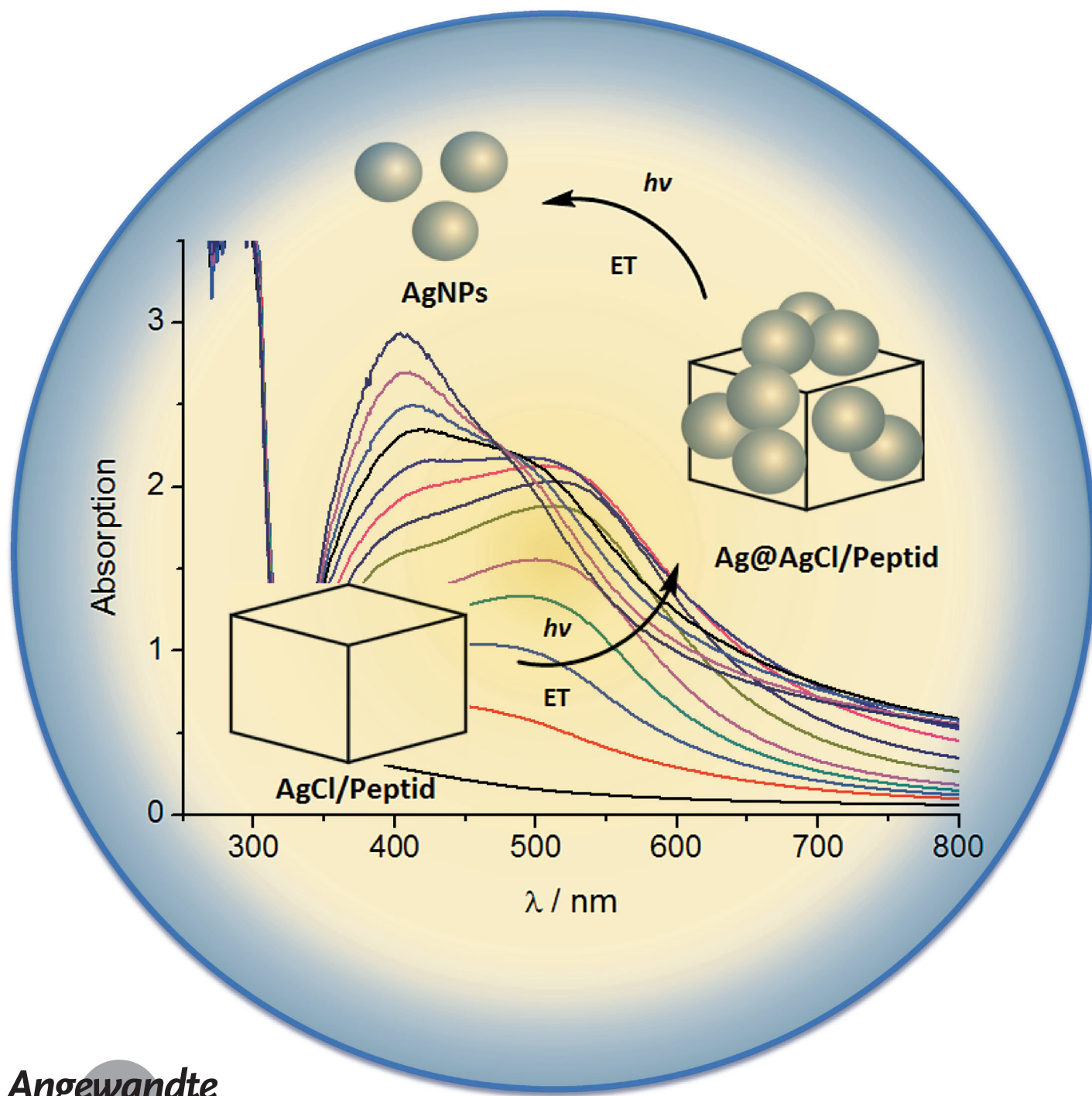


Elektronentransfer in Peptiden: Bildung von Silbernanopartikeln**

Sonja Kracht, Matthias Messerer, Matthieu Lang, Sonja Eckhardt, Miriam Lauz, Bernard Grob  ty, Katharina M. Fromm* und Bernd Giese*

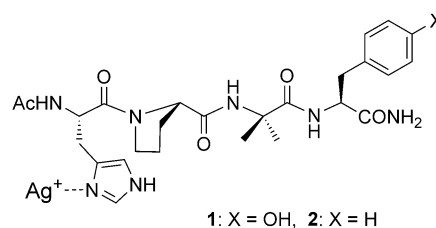


Abstract: Einige Mikroorganismen zeigen anaerobe mineralische Respiration, bei der sie Metallionen zu Metallnanopartikeln reduzieren. Hierbei werden Peptide als Medium für den Elektronentransfer (ET) verwendet. Diese Reaktionsklasse wird anhand eines Modellpeptids und Silber als Metall diskutiert. Erstaunlicherweise können Silberionen, die von Peptiden mit Histidin als silberbindender Aminosäure und Tyrosin als photoinduziertem Elektronendonator gebunden sind, nicht unter ET-Bedingungen zu Ag-Nanopartikeln (AgNPs) reduziert werden, weil das Peptid die Aggregation von Ag-Atomen zu AgNPs verhindert. Nur in Gegenwart von Chloridionen, die zur Bildung von AgCl-Mikrokristallen führen, entstehen AgNPs. Diese Reaktion beginnt mit der Bildung von 100 nm großen Ag@AgCl-Peptid-Nanokompositen, die dann in 15 nm große AgNPs aufgebrochen werden. Diese kontrollierte Umwandlung von großen in kleinere Nanopartikeln kann detailliert in zeitaufgelösten UV/Vis-Spektren untersucht werden.

Anaerobe Mikroorganismen können extrazelluläre Metallionen reduzieren und so Nanopartikel (NPs) oder Niederschläge außerhalb der Zelle und weit entfernt (μm -Abstand) von der äußeren Zellmembran bilden.^[1,2] Solche Redoxreaktionen zwischen Metallionen außerhalb der Zelle und den metabolischen Prozessen in der inneren Zellmembran können durch Peptidfilamente (Pili) vermittelt werden. Pili sind Aggregate von Peptiden,^[1-3] die Metallionen binden^[4] und den Elektronentransfer (ET) über große Distanzen unterstützen.^[5] Studien über den ET-Mechanismus durch Peptide sind ein aktuelles Forschungsgebiet.^[5-7] Die Reduktion von peptidgebundenen Metallionen zu NPs ist der nächste Schritt in diesem biochemischen Prozess und stellt aufgrund der Redoxpotentiale der Materie eine große Herausforderung dar.^[8] Selbst bei einem edlen Metall wie Silber ist die Reduktion eines Metallions zu einem Silberatom eine endergonische Reaktion. Um einen metallischen Charakter anzunehmen, müssen mehrere Atome aggregieren, damit durch eine Minimalanzahl von Atomen ein Cluster gebildet wird.^[8,9] Hier zeigen wir, dass durch den Einfluss von Peptiden diese Aggregation von Silberatomen verhindert werden kann. Ag⁺-Peptid-Komplexe lassen sich in diesen Fällen nicht durch ET-Prozesse zu Ag⁰-Nanopartikeln (AgNPs) reduzieren. Nach

Zugabe von Chloridionen bilden sich jedoch AgNPs in aufeinander folgenden Reaktionsschritten.

Basierend auf früheren Arbeiten der Gruppen Wennemers und Fromm^[10] wurde der Ag⁺-Peptid-Komplex **1** verwendet (Schema 1). Dieses Peptid trägt am N-Terminus das



Schema 1. Die silbergebundenen Peptide Ac-L-His-L-Pro-Aib-L-Aaa-NH₂ **1** und **2**.

Ag⁺-bindende Histidin^[4,11] und am C-Terminus den Elektronendonator Tyrosin.^[12] Eine NMR-Titration zeigte, dass in DMSO das Ag⁺/Peptid-Verhältnis 3:1 ist, und die chemische Verschiebung deutete an, dass das Ag⁺ an das Imidazol gebunden ist (Abbildung S1). Tyrosin wurde als Elektronendonator verwendet, dessen Bestrahlung freie Elektronen liefert, die für ET-Prozesse zur Verfügung stehen.

Laserbestrahlung von **1** bei 308 nm zeigte die Kurzzeit-UV/Vis-Spektren in Abbildung 1 A.^[13] Schon der erste 20-ns-Laserblitz erzeugte Tyrosylradikale mit der typischen Ab-

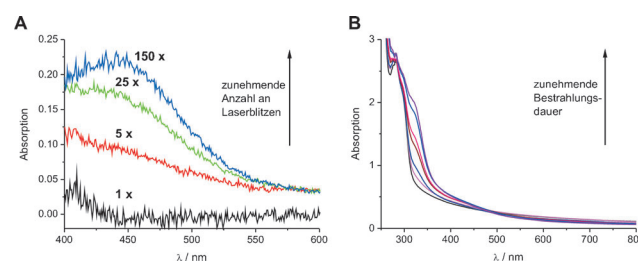


Abbildung 1. A) Laser-Blitzphotolyse des Ag⁺-Peptids **1**; UV/Vis-Spektren wurden 80 ns nach dem Laserblitz aufgenommen. Die Zahl der 20-ns-Laserblitze ist angegeben. B) Bestrahlung des Ag⁺-Peptids **1** mit einer kontinuierlichen Lichtquelle (Hg-Lampe) bis zu 2 Stunden.

[*] S. Kracht, Dr. M. Messerer, Dr. M. Lang, Dr. S. Eckhardt, Dr. M. Lauz, Prof. K. M. Fromm, Prof. B. Giese
Department of Chemistry, University of Fribourg
Chemin du Musée 9, 1700 Fribourg (Schweiz)
E-Mail: katharina.fromm@unifr.ch
bernd.giese@unifr.ch

Prof. B. Grobety
Department of Geoscience, University of Fribourg
Chemin du Musée 6, 1700 Fribourg (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützt. Wir danken Dr. Bernhard Lang, Universität Genf, für Fluoreszenzexperimente, Dr. Aurelien Crochet, Universität Freiburg (CH), für Röntgenmessungen, der Universität Freiburg (CH), dem Freiburger Center für Nanomaterialien, FriMat und dem NCCR „Bioinspired Materials“.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201410618> zu finden.

sorption bei 410 nm, was die Freisetzung von Elektronen aus dem photochemisch angeregten Tyrosin anzeigt.^[12,14] Zusätzliche Laserblitze auf dieselbe Probe führten zu Spektren mit einem Signal bei $\lambda_{\text{max}} = 430 \text{ nm}$, das mit steigender Zahl an Laserblitzen wächst. Diese Absorption kann als Plasmonresonanz von AgNPs fehlgedeutet werden,^[15] aber sowohl Laserbestrahlung des Peptids ohne Silber als auch Bestrahlung von Tyrosin allein führten zu einem sehr ähnlichen UV/Vis-Spektrum (Abbildung S2). Dies zeigt deutlich, dass die Absorption bei 430 nm nicht auf AgNPs zurückzuführen ist!

Kontinuierliche Bestrahlungen von **1**, dem Peptid allein oder Tyrosin mit einer Hg-Lampe über zwei Stunden führen zu UV/Vis-Spektren, in denen sich eine Schulter neben der

Tyrosin-Absorptionsbande herausbildet (Abbildung 1B),^[16] die zu den Tyrosin-Dimerisierungsprodukten gehört.^[17] Bestrahlungsexperimente des hergestellten Dimers zeigen eine gleiche 430-nm-Absorption, die unter Einwirkung von O₂ innerhalb von 2 μ s verschwindet. Dies ist typisch für Triplett-Triplett-Übergänge von Biarylsystemen.^[18] Die Bestrahlung des Ag⁺-Peptid-Komplexes **2**, bei dem Tyrosin durch Phenylalanin ersetzt und dem freies Tyrosin zugesetzt wurde, führt ebenfalls nur zu Dimerisierungsprodukten der Tyrosylradikale. In all diesen Experimenten wurden während zweistündiger Bestrahlung keine AgNPs beobachtet.

Unsere Experimente zeugen deutlich, dass intramolekularer und intermolekularer ET vom photoangeregten Tyrosin zu den Ag⁺-Peptid-Komplexen **1** und **2** nicht zu AgNPs führt! Um diese Experimente zu verstehen, muss bedacht werden, dass das Redoxpotential von Silberatomen in Wasser –1.8 V ist und somit die Silberatome instabil verglichen mit dem Ag⁺/e[–]-Paar sind.^[8,9] Nur wenn die Silberatome aggregieren, wird die Reaktion exergonisch (+0.8 V).^[8,9] Offensichtlich verhindert der Abschirmungseffekt des Peptids diese Aggregation. Für die Synthese von AgNPs müssen diese Aggregationsschritte ermöglicht werden. Es stellte sich heraus, dass dies geschieht, wenn die Lösungen vorher gebildete AgNPs oder Chloridionen enthält.

Bei Gegenwart von kleinen Mengen AgNPs, die z.B. durch partielle chemische Reduktion von Silberionen mit NaBH₄ (Abbildung 2A) hergestellt wurden, führte die Bestrahlung von **1** zu AgNPs mit einer charakteristischen Plasmonresonanz bei 415 nm.^[19] In diesem Fall ist bereits der erste Aggregationsschritt, die Addition des Ag⁰-Atoms an die AgNPs, exergonisch, da große Silberaggregate gebildet

werden. Eine weitere Methode zur Herstellung von AgNPs aus dem Ag⁺-Peptid-Komplex **1** durch ET ist die Zugabe von Chloridionen.^[20] Die Abbildungen 2B–D zeigen, dass unter diesen Bedingungen die Bildung der NP einem völlig anderen Mechanismus folgt; zwei individuelle Partikelarten, **NP-3** und **NP-4**, entstehen, die durch ihre jeweilige Plasmonresonanz bei 520 und 410 nm charakterisiert werden. Das Maximum der Absorptionsbande von **NP-3** verschiebt sich leicht zu höheren Wellenlängen wenn der pH-Wert (Abbildung 2B,D) oder das Cl[–]/Ag⁺-Verhältnis (Abbildung 2C,D, pH 12.5) erhöht wird. Zu Beginn des ET-Prozesses entstehen sowohl **NP-3** als auch **NP-4** gleichzeitig, bis ein isosbestischer Punkt erreicht wird. Dort ist die Bildung von **NP-3** beendet und die Umwandlung von **NP-3** in **NP-4** ist die einzige verbleibende Reaktion. Die Bildung von **NP-3** brauchte 5–10 min, während ihre Umwandlung in **NP-4** viel langsamer erfolgte (50–60 min, Abbildung 2C,D). Beide Reaktionen können durch eine Kinetik erster Ordnung beschrieben werden. Die zugehörigen Daten in Abbildung 2C zeigen, dass die Bildung von **NP-3** 8 mal schneller ist als die Umwandlung in **NP-4** (Abbildung S3). Um diesen konsekutiven Reaktionsprozess zu verstehen, haben wir die Partikel mit Transmissionselektronenmikroskopie (TEM), statischer Lichtstreuung (SLS) und Röntgenstrahlungsexperimenten untersucht. TEM-Bilder bei $t=0$ min sowie nach 0.5, 4 und 30 min Bestrahlung zeigen eine überraschende Verringerung der Partikelgrößen und eine Verengung der Größenverteilung (Abbildung 3A–D).

Röntgenstrahlungsexperimente bestätigten, dass bei Zugabe von Chloridionen zu **1** AgCl-Mikrokristalle entstehen, die in eine Peptidmatrix eingebettet sind. Bei pH 8.5 zeigen sie eine schmalere Größenverteilung mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 110 nm (Abbildung S4), während bei pH 12.5 eine größere Polydispersität mit Größen bis zu 400 nm Durchmesser (Abbildung 3A) auftritt. Die Unterschiede in der Größenverteilung beeinflussen die Lichtstreuung der AgCl-Peptid-Partikel, was sowohl in SLS-Experimenten (Abbildung S4) als auch UV/Vis-spektroskopisch (Abbildung 2B–D, $t=0$ min) verfolgt werden kann.^[21] Der Größenanstieg der AgCl-Peptid-Partikel lässt die UV/Vis-Spur zwischen 300 und 600 nm ansteigen. In einigen Fällen war dieser Streuungseffekt so ausgeprägt, dass die ET-induzierte Abnahme des AgCl-Peptids zusammen mit dem Anstieg von **NP-3** und der Umwandlung von **NP-3** in **NP-4** durch UV/Vis-Spektroskopie verfolgt werden konnte.

Eine TEM-Analyse zeigte, dass nach 30 s Bestrahlung **NP-3** mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 100 nm gebildet werden (Abbildung 3B). Weitere Bestrahlung wandelt **NP-3** in die kleineren **NP-4** mit einer Größe von 15 nm (Abbildung 3C) um, welche die Endprodukte (Abbildung 3D) sind. Röntgenstreuungsexperimente bewiesen, dass **NP-4** AgNPs sind, in denen alle Silberionen zu Ag⁰ reduziert wurden. Ein ähnlicher konsekutiver Reaktionsprozess wurde in Photoreaktionen des Ag⁺-Peptid-Komplexes **2** nach der Zugabe von Tyrosin und Chloridionen beobachtet. Aber ohne Tyrosin trat keine Photoreaktion auf, obwohl AgCl vorlag (Abbildung S5). Dies beweist, dass AgCl nicht der Elektronendonator ist. Außerdem zeigten Bestrahlungsexperimente des Ag⁺-Peptid-Komplexes **1** in Gegenwart von NaCl das Auftreten von Dimeren. Dies belegt, dass Tyrosin

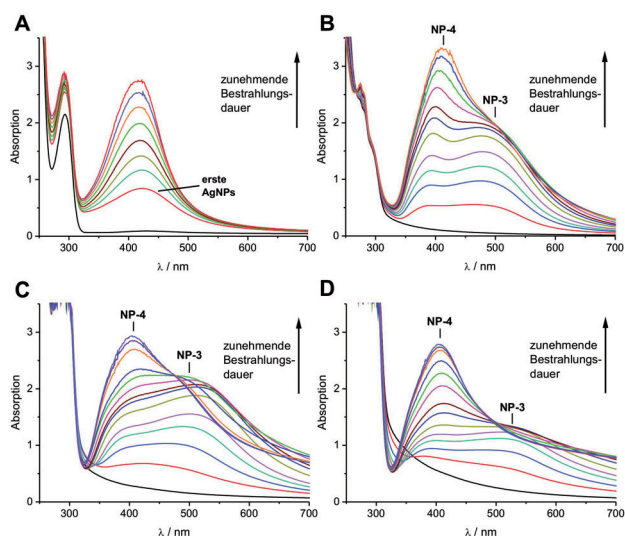


Abbildung 2. Bestrahlung des Ag⁺-Peptid-Komplexes **1** mit einer Hg-Lampe (360 nm-Filter; unterste, schwarze Spur von $t=0$ min; die farbigen Spuren stellen UV/Vis-Spektren nach verschiedenen Zeiten dar): A) Bestrahlung nach Zugabe von 2 Mol-% NaBH₄, was eine geringe Anfangskonzentration an AgNPs produziert, bei pH 12.5; UV/Vis-Spektren wurden alle 30 min aufgenommen; B) Bestrahlung nach Zugabe von 12 Äquiv. NaCl bei pH 8.5; C) Bestrahlung nach Zugabe von 1 Äquiv. NaCl bei pH 12.5; D) Bestrahlung nach Zugabe von 12 Äquiv. NaCl bei pH 12.5. Die UV/Vis-Spektren für (B–D) wurden nach 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 7.5, 10, 15, 30, 45 und 60 min aufgenommen.

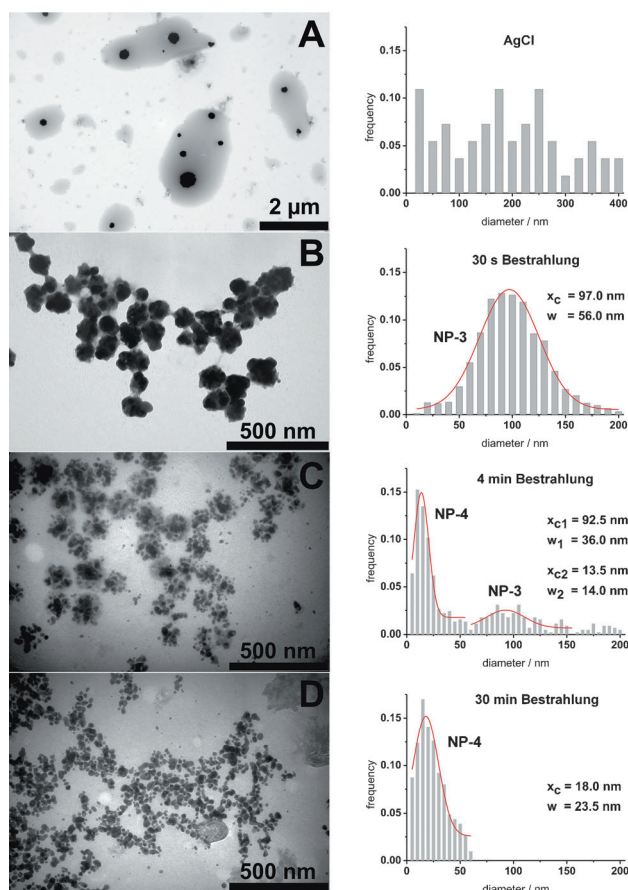


Abbildung 3. TEM-Bilder (Ag^+ -Peptid-Komplex $1/\text{Cl}^- = 1:1$, pH 12.5; siehe Abbildung 2 C) nach verschiedenen Bestrahlungszeiten und die zugehörigen NP-Größenverteilungen (Analyse von 55–2100 Partikeln; x_c = mittlerer Durchmesser, w = Halbwertsbreite). A) $t = 0$ s; B) $t = 30$ s; C) $t = 4$ min; D) $t = 30$ min.

von **1** auch in Gegenwart von AgCl als Elektronendonator fungiert. Energiedispersive Röntgenspektroskopie belegte, dass in **NP-3** Sauerstoff (aus dem Peptid), Silber und Chlor (Abbildung S6) präsent sind. Röntgenstreuungsexperimente zeigten, dass **NP-3** aus Ag^0 und AgCl bestehen (Abbildung S7).

Die Bestrahlung von individuell synthetisierten kubischen AgCl-Peptid-Mikrokristallen (Abbildung 4 A) führte ebenso zu **NP-3**.^[22] Innerhalb von 30 s ET wurde die Oberfläche der AgCl-Peptid-Mikrokristalle mit kleinen runden AgNPs überzogen, was typisch ist für Ag@AgCl-Nanokomposite (Abbildung 4 B).^[23] Offenbar reduziert der ET die Ag^+ -Ionen

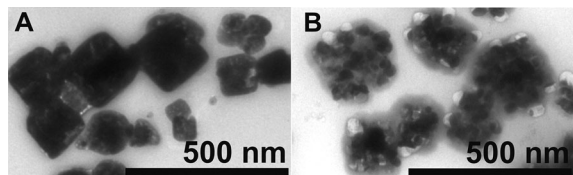


Abbildung 4. TEM-Bilder. A) Kubische AgCl-Peptid-Mikrokristalle. B) Reduktion der kubischen AgCl-Peptid-Mikrokristalle zu Ag@AgCl-Peptid-Nanokompositen (Hg-Lampe, 100 mW, 30 s Bestrahlung).

auf der Oberfläche der AgCl-Peptid-Mikrokristalle zu Ag^0 -Atomen, die langlebig genug sind, um sich mit benachbarten Ag-Atomen zu einem AgNP zusammenzulagern. Selbst wenn die entstehenden Ag-Atome weit voneinander entfernt sind, kann ET durch den Kristall zur Entstehung benachbarter Ag-Atome und damit zum Clusterwachstum führen.^[24]

SLS-Messungen zeigten, dass sich während der partiellen Reduktion der AgCl-Peptid-NP zu Ag@AgCl-Nanokompositen **NP-3** die Partikelgröße um 10 % verringert (Abbildung S8). Dies kann auf eine Chloridfreisetzung aus den AgCl-Peptid-Partikeln während der Bildung von **NP-3** zurückgeführt werden. Solch eine Chloridabgabe vom NP in die umgebende Lösung sollte in dem nachfolgenden Reaktionsschritt von **NP-3** zu **NP-4** verlangsamt sein, da AgCl in den Kompositen **NP-3** von AgNPs umgeben ist. Dies kann erklären, warum die Bildung von **NP-3** schneller ist als ihre Umwandlung in **NP-4**.

Ein weiterer interessanter Aspekt der Ag@AgCl-Nanokomposite **NP-3** ist ihre schmale Größenverteilung (Abbildung 3 B), obwohl ihre Vorstufen, die AgCl-Mikrokristalle, eine große Polydispersität (Abbildung 3 A) aufweisen. Rechnungen haben gezeigt, dass AgNPs auf AgCl-Oberflächen stabilisiert werden.^[25] Dies ermöglicht die Aggregation der AgNPs in den Kompositen **NP-3**, während die Peptidmatrix kleinere AgNPs **NP-4** bevorzugt. Diese gegensätzlichen Wechselwirkungen führen zu einer Gleichgewichtsgröße von etwa 100 nm für die Nanokomposite **NP-3** (Abbildung 3 B). Der scharfe, reproduzierbare isosbestische Punkt in den Abbildungen 2 C, D und die kinetische Auswertung belegen die konsekutiven Reaktionen in Schema 2, durch die große in kleine NPs umgewandelt werden. Dies ist ein einzigartiger experimenteller Fall für eine hypsochrome Verschiebung der Plasmonresonanz mit einem scharfen isosbestischen Punkt.



Schema 2. ET-induzierte konsekutive Reaktion der AgCl-Peptide über Ag@AgCl-Peptid-Nanokomposite **NP-3** zu ihren AgNP-Komponenten **NP-4**.

Unsere Experimente zeigen, dass Silberionen eines Ag^+ -Peptid-Komplexes, mit Histidin als Ag^+ -bindender Aminosäure, nicht in AgNPs durch ET über große Distanzen überführt werden können, weil die Aggregation der Ag^0 -Atome durch das Peptid verhindert wird.^[26] Chloridionen jedoch, die in biologischen Systemen allgegenwärtig sind, ermöglichen die ET-induzierte AgNP-Synthese von Ag^+ -Peptiden durch Gruppierung der Silberionen in AgCl-Mikrokristalle.^[27] Außerdem können kleine Mengen AgNPs, hergestellt durch Reduktionsmittel,^[28] auch der Startpunkt für die mikrobiologische Bildung von AgNPs in ET-Prozessen sein.

Eingegangen am 31. Oktober 2014
Online veröffentlicht am 6. Februar 2015

Stichwörter: Ag@AgCl-Nanokomposite · Silber-Nanopartikel · Silber-Peptid · Elektronentransfer · Isosbestischer Punkt

- [1] D. J. Richardson, J. K. Fredrickson, J. M. Zachara, *Biochem. Soc. Trans.* **2012**, *40*, 1163; R. Mahadevan, B. O. Palsson, D. R. Lovley, *Nat. Rev. Microbiol.* **2011**, *9*, 39; J. R. Lloyd, J. M. Byrne, V. S. Cooker, *Curr. Opin. Biotechnol.* **2011**, *22*, 509.
- [2] G. Reguera, *Biochem. Soc. Trans.* **2012**, *40*, 1227; N. Law, S. Ansari, F. R. Livens, J. C. Renshaw, J. R. Lloyd, *Appl. Environ. Microbiol.* **2008**, *74*, 7090; G. Reguera, K. McCarthy, T. Mehta, J. S. Nicoll, M. T. Tuominen, D. R. Lovley, *Nature* **2005**, *435*, 1098.
- [3] P. S. Bonanni, D. Massazza, J. Busalmen, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 10300; G. T. Feliciano, A. J. R. da Silva, G. Reguera, E. Artacho, *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 8023; L. V. Richter, S. J. Sandler, R. M. Weis, *J. Bacteriol.* **2012**, *194*, 2551.
- [4] Übersicht: S. Eckhardt, P. S. Brunetto, J. Gagnon, M. Priebe, B. Giese, K. M. Fromm, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 4708.
- [5] Eine Übersicht zum ET durch Peptide: B. Giese, S. Eckhardt, M. Lauz in *Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials* (Hrsg.: C. Chatgililoglu, A. Studer), Wiley, Chichester, **2012**, S. 1475; B. Giese, M. Graber, M. Cordes, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2008**, *12*, 755.
- [6] N. F. Polizzi, S. S. Skourtis, D. N. Beratan, *Faraday Discuss.* **2012**, *155*, 43; S. Pirbadian, M. Y. El-Naggar, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 13802; N. S. Malvankar, D. S. Lovley, *ChemSusChem* **2012**, *5*, 1039.
- [7] M. Lauz, S. Eckhardt, K. M. Fromm, B. Giese, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 13785; J. Gao, P. Müller, M. Wang, S. Eckhardt, M. Lauz, K. M. Fromm, B. Giese, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1926; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1967; H. B. Gray, J. R. Winkler, *Chem. Phys. Lett.* **2009**, *483*, 1; B. Giese, M. Wang, J. Gao, M. Stoltz, P. Müller, M. Graber, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3621; H. S. Mandal, H.-B. Kraatz, *Chem. Phys.* **2006**, *326*, 246; S. Yasutomi, T. Morita, Y. Imanishi, S. Kimura, *Science* **2004**, *304*, 1944.
- [8] Übersicht: A. Henglein, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1861.
- [9] A. Henglein, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 5457; J. Khatouri, M. Mostafavi, J. Amblard, J. Belloni, *Z. Phys.* **1993**, *D26*, 82.
- [10] K. Belser, T. V. Slenters, C. Pfumbidzai, G. Uper, L. Mirolo, K. M. Fromm, H. Wennemers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3661; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3715; L. Mirolo, T. Schmitt, S. Eckhardt, M. Meuwly, K. M. Fromm, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 1754.
- [11] Proteine verwenden häufig Histidin als Ag⁺-Bindungsstelle. Übersicht: S. Silver, *Microbiol. Rev.* **2003**, *27*, 341.
- [12] J. Feitelson, E. Hayon, A. Treinin, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1025.
- [13] Die Lasereperimente wurden mit einem XeCl-Excimer-Laser ($\lambda = 308$ nm und $E = 100$ – 130 mJ) durchgeführt. Laserblitze von 20 ns wurden auf die Probe (2.5 mm in wässriger Lösung unter Argon) geschossen, und UV/Vis-Spektren wurden nach 80 ns aufgenommen.
- [14] E. J. Land, M. Ebert, *Trans. Faraday Soc.* **1967**, *63*, 1181.
- [15] Übersichten zur Plasmonresonanz: C. Noguez, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 3806; B. Wiley, Y. Sun, Y. Xia, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1067.
- [16] Eine 1.25 mm Lösung Ac-L-His-L-Pro-Aib-L-TyrNH₂ mit 0.33 Äquiv. AgNO₃ in MiliQ-Wasser wurde bei pH 8.5 mit einer Osram-Hg-Lampe HBO 500 W/2 auf einer Thermo-Oriel-Bestrahlungsbank bestrahlt. Die UV/Vis-Spektren wurden auf einem PerkinElmer-UV-Spektrometer Lambda40 aufgenommen.
- [17] S. S. Lehrer, F. D. Fasman, *Biochemistry* **1967**, *6*, 757; J. J. Jacob, D. P. Cistola, F. F. Hsu, S. Muzzafar, D. M. Mueller, S. H. Hazen, J. W. Heinecke, *J. Biol. Chem.* **1996**, *271*, 19950. Die Dimerisierungsprodukte der Phenoxyradikale wurden durch ESI-Massenspektroskopie und Fluoreszenzmessungen charakterisiert.
- [18] Übersicht zu Triplett-Triplett-Umwandlungen: I. Carmichael, G. L. Hug, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1986**, *15*, 1.
- [19] Eine 1.25 mm Lösung Ac-L-His-L-Pro-Aib-L-TyrNH₂ mit 0.33 Äquiv. AgNO₃ in MiliQ-Wasser wurde bei pH 12.5 mit 2 Mol-% NaHB₄-Lösung vermischt und dann mit einer Osram-Hg-Lampe HBO 500 W/2 auf einer Thermo-Oriel-Bestrahlungsbank in Gegenwart eines 360-nm-Abgrenzungsfilters bestrahlt.
- [20] Eine 1.25 mm Lösung Ac-L-His-L-Pro-Aib-L-TyrNH₂ mit 0.33 Äquiv. AgNO₃ und NaCl in MiliQ-Wasser wurde mit einer Osram-Hg-Lampe HBO 500 W/2 auf einer Thermo-Oriel-Bestrahlungsbank in Gegenwart eines 360-nm-Abgrenzungsfilters bestrahlt. Die Experimente wurden bei pH 6.5, 7.5, 8.5, 9.5, 10.5, 11.5 und 12.5 ausgeführt. Aufgrund der Deprotonierung des Tyrosins bei steigendem pH-Wert ändert sich die Konformation des Tetrapeptids (nachgewiesen in CD-Spektren). Deshalb ist eine Änderung der Größe und Reaktivität der NPs vorhersehbar.
- [21] Für den Effekt der Lichtstreuung von AgCl-NPs auf UV/Vis-Spektren siehe z.B.: Z. Jiang, Q. Li, S. Liu, *Spectrochim. Acta Part A* **2002**, *58*, 2759.
- [22] Eine 0.7 mm Lösung Ac-L-His-L-Pro-Aib-L-TyrNH₂ wurde mit 0.33 Äquiv. AgNO₃ und 1 Äquiv. NaCl in MiliQ-Wasser (1.5 mL, pH 8.5) vermischt. Die Mischung wurde mit einem 532-nm-Laser (ALV/CGS-5050F; 50 mW) für 80 min bestrahlt. Die Laserbestrahlung induzierte die Bildung von kubischen AgCl-Peptid-Mikrokristallen.
- [23] J. Song, J. Roh, I. Lee, J. Jang, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 13897; Y. Tang, Z. Jiang, G. Xing, A. Li, P. D. Kanhere, Y. Zhang, T. C. Sum, S. Li, X. Chen, Z. Dong, Z. Chen, *Adv. Funct. Mater.* **2013**, *23*, 2932; W. M. Schuette, W. E. Buhro, *ACS Nano* **2013**, *7*, 3844; P. Wang, B. Huang, X. Qin, X. Xiang, Y. Dai, J. Wei, M.-H. Whangbo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7931; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8049; J. Alegret, T. Rindzevicius, T. Pakizah, Y. Alaverdyan, L. Gunnarsson, M. Käll, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 14313; P. K. Jain, W. Huang, M. A. El-Sayed, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 2080.
- [24] Übersicht zu ET durch feste Materialien: K. V. Mikkelsen, M. A. Ratner, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 113.
- [25] S. Glaus, G. Calzaferri, R. Hoffmann, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1785.
- [26] Beachten Sie, dass in der Studie von Lit. [10a], in der das Ag⁺-Peptid **1** an Polystyrol-Polyethylenglycol-Harz gebunden war, AgNP-Bildung beobachtet wurde. Es ist wahrscheinlich, dass die höhere Konzentration des Ag⁺-Peptid-Komplexes auf dem Harz (ca. 0.1M) oder die in der Polymermatrix gefangenen Halogenide die Bildung der AgNPs ermöglichen.
- [27] H. Wang, N. Law, G. Pearson, B. E. van Dongen, R. M. Jarvis, R. Goodacre, J. R. Lloyd, *J. Bacteriol.* **2010**, *192*, 1143; siehe ebenfalls die Arbeit von J. R. Lloyd et al. in Lit. [2]. Die Zugabe von Chlorid- oder Bromidionen erzeugt Silberhalogenide, die in die Peptidmatrix eingebettet werden (Abbildung 3A). Dies bringt die Ag⁺-Ionen in Nachbarschaft und schwächt die starke Ag⁺-Peptid-Bindung.
- [28] Ag⁺-Peptide **1** und **2** können in Abwesenheit von Cl⁻ leicht zu AgNPs reduziert werden, mit starken Reduktionsmitteln wie NaBH₄. Für die Bildung der AgNPs aus Ag⁺-Peptid siehe z.B.: G. Uper, F. Bouillere, H. Wennemers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4231; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4307; P. Graf, A. Manton, A. Foelska, A. Shkilny, A. Masic, A. F. Thünemann, A. Taubert, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5831.