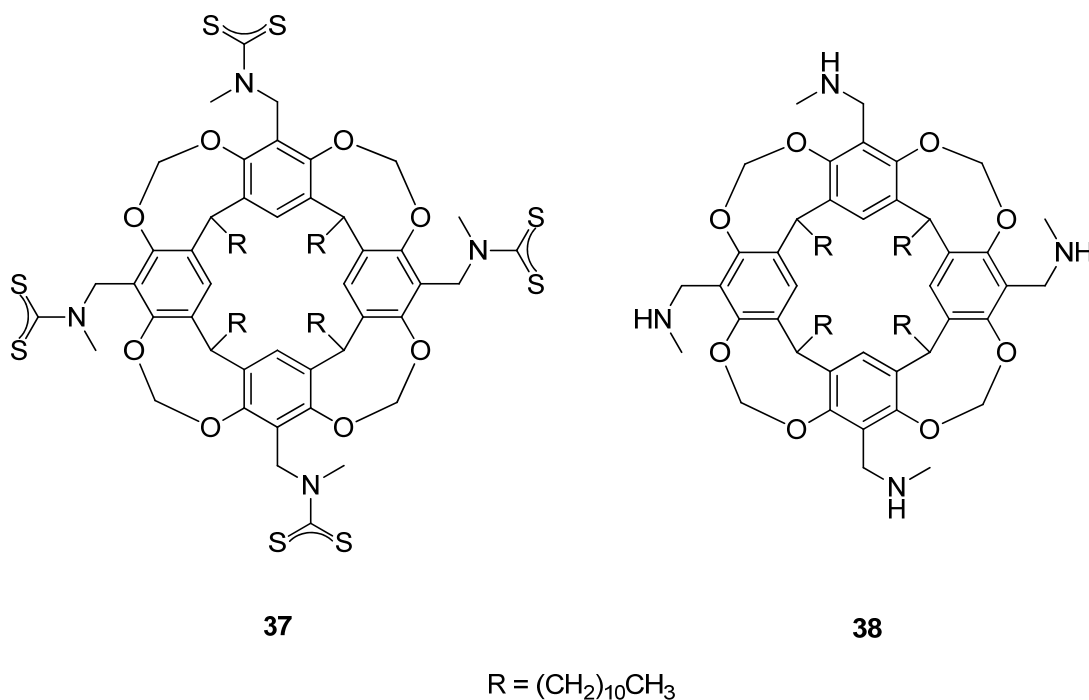
Balasubramanian *et al.*³⁵ ovat valmistaneet tiolifunktionalisoiduilla resorsinareenikavitandeilla **35** ja **36** (Kuva 20) päällystettyjä kultananopartikkeleita

tutkiakseen niiden dispersiota, stabiilisuutta ja järjestäytymistä suuremmiksi kokonaisuuksiksi. Ligandinvaihto tehtiin sitraattipäällystetyille partikkeleille. Sitraattipäällystetyistä partikkeleista pienimmät (19 nm) valmistettiin itse sitraattipelkistyksellä ja suuremmat ostettiin. Itse tehdyt partikkelit valmistettiin sitraattipelkistysmenetelmällä säätämällä lähtöaineiden konsentraatio siten, että saatiin sopivia partikkeleita. Sekä itse tehdyjen että ostettujen partikkelien koot varmistettiin TEM-mittauksilla. Ligandinvaihdossa käytettyjen partikkelien koon dispersiivisyys oli 10-15%. Partikkeleille tehtiin ligandinvaihto sekoittamalla niiden vesiliuoksia erilaisissa orgaanisissa liuottimissa tai niiden seoksissa olevan resorsinareenikavitandin kanssa. Useissa tapauksissa lisänä oli myös TOABr:a. Kokeissa todettiin, että resorsinareeni **35** pystyi ligandinvaihtoon 19 nm kokoisille partikkeleille THF-toluene-liuoksessa, kun lisänä oli 0,5 mol-% TOABr:a ja 42 nm kokoisille THF-kloroformi-liuoksessa, kun lisänä oli 5 mol-% TOABr:a. Resorsinareeni **36** oli ligandinvaihdossa parempi kuin **35**. 19-42 nm kokoisille partikkeleille resorsinareeni **36** pystyi ligandinvaihtoon THF-toluene-liuoksessa. THF-kloroformi-liuoksessa, johon oli lisätty 0,5-3,0 mol-% TOABr:a (partikkelikoosta riippuen) se pystyi ligandinvaihtoon aina 70 nm kokosiin asti. Lisäämällä TOABr-määrää 20-25 mol-%:iin saatiin ligandinvaihto tapahtumaan kloroformissa aina 87 nm kokosiin partikkeleihin asti. Koon oletettiin olevan sama ligandinvaihdon jälkeen. Saantoja synteeseille ei mainittu.



Kuva 20. Tiolifunktionalisoidut resorsinareenikavitandit **35** ja **36**.

Zhao *et al.*³⁶ ovat valmistaneet ditiokarbamaattifunktionalisoidulla resorsinareenikavitandilla **37** (Kuva 21) päällystettyjä kultananopartikkeleita. Ligandinvaihto tehtiin sitraattipäällysteisille kaupallisille noin 40 nm kokoisille sitraattipäällystetyille partikkeleille. Ensin partikkelit käsiteltiin sekaioninvaihtoresiinillä elektrolyyttien määrän minimoimiseksi. Sen jälkeen niiden vesiliuosta sekoitettiin CS₂:n THF-liuoksen kanssa. Tämän jälkeen seokseen lisättiin amiinifunktionalisoitu resorsinareenikavitandi **38** THF:ssa, josta yhdessä CS₂:n kanssa muodostui haluttu resorsinareenikavitandi **37** kultananopartikkeleiden pinnalle huoneenlämmössä sekoitettaessa. Saaduille partikkeleille ei mainittu kokoa tai saantoa

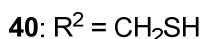
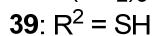
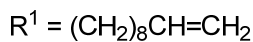
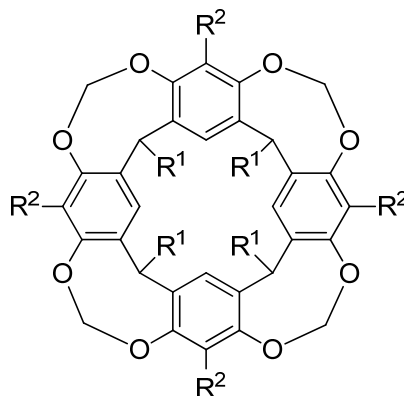


Kuva 21. Resorsinareenikavitandit **37** ja **38**.

Misra *et al.*³⁷ ovat valmistaneet resorsinareenilla **22** (Kuva 14) päällystettyjä kultananopartikkeleita 12 nm:n kokoisista itsevalmistetuista sitraattipäällystetyistä partikkeleista. Partikkeleille tehtiin ligandinvaihto sekoittamalla niiden vesiliuosta mesityleeniliuoksessa olevan resorsinareenin **22** kanssa huoneenlämpötilassa. Partikkelien koko ei muuttunut ligandinvaihdon aikana. Saantoa ei mainita.

Balasubramanian *et al.*³⁸ ovat valmistaneet tiolifunktionalisoiduilla resorsinareenikavitandeilla **39** ja **40** (Kuva 22) päällystettyjä kultananopartikkeleita

tehdäkseen niiden kavitantiligandeista keskenään silloitettuja ja tutkiakseen silloituksen vaikutusta partikkelien stabiilisuuteen. Aluksi valmistettiin 17-20 nm:n kokoisia kultananopartikkeleita sitraattipelkistyksellä. Partikkelit käsiteltiin sekaioninvaihtoresiinillä, minkä jälkeen suoritettiin ligandinvaihto sekoittamalla partikkeleiden vesiliuoksia resorsinareenikavitandin THF-liuoksen kanssa huoneenlämpötilassa. Resorsinareenikavitandin **39** tapauksessa seoksessa oli lisäksi pieni määrä TOABr:a. Koossa ei tapahdu ligandinvaihdon aikana merkittäviä muutoksia. Saantoa partikkeleille ei mainittu. Tämän jälkeen tehty Grubbsin olefiinitoisiintumista edistävällä katalyytillä aikaansaatu resorsinareenikavitandiligandien välinen silloitus teki kultananopartikkeleista entistä stabiilimpia käsitellä ja mahdollisesti niiden selviytymisen hapettavissa olosuhteissa.



Kuva 22. Tiolifunktionalisoidut resorsinareenikavitandit **39** ja **40**.

2.2.4.3 MUIILLA MENETELMILLÄ VALMISTETUT PARTIKKELIT

Pescatori *et al.*¹⁷ ovat valmistaneet tiolifunktionalisoidulla kaliks[4]areenilla **4** päällystettyjä kultananopartikkeleita (Kuva 6) tehdäkseen niillä XPS-mittauksia. Ensin valmistettiin $Au_{11}(PPh_3)_7Cl_3$ -partikkeleita pelkistämällä $AuPPh_3Cl$ -suolaa absoluuttisessa etanolissa lisäämällä siihen pienessä erissä $NaBH_4$:a suojakaasun alla. Ligandinvaihto tehtiin sekoittamalla saatuja partikkeleita kaliks[4]areenin **4** kanssa dikloorimetaanissa. Saantoa ei mainittu. Kaliks[4]areenilla **4** päällystettyjen partikkeleiden XPS-mittausten tulosten mainitaan olleen tyypillisiä Au_{11} -partikkeleille.

Shen *et al.*³⁹ ovat valmistaneet aminoresorsinareenilla **13** (Kuva 11) päällystettyjä kultananopartikkeleita tutkiakseen sen aggregoitumista vähentävää vaikutusta. Ensin valmistettiin etyleeniglykolilla päällystettyjä partikkeleita menetelmällä, joka muistutti suuresti sitraattipelkistystä. Etyleeniglykoli toimii sekä pelkistimenä kultasuolalle että ligandina valmiissa partikkelissa. Pelkistys tehtiin vesiliuoksessa, johon oli lisätty natriumhydroksidia, mikroaaltosäteilytyksen avulla. Partikkeleita tehtiin kolmella eri etyleeniglykolikonsentraatiolla (Taulukko 12). Koot käyvät suuremmilla konsentraatioilla epämääräisemmäksi aggregaation takia, joten niiden vertailu oli vaikeaa. Ligandinvaihto tehtiin kaikille partikkeleille huoneenlämpötilassa sekoittamalla niitä aminoresorsinareenin **13** kanssa vedessä, johon oli lisätty vetykloridihappoa, minkä jälkeen niitä käsiteltiin mikroaalloilla. Vain suurimmalla etyleeniglykolikonsentraatiolla tehdyn erän ligandinvaihdon tulokset oli raportoitu, koska sen kohdalla resorsinareenilla oli selkeä deaggregoiva vaikutus, vaikkakaan saadut partikkelit eivät ole kovin pyöreitä. Saadut partikkelit olivat TEM-kuvien mukaan kooltaan $21,9 \pm 2,6$ nm. Saantoa ei mainittu.

Taulukko 12. Etyleeniglykolin konsentraation vaikutus kultananopartikkelien kokoon.³⁹

Etyleeniglykolin konsentraatio (M)	Partikkelien koko (nm) ^a
0,90	$16,7 \pm 1,7$
4,5	$\sim 26^b$
9,0	$\sim 20^b$

a) Mitattu TEM-kuvista.

b) Partikkelien aggregoitumisen takia koon määrittäminen oli hankalaa.

2.2.5 KARAKTERISOINTI

2.2.5.1 MIKROSKOOPPISET MENETELMÄT

Mikroskooppisia menetelmiä käytetään yleensä kultananopartikkelien koon määrittämisessä. Näistä menetelmistä tärkein on läpäisyelektronimikroskopia (TEM) tai tarkemmin sen korkearesoluutioversio (HRTEM) (Kuva 23). Se on kaikista kokoa mittaavista menetelmistä selkeästi yleisin myös muut kuin mikroskooppiset menetelmät mukaan lukien. TEM-mittauksessa erittäin ohut näyte läpäistään elektroneilla, jotka vuorovaikuttavat näytteen kanssa. Läpi menneet elektronit havaitaan, ja ne muodostavat näytteestä kuvan, joka suurennetaan ja tarkennetaan jollekin kuvantamislaitteelle kuten

fluoresoivalle näytölle tai valokuvausfilmille. TEM-mittauksilla ei saada tietoja partikkelien pintarakenteesta, mutta se selvittää tarkasti kultaytimen mittasuhteet.^{1, 47} Myös pyyhkäisyläpäisyelektronimikroskopiaa (STEM), joka on TEM:n alalaji, on käytetty. Menetelmä eroaa TEM:sta siten, että siinä käytetty elektronisuihku on rasteroitu. Yleisperiaate on kuitenkin sama.^{17, 24, 48}

Kuva 23. TEM-kuvia tiolifunktionalisoidulla kaliksareenilla **1** päällystetyistä kultananopartikkeleista ($4,9 \pm 2,4$ nm).¹⁶

Pyyhkäisyelektronimikroskopiassa (SEM) näyte kuvataan pyyhkäisemällä sitä korkeaenergisellä elektronisuihkulla (Kuva 24). Elektronit tuottavat signaalin, josta voidaan saada tietoa näytteen topografiasta, koostumuksesta sekä myös muista ominaisuuksista kuten sähkönjohtokyvystä. Kultananopartikkelien kohdalla menetelmää käytetään koon määrittämiseen, mutta vielä useammin topografisten ominaisuuksien tutkimiseen kultananopartikkelien muodostamista rakenteista.^{22, 23, 49a}

Kuva 24. SEM-kuva aminoresorsinareenilla **14** päällystetyistä kultananopartikkeleista biologisten mikroputkien pinnalla.²³

Muita kultananopartikkelien karakterisointiin yleisesti käytettyjä mikroskooppisia menetelmiä ovat atomivoimamikroskopia (AFM),^{1, 22, 32, 49b} jota kutsutaan myös pyyhkäisyvoimamikroskopiaksi (SFM) (Kuva 25), ja pyyhkäisytunnelointimikroskopia (STM),^{1, 49c} jotka mittaavat pintoja tunnustelemalla niitä mekaanisella anturilla. Ensimmäisessä tapauksessa tunnustelu toimii atomivoimien periaatteella ja jälkimmäisessä tunneloitumisilmion avulla. STM-menetelmän käyttöä rajoittaa vaatimus tutkittavan pinnan sähkönjohtavuudesta.

Kuva 25. AFM-kuva tiolifunktionalisoidulla kaliks[4]areenilla **4** päällystetyistä kultananopartikkeleista kaliksareenia sitovilla ioneilla päällystetyllä kultapinnalla.³²

2.2.5.2 SPEKTROSKOOPPISET MENETELMÄT

Spektroskooppiset menetelmät sopivat moniin karakterisointitarkoituksiin. Suurin osa niistä keskittyy joko kultananopartikkelien koon tai pintarakenteen selvittämiseen.

Dynaaminen valonsironta (DLS), jota kutsutaan myös fotonikorrelaatio-spektroskopiaksi (PCS), mittaa nanopartikkelien kokoa (Kuva 26). DLS-mittaukset perustuvat liuoksessa olevien partikkelien laservalolle aiheuttamaan sirontaan. Menetelmä toimii parhaiten hyvin monodispersiivisille näytteille.^{19, 20, 29, 50}

Kuva 26. DLS-mittaus *p*-sulfonyalikaliks[6]areenilla **11** päällystetyille kultananopartikkeleille (12 nm).²⁰

Ydinmagneettinen resonanssispektroskopia (NMR-spektroskopia) käyttää hyväkseen joidenkin atomiytimien magneettisia ominaisuuksia. NMR-mittaukset antavat monipuolista tietoa yhdisteen sisältämien kemiallisten ryhmien määrästä ja tyypistä. NMR-mittaukset ovat hyvin yleisiä karakterisointimenetelmiä orgaanisessa kemiassa, joten niitä on tehty usein orgaanisilla ligandeilla päällystetyille kultananopartikkeleille. Menetelmällä voidaan tunnistaa ligandi, mikä voi olla tärkeää esimerkiksi ligandinvaihdon tai ligandien funktionalisoinnin jälkeen. Lähempänä kultaydintä olevista atomeista NMR-spektroskopia ei kuitenkaan enää pysty antamaan tarkkoja tietoja signaalien leviämisen takia (Kuva 27). Tämä vääristymä kertoo kuitenkin samalla myös ligandin sitoutuneen kultaan.^{1, 49d}

Kuva 27. NMR-spektrit (a) tiolifunktionalisoidusta kaliks[4]areenista **4** ja sillä päällystetyistä kultananopartikkeleista kooltaan (b) $1,0 \pm 0,3$ nm, (c) $1,6 \pm 0,4$ nm ja (d) $2,5 \pm 0,7$ nm.¹⁷

Fourier-muunnosinfrapunaspektroskopia (FTIR) perustuu infrapunasäteilyn absorptioon. FTIR antaa tietoa funktionaalisista ryhmistä ja auttaa yhdisteiden tunnistamisessa. Kultananopartikkelien tapauksessa se on hyvin yleinen karakterisointimenetelmä, ja sitä käytetään useimmiten ligandin tunnistamiseen tai sen sitoutumisen varmistamiseen (Kuva

28). NMR-mittaukset antavat kuitenkin IR-spektroskopiaan verrattuna tarkempaa tietoa.^{1, 49e}

Kuva 28. IR-spektri (a) *p*-sulfonyalikaliks[6]areenille **11** ja (b) sillä päällystetyille kultananopartikkeleille.²⁰

Toinen tärkeä spektroskooppinen tekniikka on pintatehostettu Raman-sironta (SERS). SERS voimistaa merkittävästi karkeaan metallipintaan liittyneiden molekyylien Raman-sirontaa eli näytteen läpi menneen säteilyn sirontaa. Raman-spektrit muistuttavat IR-spektrejä ja niiden käyttötarkoitukset ovat pääosin samat eli ligandin tunnistaminen ja sen sitoutumisen varmistaminen.^{1, 26, 36, 38, 49f}

UV-Vis-spektroskopiolla tarkoitetaan absorptio- tai reflektiospektroskopiaa ultraviolettispektrialueelta näkyvän valon spektrialueelle. Sitä käytetään usein tutkittavan yhdisteen kvantitatiiviseen määrittämiseen tai tunnistamiseen. Kultananopartikkelien tapauksessa absorptioon perustuva UV-Vis-spektroskopia on yksi yleisimmistä karakterisointimenetelmistä. UV-Vis-spektroskopia ei anna tarkkaa tietoa kultananopartikkelien rakenteesta sinällään, mutta sitä voidaan käyttää vertailuun esimerkiksi tunnetun näytteen kanssa. Lisäksi voidaan todeta valmistusolosuhteiden muutoksen vaikutus kokoon, sillä koon muutos on havaittavissa spektrissä (Kuva 29). Samalla tavoin sillä voidaan seurata myös ligandinvaihdon etenemistä tai vierasmolekyylin sitoutumista ligandipinnalle.^{1, 49g}

Kuva 29. Tiakaliks[4]areenilla **10** päällystettyjen kultananopartikkelien UV-Vis-spektrit. Valmistuksessa käytetyn kultasuolan suhteellinen määrä kasvaa siirryttäessä A:sta E:hen. Partikkelien koon kasvun voi havaita siirtymästä.¹⁹

Röntgenfotoelektronispektroskopia (XPS), joka tunnetaan myös elektronispektroskooppisena kemiallisena analyysinä (ESCA), voi antaa paljon tietoa kultananopartikkeleista (Kuva 30). XPS-spektrejä saadaan säteilyttämällä tutkittavaa materiaalia röntgensäteilyllä ja mittaamalla sen seurauksena irtoavien elektronien määrää ja

niiden kineettistä energiaa. XPS antaa tietoa pintarakenteen alkuaineista ja niiden elektronisesta ja kemiallisesta tilasta. Käytännössä menetelmä auttaa esimerkiksi määrittämään ligandin ja kullan määräsuhteita. Mittaus voi antaa viitteitä myös partikkelien koosta.^{1, 17, 24, 35, 36, 49h}

Kuva 30. Rikin $2p$ XPS-spektrialue tiolifunktionalisoidulla kaliks[4]areenilla **4** päällystetyistä kultananopartikkeleista ($1,0 \pm 0,3$ nm). Kokeellinen käyrä on merkitty pistein ja S $2p_{1/2,1/2}$ käyrään sovitetut komponentit viivalla (S-Au) ja katkoviivalla (S-S).¹⁷

Röntgensäteilyä hyödyntävistä menetelmistä yksikideröntgendiffraktio on erittäin hyödyllinen niin koon kuin yksityiskohtaisen rakenteenkin selvittämisessä. Se perustuu näytteen lähettämän röntgensäteilyn sirontakuvion tulkintaan.⁵¹ Yksikidediffraktion käyttökelpoisuutta rajoittaa kuitenkin yleensä kiteyttämisen vaikeus. Niinpä menetelmää ei ole juurikaan käytetty kultananopartikkeleille. Vain muutamille pienikokoisilla tioleilla päällystetyille kultananopartikkeleille on määritetty kiderakenteet (ks. 2.1.1.).⁸⁻¹¹ Vastaavaa ei ole mitattu kaliksareeniligandeilla.

Samaa periaatetta hyödyntävässä pulveridiffraktiossa ei tarvita yksittäistä kidettä vaan näytteeksi käy mikrokiteinen pulverimainen näyte. Pulveridiffraktio on hyödyllinen lähinnä vain verrattaessa tunnettuun näytteeseen eikä se välttämättä paljasta kovin paljon partikkelien koosta tai muusta rakenteesta (Kuva 31).^{1, 21, 22, 49i, 52} Pienkulmaröntgensironta (SAXS) on näytteen laadun suhteen anteeksiantavin röntgensirontaan perustuva menetelmä. Menetelmällä voidaan mitata näytteitä, jotka eivät ole täysin homogeenisia nanometrimittakaavassa. Sirontakulmasta voi päätellä partikkelin koon ja muodon.^{1, 53}

Kuva 31. Pulveridiffraktiokuvio (a) aminoresorsinareenille **12** ja (b) sillä päällystetyille kultananopartikkelille.²¹

Vähemmän yleinen röntgensäteilyä hyödyntävä tutkimusmenetelmä on energiadisersiivinen röntgenspektrometria (EDS tai EDX), jota voidaan käyttää kultananopartikkelien alkuaineanalyysiin tai kemialliseen karakterisointiin (Kuva 32).

Menetelmä on yksi röntgenfluoresenssispektroskopian muunnelmista. Se perustuu elektromagneettisen säteilyn ja aineen vuorovaikutukseen ja havainnoi röntgensäteilyn, jota tutkittava aine lähettää varautuneiden partikkeleiden osuessa siihen.^{25, 49j} Harvemmin käytetty laajennetun röntgenabsorptiohienorakenteen (EXAFS) mittausta perustuu myös röntgensäteilyn absorboitumiseen, mikä aiheuttaa mitattavaa ionisoitumista. EXAFS-mittaus kertoo tarkkoja rakenteellisia yksityiskohtia mittauksen keskusatomia ympäröivistä atomeista.^{1, 54}

Kuva 32. EDX-spektri ditiokarbamaattifunktionalisoidulla resorsinareenikavitandilla **15** päällystetyille kultananopartikkeleille.²⁵

2.2.5.3 MUUT MENETELMÄT

Mikroskooppisten ja spektroskooppisten menetelmien lisäksi kultananopartikkelien karakterisoinniseksi on kirjava joukko muita hyödyllisiä menetelmiä. Useat massaspektrometriset menetelmät kuten sähkösumutus-ionisaatiomassaspektrometria (ESI-MS) ja laserdesorptio-ionisaatiomassaspektrometria (LDI-MS), jotka mittaavat massan ja varauksen suhdetta, voivat olla hyödyllisiä koon määrittämisessä. ESI-MS ja LDI-MS eroavat toisistaan ionisaatiomenetelmän suhteen. Ensimmäisessä ionisaatio saadaan aikaan sähkösumutuksella ja jälkimmäisessä lasersäteillä. Mikäli partikkeli saadaan ionisoitumaan hyvin, on molekyylipainon selvittäminen mahdollista.^{1, 10, 24, 49k}

Termogravimetrinen analyysi (TGA) määrittää näytteen massan muutokset lämpötilan suhteen. Massan muutokset kertovat kuumennettavan näytteen rakenteesta. Ensin poistuvat liuottimet ja muut vastaavat helposti haihtuvat komponentit, minkä jälkeen yhdiste hajoaa heikommista sidoksista ja helpommin haihtuvista osista alkaen. Esimerkiksi orgaaninen ja epäorgaaninen osa erottuvat yleensä TGA:ssa. Kultananopartikkelien tapauksessa tätä onkin käytetty kullan ja ligandin määräsuhteen selvittämiseen.^{1, 17, 25, 49l} Orgaanisen osan ja kullan suhteen määrittämisessä voi auttaa myös alkuaineanalyysiin kuuluva CHNX-analyysi, joka selvittää hiilen, vedyn, typen sekä rikin ja halogeenien suhteelliset määrät. Tämä tapahtuu polttoanalyysillä eli polttamalla näyte ylimäärässä happea.^{1, 17, 24, 25, 27, 29, 55a}

Syklisillä voltammetrisilla mittauksilla saadaan selville kultananopartikkelien elektrokemiallisia ominaisuuksia. Yleensä voltammetriset mittaukset voivat toimia kultananopartikkelien karakterisoinnissa vain verrattaessa jo tunnettuun näytteeseen, mutta ne voivat olla tärkeitä koon määrittämisessä, kun kyseessä ovat pienempikokoiset partikkelit. Tällöin havaitaan niin kutsuttu HOMO-LUMO-aukko, joka todistaa partikkelin pienikokoiseksi, sillä suuremmilla partikkeleilla tämä aukko pienenee ja lopulta katoaa. (Kuva 33).⁵⁶

Kuva 33. Sykliset voltammetriset mittaukset heksaantiolilla päällystetyille Au₃₈-nanopartikkeleille ennen monodispersointia (alla) ja sen jälkeen (yllä). HOMO-LUMO-aukko on nähtävissä R1:n ja O1:n välissä.⁵⁶

Hiukan harvinaisempia karakterisointimetoodeja ovat kapillaarielektroforeesi (CE), jota kutsutaan myös kapillaarivyöhyke-elektroforeesiksi (CZE)^{1, 55b} ja nanopartikkeliseuranta-analyysi (NTA).⁵⁷ CE erottelee erikokoisia kultananopartikkeleita sopivalla elektrolyytillä täytetyillä kapillaareilla, joihin johdetaan sähkökenttä. Tässä mielessä se ei ole pelkästään karakterisointimenetelmä vaan myös jälkikäsittelemenetelmä. NTA on puolestaan hyvin uusi menetelmä, joka havainnoi partikkelien Brownin liikettä nesteissä. Brownin liike on suhteessa partikkelien kokoon. NTA ei toistaiseksi toimi kaikkein pienimmille nanopartikkeleille (< 10 nm).

2.3 SOVELLUKSET

Kaliksareeneilla päällystetyillä kultananopartikkeleilla on vielä vähän sovelluksia. Usein sovellukset mainitaankin vain oletettuina tulevina mahdollisuuksina kuten esimerkiksi molekyylikoneiden tapauksessa.^{17, 26} Joitakin sovelluksia ja niihin tarvittavia ominaisuuksia on kuitenkin tutkittu tarkemmin.

2.3.1. MATERIAALITIEETEET

Materiaalitieteiden alalla ollaan kiinnostuneita suuremmista kokonaisuuksista eli materiaaleista, joita kaliksareeneilla päällystetyt kultananopartikkelit voivat muodostaa.

Vaikka nämä partikkelit eivät usein muodosta aggregaatteja, muutamissa tapauksissa niitä on havaittu. Ciesa *et al.*²⁹ tutkivat tiolifunktionalisoidulla kaliks[4]areenilla **4** (Kuva 6) päällystettyjä kultananopartikkeleita ja havaitsivat niissä aggregoitumista, kun niihin lisättiin pyridiinipohjaisia bifunktionaalisia vierasmolekyylejä. Bifunktionaalisissa vierasmolekyyleissä on sitoutumispaikat kahdelle kaliksareenille, ja niiden välityksellä voitiin kytkeä kultananopartikkeleita toisiinsa suuremmiksi kokonaisuuksiksi. Han *et al.*²⁰ ovat todenneet saman *p*-sulfonaattifunktionalisoidulla kaliksareenilla **11** (Kuva 9) päällystetyille kultananopartikkeleille, kun niihin lisätään diaminobentseeniä, joissa on myös kaksi sitoutumispaikkaa kaliksareeneille. Aggregaatteja havaittiin myös *p*-sulfonaattikaliks[4]areenilla **34** (Kuva 20) päällystetyillä kultananopartikkeleilla liuoksissa, jotka sisälsivät lysiiniä, arginiinia tai histidiiniä, joissa on myös kaksi sitoutumispaikkaa.³³ Näissä tapauksissa syntyneet aggregaatit eivät kuitenkaan olleet kovin järjestäytyneitä.

Järjestäytyneet molekyyliyhymät (array) ovat vieläkin kiinnostavampia, koska niillä on pitkän matkan järjestystä ja siten ennustettavuutta ja helpommin hyödynnettäviä ominaisuuksia. Ne muodostavat aidosti uuden materiaalin. Näistä on tutkittu erityisesti rikkifunktionalisoidulla resorsinareenikavitandilla **35** (Kuva 21) päällystetyistä kultananopartikkeleista muodostuneita kaksiulotteisia rakenteita.^{34, 35, 58, 59} Tällaiset rakenteet muodostuvat itsestään kultananopartikkeleista veden ja ilman rajapinnalla, josta ne voidaan valmistuksen jälkeen siirtää toiselle alustalle. Wei⁵⁹ kertoo, että tutkimuksissa on huomattu useiden eri solulinjojen pystyvän kiinnittymään näin muodostuneille partikkelipinnoille ja esittää, että pintoja voisi siten käyttää solujen SERS-mittauksien alustoina. Solujen kiinnittyminen partikkelipinnoille on vahvaa ja solut pysyvät elinkykyisinä päiviä. Kiinnityksen voi irrottaa entsyymaattisesti trypsiiniä käyttäen.

2.3.2 TUNNISTUS JA HAVAITSEMINEN

Koska kaliksareenien rakenteeseen kuuluu onkalo, johon vierasmolekyyli voi sitoutua, tunnistus- ja havainnointisovellukset ovat mahdollisia kaliksareeneilla päällystetyille kultananopartikkeleille. Monissa tutkimuksissa ei ole esitetty vielä mitään toimivaa sovellusta vaan tutkittu yleisesti sitoutumisominaisuuksia, jotka voivat tarjota mahdollisuuden sovelluksen kehittelyyn. Arduini *et al.*²⁷ tutkivat tiolifunktionalisoiduilla kaliks[4]areeneilla **4** ja **25** (Kuva 6 ja 15) päällystettyjen kultananopartikkelien sitoutumista

N-metyylipyridiinitosylaattiin ja vertasivat niiden sitoutumisen vahvuuksia. Kaliks[4]areenilla **25** päällystetyt sitoivat paremmin *N*-metyylipyridiinitosylaattia. Niiden todettiin myös sitovan hyvin tetrametyyliammoniumsuoloja. Tsikhudo *et al.*³² tutkivat puolestaan sitä, säilyttääkö tiolifunktionalisoitu kaliks[4]areeni **4** tunnistusominaisuutensa kultananopartikkeliin sitoutuneena. Tutkimuksessa käytettiin pyridiinipohjaista yhdistettä, johon kaliks[4]areenin **4** tiedettiin sitoutuvan, ja havainnoitiin kaliks[4]areenilla **4** ja glykolifunktionalisoidulla tiolilla **33** (Kuva 19) päällystetyn kultananopartikkelin sitoutumista siihen. Havaittiin, että kaliksareenien sitoutumisominaisuudet säilyivät muuttumattomina.

Kahdessa tapauksessa kaliksareeneilla päällystetyille kultananopartikkeleille on esitetty havainnointisovelluksia. Kummatkin hyödyntävät molekyylikertymien muodostumista. Han *et al.*²⁰ ovat havainneet, että *p*-sulfonaattifunktionalisoidulla kaliks[4]areenilla **11** (Kuva 9) päällystetyt kultananopartikkelit tunnistavat selektiivisesti *m*- ja *p*-diaminobentseenejä *o*-diaminobentseeneistä, aniliinistä ja sen johdannaisista sekä toluidiineistä. *m*- ja *p*-Diaminobentseeneissä on kaksi sitoutumiskohtaa kaliksareeneille, ja se aiheuttaa molekyylikertymien muodostumisen kultananopartikkeleista. Tämä havaitaan värinmuutoksena. Muiden lueteltujen yhdisteiden tapauksessa värinmuutosta ei tapahdu. Patel ja Menon³³ ovat puolestaan havainneet, että tiolifunktionalisoidulla *p*-sulfonaattikaliks[4]areenilla **34** (Kuva 20) päällystetyillä kultananopartikkeleilla voidaan tunnistaa lysiini, arginiini ja histidiini muista aminohapoista. Näissä aminohapoissa on myös kaksi sitoutumiskohtaa, joten kultananopartikkeleista muodostuu molekyylikertymiä, jotka voidaan havaita värinmuutoksena. Muut aminohapot eivät aiheuta juuri minkäänlaista värinmuutosta.

2.3.3 KATALYTTISET OMINAISUUDET

Kultananopartikkeleilla on katalyyttisiä ominaisuuksia, joten niille on ollut tärkeää löytää ligandeja, jotka suojaavat partikkelia, mutta sallivat kuitenkin pääsyn sen pinnalle. Tätä ominaisuutta on tutkittu jonkin verran. Ha *et al.*²⁸ ovat havainneet, että fosfiinifunktionalisoidulla kaliks[6]areenilla **29** (Kuva 17) päällystetyillä kultananopartikkeleilla on tämä ominaisuus 7-kertaa vahvempana kuin niillä, jotka on päällystetty kaliks[4]areenilla **2**. Tämä selvitettiin 2-naftaleenitiolin avulla, joka ilmaisee

tapahtuneen kemisorption fluoresoimalla. Samaa metodia käytettiin, kun Ha *et al.*³¹ tutkivat fosfiinifunktionalisoidulla kaliks[8]areeneilla **30-32** (Kuva 18) päällystettyjen kultananopartikkelien pinnan saavutettavuutta. Tässä tapauksessa havaittiin, että kaliks[8]areeni **30** muodostaa jäykkyytensä takia kerroksen, jonka lomitse molekyylit eivät pääse partikkelin pinnalle. Sen sijaan kaliks[8]areenit **31** ja **32** ovat joustavampia ja tekevät pinnasta saavutettavan. De Silva *et al.*²⁴ tutkivat fosfiinifunktionalisoiduilla kaliks[4]areeneilla **15-17** (Kuva 12) päällystettyjä kultananopartikkeleita myöskin 2-naftaleenitiolin avulla. Sitoutuminen oli tehokkainta kaikkein pienimpien partikkelien (0,9 nm) tapauksessa, mutta saavutettavuus huononi nopeasti partikkelikoon kasvaessa.

Yao *et al.*⁵² ovat tutkineet aminoresorsinareenilla **13** (Kuva 11) päällystettyjen kultananopartikkelien toimimista katalyytteinä aromaattisten nitroyhdisteiden pelkistyksessä. Kvantitatiivinen määrä partikkeleita pelkisti natriumboorihydridin kanssa aromaattiset nitroryhmät onnistuneesti aminoryhmiksi. Pelkistyksen nopeuteen vaikutti käytettyjen kultananopartikkelien koko siten, että pienimmät partikkelit olivat nopeimpia pelkistäjiä. Tutkimuksessa käytettiin 2-, 3- ja 4-nitrofenoleita, joista viimeinen pelkistyi nopeimmin ja ensimmäinen hitaimmin. Lisäksi kultananopartikkelien avulla pelkistettiin onnistuneesti 4-nitroaniliinia.

2.3.4 KIINNITTYMINEN BIOLOGISIIN RAKENTEISIIN

Kaliksareenien perusrakenteeseen kuuluvaa onkaloa voidaan pitää entsyymien sitoutumispaikan mallina, minkä takia kaliksareeneilla päällystettyjen kultananopartikkelien biosoveltuvuudesta ollaan kiinnostuneita. Yksi osa biosoveltuvuutta on kiinnittyminen biologisiin rakenteisiin. Sun *et al.*²² tutkivat aminoresorsinareenilla **13** (Kuva 11) päällystettyjen kultananopartikkelien kiinnittymistä biologisiin mikroputkiin. Partikkelit kiinnittyivät itsestään muodostuneiden mikroputkien pinnalle vedessä huoneenlämpötilassa käyttäen putkea templaattina. Sun *et al.*²³ havaitsivat saman ilmiön myös aminoresorsinareenilla **14** (Kuva 11) päällystetyillä kultananopartikkeleilla. Lisäksi he saivat olosuhteita säätämällä aminoresorsinareeneilla **14** päällystettyjä kultananopartikkeleita muodostamaan kolloideja mikroputkien monikerroksisten seinämien sisään.

3 YHTEENVETO

Tutkielman kirjallisessa osassa käsiteltiin kaliksareeneilla päällystettyjen kultananopartikkelien rakennetta, valmistusta ja sovelluksia. Kultapinnalle sitoutuvien kaliksareenien rakenteessa esiintyy funktionaalisina ryhminä rikkiä sisältäviä ryhmiä, joita ovat tiolit, tioetterit, ditiokarbamaatit ja sulfonaatit, sekä fosfaatteja ja amiineja. Joskus myös pelkkiä alkyyliryhmiä sisältävä kaliksareeni voi sitoutua kultapinnalle. Kaliksareeneilla päällystettyjen kultananopartikkelien rakenteesta ei ole yksityiskohtaista tietoa.

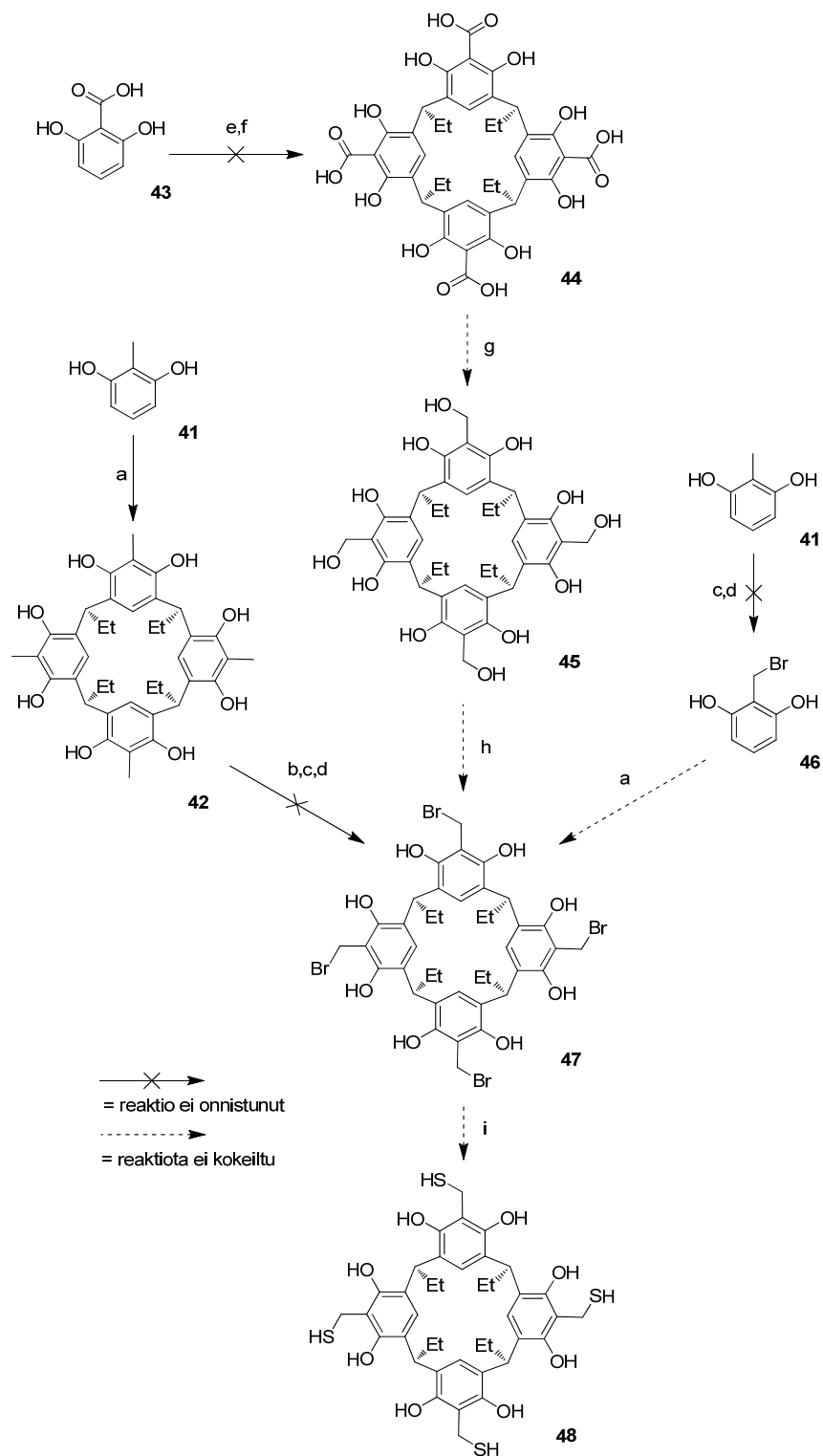
Kaliksareeneilla päällystettyjen kultananopartikkelien valmistus jakautuu suoriin menetelmiin ja ligandinvaihtoon. Käytettyjä suoria valmistusmenetelmiä ovat Brust-Schiffriin-menetelmä⁴², joka toimii paremmin orgaanisiin liuottimiin liukeneville ligandeille, ja vedessä tapahtuva pelkistys, joka toimii paremmin vesiliukoisille ligandeille. Kummankin menetelmän pohjana on kultasuolalle tapahtuva pelkistys. Lisäksi tunnetaan muutamia muita vähemmän käytettyjä suoria valmistusmenetelmiä. Ligandinvaihto voidaan tehdä useilla eri tavoilla valmistetuille partikkeleille, mutta yleisimpiä ovat Brust-Schiffriin-menetelmällä ja sitraattipelkistyksellä valmistetut partikkelit, kun taas muista on olemassa vain yksittäisiä tapauksia. Yleensä ligandinvaihto saadaan tapahtumaan yksinkertaisesti sekoittamalla haluttua kaliksareenia liuoksessa kultananopartikkelin kanssa. Valmiit partikkelit karakterisoidaan erilaisilla mikroskooppisilla, spektroskooppisilla ja muilla menetelmillä. Yleisimpiä ovat TEM-mittaukset kokoa varten sekä NMR-, FTIR- ja UV-Vis-mittaukset.

Kaliksareeneilla päällystettyjen kultananopartikkelien olemassa olevat vähäiset sovellukset liittyvät niiden rakenteellisiin ominaisuuksiin. Muutamat kaliksareeneilla päällystetyt kultananopartikkelit voivat muodostaa järjestyneitä ja järjestäytymättömiä molekyyliiryhmiä, joista erityisesti järjestäytyneet kiinnostavat materiaalitiedettä. Tunnistus ja havaitseminen onnistuvat monilta kaliksareeneilla päällystetyiltä kultananopartikkeleilta kaliksareenien rakenteeseen kuuluvan onkalon vuoksi. Katalyysissä hyödynnetään kultananopartikkelien pintaa ja jotkin kaliksareenit pystyvät suojaamaan partikkelia takaamalla silti pääsyn pinnalle. Muutamat aminoresorsinareeneilla päällystetyt kultananopartikkelit pystyvät myös sitoutumaan biologisiin rakenteisiin.

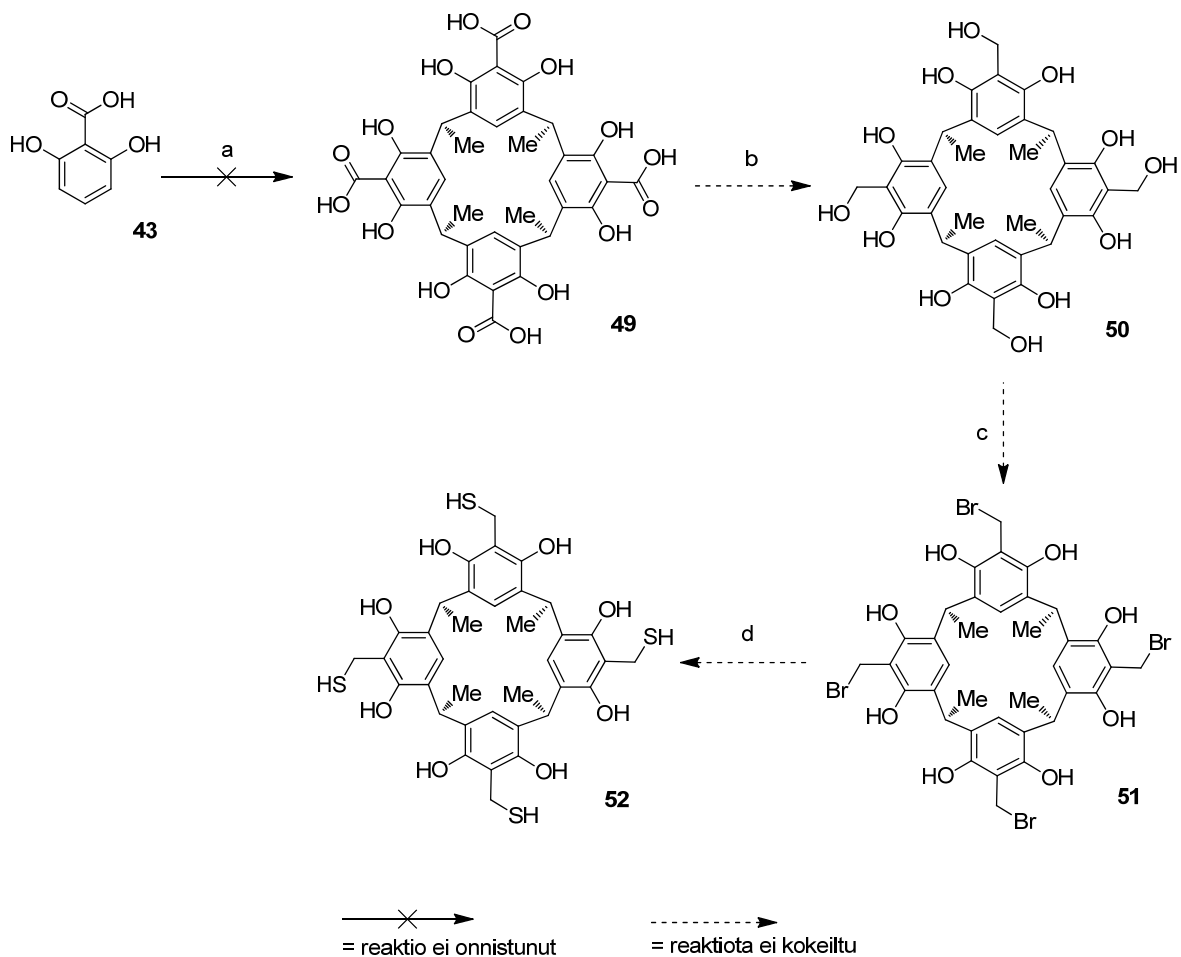
KOKEELLINEN OSA

4 TYÖN TARKOITUS

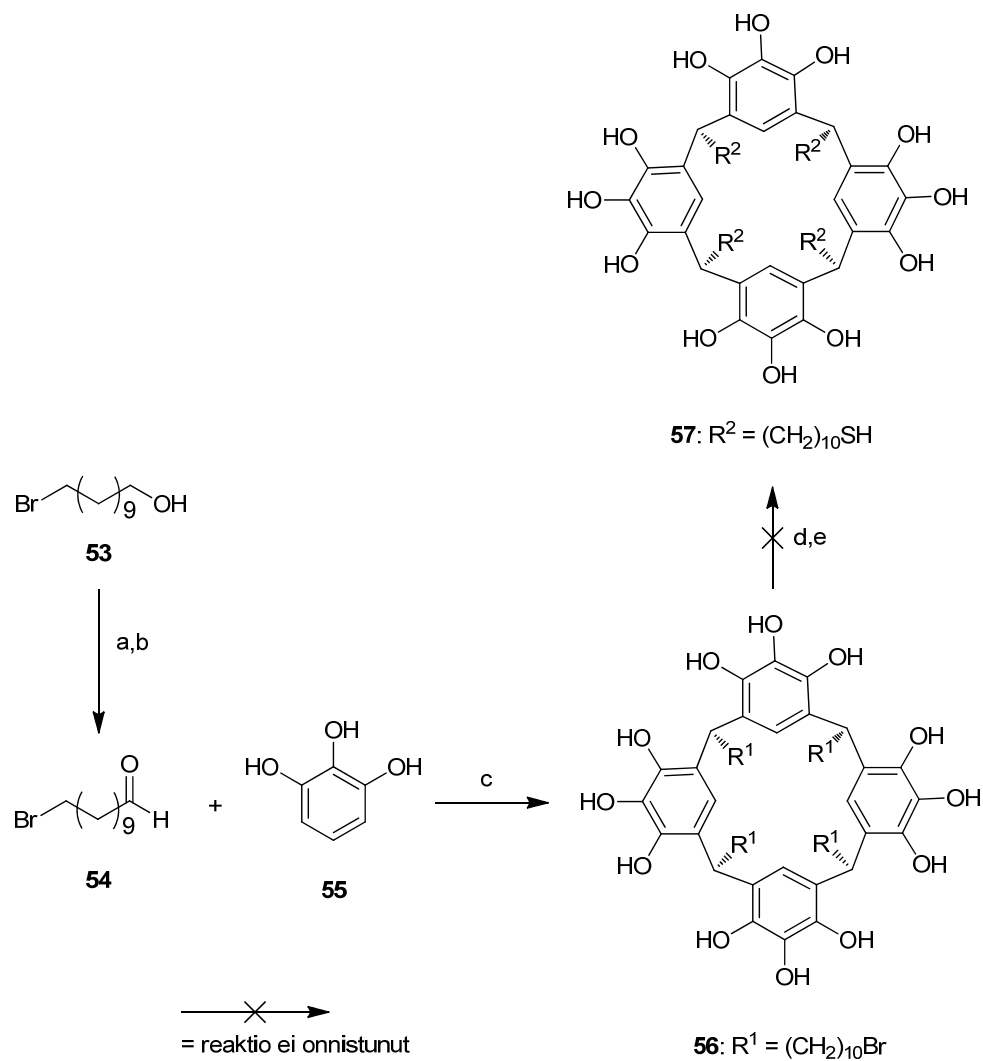
Erikoistyön tarkoituksena oli valmistaa tioli- ja tioetterifunktionalisoituja resorsinareeneja ja pyrogallareeneja sekä 38 kulta-atomista koostuvia nanopartikkeleita. Valmistetuilla resorsinareeneilla ja pyrogallareeneilla oli tarkoitus suorittaa ligandinvaihto kultananopartikkeleille ja näin muodostaa uudenlaisia hybridimateriaaleja. Erikoistyössä keskityttiin valmistamaan tiolifunktionalisoituja resorsinareeneja **48** ja **52** (Kuvat 34 ja 35), tiolifunktionalisoitua pyrogallareenia **57** (Kuva 36) ja tioetterifunktionalisoituja resorsinareeneja **59** ja **60** (Kuva 37). Lisäksi valmistettiin monodispersiivisiä Au₃₈-nanopartikkeleita heksaanitiolaattiligandilla (Kuva 38).



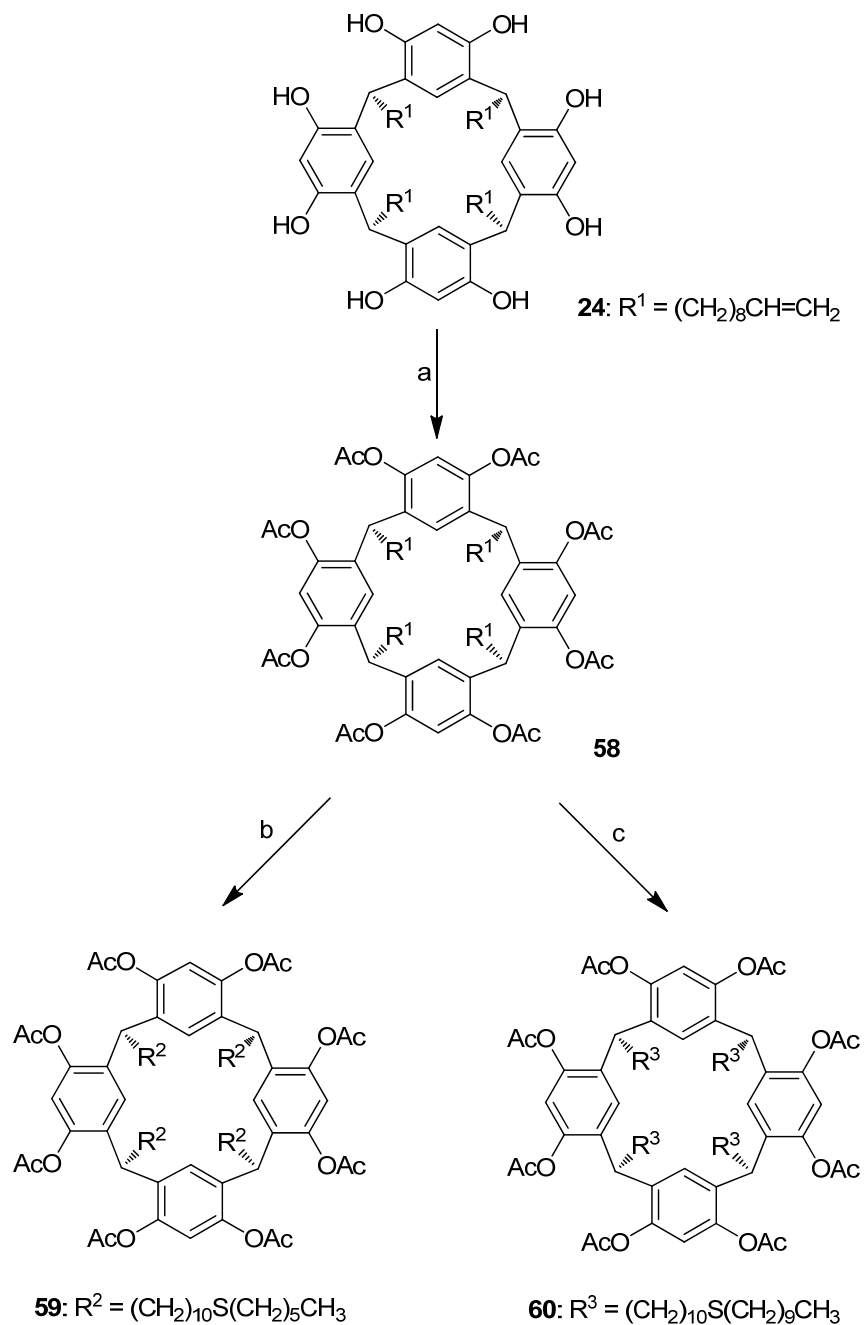
Kuva 34. Synteesireitit tiofunktaalisoitudun resorsinareenin **48** valmistamiseksi. (a) propanaali, HCl, EtOH⁶⁰ (b) NBS, AIBN, MeCN³⁵ (c) NBS, AIBN, kloroformi³⁵ (d) NBS, BPO, kloroformi³⁵ (e) propanaali, NaOH, H₂O⁶¹ (f) propanaali, H₂O⁶² (g) LiAlH₄, Et₂O⁶³ (h) PBr₃, Et₂O⁶⁴ (i) 1) tiourea, DMF 2) KOH 3) HCl³⁵



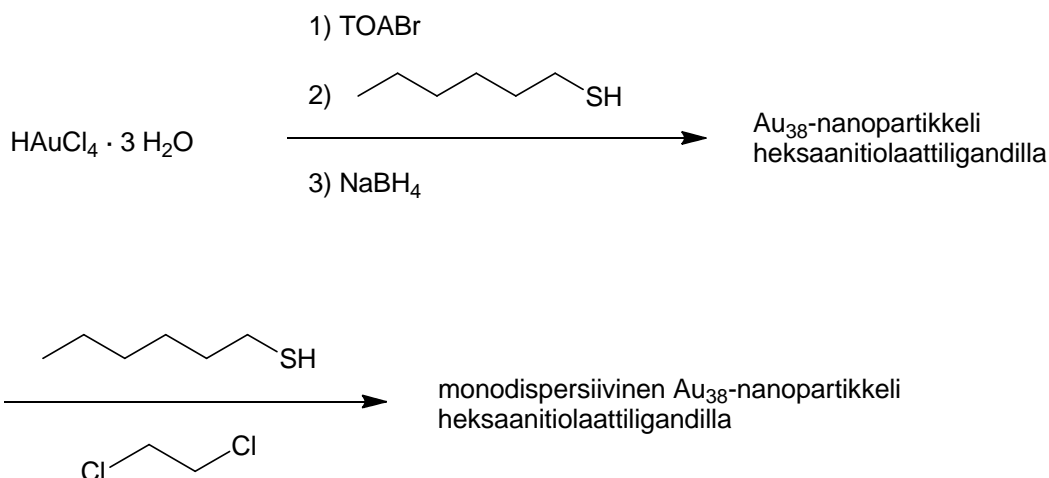
Kuva 35. Synteesireitti tiofunktionalisoidun resorsinareenin **52** valmistamiseksi. (a) etanaali, H_2O ⁶² (b) LiAlH_4 , Et_2O ⁶³ (c) PBr_3 , Et_2O ⁶⁴ (d) 1) tiourea, DMF 2) KOH 3) HCl ³⁵



Kuva 36. Synteesireitti tiofunktionisoidun pyrogallareenin **57** valmistamiseksi. (a) PCC, CH₂Cl₂⁶⁵ (b) PCC, NaOAc, Hyflo Super®, CH₂Cl₂⁶⁶ (c) HBr, EtOH⁶⁷ (d) 1) tiourea, MeCN 2) NaOH 3) HCl³³ (e) 1) tiourea, DMF 2) KOH 3) HCl³⁵



Kuva 37. Synteesireitit tioetterifunktionalisoitujen resorsinareenien **59** ja **60** valmistamiseksi. (a) AcCl, Et₃N, THF⁶⁸ (b) heksaanitioli, 9-BBN, THF^{69, 70} (c) dekaanitioli, 9-BBN, THF^{69, 70}



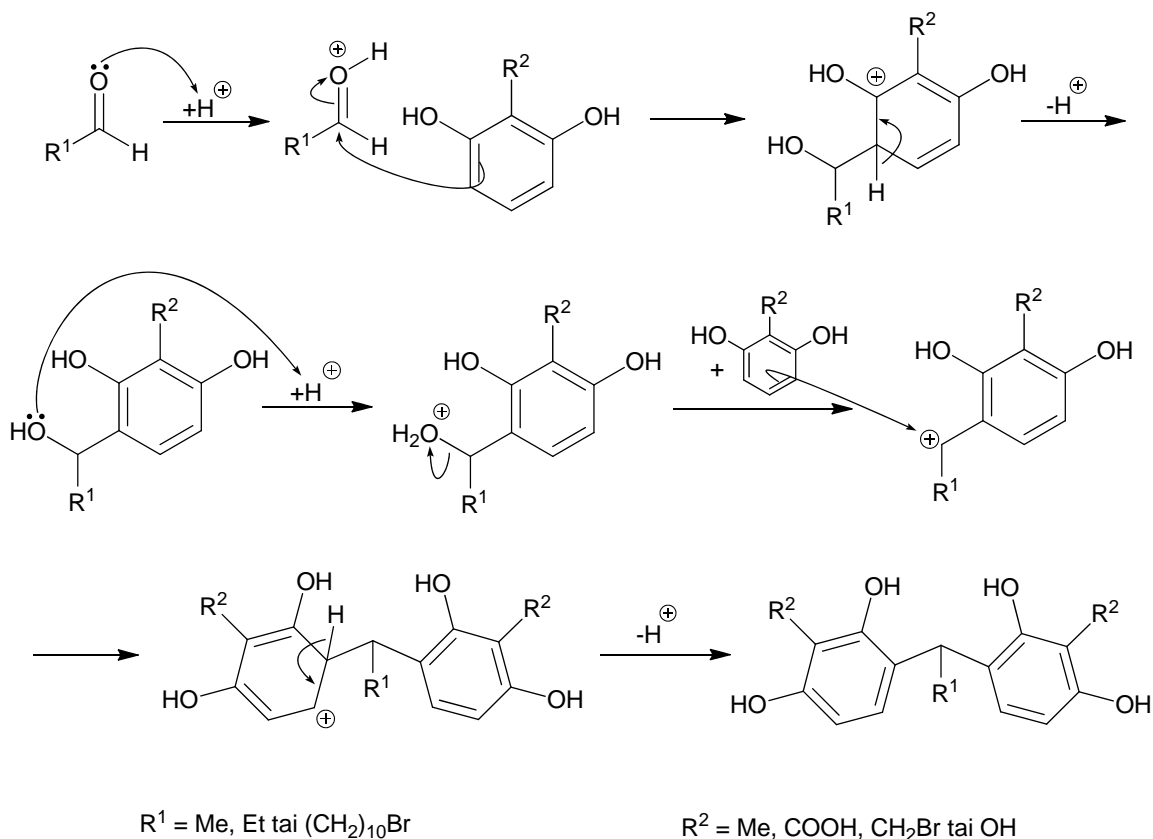
Kuva 38. Synteesireitti monodispersiivisten heksaanitiolaattiligandilla päällystettyjen Au_{38} -nanopartikkelien valmistamiseksi.⁵⁶

5 MEKANISMIT

5.1 RESORSINAREENIEN VALMISTUS KONDENSAATIOLLA

Resorsinareenit ja pyrogallareenit valmistetaan yleensä happokatalysoidulla kondensaatioreaktiolla. Lähtöaineina käytetään erilaisia aldehydejä, resorsinoleja ja pyrogalloleita, ja happona mineraalihappoja.⁴⁰ Myös Lewisin happoja on käytetty katalyytteinä.

Happokatalysoidussa kondensaatioreaktiossa happo protonoi aldehydin tehden siitä karboksiumionin (Kuva 39). Karboksiumioni reagoi aromaattisen renkaan kanssa elektrofiilisellä substituutiolla, jolloin muodostuu bentsyylinen alkoholi. Bentsyylinen alkoholi muuttuu happamissa olosuhteissa helposti bentsyyliseksi kationiksi, joka reagoi puolestaan toisen aromaattisen renkaan kanssa. Substituutiot tapahtuvat *orto*- ja *para*-asemiin OH-ryhmien suhteen, ja ne toistuvat kunnes on muodostunut tetrameeri, joka sulkeutuu renkaaksi.^{71a} Muiden oligomeerien syntyminen on mahdollista, mutta tetrameeri on ilmeisesti energeettisesti edullinen.



Kuva 39. Resorsinareenien happokatalysoidun kondensaation reaktiomekanismi.^{71a}

Resorsinareenien valmistus emäskatalysoidulla kondensaatiolla on mahdollista, mutta tästä ei ole tiedossa mekanismia.⁶¹ Mekanismilla on todennäköisesti joitakin samankaltaisuuksia edellä esitetyn kanssa.

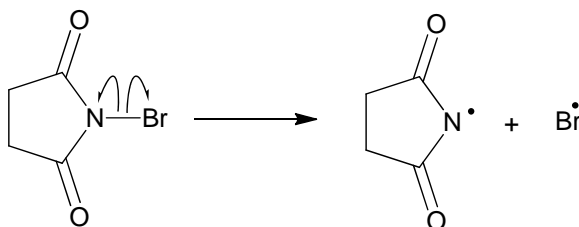
5.2 RADIKAALIBROMAUS

Radikaalibromauksen vaiheita ovat aloitus, eteneminen ja lopetus. Aloitus tapahtuu yleensä jonkin initiaattorin avulla. Yleisiä initiaattoreita ovat esimerkiksi atsobisisobutyronitriili (AIBN) ja dibentsoyyliperoksidi (BPO). Nämä hajoavat kuumennettaessa homolyttisesti katketen radikaaleiksi. Etenemisvaiheessa initiaatiossa muodostuneet radikaalit jatkavat reagoimista radikaaliketjureaktiossa, jossa reaktiivisuus siirtyy molekyyliltä toiselle. Tässä vaiheessa tapahtuu myös bromaus. Yksi yleisimmistä radikaalibromaukseen käytetyistä reagensseista on *N*-bromosukkinimidi (NBS), jonka etuna on bromin konsentraation pysyminen vähäisenä sekä bromauksen selektiivisyys allyyliseen ja bentsyylliseen asemaan.

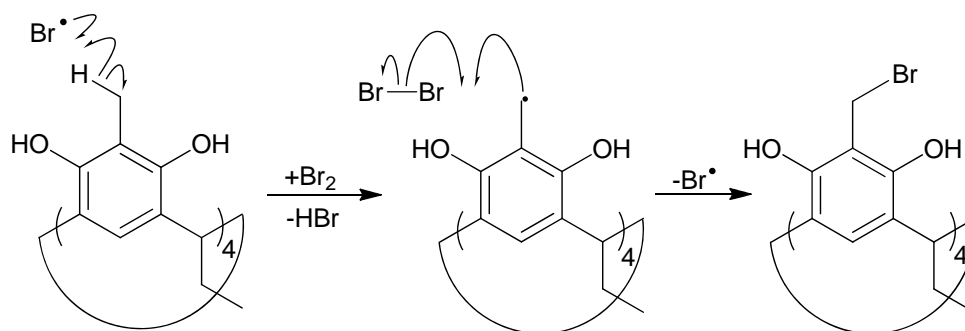
Tämä vähentää vaarallisen bromikaasun muodostumista. Reaktio pysähtyy lopetusvaiheessa, jossa radikaalit reagoivat keskenään eikä uusia radikaaleja synny.

Radikaalibromauksen aloitusvaiheessa NBS:n typen ja bromin välinen sidos katkeaa, jolloin syntyy bromiradikaali. Tuotteen muodostuminen tapahtuu etenemisvaiheessa. Bromiradikaali vie bromattavan resorsinareenin bentsyylisestä asemasta protonin, ja tekee siitä siten radikaalin. Resorsinareeniradikaali reagoi bromisukkinimidin hajoamisen seurauksena muodostuneen Br_2 -molekyylin kanssa, jolloin muodostuu haluttu bromattu tuote (Kuva 40).⁷²

Aloitus:



Eteneminen:



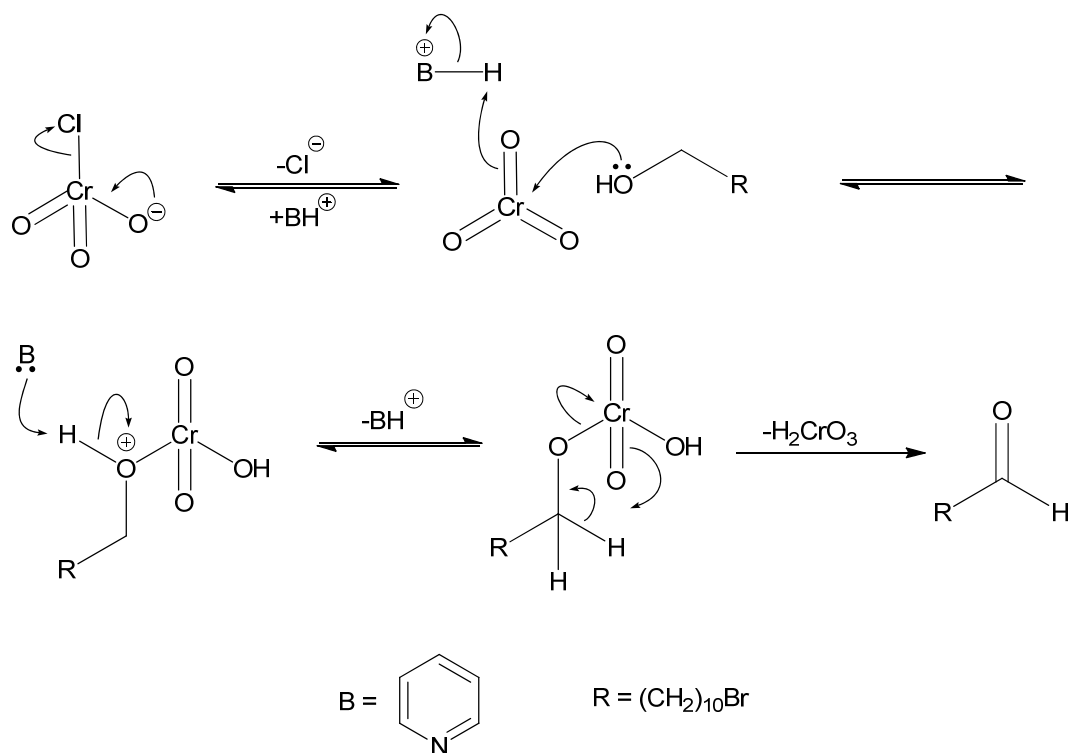
Kuva 40. Radikaalibromauksen mekanismi.⁷²

5.3 ALKOHOLIN HAPETUS ALDEHYDIKSI

Kromireagenssit toimivat hyvin alkoholien hapettamisessa ketoneiksi ja aldehydeiksi. Hapettamisen aldehydiksi täytyy tapahtua vedettömissä olosuhteissa, sillä muutoin alkoholi hapettuu hydraatin kautta karboksyylihapoksi. Tässä tapauksessa kromireagensseina

voidaan käyttää esimerkiksi dikloorimetaanissa toimivaa pyridiniumkloorikromaattia (PCC) tai samankaltaista pyridiniumdikromaattia (PDC).

Reaktiossa kloori irtoaa kloorikromaattianionista. Tällöin muodostuu kromitrioksidi, joka reagoi alkoholin kanssa pyridiniumkationin luovuttaman protonin avulla. Tällöin muodostuu kromaattiesteri, joka hajoaa eliminaatiolla ketoniksi ja pelkistyneeksi kromiyhdisteeksi. Kromi pelkistyy reaktiossa Cr(VI)-yhdisteestä Cr(IV)-yhdisteeksi (Kuva 41). Cr(IV)-yhdiste voi jatkaa hapettamista reagoimalla Cr(VI)-yhdisteen kanssa muodostaen Cr(V)-yhdisteen. Lopulta muodostuu Cr(III):a ja hapettuminen pysähtyy.^{71b}



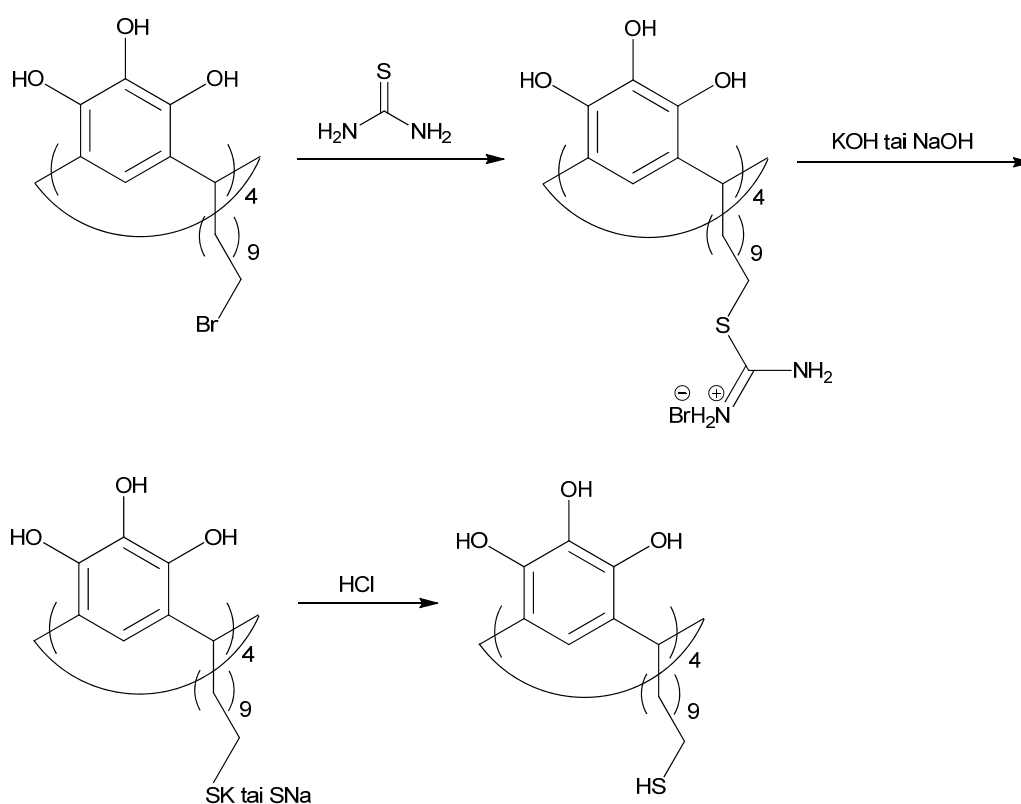
Kuva 41. Alkoholin PCC-hapetuksen reaktiomekanismi.^{71b}

5.4 TIOLIN VALMISTUS BROMIDISTA

Tiourea on sulfidilähde, jota voidaan käyttää esimerkiksi tiolien valmistuksessa alkyylihalideista. Tiourea on ilmaherkkä reagenssi, joten reaktio tehdään usein hapettomissa olosuhteissa suojakaasun alla. Reaktio hyödyntää rikin vahvaa

nukleofiilisyyttä ja välituotteena muodostuvan isotiuroniumsuolan hydrolyyttistä epästabiiliutta.

Reaktiossa bromatusta lähtöaineesta muodostuu tiuroniumsuola tioureakäsittelyssä. Tämän jälkeen suola käsitellään emäksellä, jolloin se hydrolysoituu ja muodostuu vastaava kalium- tai natriumsuola. Happokäsittelyllä suolasta saadaan tehtyä vastaava tioli (Kuva 42).⁷³ Reaktion mekanismia ei löydy mistään kirjallisesta lähteestä, mutta se on todennäköisesti S_N2-reaktio.



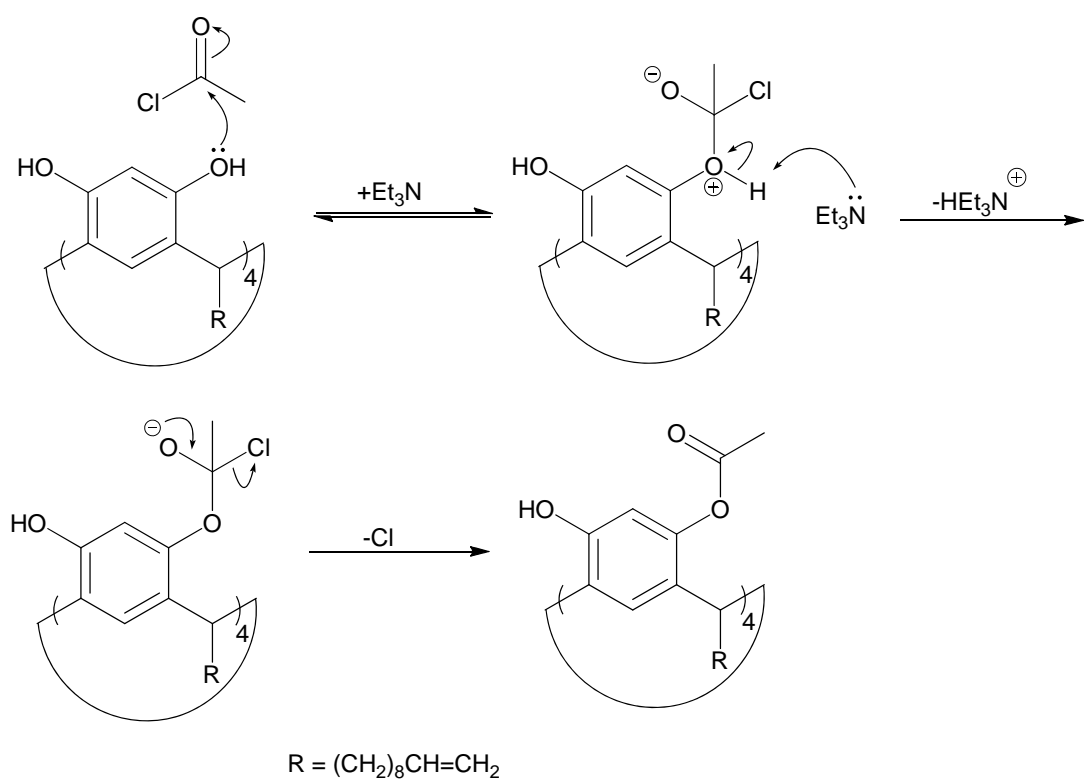
Kuva 42. Tiolin valmistus bromidista tioureaan avulla.⁷³

5.5 HYDROKSYYLIRYHMÄN ASETYYLISUOJAUS

Kun on tarpeen käyttää reagenssia, joka voisi aiheuttaa ei-toivotun reaktion jossakin yhdisteen funktionaalisessa ryhmässä, voidaan kyseinen funktionaalinen ryhmä suojata suojaavalla ryhmällä. Hydroksyyli ryhmän asetyylisuojaus on tyypillinen nukleofiilinen substituoitu karbonyyli ryhmään, jossa nukleofiilinen toimii suojattava alkoholi tai fenoli.

Suojaus voidaan tehdä joko happokloridilla tai anhydridillä emäksen läsnä ollessa, koska nämä sisältävät hyvän lähtevän ryhmän. Suojaus voidaan myöhemmin purkaa käyttäen sopivia emäksisiä tai happamia olosuhteita.^{71c,d}

Reaktiossa fenolisen hydroksyyli ryhmän vapaa elektronipari liittyy karbonyylihiileen, jolloin muodostuu tetraedrinen välituote. Emäs vie alkoholille kuuluneen protonin, minkä jälkeen tetraedrinen välituote purkautuu ja karbonyyli ryhmä palautuu muodostaen esterin. Kloridi-ioni poistuu hyvänä lähtevänä ryhmänä (Kuva 43).^{71d}



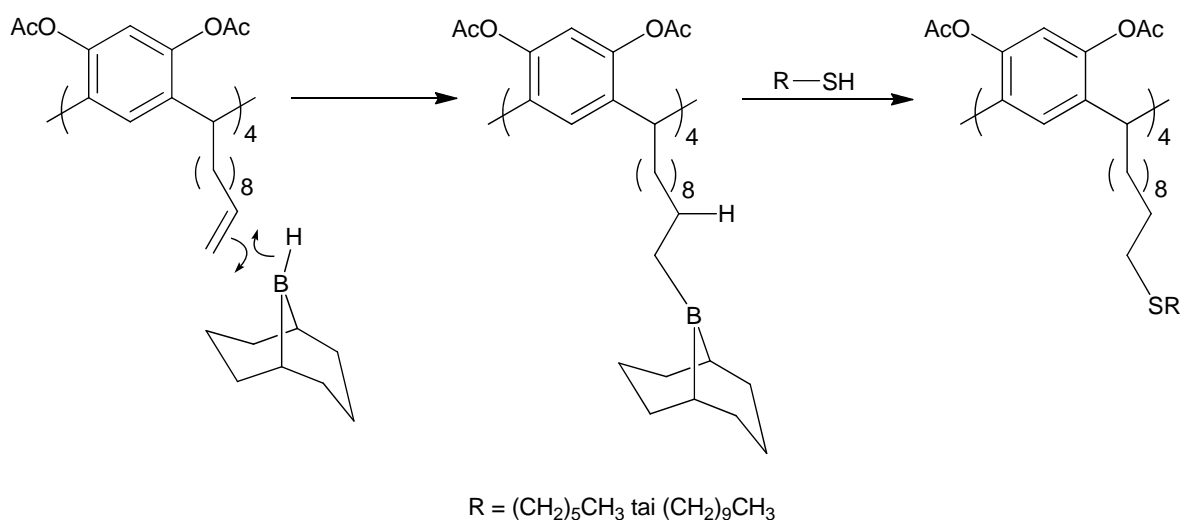
Kuva 43. Hydroksyyli ryhmän asetyylisuojauksen reaktiomekanismi.^{71d}

5.6 TIOEETTERIN VALMISTUS KAKSOISSIDOKSESTA

Tioeettereitä voidaan valmistaa pelkistämällä kaksoissidosta. Pelkistys tehdään hydroboraatiolla, jossa jokin boorihydridi liittyy alkeeniin. Yksinkertaisin näistä boorihydrideistä on boraani, mutta steerisesti estyneemmät boorihydritit, kuten 9-borabisyklo[3.3.1]nonaani (9-BBN), lisäävät paikkaselektiivisyyttä. Lisäksi boraani voi

reagoida hydroboraatiolla jopa kolme kertaa, joka voi joissakin olosuhteissa olla epäedullista, kun taas steerisesti estyneemmät boorihydridit eivät voi reagoida välttämättä kuin kerran.

Reaktiossa 9-BBN liittyy alkeeniin *syn*-additiolla. Additio tapahtuu *anti*-Markovnikovin säännön mukaan eli vety liittyy enemmän substituoituun hiileen. Tämän jälkeen boorifunktionaalisuus vaihtuu tioetterifunktionaalisuudeksi tiolin avulla (Kuva 44). Loppuosan reaktiomekanismia ei löydy kirjallisuudesta, mutta hydroboraatiota seuraavissa substituutioissa korvaava funktionaalisuus sitoutuu usein ensin booriatomiin, josta se sitten siirtyy hiiliatomiin sidosmigraatiolla.^{71e}



Kuva 44. Tioetterin valmistus kaksoissidoksesta.^{71e}

6 KÄYTETYT LAITTEET JA MENETELMÄT

Synteesituotteiden puhdistuksessa käytettiin Teledyne Iscon CombiFlash Companion flash-kromatografia. Syntetisoiduista tuotteista mitattiin ¹H ja ¹³C NMR-spektrit Bruker Avance DPX spektrometrilla (250 MHz ¹H-ytimelle ja 63 MHz ¹³C-ytimelle). Mittaukset suoritettiin 30 °C lämpötilassa. Liuottimina käytettiin CDCl₃:a, asetoni-D₆:a, MeOD:a ja DMSO D₆:a. Massaspektrit mitattiin Micromass LCT (ESI/TOF) -massaspektrometrillä.

Sulamispisteet mitattiin Stuart Scientific SMP3 -sulamispistemittarilla nostonopeudella 7 °C/min. Sentrifugoinnit tehtiin Thermo Heraeus Labofuge 200 sentrifugilla.

Dikloorimetaani ja kloroformi kuivattiin tislaamalla CaCl₂:n päältä, DMF tislaamalla molekyyliseulojen päältä ja THF tislaamalla natriumin ja bentsofenonin päältä. Kaasuttomat liuottimet valmistettiin pitämällä niitä sonikaattorissa puolen tunnin ajan. Kuningasvesipesuissa astiat pestiin ensin kuningasvedellä, huuhdottiin kymmenesti vedellä ja kahdesti ionivaihdetulla vedellä.

7 KÄYTETYT REAGENSIT

Taulukko 13. Teollisesti valmistetut reagenssit ja liuottimet

Reagenssi	Valmistaja	Puhtaus (%)
Asetaldehydi	Merck	99
Asetoni	Aldrich	97
Asetonitrili	VWR	99,5
Asetylikloridi	Acros	99
Atsobisisobutyronitrili	Merck	-
9-Borabisyklo[3.3.1]nonaani	Aldrich	0,5 M tetrahydrofuraanissa
11-Bromi-1-undekanoli	Sigma	98
N-Bromosukkinimidi	Acros Organics	99
1-Dekaanitioli	Aldrich	96
Dibentsoyyliperoksidi	Fluka	97
2,6-Dihydroksibentsoehappo	Aldrich	98
1,2-Dikloorietaani	J. T. Baker	99
Dikloorimetaani	Aldrich	99,9
Dimetyyliformamidi	Lab-Scan	99,5
Eetteri	Sigma-Aldrich	99,5
Etanoli	Altia	99,5
Etyyliasettaatti	Aldrich	99,5
Heksaani	Rathburn	-
1-Heksaanitioli	Aldrich	95

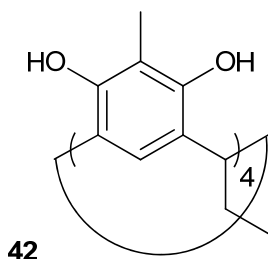
Hyflo Super-Cel®	Macherey-Nagel	-
Kaliumhydroksidi	Sidma-Aldrich	85
Kloroformi	VWR	99,3
Kulta(III)kloriditrihydraatti	Aldrich	99,9
Litiumalumiinihydridi	Aldrich	95
Magnesiumsulfaatti	Riedel-de Haën	99
Metanoli	Sigma-Aldrich	-
2-Metyyliresorsinoli	Fluka	90
Natriumasetaatti	Merck	99
Natriumboorihydridi	Merck	96
Natriumhydroksidi	VWR	99
Natriumsulfaatti	Sigma-Aldrich	99
Propanaali	Aldrich	97
Pyridiniumkloorikromaatti	Sigma	-
Pyrogalloli	VWR	-
Tetrahydrofuraani	VWR	99,7
Tetraoktyyliammoniumbromidi	Aldrich	98
Tiourea	Merck	99
Tolueeni	Riedel-de Haën	99,7
Trietyyliamiini	Merck	99
Vetybromidi	Riedel-de Haën	48 (pitoisuus)
Vetykloridi	Riedel-de Haën	37 (pitoisuus)

Taulukko 14. Muut reagenssit

Reagenssi	Synteesikoodi ja valmistaja
2,2',2'',2'''-Tetrametyyliresorsinareeni	OEO-004 Riia Annala
10-Dekenyliresorsinareeni	TBC-049 Kaisa Helttunen

8 SYNTEESIOHJEET

8.1 2,2',2'',2'''-TETRAMETYYLI-C-TETRAEITYYLIRESORNAREENI



$$M(C_{40}H_{48}O_8) = 656,80 \text{ g/mol}$$

2-Metyyliresorsinoli **41** (10,0 g, 0,081 mol) liuotettiin etanoliin (35 ml), ja siihen lisättiin väkevää vetykloridihappoa (8,8 ml) argonin alla. Liuos jäähdytettiin 0 °C:een jäävesihauteen avulla. Tämän jälkeen etanoliin (20 ml) sekoitettu propanaali (5,8 ml, 0,080 mol) lisättiin tipoittain ja voimakkaasti sekoittaen liuokseen kahden tunnin aikana. Liuoksen annettiin lämmetä huoneenlämpötilaan, missä sitä sekoitettiin kolme tuntia. Tämän jälkeen seosta refluksoitettiin 23 tuntia, minkä aikana liuokseen muodostui valkoinen sakka. Seos jäähdytettiin 5 °C:een ja suodatettiin imulla. Sakkaa pestiin kylmällä etanolivedellä kunnes pesuvesi oli neutraalia. Tuote sakkautettiin asetonin ja etanolin seoksesta, suodatettiin imulla ja kuivattiin uunissa 110 °C:ssa. Kuivauksen aikana tuotteen väri muuttui valkoisesta oranssiksi. Synteesin saanto oli 5,7 g (43 %) oranssia jauhetta. Tuotteen sulamispiste oli yli 300 °C.

¹H NMR (DMSO-D₆, 250 MHz):

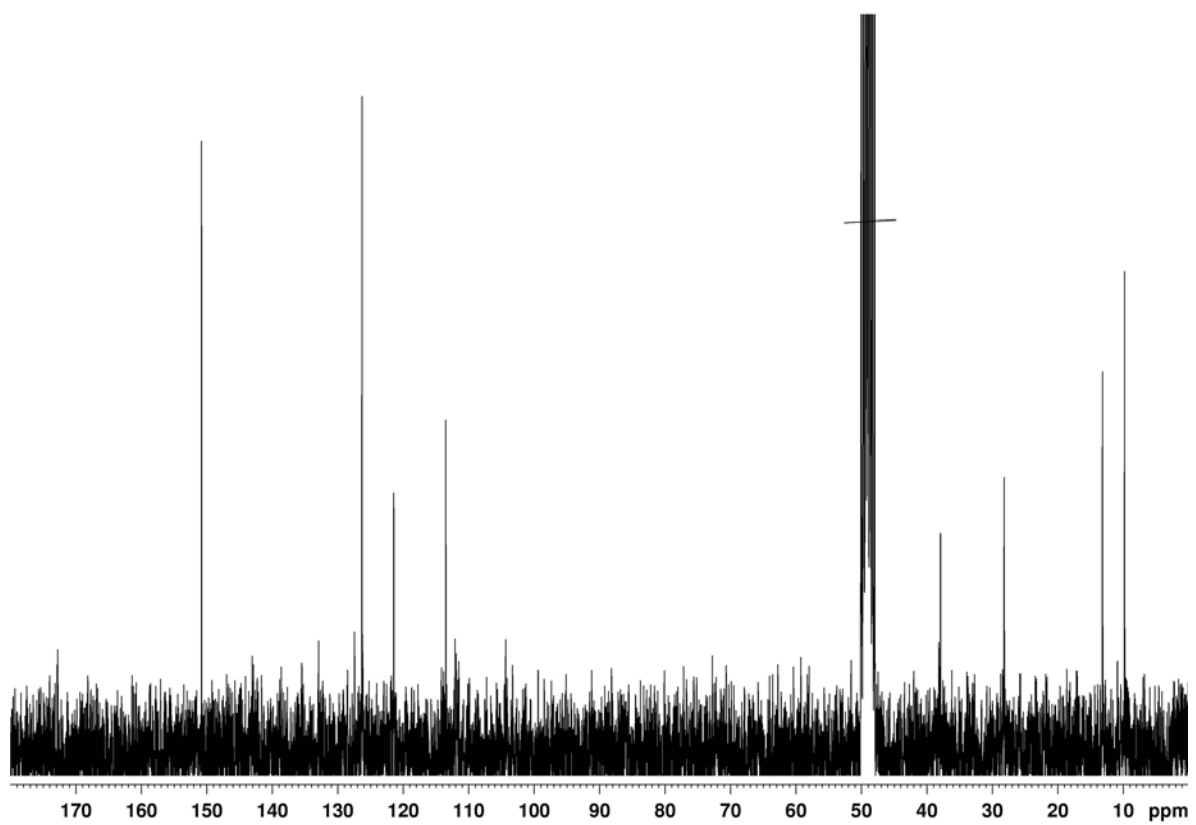
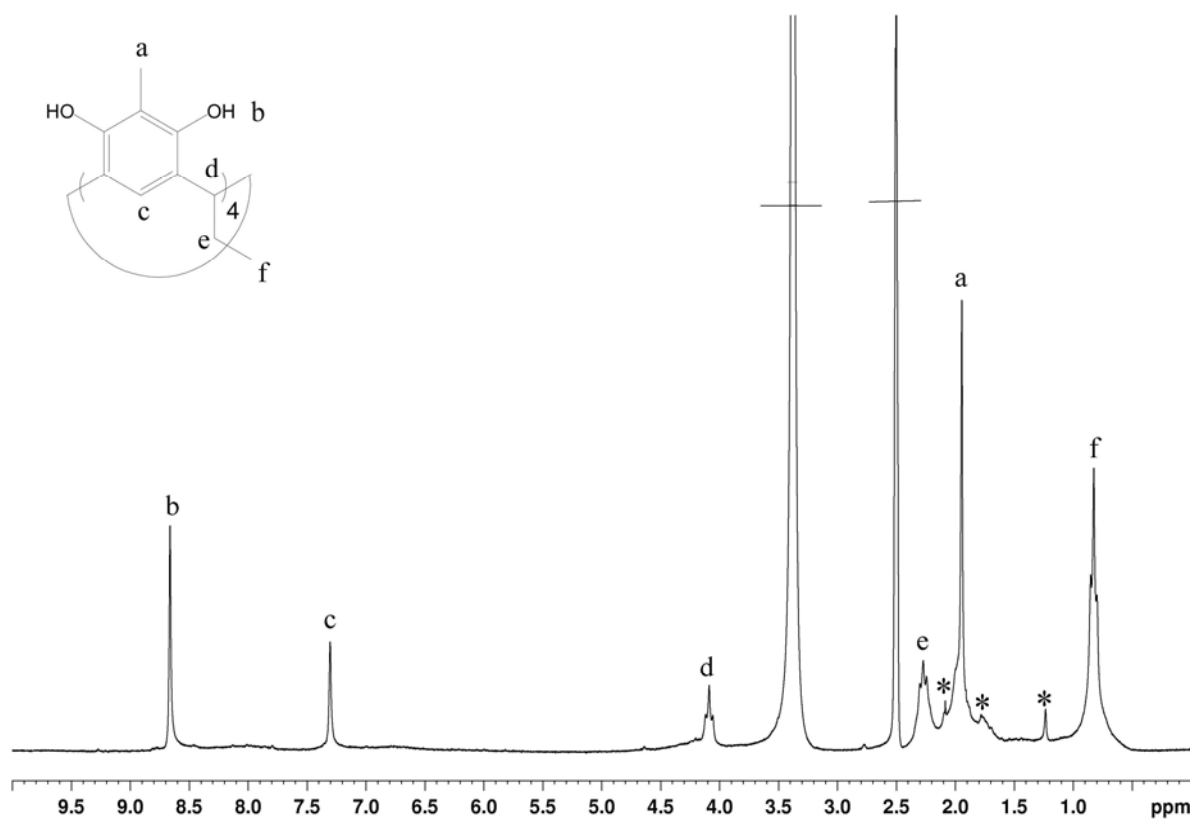
δ 0.82 (t, 12H, J = 6.6 Hz), 1.94 (s, 12H), 2.27 (m, 8H), 4.09 (t, 4H, J = 7.6 Hz), 7.30 (s, 4H), 8.66 (s, 8H) ppm

Spektrissä näkyi joitakin epäpuhtauksia, jotka on merkitty *:llä.

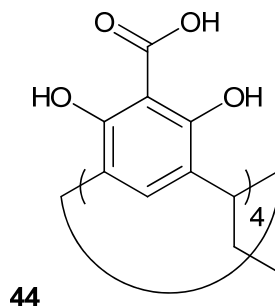
¹³C NMR (MeOD, 63 MHz):

δ 9.8, 13.2, 28.2, 37.9, 113.5, 121.4, 126.3, 150.8 ppm

MS (ESI-TOF) m/z 679,54 [M+Na]⁺, m/z 695,49 [M+K]⁺



8.2 2,2',2'',2'''-TETRAKARBOKSI-C-TETRAEITYYLIRESORSINAREENI



$$M(C_{40}H_{40}O_{16}) = 776,74 \text{ g/mol}$$

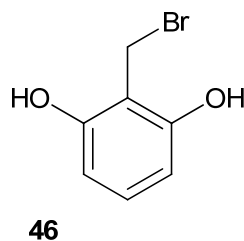
Menetelmä A:

Natriumhydroksidi (3,9 g, 0,098 mol) ja 2,6-dihydroksibentsoehappo **43** (5,0 g, 0,032 mol) liuotettiin veteen (160ml) ja liuos jäädytettiin 0 °C:een jäävesihauteen avulla. Liuokseen lisättiin propanaali (2,4 ml 0,033 mol) yhdellä kertaa ja liuosta sekoitettiin voimakkaasti 0 °C:ssa kaksi tuntia. Liuos jätettiin 24 tunniksi huoneenlämpöön, minkä aikana se vaihtoi väriä vihreästä keltaiseksi. Tämän jälkeen liuos jäädytettiin jälleen 0 °C:een, ja siihen lisättiin vetykloridia kunnes liuoksen pH oli yksi. Happolisäyksen aikana muodostui vaaleaa hienojakoista sakkaa. Imusuodatuksen aikana sakka muuttui tahmeaksi ja keltaiseksi, jossa näkyi paikoin vaaleanpunaista jauhetta. Sakka kuivattiin vakuumissa. Kuivauksen jälkeen mitatussa ¹H NMR-spektrissä nähtiin, että saatu raakatuote sisälsi runsaasti lähtöainetta. Tuotetta ei saatu puhdistettua.

Menetelmä B:

2,6-Dihydroksibentsoehappo **43** (3,0 g, 0,019 mol) liuotettiin veteen (170 ml) lämmittäen. Saatuun liuokseen lisättiin propanaali (1,4 ml, 0,019 mol), ja sitä sekoitettiin 70 °C:ssa 27,5 tunnin ajan. Tänä aikana liuos muuttui hiukan kellertävästä oranssiksi ja sameaksi. Tämän jälkeen liuos jätettiin sekoittumaan huoneenlämpöön yön yli. Seosta yritettiin suodattaa, mutta sen sakka oli liian hienoa. Seos jätettiin useiksi viikoiksi haihtumaan, minkä jälkeen sitä yritettiin suodattaa uudelleen. Sintterin tukkeuduttua suodatusyritys lopetettiin ja seos jätettiin taas haihtumaan. Sekä suodatetusta että suodattamatta jääneestä osasta mitatuista ¹H NMR-spekreissä ei havaittu tuotetta, joten synteessin pääteltiin epäonnistuneen.

8.3 2-BROMIMETYYLIRESORSINOLI



$$M(C_7H_7BrO_2) = 203,03 \text{ g/mol}$$

Yleinen synteesiohje:

2-Metyyliresorsinoli **41** ja *N*-bromosukkinimidi pantiin kolviin, missä ne reagoivat välittömästi keskenään muuttuen väriltään tumman ruskeaksi ja vapauttaen bromia. Muodostunut sakka liuotettiin hiukan lämmittäen kuivaan kloroformiin argonin alla. Liuosta valaistiin halogeenilampulla kunnes se alkoi refluksoitua, minkä jälkeen siihen lisättiin atsobisisobutyronitriili tai dibentsoyyliperoksidi. Liuosta refluksoitui halogeenilampulla 5,5-42 tuntia ja annettiin sitten jäähtyä huoneenlämpötilaan. Reaktioseos pestiin kahdesti vedellä, kuivattiin $MgSO_4$:lla ja haihdutettiin pyöröhaiduttimella.

Menetelmä A:

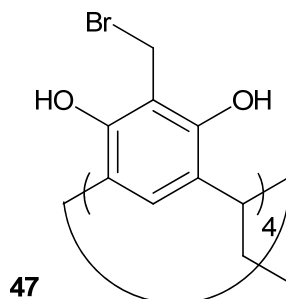
Synteesissä käytettiin atsobisisobutyronitriiliä (1,1 g, 6,7 mmol) 2-metyyliresorsinolin **41** (1,0 g, 8,1 mmol) ja *N*-bromosukkinimidin (8,1 g, 0,046 mol) kanssa kloroformissa (100 ml). Liuosta refluksoitui 5,5 tuntia. Synteesi eteni yleisen synteesiohjeen mukaisesti lukuun ottamatta pesuvaihetta, jossa huomattiin, että reaktioseoksessa oli liukenematon tummanruskea sakka. Sakkaa yritettiin liuottaa lisäämällä dikloorimetaania, mutta koska se ei liuennut, se suodatettiin pois imulla. Vesipesut suoritettiin suodokselle. Sakasta ja pestystä suodoksesta mitatuissa 1H NMR-spektreissä ei havaittu haluttua tuotetta, joten synteesin katsottiin epäonnistuneen.

Menetelmä B:

Synteesissä käytettiin dibentsoyyliperoksidia (0,36 g, 1,5 mmol) 2-metyyliresorsinolin **41** (1,0 g, 8,1 mmol) ja *N*-bromosukkinimidin (2,0 g, 0,011 mol) kanssa kloroformissa (60 ml). Liuosta refluksoitui 42 tuntia, minkä aikana se muuttui oranssista ruskeaksi. Synteesi eteni

yleisen synteesiohjeen mukaisesti. Saadusta ruskeasta öljystä mitatussa ^1H NMR-spektreissä ei havaittu haluttua tuotetta, joten synteesin pääteltiin epäonnistuneen.

8.4 2,2',2'',2'''-TETRABROMIMETYYLI-C-TETRAEETYYLIRESORNSINAREENI



$$M(\text{C}_{40}\text{H}_{44}\text{Br}_4\text{O}_8) = 972,39 \text{ g/mol}$$

Yleinen synteesiohje:

Resorsinareeni **42** ja *N*-bromosukkinimidi liotettiin hiukan lämmittäen asetonitriiliin tai kuivaan kloroformiin argonin alla. Liuosta lämmitettiin öljyhauteella tai halogeenilampulla kunnes se alkoi refluksoitua, jolloin siihen lisättiin atsobisisobutyronitriili tai dibentsoyyliperoksidi. Liuosta refluksoitui 5,5-44 tuntia ja annettiin sitten jäähtyä huoneenlämpötilaan. Reaktioseos laimennettiin dikloorimetaanilla, minkä jälkeen se pestiin kahdesti vedellä, kuivattiin MgSO_4 :lla ja haihdutettiin pyöröhaihduttimella.

Menetelmä A:

Synteesissä käytettiin atsobisisobutyronitriiliä (2,4 g, 0,014 mol) ja asetonitriiliä (100 ml) resorsinareenin **42** (2,9 g, 4,3 mmol) ja *N*-bromosukkinimidin (16,0 g, 0,090 mol) kanssa. Refluksointiin käytettiin öljyhaudetta, ja liuosta refluksoitui 5,5 tuntia. Synteesi eteni yleisen synteesiohjeen mukaisesti lukuun ottamatta sitä, että atsobisisobutyronitriili pantiin kolviin jo alussa resorsinareenin **42** ja *N*-bromosukkinimidin kanssa. Refluksoinnin aikana liuoksen väri tummeni ja muodostui tummaa sakkaa. Pesuvaiheessa asetonitriili haihdutettiin pyöröhaihduttimella ennen kuin lisättiin dikloorimetaani. Raakatuotetta yritettiin puhdistaa flash-kromatografisesti silikakolonilla. Puhdistuksen eluenteina käytettiin kloroformia ja metanolia, josta metanolia oli 0-20 %. Koska mistään fraktioista

mitatuissa ^1H NMR-spektreissä ei havaittu haluttua tuotetta, synteessin todettiin epäonnistuneen.

Menetelmä B:

Synteessissä käytettiin atsobisisobutyronitriiliä (0,58 g, 3,5 mmol) ja asetonitriiliä (70 ml) resorsinareenin **42** (2,7 g, 4,1 mmol) ja *N*-bromosukkinimidin (4,1 g, 0,023 mol) kanssa. Refluksointiin käytettiin öljyhaudetta, ja liuosta refluksoitiin 5,5 tuntia. Synteesi eteni yleisen synteessiohjeen mukaisesti lukuun ottamatta sitä, että atsobisisobutyronitriili pantiin kolviin jo alussa resorsinareenin **42** ja *N*-bromosukkinimidin kanssa. Refluksoinnin aikana liuoksen väri tummeni ja muodostui tummaa sakkaa. Pesuvaiheessa asetonitriili haihdutettiin pyöröhaihduttimella, ja koska sakka ei liennut dikloorimetaaniin, käytettiin sen sijaan etyyliasetaattia, johon se saatiin osittain liukenemaan. Tuotetta yritettiin puhdistaa flash-kromatografisesti silikakolonilla. Puhdistuksen eluenteina käytettiin kloroformia ja metanolia, josta metanolia oli 10-20 %. Koska kaikista fraktioista mitatuissa ^1H NMR-spektreissä havaittiin suuria määriä epäpuhtauksia, tuotteen puhdistamista ei enää jatkettu.

Menetelmä C:

Synteessissä käytettiin atsobisisobutyronitriiliä (0,016 g, 0,097 mmol) ja kuivaa kloroformia (3 ml) resorsinareenin **42** (0,067 g, 0,10 mmol) ja *N*-bromosukkinimidin (0,10 g, 0,56 mmol) kanssa. Refluksointiin käytettiin öljyhaudetta. Synteesi eteni yleisen synteessiohjeen mukaisesti. Liuosta refluksoitiin 5,5 tuntia. Liuos oli väriltään tummanruskeaa. Tuotteelle yritettiin uudelleenkiteytystä asetonitriilistä. Kiteytyksen jälkeen mitatuissa ^1H NMR-spektreissä, ei havaittu aromaattisia piikkejä, joten puhdistus lopetettiin.

Menetelmä D:

Synteessissä käytettiin atsobisisobutyronitriiliä (0,025 g, 0,15 mmol) ja kuivaa kloroformia (10 ml) resorsinareenin **42** (0,10 g, 0,15 mmol) ja *N*-bromosukkinimidin (0,16 g, 0,90 mmol) kanssa. Refluksointiin käytettiin öljyhaudetta. Synteesi eteni yleisen synteessiohjeen mukaisesti. Liuosta refluksoitiin 17,5 tuntia. Tänä aikana liuos muuttui vaaleanruskeasta tummanruskeaksi. Tuotetta yritettiin uudelleenkiteyttää asetonitriilistä, mutta muodostuneiden kiteiden ja suodoksen ^1H NMR-spektreissä ei havaittu oikeaa tuotetta.

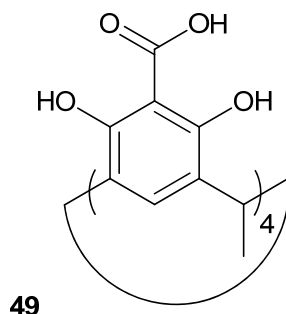
Menetelmä E:

Synteesissä käytettiin dibentsoyyliperoksidia (0,031 g, 0,13 mmol) ja kuivaa kloroformia (15 ml) resorsinareenin **42** (0,10 g, 0,15 mmol) ja *N*-bromisukkinimidin (0,15 g, 0,84 mmol) kanssa. Refluksointiin käytettiin halogeenilamppua. Synteesi eteni yleisen synteesiohjeen mukaisesti. Liuosta refluksoitii 44 tuntia. Tänä aikana reaktioseos muuttui oranssista tummanruskeaksi ja muodostui tummaa sakkaa. Pesuvaiheessa käytettiin dikloorimetaanin lisäksi etyyliasettaattia, mutta kaikkea reaktiossa muodostunutta sakkaa ei siltikään saatu liuotettua, ja se suodatettiin pois imulla. Sakasta mitatussa ¹H NMR-spetkrissä ei havaittu tuotetta. Suodos yritettiin puhdistaa flash-kromatografisesti silikakolonilla. Puhdistuksen eluenteina käytettiin kloroformia ja metanolia, josta metanolia oli 10-20 %. Kaikissa fraktioissa mitatuissa ¹H NMR-spektreissä havaittiin vain epäpuhtauksien ja lähtöaineiden piikkejä, joten synteesin pääteltiin epäonnistuneen.

Menetelmä F:

Synteesissä käytettiin atsobisisobutyronitriiliä (0,022 g, 0,13 mmol) ja kuivaa kloroformia (15 ml) resorsinareenin **42** (0,10 g, 0,15 mmol) ja *N*-bromosukkinimidin (0,15 g, 0,84 mmol) kanssa. Refluksointiin käytettiin ensin halogeenilamppua 4 tuntia ja sitten öljyhaudetta 17 tuntia. Synteesi eteni yleisen synteesiohjeen mukaisesti, mutta 3 tunnin refluksionin jälkeen lisättiin *N*-bromosukkinimidiä (0,0867g, 0,49 mmol) ja atsobisisobutyronitriiliä (0,0130g, 0,079 mmol). Reaktioseos meni refluksionin aikana kuiviin. Osa kuivuneesta reaktioseoksesta ei liennut dikloorimetaaniin, joten se suodatettiin pois imulla. Tummanruskeasta sakasta ja pestystä suodoksesta mitatuissa ¹H NMR-spektreissä ja massaspektreissä ei havaittu oikeaa tuotetta, joten synteesin todettiin epäonnistuneen.

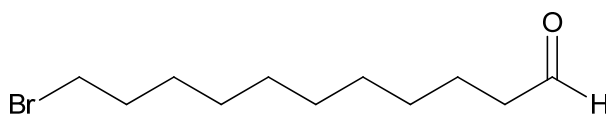
8.5 2,2',2'',2'''-TETRAKARBOKSI-C-TETRAMETYYLIRESORSINAREENI



$$M(C_{36}H_{32}O_{16}) = 720,63 \text{ g/mol}$$

2,6-Dihydroksibentsoehappo **43** (1,0 g, 6,5 mmol) liuotettiin veteen (52 ml) lämmittäen. Saatuun liukeseen lisättiin asetaldehydi (0,37 ml, 6,6 mmol), ja sitä sekoitettiin 70 °C:ssa 25 tuntia. Tänä aikana liuos muuttui kirkkaasta oranssiksi ja muodostui hienoa vaaleankellertävää sakkaa. Sakka suodatettiin imulla ja pestiin vedellä. Sakasta mitatusta ^1H NMR-spektristä ei pystytty määrittämään, oliko haluttua tuotetta muodostunut. Koska raakatuotetta oli hyvin vähän, sitä ei yritetty puhdistaa.

8.6 11-BROMIUNDEKANAALI



$$M(C_{11}H_{21}BrO) = 249,19$$

Menetelmä A:

11-Bromi-1-undekanoli **53** (1,0 g, 4,0 mmol) liuotettiin kuivaan dikloorimetaaniin (5,5 ml) argonin alla ja liukeseen lisättiin pyridiniumkloorikromaatti (1,8 g, 8,4 mmol), jolloin liuos muuttui vaaleankeltaisesta tummanruskeaksi. Liuoksen sekoitusta jatkettiin 3,5 tuntia. Tämän jälkeen seokseen lisättiin eetteriä (0,91 ml) ja Na_2SO_4 :a. Sakka suodatettiin pois imulla, ja suodos haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Saatu raakatuote puhdistettiin flash-

kromatografisesti silikakolonnilla. Eluenteina käytettiin heksaania ja etyyliasettaattia (9:1). Kerätyistä fraktioista mitatuissa ^1H NMR-spektreissä havaittiin tuotteen hajoaneen.

Menetelmä B:

11-Bromi-1-undekanolin **53** liuotettiin kuivaan dikloorimetaaniin argonin alla, jolloin muodostui vaaleankeltainen liuos. Liuokseen lisättiin ensin Hyflo Super® ja sitten NaOAc, jolloin muodostui samea kellertävä seos. Seosta sekoitettiin voimakkaasti 5 minuuttia, jonka jälkeen lisättiin pyridiniumkloorikromaatti. Reaktioseos muuttui tummanruskeaksi. Seoksen sekoittamista jatkettiin noin 2 tuntia huoneenlämpötilassa, minkä jälkeen se haihdutettiin pyöröhaihduttimella ja puhdistettiin sellaisenaan joko pylväskromatografisesti silikageelillä tai flash-kromatografisesti silikakolonnilla. Eluenteina käytettiin kummassakin tapauksessa heksaania ja etyyliasettaattia (8:2). Tuotetta sisältäneet fraktiot haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Tuote oli kirkasta öljyä ja se sisälsi joitakin epäpuhtauksia, mutta koska tuotteen oli havaittu hajoavan nopeasti, se käytettiin sellaisenaan seuraavassa reaktiossa. Synteesi toistettiin tällä menetelmällä kolmesti. Eri synteesissä käytetyt reagenssien ja liuottimien määrät on kerätty taulukkoon 15 ja saannot sekä käytetyt puhdistusmenetelmät taulukkoon 16.

Taulukko 15. 11-Bromiundekanaalin **54** synteesissä käytettyjen reagenssien ja liuottimien määrät

	11-Bromi-1-undekanolin		Pyridiniumkloorikromaatti		NaOAc		Hyflo Super	CH₂Cl₂
	m(g)	n(mmol)	m(g)	n(mmol)	m(g)	n(mmol)	m(g)	V(ml)
TCP-016	3,0	11,9	3,9	18,1	3,1	37,8	6,0	60
TCP-023	1,0	4,0	1,3	6,0	1,0	12,2	2,0	20
TCP-025	3,0	11,9	3,9	18,1	3,1	37,8	6,0	60

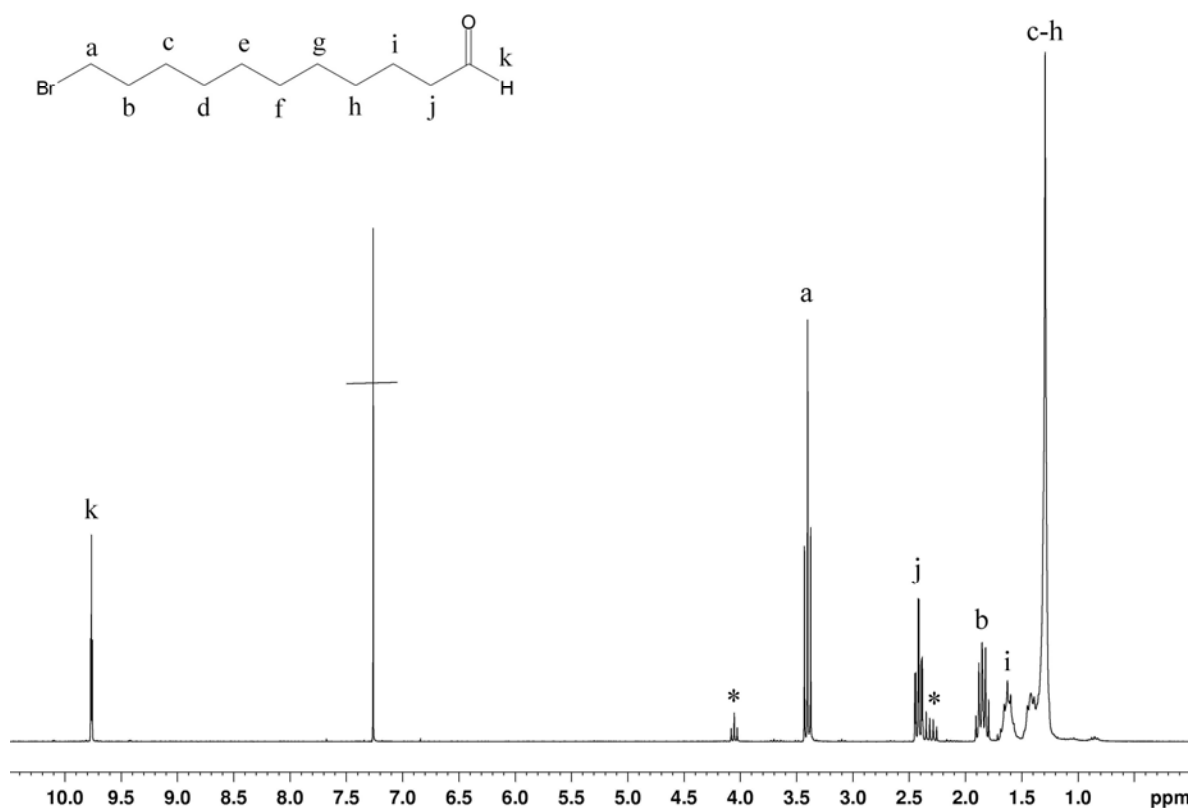
Taulukko 16. 11-Bromiundekanaalin **54** synteesien puhdistusmenetelmät ja saannot

	Puhdistusmenetelmä	Saanto (g)	Saanto (%)
TCP-016	Pylväskromatografia	1,2	40
TCP-023	Flash-kromatografia	0,43	43
TCP-025	Flash-kromatografia	1,3	44

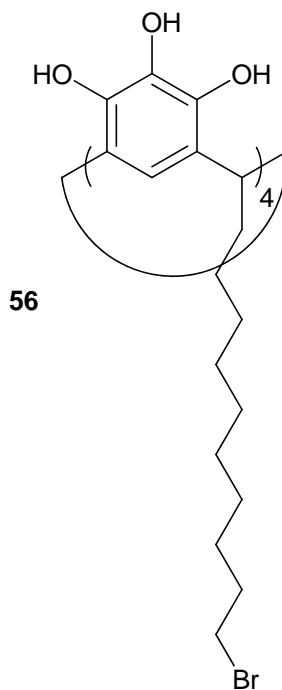
^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz):

δ 1.29 (m, 10H), 1.42 (m, 2H), 1.63 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 2.42 (td, 2H), 3.40 (t, 2H, $J = 6.9$ Hz), 9.76 (t, 1H, $J = 1.9$ Hz) ppm

Spektrissä näkyi huomattava määrä hajoamistuotetta, jonka piikit on merkitty *:llä.



8.7 C-TETRABROMIDEKYYLIPYROGALLAREENI



$$M(C_{68}H_{100}Br_4O_{12}) = 1429,13 \text{ g/mol}$$

11-Bromiundekanaali **54** (1,3 g, 5,2 mmol) ja pyrogalloli **55** (0,76 g, 6,0 mmol) liuotettiin etanoliin (8,2 ml) ja liuokseen lisättiin konsentroidu vetybromidi (0,16 ml). Liuosta refluksoitiin 16,5-20 tuntia, minkä aikana se muuttui kirkkaasta ruskeaksi. Liuoksen annettiin jäähtyä huoneenlämpötilaan, jonka jälkeen se haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Tuote sakkautettiin asetonitriilistä ja uudelleenkiteytettiin metanolista. Synteesin saanto oli 0,75 g (40%) vaaleanpunaisia kiteitä. Tuotteen sulamispisteeksi mitattiin 242 °C.

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz):

δ 1.31 (m, 40H), 1.40 (m, 16H), 1.86 (m, 8H), 2.23 (m, 8H), 3.40 (t, 8H, $J = 6.8$ Hz), 4.37 (t, 4H, $J = 7.2$ Hz), 6.84 (s, 4H), 6.87 (s, 4H), 7.45 (s, 4H), 8.76 (s, 4H) ppm

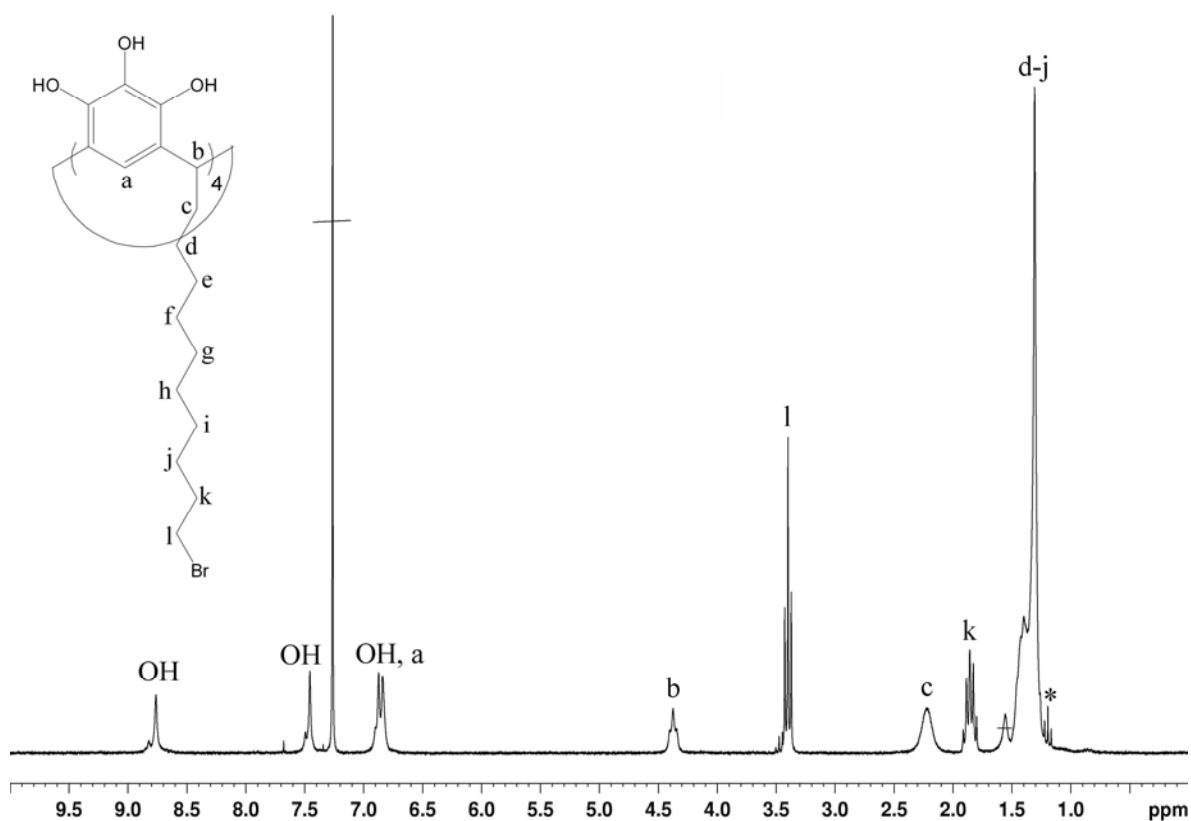
Spektrissä näkyi joitakin epäpuhtauksia, jotka on merkitty *:llä

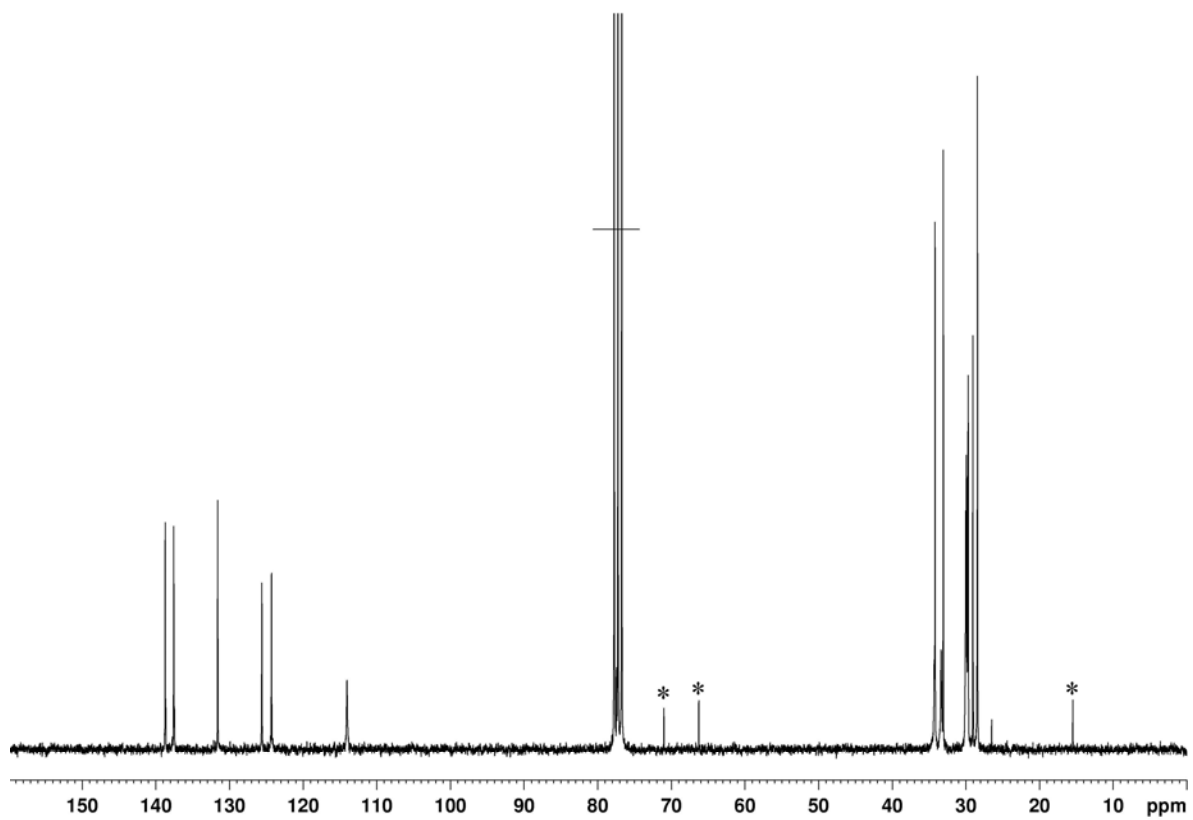
^{13}C NMR (CDCl_3 , 63 MHz):

δ 26.5, 28.4, 29.0, 29.7, 29.7, 29.9, 30.0, 33.1, 34.2, 114.0, 124.3, 125.6, 131.6, 137.6, 138.7 ppm

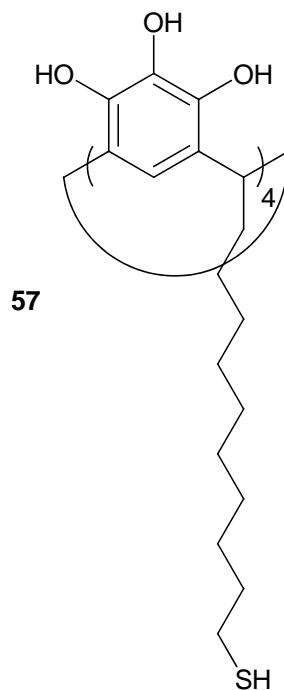
Kahden alifaattisen hiilen signaalit eivät näy piikkien päällekkäisyyksien takia. Spektrissä näkyi joitakin epäpuhtauksia, jotka on merkitty *:llä.

MS (ESI-TOF) m/z 1451,93 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, m/z 1467,36 $[\text{M}+\text{K}]^+$





8.8 C-TETRADEKYYLITIOLIPYROGALLAREENI



$$M(C_{68}H_{104}O_{12}S_4) = 1241,81 \text{ g/mol}$$

Menetelmä A:

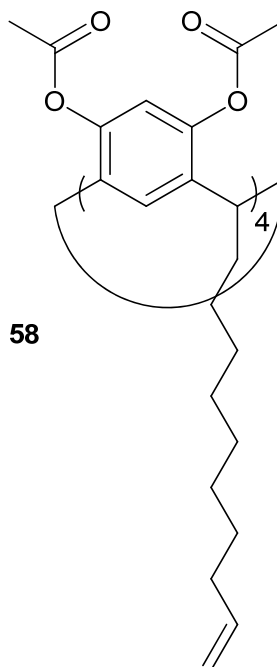
Pyrogallareeni **56** (0,10 g, 0,070 mmol) liuotettiin kuivaan kaasuttomaan dimetyyliformamidiin (5 ml) argonin alla ja käsiteltiin tiourealla (0,034 g, 0,45 mmol). Liuosta sekoitettiin 80 °C:ssa 18 tuntia, minkä aikana se muuttui kirkkaasta liuksesta vaaleanruskeaksi. Reaktioseoksen annettiin jäähtyä huoneenlämpötilaan, jonka jälkeen se kaadettiin kaasuttomaan 1 M NaOH-liuokseen (20 ml). Tällöin muodostui keltainen liuos, jossa oli ruskeaa sakkaa. Seosta sekoitettiin tunnin ajan, jonka aikana liuosfaasi vaaleni ja muuttui sameaksi. Seos jäähdytettiin 0 °C:een ja sitä käsiteltiin vetykloridilla kunnes saavutettiin pH 2. Tällöin liuosfaasi ja sakka muuttuivat kellertäviksi. Sakka suodatettiin pois ja suodos uutettiin kolmesti etyyliasetaatilla. Orgaaniset faasit yhdistettiin, pestiin kahdesti vedellä, kuivattiin MgSO₄:lla ja haihdutettiin pyöröhaihduuttimella. Koska sakasta ja pestystä suodoksesta mitatuissa ¹H NMR-spektreissä ei havaittu aromaattisia piikkejä, synteesin pääteltiin epäonnistuneen.

Menetelmä B:

Pyrogallareeni **56** (0,10 g, 0,070 mmol) ja tiourea (0,035 g, 0,46 mmol) liuotettiin asetonitriiliin lämmittämällä. Syntynyttä liuosta refluksoitettiin 18 tuntia. Refluksoinnin aikana muodostui vaaleanpunaista jähmeää öljyä. Reaktioseoksen annettiin jäähtyä huoneenlämpötilaan, minkä jälkeen se haihdutettiin pyöröhaihduttimella, jolloin saatiin jähmeä vaaleanpunainen öljy. Öljy käsiteltiin KOH:lla (0,056 g, 1,0 mmol), joka oli liuotettu veteen (5 ml). Välittömästi emäslisäyksen jälkeen muodostui ruskea sakka. Seosta refluksoitettiin 2 tuntia, minkä jälkeen se uutettiin 1M HCl-liuoksella ja kloroformilla. Ruskea sakka ei liuennut kumpaankaan näistä, joten se suodatettiin pois. Orgaaninen faasi kuivattiin MgSO₄:lla ja evaporoitiin vakuuissa. Evaporoidusta osasta mitatussa spektrissä ei havaittu tuotetta, joten tutkittiin suodatettua sakkaa. Sakka ei saatu liuotettua kunnolla mihinkään liuottimeen, joten sen karakterisointi oli hankalaa. Sakkaa oli 0,0473 g. Arveltiin, että se voisi olla jonkinlaista disulfidia, joten sille yritettiin pelkistystä LiAlH₄:llä (0,0067g, 0,18 mmol) tetrahydrofuraanissa 15 ml. Pelkistys epäonnistui.

Menetelmä C:

Pyrogallareeni **56** (0,10 g, 0,070 mmol) ja tiourea (0,035 g, 0,46 mmol) liuotettiin asetonitriiliin lämmittämällä. Syntynyttä liuosta refluksoitettiin 4 tuntia. Refluksoinnin aikana muodostui vaaleanpunaista jähmeää öljyä. Reaktioseoksen annettiin jäähtyä huoneenlämpötilaan, minkä jälkeen se haihdutettiin pyöröhaihduttimella, jolloin saatiin jähmeä vaaleanpunainen öljy. Öljy käsiteltiin KOH:lla (0,046 g, 0,82 mmol), joka oli liuotettu veteen (5 ml). Seosta sekoitettiin 5,5 tuntia argonin alla. Välittömästi emäslisäyksen jälkeen muodostui vaaleaa sakkaa, joka muuttui ajan kuluessa persikanväriseksi. Sekoituksen alussa havaittiin kuplimista. Seokseen lisättiin 1 M HCl:a kunnes seoksen pH muuttui happamaksi ja sekoitusta jatkettiin tunnin ajan, minkä aikana seoksen väri muuttui vaaleankellertäväksi. Sekoituksen jälkeen sakka suodatettiin imulla ja siirrettiin nopeasti purkkiin argonin alle. ¹H NMR-spektreistä oli vaikea sanoa, oliko reaktiota tapahtunut, koska sakka ei liuennut kunnolla. Sakasta mitatuissa massaspektreissä näkyi kuitenkin vain tioureakäsittelyssä muodostuneen välituotteen, isotiuroniumsuoalan, piikki.

8.9 *O*-ASETYYYLI-10-DEKENYYLIRESORSINAREENI

$$M(C_{84}H_{112}O_{16}) = 1377,78 \text{ g/mol}$$

Resorsinareeni **24** (1,0 g, 0,96 mmol) liuotettiin kuivaan tetrahydrofuraaniin (30 ml) argonin alla. Trietyyliamiini (1,1 ml, 7,9 mmol) lisättiin liuokseen, jolloin se vaihtoi väriä oranssista ruskeaksi. Liuosta sekoitettiin 10 minuuttia, jonka jälkeen lisättiin asetyylikloridi (0,55 ml, 7,7 mmol). Liuokseen muodostui välittömästi valkoinen sakka. Seosta refluksottiin 2 tuntia ja annettiin sitten jäähtyä huoneenlämpötilaan. Sakka suodatettiin pois imulla. Saatu keltainen suodos haihdutettiin pyöröhaihduttimella ja liuotettiin dikloorimetaaniin. Liuos pestiin kahdesti vedellä, kuivattiin MgSO₄:lla ja haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Tuote uudelleenkiteytettiin kahdesti metanolista, ja kiteet suodatettiin imulla. Synteesin saanto oli 0,65 g (49 %) vaaleankeltaisia kiteitä. Tuotteen sulamispisteeksi mitattiin 117 °C.

^1H NMR (asetoni-D6, 250 MHz):

δ 1.29 (m, 48H), 1.99 (m, 8H), 2.02 (m, 8H), 2.26 (s, 24H) 4.23 (t, 4H, $J = 7.5$ Hz), 4.93 (m, 8H), 5.80 (m, 4H), 6.85 (s, 4H), 7.18 (s, 4H) ppm

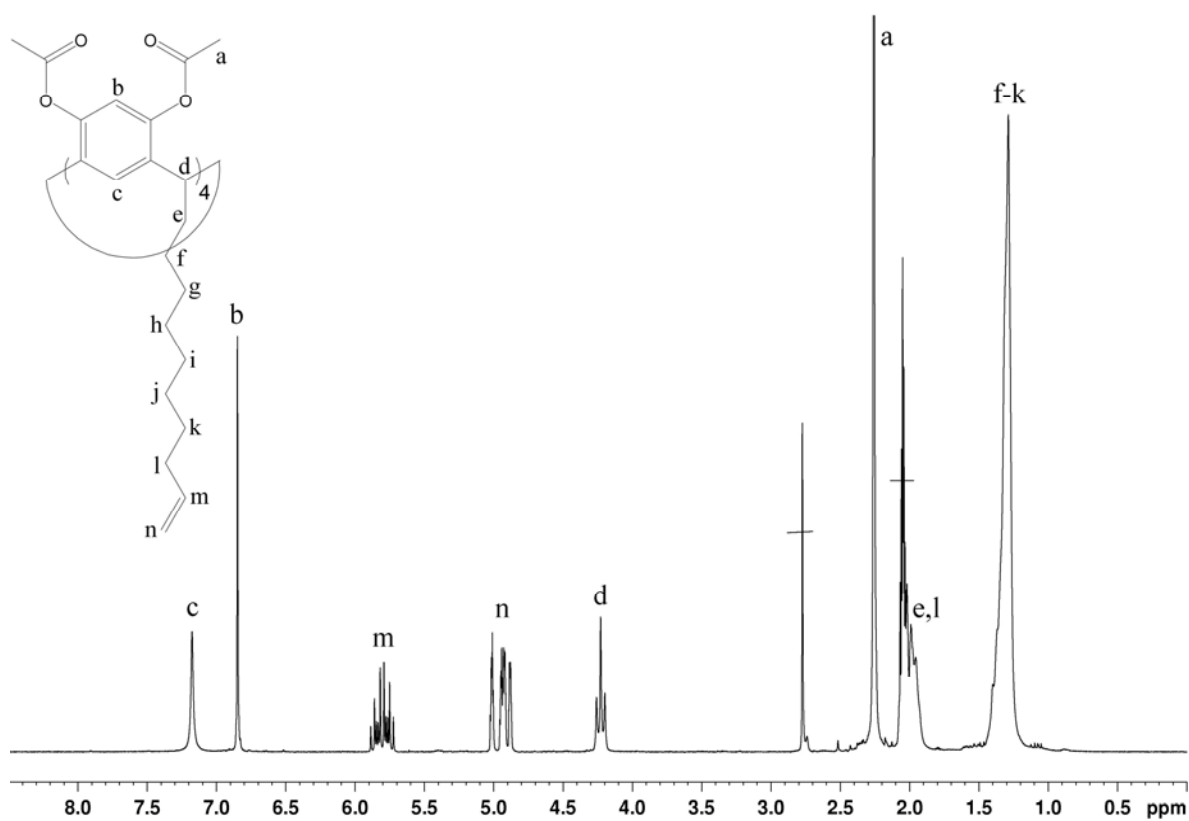
δ 1.99 ppm ja δ 2.02 ppm piikit peittyvät osin liuotimpiikin ja toistensa alle, joten niiden kohdalla on ilmoitettu vain laskennalliset vetymäärät.

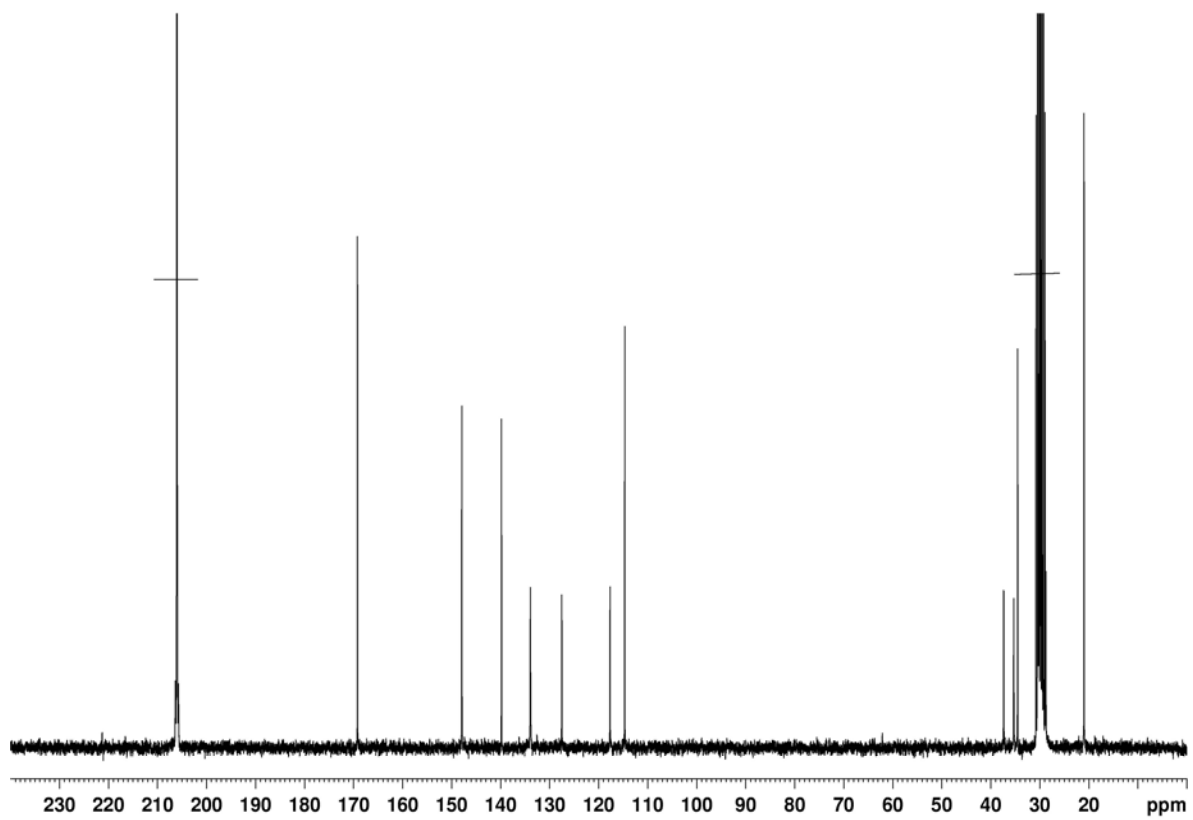
^{13}C NMR (asetoni-D6, 63 MHz):

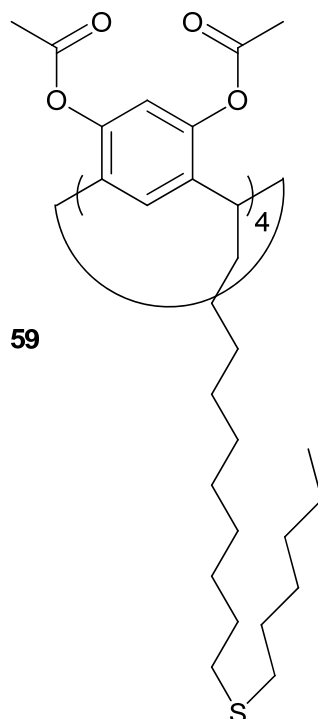
δ 21.0, 28.7, 29.7, 29.9, 30.3, 30.4, 30.4, 34.5, 35.3, 37.3, 114.7, 117.7, 127.5, 133.9, 139.8, 147.9, 169.2 ppm

Piikit δ 28.7-30.4 ppm on poimittu liuotimpiikin alta.

M (ESI-TOF) m/z 1400,22 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, m/z 1416,20 $[\text{M}+\text{K}]^+$





8.10 *O*-ASETYYYLI-1-HEKSYYYLITIODEKYYYLIRESORSINAREENI

$$M(C_{108}H_{168}O_{16}S_4) = 1850,74 \text{ g/mol}$$

Resorsinareeni **58** (0,10g, 0,073 mmol) liuotettiin kuivaan tetrahydrofuraaniin (15 ml) typen alla. Liuos jäädytettiin 0 °C:een, ja siihen lisättiin heksaanitioli (0,14 ml, 0,99 mmol) ja 9-borabisyklo[3.3.1]nonaanin 0,5 M tetrahydrofuraaniliuos (0,11 ml, 0,055 mmol). Seosta sekoitettiin huoneenlämpötilassa 70 tuntia ja refluksoitiin 48 tuntia. Tämän jälkeen liuotin haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Saatu keltainen öljy jäähmettyi huoneenlämpötilassa. Raakatuote liuotettiin dikloorimetaaniin, pestiin kahdesti vedellä, kuivattiin MgSO₄:lla ja haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Raakatuote puhdistettiin flash-kromatografisesti silikakolonilla. Eluenteina käytettiin dikloorimetaania ja metanolia, josta metanolia oli 0-20 %. Tuotetta sisältäneet fraktiot haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Tuote uudelleenkiteytettiin metanolista, ja kiteet suodatettiin imulla. Synteesin saanto oli 0,058 g (43 %) valkoisia kiteitä. Tuotteen sulamispisteeksi mitattiin 95 °C.

^1H NMR (asetoni-D6, 250 MHz):

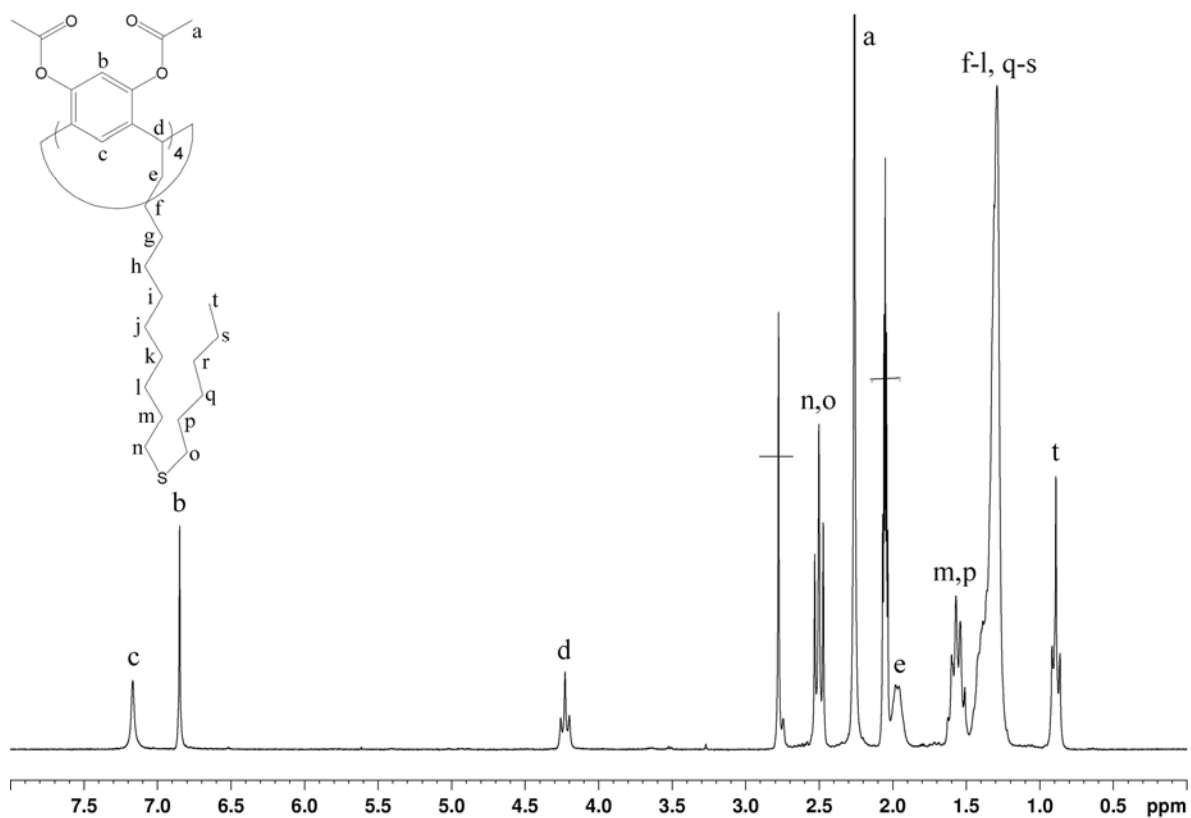
δ 0.89 (t, 12H), 1.21-1.48 (m, 80H), 1.57 (m, 16H), 1.97 (m, 8H), 2.26 (s, 24H), 2.50 (t, 16H, $J = 7.2$ Hz), 4.23 (t, 4H, $J = 7.4$ Hz), 6.85 (s, 4H), 7.17 (s, 4H) ppm

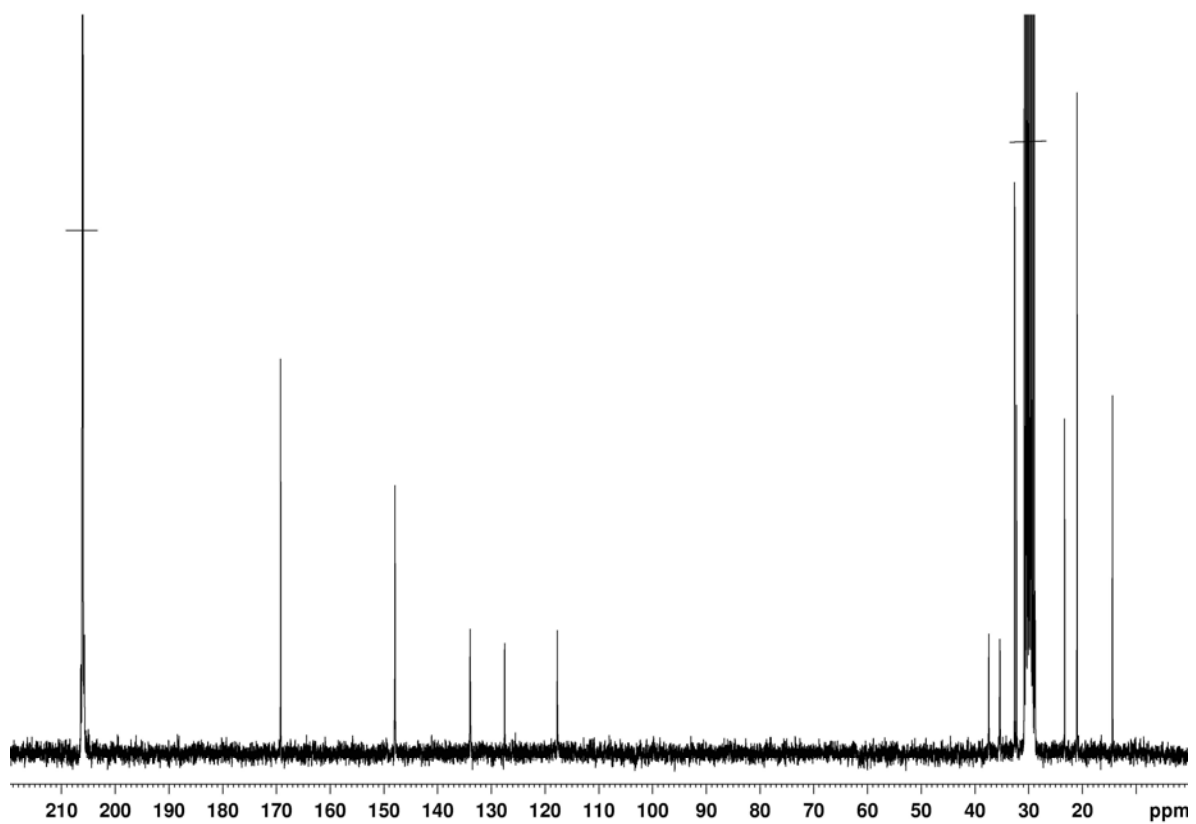
^{13}C NMR (asetoni-D6, 63 MHz):

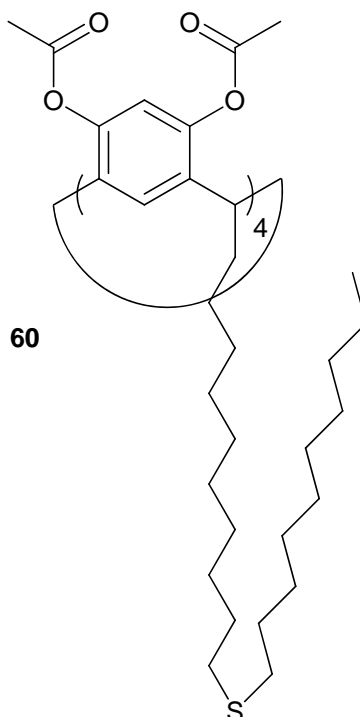
δ 14.4, 21.0, 23.3, 28.8, 29.3, 29.6, 30.1, 30.4, 30.5, 30.6, 32.2, 32.6, 35.3, 37.4, 117.7, 127.5, 133.9, 147.9, 169.2 ppm

Neljä alifaattisen hiilen signaalia ei näy, sillä ne joko peittyvät liuotinpiikkiin alle tai ovat päällekkäisiä muiden piikkien kanssa. Piikit δ 28.8-30.6 ppm on poimittu liuotinpiikin alta.

MS (ESI-TOF) m/z 1873,12 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, m/z 1889,74 $[\text{M}+\text{K}]^+$





8.11 *O*-ASETYYYLI-1-DEKYYYLITIODEKYYYLIRESORNAREENI

$$M(C_{124}H_{200}O_{16}S_4) = 2075,17 \text{ g/mol}$$

Resorsinareeni **58** (0,10g, 0,073 mmol) liuotettiin kuivaan tetrahydrofuraaniin (15 ml) typen alla. Liuos jäädytettiin 0 °C:een, ja siihen lisättiin dekaanitioli (0,20 ml, 0,97 mmol) ja 9-borabisyklo[3.3.1]nonaanin 0,5 M tetrahydrofuraaniliuos (0,11 ml, 0,055 mmol). Liuosta refluksottiin 43 tuntia. Tämän jälkeen liuotin haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Saatu keltainen öljy jähmettyi huoneenlämpötilassa. Raakatuote liuotettiin dikloorimetaaniin, pestiin kahdesti vedellä, kuivattiin MgSO₄:lla ja haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Raakatuote puhdistettiin flash-kromatografisesti silikakolonnilla. Eluenteina käytettiin dikloorimetaania ja metanolia, josta metanolia oli 0-20 %. Tuotetta sisältäneet fraktiot haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Tuote uudelleenkiteytettiin metanolista, ja kiteet suodatettiin imulla. Synteesin saanto oli 0,027 g (18 %) valkoisia kiteitä. Tuotteen sulamispisteeksi mitattiin 95 °C.

^1H NMR (asetoni-D6, 250 MHz):

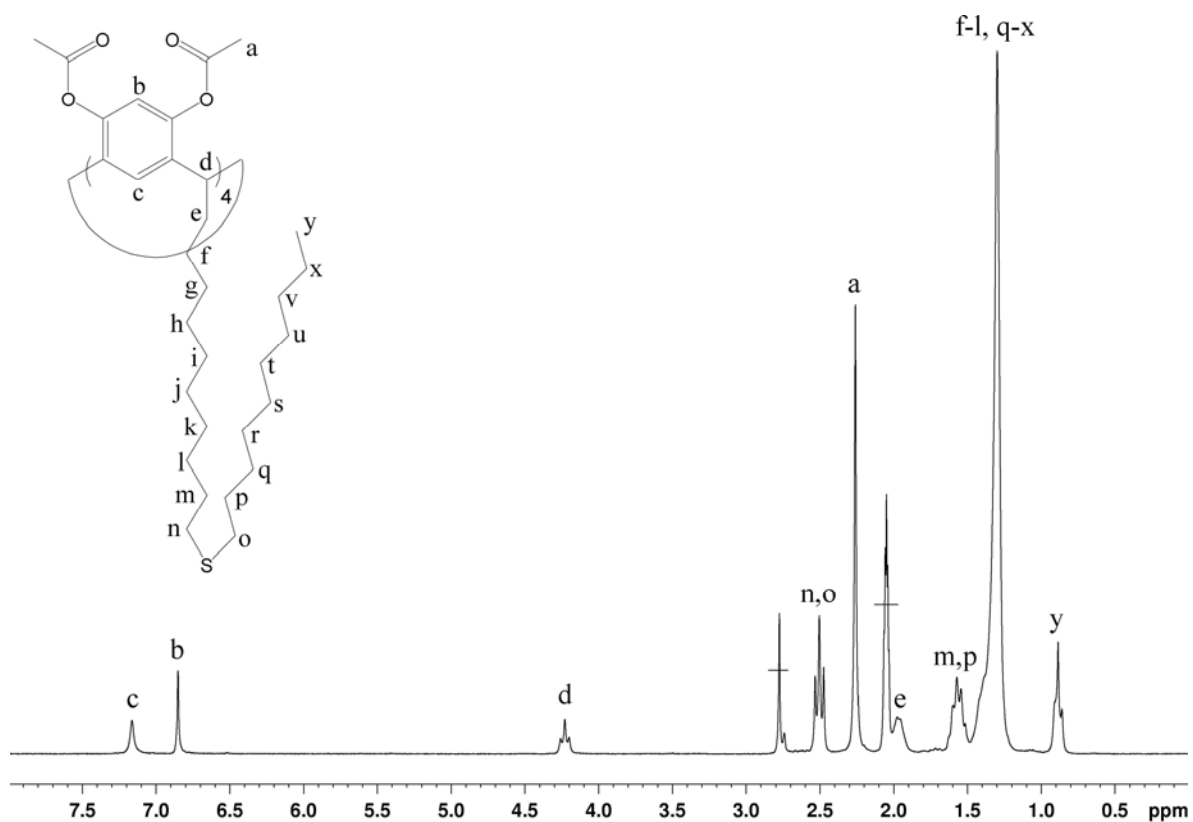
δ 0.89 (t, 12H), 1.23 (m, 112H), 1.57 (m, 16H), 1.98 (m, 8H), 2.26 (s, 24H), 2.50 (t, 16H, $J = 7.2$ Hz), 4.23 (t, 4H, $J = 7.3$ Hz), 6.85 (s, 4H), 7.16 (s, 4H) ppm

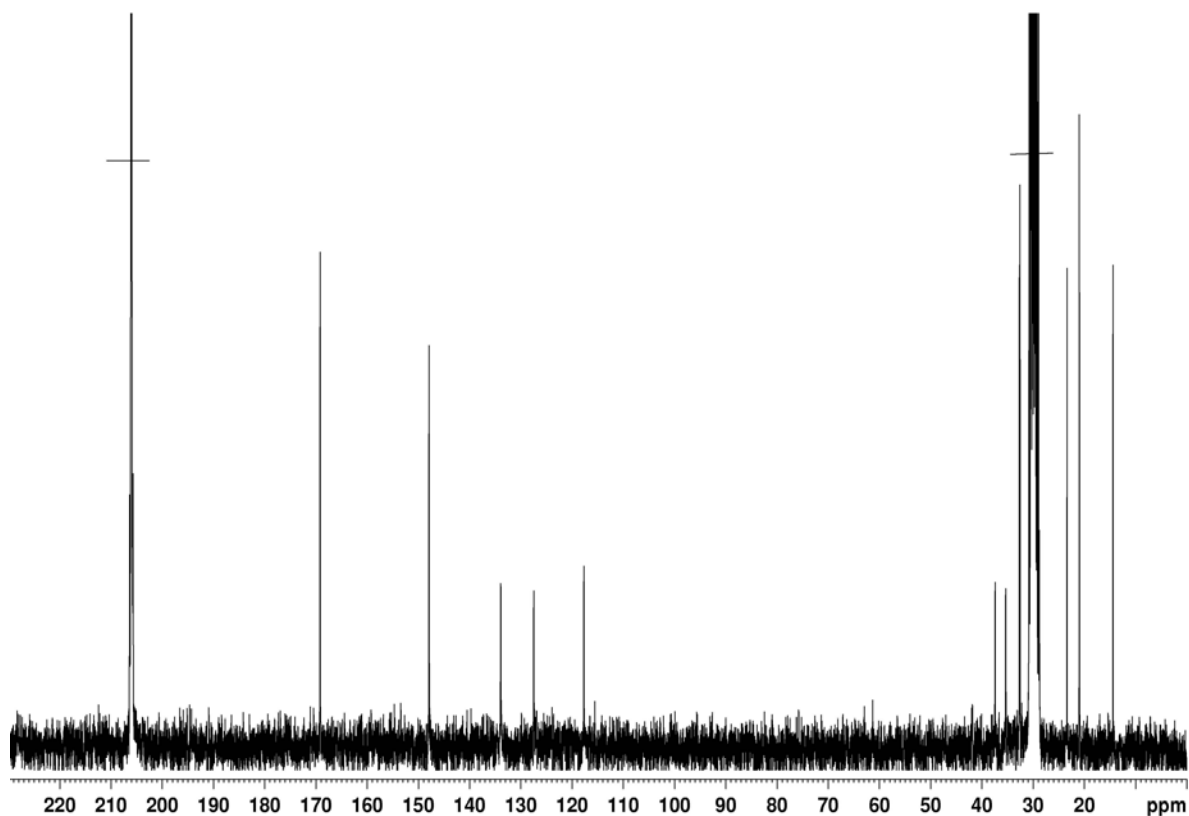
^{13}C NMR (asetoni-D6, 63 MHz):

δ 14.4, 21.0, 23.4, 28.8, 29.6, 29.7, 30.0, 30.1, 30.3, 30.4, 30.5, 30.6, 32.6, 32.7, 35.4, 37.4, 117.7, 127.5, 133.9, 147.9, 169.2 ppm

Kuutta alifaattisen hiilen signaalia ei näy, sillä ne joko peittyvät liuotinpiikkiin alle tai ovat päällekkäisiä muiden piikkien kanssa. Piikit δ 28.8-30.6 ppm on poimittu liuotinpiikin alta.

MS (ESI-TOF) m/z 2098,03 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, m/z 2114,09 $[\text{M}+\text{K}]^+$





8.12 MONODISPERSOITU Au₃₈-NANOPARTIKKELI HEKSAANITIOLAATTI-LIGANDILLA

$$M(\text{Au}_{38}\text{S}_{24}\text{C}_{144}\text{H}_{312}) = 10298,27$$

Kaikille synteessissä tarvituille astioille suoritettiin ennen käyttöä ja käytön jälkeen kuningasvesipesu. Kulta(III)kloriditrihydraatti (0,55 g, 1,4 mmol) punnittiin purkkia kevyesti naputtaen dekanterilasiin ja suojattiin parafilmillä. Muiden reagenssien määrät laskettiin suhteessa punnittuun kultareagenssiin. TOABr (3,0 g, 5,5 mmol) liuotettiin tolueniin (100 ml) erlenmeyerissa. Kun TOABr oli kokonaan liuennut, kultareagenssi liuotettiin pieneen määrään vettä (20 ml) ja lisättiin nopeasti erlenmeyriin samalla sekoittaen. Havaittiin välitön faasinsiirto, jossa keltainen vesifaasi muuttui kirkkaaksi ja kirkas orgaaninen faasi oranssinpunaiseksi. Sekoitusta jatkettiin muutamia minutteja, minkä jälkeen seos kaadettiin erotussuppiloon. Orgaaninen faasi kerättiin takaisin erlenmeyeriin ja siihen lisättiin 1-heksaanitioli (0,59 ml, 4,2 mmol) samalla sekoittaen.

Liuoksen annettiin sekoittua parikymmentä minuuttia, minkä aikana se muuttui hiljalleen vaaleanväreiseksi ja sameaksi.

Erlenmeyer asetettiin jäähauteeseen ja sekoittamista jatkettiin kunnes liuos jäähtyi. NaBH_4 (0,52 g, 13,7 mmol) liuotettiin mahdollisimman pieneen määrään kylmää vettä (10 ml). Kylmä NaBH_4 -liuos lisättiin nopeasti yhdellä kertaa samalla mahdollisimman voimakkaasti sekoittaen. Liuos muuttui mustaksi heti lisäyksen jälkeen. Voimakasta sekoitusta jäähauteessa jatkettiin 30 minuuttia. Ajoittain jäähauteesta poistettiin vettä ja lisättiin jäitä hyvän sekoituksen ylläpitämiseksi. Näiden operaatioiden aikana sekoitus saattoi pysähtyä pieniksi hetkiksi. Sekoituksen jälkeen vesifaasi pipetoitiin pois pitäen erlenmeyer jäissä. Tämän jälkeen orgaaninen faasi siirrettiin kolviin ja haihdutettiin pyöröhaihduttimella $38\text{ }^\circ\text{C}$:ssa välisaa käyttäen, jolloin jäi jäljelle musta sakka. Kolviin lisättiin absoluuttista etanolia (noin 250 ml) ja jätettiin saostumaan yön yli. Sakka suodatettiin imulla suodatinpaperin päälle, mutta koska läpi tullut neste oli vielä hyvin mustaa, se jätettiin edelleen saostumaan. Suodatinpaperi siirrettiin varovasti purkkiin ja annettiin hetken aikaa kuivua. Sakka huuhdeltiin kloroformin avulla suodatinpaperilta purkkiin. Kloroformi haihdutettiin kuplittamalla tyypellä. Saostumaan jätetty liuos suodatettiin vielä muutamia kertoja ja sakka kerättiin purkkiin kuten edellä. Sakkaa oli 0,1644 g. Synteesin onnistuminen varmistettiin voltammetrisillä mittauksilla, jotka teki Outi Toikkanen Aalto-yliopiston teknillisestä korkeakoulusta.

Monodispersointia varten sakasta erotettiin osa (0,062 g), joka siirrettiin pieneen purkkiin liuottamalla kloroformiin ja kuivattiin kuplittamalla tyypellä. Saatu sakka liuotettiin 1,2-dikloorietaaniin (3,1 ml) ja siihen lisättiin 1-heksaanitioli (0,25 ml, 1,77 mmol) samalla sekoittaen. Purkin korkki suljettiin tiiviisti parafilmin avulla ja sekoittamista jatkettiin kaksi viikkoa. Partikkelit saostettiin asetonitriilillä ja suodatettiin imulla suodatinpaperin päälle ja siirrettiin purkkiin samoin kuin edellä. Kuivauksen jälkeen tuotetta oli 7,2 mg. Käsittely 1,2-dikloorietaanilla (0,36 ml) ja 1-heksaanitiolilla (0,030 ml, 0,21 mmol) toistettiin kuten yllä, minkä jälkeen partikkelit saostettiin, suodatettiin ja kuivattiin kuten yllä. Tämän jälkeen partikkelit pestiin sentrifugoimalla kahdesti asetonitriilissä. Synteesin saanto oli 0,9 mg (0,016 %).

9 YHTEENVETO

Tutkimuksen tavoitteena oli valmistaa tioli- ja tioetterifunktionalisoituja resorsinareeneja ja pyrogallareeneja, joilla oli tarkoitus kokeilla ligandinvaihtoa kultananopartikkeille. Ligandinvaihtoa varten oli tarkoitus valmistaa heksaanitiolaatilla päällystettyjä Au₃₈-nanopartikkeleita.

Tielifunktionalisoidun resorsinareenin **48** valmistusta yritettiin kolmella eri lähestymistavalla (Kuva 34). Ongelmaksi muodostui radikaalibromaus, joka esiintyi kahdessa synteesireiteistä. Jäi kuitenkin epäselväksi, miksi bromaus ei onnistunut. Resorsinareenin **42** ja 2-metyyliresorsinolin **46** suojaamattomat fenoliset hydroksyyliiryhmät saattoivat haitata bromausta. Ongelmana saattoi olla myös liuotin, sillä samantapainen reaktio oli saatu onnistumaan tetrakloorimetaanissa, jota ei kuitenkaan tässä työssä sen vaarallisuudesta johtuen käytetty.

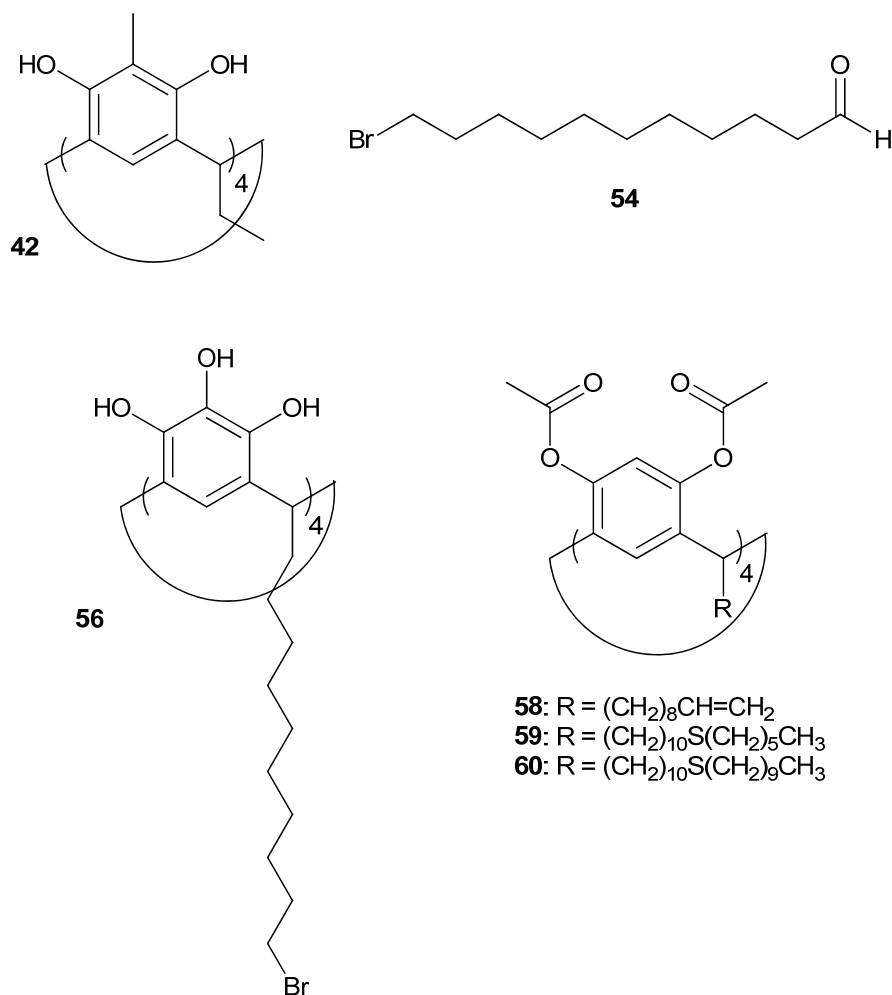
Bromausvaihe yritettiin kiertää kolmannen synteesireitin avulla (Kuva 34). Samalla metodilla yritettiin myös valmistaa tielifunktionalisoitua resorsinareenia **52** (Kuva 35). Näissä ei päästy alkua pitemmälle, sillä ensimmäisenä vaiheena olleita happo- ja emäskatalysoituja kondensaatioita ei saatu onnistumaan. Happokatalysoitujen kondensaatioiden epäonnistumiseen ei löytynyt mitään erityistä syytä. Emäskatalysoituja reaktioita on puolestaan kokeiltu vain formaldehydille eikä muille aldehydeille, koska formaldehydillä on taipumus muodostaa dimeerejä resorsinolien kanssa tavallisempaa happokatalyyysiä käytettäessä. Emäskatalyyysin toiminnasta muita aldehydejä käytettäessä ei ole tietoa.

Tielifunktionalisoidun pyrogallareenin **57** synteesissä päästiin pitemmälle (Kuva 36). Onnistuttiin valmistamaan uutta bromifunktionalisoitua pyrogallareenia **56** hyvällä saannolla. Viimeistä vaihetta, jossa bromidi muutetaan tioliksi tioureaan avulla, ei kuitenkaan saatu onnistumaan. Oikeaa välituotetta vaikutti tioureakäsittelyssä ¹H-spektrien mukaan muodostuvan, joten vika voi olla lopun emäs- ja happokäsittelyissä. Lisäksi reaktio on ilmaherkkä ja on hyvin mahdollista, että tuotekin olisi. Niinpä tuote on voinut polymeroitua tai hajota. Polymeroitumisepäilyjen takia tuotetta yritettiin käsitellä LiAlH₄:lla tuloksetta.

Tioetterifunktionalisoidujen resorsinareenien **59** ja **60** valmistaminen onnistui hyvin. Näistä resorsinareenin **60** saanto oli pienempi (Kuva 37). Tähän saattoi olla syynä se, että resorsinareenin **60** synteesissä käytetty dekaanitioli oli vanhempaa kuin resorsinareenin **59** synteesissä käytetty heksaanitioli. Dekaanitioli on voinut hapettua varastoinnin aikana.

Myös heksaanitiolaatilla päällystettyjen Au₃₈-nanopartikkelien valmistus onnistui pienellä saannolla (Kuva 38). Saantoa pienensivät todennäköisesti eniten suodatusongelmat, joita voidaan ehkä vielä parantaa kiinnittämällä huomiota saostukseen ja suodatukseen. Suunniteltua ligandinvaihtoa nanopartikkeleille ei ehditty kokeilla.

10 VALMISTETUT YHDISTEET



11 KIRJALLISUUSLUETTELO

1. M.C. Daniel and D. Astruc, Gold nanoparticles: Assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology, *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 293-346.
2. C.D. Gutsche, Calixarenes, *Acc. Chem. Res.*, **1983**, *16*, 161-170.
3. V. Bohmer, Calixarenes, Macrocycles with (Almost) Unlimited Possibilities, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, *34*, 713-745.
4. J. Zhou, J. Ralston, R. Sedev and D.A. Beattie, Functionalized gold nanoparticles: Synthesis, structure and colloid stability, *J. Colloid Interface Sci.*, **2009**, *331*, 251-262.
5. A.C. Templeton, W.P. Wuelfing and R.W. Murray, Monolayer-Protected Cluster Molecules, *Acc. Chem. Res.*, **2000**, *33*, 27-36.
6. T.P. Martin, Shells of atoms, *Phys. Rep.*, **1996**, *273*, 199-241.
7. M. Walter, J. Akola, O. Lopez-Acevedo, P.D. Jadzinsky, G. Calero, C.J. Ackerson, R.L. Whetten, H. Grönbeck and H. Häkkinen, A unified view of ligand-protected gold clusters as superatom complexes, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2008**, *105*, 9157-9162.
8. M.W. Heaven, A. Dass, P.S. White, K.M. Holt and R.W. Murray, Crystal Structure of the Gold Nanoparticle $[N(C_8H_{17})_4][Au_{25}(SCH_2CH_2Ph)_{18}]$, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 3754-3755.
9. P.D. Jadzinsky, G. Calero, C.J. Ackerson, D.A. Bushnell and R.D. Kornberg, Structure of a thiol monolayer-protected gold nanoparticle at 1.1 angstrom resolution, *Science*, **2007**, *318*, 430-433.
10. H. Qian, W.T. Eckenhoff, Y. Zhu, T. Pintauer and R. Jin, Total Structure Determination of Thiolate-Protected Au-38 Nanoparticles, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 8280-8281.

11. M. Zhu, C.M. Aikens, F.J. Hollander, G.C. Schatz and R. Jin, Correlating the Crystal Structure of A Thiol-Protected Au₂₅ Cluster and Optical Properties, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 5883-5885.
12. J. Akola, M. Walter, R.L. Whetten, H. Häkkinen and H. Grönbeck, On the Structure of Thiolate-Protected Au₂₅, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 3756-3757.
13. O. Lopez-Acevedo, J. Akola, R.L. Whetten, H. Grönbeck and H. Häkkinen, Structure and Bonding in the Ubiquitous Icosahedral Metallic Gold Cluster Au₁₄₄(SR)₆₀, *J. Phys. Chem. C*, **2009**, *113*, 5035-5038.
14. R.L. Whetten and R.C. Price, Nano-Golden Order, *Science*, **2007**, *318*, 407-408.
15. W. Sliwa and C. Kozłowski, *Calixarenes and Resorcinarenes*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2009, ss. 1-2.
16. J.-M. Ha, A. Katz, A.B. Drapailo and V.I. Kalchenko, Mercaptocalixarene-Capped Gold Nanoparticles via Postsynthetic Modification and Direct Synthesis: Effect of Calixarene Cavity-Metal Interactions, *J. Phys. Chem. C*, **2009**, *113*, 1137-1142.
17. L. Pescatori, A. Boccia, F. Ciesa, F. Rossi, V. Grillo, A. Arduini, A. Pochini, R. Zandoni and A. Secchi, The Effect of Ligand Denticity in Size-Selective Synthesis of Calix[n]arene-Stabilized Gold Nanoparticles: A Multitechnique Approach, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 11089-11099.
18. E. Wirtheim, L. Avram and Y. Cohen, Thio-ether-footed resorcin[4]arenes: self-assembly in solution and interaction with gold nanoparticles as viewed by diffusion NMR, *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 7268-7276.
19. C. Tu, G. Li, Y. Shi, X. Yu, Y. Jiang, Q. Zhu, J. Liang, Y. Gao, D. Yan, J. Sun and X. Zhu, Facile controlled preparation of gold nanoparticles with amphiphilicthiacalix[4]arene as reductant and stabilizer, *Chem. Commun.*, **2009**, 3211-3213.

20. C. Han, L. Zeng, H. Li and G. Xie, Colorimetric detection of pollutant aromatic amines isomers with *p*-sulfonatocalix[6]arene-modified gold nanoparticles, *Sens. Actuators, B*, **2009**, *137*, 704-709.
21. M. Shen, W.-F. Chen, Y. Sun and C.-G. Yan, Synthesis and characterization of water-soluble gold colloids stabilized with aminoresorcinarene, *J. Phys. Chem. Solids*, **2007**, *68*, 2252-2261.
22. Y. Sun, C.-G. Yan, Y. Yao, Y. Han and M. Shen, Self-Assembly and Metallization of Resorcinarene Microtubes in Water, *Adv. Funct. Mater.*, **2008**, *18*, 3981-3990.
23. Y. Sun, Y. Yao, C.-G. Yan, Y. Han and M. Shen, Selective Decoration of Metal Nanoparticles inside or outside of Organic Microstructures via Self-Assembly of Resorcinarene, *ACS Nano*, **2010**, *4*, 2129-2141.
24. N. de Silva, J.-M. Ha, A. Solovyov, M.M. Nigra, I. Ogino, S.W. Yeh, K.A. Durkin and A. Katz, A bioinspired approach for controlling accessibility in calix[4]arene-bound metal cluster catalysts, *Nature Chem.*, **2010**, *2*, 1062-1068.
25. M.S. Vickers, J. Cookson, P.D. Beer, P.T. Bishop and B. Thiebaut, Dithiocarbamate ligand stabilised gold nanoparticles, *J. Mater. Chem.*, **2006**, *16*, 209-215.
26. K.B. Stavens, S.V. Pusztay, S. Zou, R.P. Andres and A. Wei, Encapsulation of Neutral Gold Nanoclusters by Resorcinarenes, *Langmuir*, **1999**, *15*, 8337-8339.
27. A. Arduini, D. Demuru, A. Pochini and A. Secchi, Recognition of quaternary ammonium cations by calix[4]arene derivatives supported on gold nanoparticles, *Chem. Commun.*, **2005**, 645-647.
28. J.-M. Ha, A. Solovyov and A. Katz, Synthesis and Characterization of Accessible Metal Surfaces in Calixarene-Bound Gold Nanoparticles, *Langmuir*, **2009**, *25*, 10548-10553.
29. F. Ciesa, A. Plech, C. Mattioli, L. Pescatori, A. Arduini, A. Pochini, F. Rossi and A. Secchi, Guest Controlled Assembly of Gold Nanoparticles Coated with Calix[4]arene Hosts, *J. Phys. Chem. C*, **2010**, *114*, 13601-13607.

30. J.-M. Ha, A. Solovyov and A. Katz, Postsynthetic Modification of Gold Nanoparticles with Calix[4]arene Enantiomers: Origin of Chiral Surface Plasmon Resonance, *Langmuir*, **2009**, *25*, 153-158.
31. J.-M. Ha, A. Solovyov and A. Katz, Accessibility in Calix[8]arene-Bound Gold Nanoparticles: Crucial Role of Induced-Fit Binding, *J. Phys. Chem. C*, **2010**, *114*, 16060-16070.
32. T.R. Tshikhudo, D. Demuru, Z. Wang, M. Brust, A. Secchi, A. Arduini and A. Pochini, Molecular Recognition by Calix[4]arene-Modified Gold Nanoparticles in Aqueous Solution, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 2913-2916.
33. G. Patel and S. Menon, Recognition of lysine, arginine and histidine by novel *p*-sulfonatocalix[4]arene thiol functionalized gold nanoparticles in aqueous solution, *Chem. Commun.*, **2009**, 3563-3565.
34. B. Kim, S.L. Tripp and A. Wei, Self-Organization of Large Gold Nanoparticle Arrays, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 7955-7956.
35. R. Balasubramanian, B. Kim, S.L. Tripp, X. Wang, M. Lieberman and A. Wei, Dispersion and Stability Studies of Resorcinarene-Encapsulated Gold Nanoparticles. *Langmuir*, **2002**, *18*, 3676-3681.
36. Y. Zhao, W. Perez-Segarra, Q. Shi and A. Wei, Dithiocarbamate Assembly on Gold, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 7328-7329.
37. T.K. Misra, T.S. Chen and C.Y. Liu, Phase transfer of gold nanoparticles from aqueous to organic solution containing resorcinarene, *J. Colloid Interface Sci.*, **2006**, *297*, 584-588.
38. R. Balasubramanian, Y.-G. Kwon and A. Wei, Encapsulation and functionalization of nanoparticles in crosslinked resorcinarene shells, *J. Mater. Chem.*, **2007**, *17*, 105-112.
39. M. Shen, Y. Sun, Y. Han, R. Yao and C. Yan, Strong Deaggregating Effect of a Novel Polyamino Resorcinarene Surfactant on Gold Nanoaggregates under Microwave Irradiation, *Langmuir*, **2008**, *24*, 13161-13167.

40. P. Timmerman, W. Verboom and D.N. Reinhoudt, Resorcinarenes, *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 2663-2704.
41. B.Q. Ma and P. Coppens, A novel scoop-shaped conformation of C-methylcalix[4]resorcinarene in a bilayer structure, *Chem. Commun.*, **2002**, 424-425.
42. M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D.J. Schiffrin and R. Whyman, Synthesis of Thiol-Derivatized Gold Nanoparticles in a 2-Phase Liquid-Liquid System, *J. Chem. Soc.-Chem. Commun.*, **1994**, *7*, 801-802.
43. J. Turkevich, P.C. Stevenson and J. Hillier, A Study of the Nucleation and Growth Processes in the Synthesis of Colloidal Gold, *Discuss. Faraday Soc.*, **1951**, *11*, 55-75.
44. M.N. Martin, J.I. Basham, P. Chando and S.-K. Eah, Charged Gold Nanoparticles in Non-Polar Solvents: 10-min Synthesis and 2D Self-Assembly, *Langmuir*, **2010**, *26*, 7410-7417.
45. S.D. Perrault and W.C.W. Chan, Synthesis and Surface Modification of Highly Monodispersed, Spherical Gold Nanoparticles of 50-200 nm, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 17042-17043.
46. M.J. Hostetler, J.E. Wingate, C.-J. Zhong, J.E. Harris, R.W. Vachet, M.R. Clark, J.D. Londono, S.J. Green, J.J. Stokes, G.D. Wignall, G.L. Glish, M.D. Porter, N.D. Evans and R.W. Murray, Alkanethiolate Gold Cluster Molecules with Core Diameters from 1.5 to 5.2 nm: Core and Monolayer Properties as a Function of Core Size, *Langmuir*, **1998**, *14*, 17-30.
47. L. Reimer, *Transmission electron microscopy: physics of image formation and microanalysis*, 2. painos, Springer, New York, 1989.
48. A.V. Crewe, J. Wall and L.M. Welter, A High-Resolution Scanning Transmission Electron Microscope, *J. Appl. Phys.* **1968**, *39*, 5861-5868.
49. D.A. Skoog, F.J. Holler and T.A. Nieman, *Principles of instrumental analysis*, 5. painos, Harcourt Brace College, Philadelphia (PA), 1998, a) ss. 550, b) ss. 557, c) ss.

- 553, d) ss. 445-446, e) ss. 381-382, f) ss. 429- 430, g) ss. 300, h) ss. 538, i) ss. 294, j) ss. 288-291, k) ss. 253, l) ss. 798.
50. P. Atkins and J. de Paula, *Atkins' physical chemistry*, 8. painos, Oxford University Press, Oxford, 2006, ss. 660.
51. L.V. Azároff, *X-ray diffraction*, New York, 1974, ss. 1-2, 140.
52. Y. Yao, Y. Sun, Y. Han and C. Yan, Preparation of Resorcinarene-Functionalized Gold Nanoparticles and Their Catalytic Activities for Reduction of Aromatic Nitro Compounds, *Chin. J. Chem.*, **2010**, 28, 705-712.
53. J. Polte, T.T. Ahner, F. Delissen, S. Sokolov, F. Emmerling, A.F. Thünemann and R. Kraehnert, Mechanism of Gold Nanoparticle Formation in the Classical Citrate Synthesis Method Derived from Coupled In Situ XANES and SAXS Evaluation, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 1296-1301.
54. J.J. Rehr and R.C. Albers, Theoretical approaches to x-ray absorption fine structure, *Rev. Mod. Phys.*, **2000**, 72, 621-654.
55. D.C. Harris, *Quantitative chemical analysis*, 6. painos, Freeman, New York, 2003, a) ss. 692-694, b) ss. 654-655.
56. O. Toikkanen, V. Ruiz, G. Ronnholm, N. Kalkkinen, P.Liljeroth and B.M. Quinn, Synthesis and Stability of Monolayer-Protected Au₃₈ Clusters. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 11049-11055.
57. V. Filipe, A. Hawe and W. Jiskoot, Critical Evaluation of Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) by NanoSight for the Measurement of Nanoparticles and Protein Aggregates, *Pharm. Res.*, **2010**, 27, 796-810.
58. B. Kim, M.A. Carignano, S.L. Tripp and A. Wei, Cluster Size Analysis of Two-Dimensional Order in Colloidal Gold Nanoparticle Arrays, *Langmuir*, **2004**, 20, 9360-9365.

59. A. Wei, Designing Plasmonic Nanomaterials as Sensors of Biochemical Transport, *e-J. Surf. Sci. Nanotech.* **2006**, *4*, 9-18.
60. D. Falábu, *Synthesis, conformational analysis and complexation studies of resorcarene derivatives*, University of Jyväskylä, Jyväskylä, 2001.
61. J.-M. Bourgeois and H. Stoeckli-Evans, Synthesis of new resorcinarenes under alkaline conditions, *Helv. Chim. Acta*, **2005**, *88*, 2722-2730.
62. U. Schneider and H.-J. Schneider, Synthesis and properties of macrocycles from resorcinol, corresponding derivatives and host-guest complexes, *Chem. Ber.*, **1994**, *127*, 2455-2469.
63. J. Bialecki, J. Ruzicka and A.B. Attygalle, An unprecedented rearrangement in collision-induced mass spectrometric fragmentation of protonated benzylamines, *J. Mass Spectrom.*, **2006**, *41*, 1195-1204.
64. A.S. Dneprovskii, A.N. Kostochkin and D.Y. Kondakov, Effect of structure factors on the rate of bimolecular homolytic substitution at carbon in benzylcobalt complexes, *Zh. Org. Khim.*, **1988**, *24*, 923-929.
65. N. Asai, N. Fusetani and S. Matsunaga, Sex Pheromones of the Hair Crab *Erimacrus isenbeckii*. II. Synthesis of Ceramides, *J. Nat. Prod.*, **2001**, *64*, 1210-1215.
66. S.R. Houghton, L. Furst and C.N. Boddy, Biomimetic Transannular Oxa-Conjugate Addition Approach to the 2,6-Disubstituted Dihydropyran of Laulimalide Yields an Unprecedented Transannular Oxetane, *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 1454-1463.
67. S.J. Dalgarno, N.P. Power, J. Antesberger, R.M. McKinlay and J.L. Atwood, Synthesis and structural characterisation of lower rim halogenated pyrogallol[4]arenes: bi-layers and hexameric nano-capsules, *Chem. Commun.*, **2006**, 3803-3805.
68. P. Strazzolini, G. Verardo and A.G. Giumanini, Oxiranes from methylenation of the ester carbonyl group by diazomethane, *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 3321-3325.

69. E.U. Thoden van Velzen, J.F.J. Engbersen and D.N. Reinhoudt, Synthesis of self-assembling resorcin[4]arene tetrasulfide adsorbates, *Synthesis*, **1995**, 989-997.
70. J.D. Faulk and V.K. Gupta, Impact of host structure on guest-host recognition at self-assembled surfaces of tetrathiol and tetrasulfide derivatives of calix[4]resorcinarene, *Langmuir*, **2002**, *18*, 6584-6592.
71. J. Clayden, N. Greeves, S. Warren and P. Wothers, *Organic chemistry*, Oxford University Press, Oxford, 2001, a) ss. 547-577, b) ss. 638-639, c) ss. 1365-1367, d) ss. 280-281, e) ss. 1278-1283.
72. J.G. Smith, *Organic chemistry*, McGraw-Hill, Boston, 2006, ss. 462-463.
73. A.J. Speziale, Ethanedithiol, *Org. Synth.*, **1950**, *30*, 35-37.