

**Universitat de València**  
**Institut de Ciència Molecular**

**Doctorado en Química Sostenible**

**Nanopartículas de oro: procesos  
fotoinducidos y estudios de  
transferencia de fase**

**SALVADOR POCOVÍ MARTÍNEZ**

**Directora de tesis: JULIA PÉREZ PRIETO**

**València 2013**



Dña. Julia Pérez Prieto, Profesora Catedrática de  
Química de la Universitat de València

CERTIFICA: Que la presente Tesis Doctoral, titulada:  
**“Nanopartículas de oro: procesos fotoinducidos y estudios de transferencia de fase”** ha sido desarrollada por SALVADOR POCOVÍ MARTÍNEZ en el Instituto de Ciencia Molecular (ICMol) de la Universitat de València.

Julia Pérez Prieto



*“El investigador sufre las decepciones, los largos meses pasados en una dirección equivocada, los fracasos. Pero los fracasos son también útiles, porque, bien analizados pueden conducir al éxito”*

**Alexander Fleming**

*“En el fondo, los científicos somos gente con suerte: podemos jugar a lo que queramos durante toda la vida”*

**Lee Smolin**



Me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que, en mayor o menor medida, han contribuido al desarrollo de esta Tesis. Especialmente a:

- **Mis padres y mi hermana**, por ser como son y estar siempre cuando los necesito. Sin ellos no habría llegado hasta aquí.
- **Mar**, por ser mi confidente y apoyarme en todas las decisiones, por los buenos momentos que pasamos juntos, por ser mi compañera inseparable y por darme lo mejor que me ha sucedido en la vida, a Valentina.
- **A mi familia de México**, desde que los conocí se quedaron una gran parte de mí y siempre están muy presentes.
- **Julia**, por darme la posibilidad de hacer ciencia, por su dedicación, esfuerzo y entrega, por enseñarme a ser constante y que no existen los malos resultados.
- **Jordi y Carlos**, por ser mis compañeros inseparables durante estos años y grandes amigos.
- **Raquel**, por saber escuchar y prestarme siempre la ayuda que he necesitado.
- **Tito**, por acogerme en su grupo y darme la oportunidad de realizar la estancia en Ottawa.

- **María**, por su ayuda en Ottawa y por su colaboración con mi trabajo durante la última etapa.
- **Elena**, por sus buenas ideas y consejos.
- **Miriam, Laura, Chelo**, por aportar su ayuda.
- **Todos los compañeros** que han ido pasando por el laboratorio aportando ideas, compartiendo inquietudes y ofreciendo su amistad.
- **Todos mis amigos**, por hacer que sea quien soy ahora.

*A todos, muchísimas gracias por todo.*



***A mis padres, mi mujer, mi hermana, mi sobrino, y,  
sobretudo, a mi hija Valentina***



# **ÍNDICE**

1. Introducción.....	5
1.1. Antecedentes históricos.....	7
1.2. Propiedades de las nanopartículas de oro.....	10
1.2.1. Resonancia con la luz incidente.....	12
1.2.2. Interacción de fluoróforos con la banda de plasmón superficial de las nanopartículas.....	16
1.3. Aplicaciones.....	21
1.4. Síntesis de las nanopartículas de oro.....	26
1.5. Ligandos.....	34
1.6. Perspectivas del trabajo.....	43
2. Objetivos.....	47
3. Resumen de artículos publicados relacionados con la tesis.....	51
3.1. “Photocatalytic coalescence of functionalized gold nanoparticles”.....	53
3.2. “Photosensitised seeding of thiolate-stabilised gold nanoparticles”.....	71

3.3. “Controlled UV-C light-induced fusion of thiol-passivated gold nanoparticles” .....	89
3.4. “CO <sub>2</sub> switchable nanoparticles: Reversible water/organic-phase exchange of gold nanoparticles by gas bubbling” .....	119
4. Técnicas instrumentales utilizadas en la caracterización de las nanopartículas utilizadas.....	141
5. Justificación del tema y contribución original del autor.....	149
6. Resumen de la tesis.....	155
7. Conclusiones.....	165
8. Summary of the thesis.....	169
9. Conclusions.....	179
10. Bibliografía.....	183
11. Artículos publicados relacionados con la tesis.....	195

12. Artículos publicados no relacionados con la tesis.....	253
---	-----



## ***1.- INTRODUCCIÓN***





## **1.1.- Antecedentes históricos**

Los metales han jugado un papel fundamental en la historia de la humanidad. Desde la prehistoria, cuando el ser humano descubrió que el bronce podía moldearlo a su antojo,<sup>1</sup> los metales han estado presentes en la vida diaria y han sido y son utilizados para fabricar herramientas, en elementos estructurales de la mayoría de las construcciones, en automóviles, etc.

Pero hay un tipo de metales de gran interés debido a su belleza y a su resistencia al paso del tiempo, y ha sido utilizado en joyas, elementos decorativos o en construcciones. Éstos son los llamados metales preciosos (plata, oro, platino, paladio y rodio), entre los cuales destaca el oro (figura 1). El interés por estos metales ha provocado que su valor aumente, no solo por sus propiedades intrínsecas, sino por el valor sentimental y espiritual que se les atribuye.



**Figura 1.** Pepita de oro extraída de un yacimiento.<sup>2</sup>

El oro se genera gracias a las condiciones extremas que se alcanzan en una supernova. Los núcleos menos pesados, como el

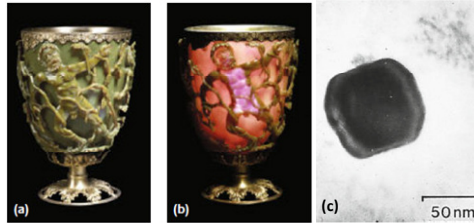
del hierro, se fusionan para dar lugar a núcleos de otros elementos más pesados, como el del oro.

El oro es un metal de transición inerte a la corrosión, pero que puede ser atacado, principalmente, por disoluciones alcalinas de cianuro, el mercurio o el agua regia (mezcla de ácido nítrico concentrado y ácido clorhídrico concentrado,<sup>3</sup> que precisamente se llama así debido a que disuelve el oro). Es un metal de los más maleables y dúctiles que se conocen, además es blando y pesado, y el color del material volumétrico es amarillo brillante.<sup>4</sup>

Como se ha comentado anteriormente, ha llamado la atención de todas las sociedades desde la prehistoria y, aproximadamente a partir del año 200 a.C., se cree que Bolos de Mendes (Demócrito) fue el primero en practicar la khemeia greco-egipcia, disciplina que después se denominaría alquimia, la cual es un movimiento pseudocientífico. La alquimia tenía como objetivo principal conseguir la transmutación de plomo o hierro en oro. Aunque esta búsqueda no dio resultado, fue el punto de partida en el siglo XVIII de la química que hoy conocemos.<sup>1</sup>

Mientras los alquimistas trabajaban en su objetivo, el oro se utilizaba como elemento de tinción, así en copas (figura 2)<sup>5</sup> o en las vidrieras de las iglesias.

Fue Michael Faraday, en 1857,<sup>6</sup> el primero en intentar explicar el por qué del color de las nanopartículas metálicas (NPs) en las vidrieras de las iglesias. Más tarde, otros científicos intentaron explicar el fenómeno de una forma teórica.<sup>7</sup>



**Figura 2.** Copa de Lycurgus. El color (a) verde es producido por la luz reflejada; y el color (b) rojo es producido por la luz transmitida; (c) imagen de Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM en sus siglas en inglés) de una nanopartícula de una aleación de oro-plata que se encuentra dentro del vidrio de la copa.<sup>5</sup>

En la última década, existe un gran interés por las nanopartículas de oro (AuNPs) de 1.5 hasta 100 nm debido a sus excepcionales propiedades ópticas, electrónicas, catalíticas, etc.<sup>8, 9</sup> En este trabajo vamos a indagar un poco más en los métodos de preparación y en las propiedades de estos materiales.

## 1.2.- Propiedades de las nanopartículas de oro

Los materiales nanoestructurados son aquéllos que tienen, como característica principal, un tamaño de entre 1 y 100 nm. Esta característica es la que modifica sus propiedades con respecto al material volumétrico.

En general, las AuNPs están constituidas por un núcleo metálico de átomos de Au, el cual le proporciona propiedades ópticas, electrónicas, etc., y un recubrimiento externo (orgánico o inorgánico), el cual estabiliza el material en disolución y también puede modificar sus propiedades.

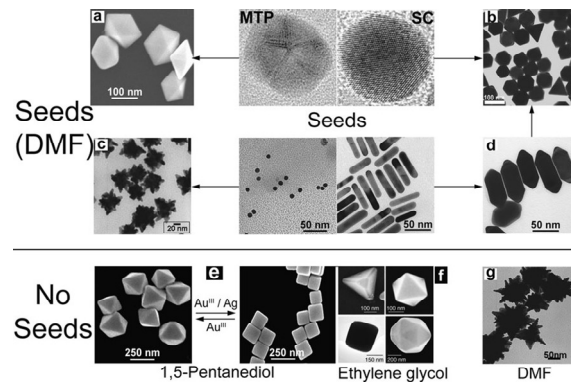


**Figura 3.** Partes de una AuNP funcionalizada con un ligando orgánico.

En la figura 3 se muestran esquemáticamente las partes de una nanopartícula, funcionalizada con un ligando orgánico. En el núcleo se encuentra el Au. El grupo orgánico que rodea la superficie de las AuNPs consta de una especie anclante (tioles, tioéteres, aminas, etc.) que tiene afinidad por la superficie de las NPs, el espaciador (generalmente cadenas hidrocarbonadas), que impide que las NPs se aproximen y se aglomeren y separa el grupo

funcional de la superficie de oro, y el grupo funcional que le puede proporcionar a la NP no sólo la solubilidad deseada, sino otras propiedades tales como fluorescencia, capacidad antioxidante, actividad farmacológica, etc.

El tamaño y la forma de las AuNPs dependen del método de síntesis utilizado. La forma de las AuNPs pueden ser muy diversas: rods, triángulos, cubos, esferas, etc. (figura 4).<sup>10</sup>

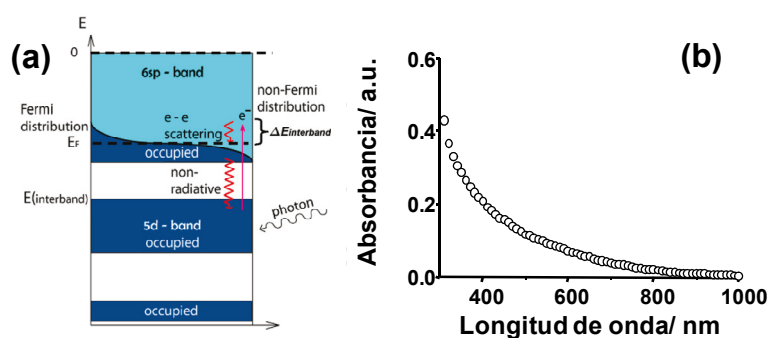


**Figura 4.** AuNPs sintetizadas mediante diferentes procedimientos.<sup>10</sup>

Entre las propiedades de las AuNPs, cabe destacar su elevada relación superficie/volumen, la gran dependencia de las propiedades ópticas con el tamaño y la forma de las AuNPs, y la fácil derivatización de su superficie con gran variedad de grupos funcionales, lo que hace que estos nanomateriales sean muy versátiles.<sup>11</sup>

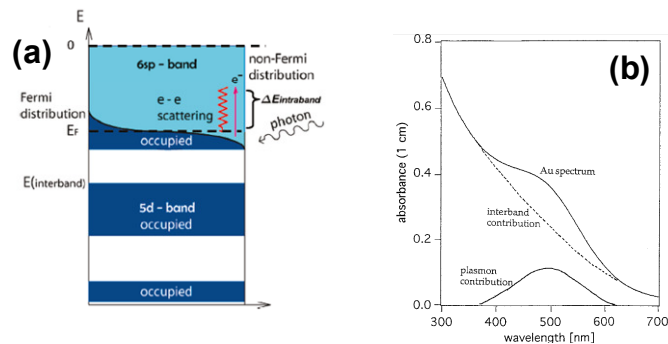
### 1.2.1.- Resonancia con la luz incidente

Las AuNPs de un tamaño menor de 2 nanómetros presentan un espectro de absorción que está constituido por las transiciones interbanda, las cuales corresponden a las transiciones  $5d \rightarrow 6sp$  (figura 5).<sup>12</sup>



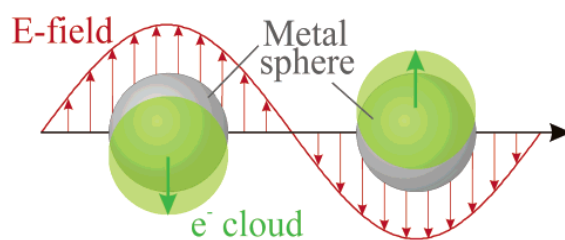
**Figura 5.** (a) Excitación-relajación de los electrones en la interbanda;<sup>12</sup> (b) espectro de absorción UV-Visible de AuNPs < 2 nm en THF.

Cuando las AuNPs son de un tamaño mayor de 2 nm presentan un espectro de absorción que es la combinación de las transiciones interbanda, vistas anteriormente, y las transiciones intrabanda que se producen dentro de la banda 6sp (figura 6).<sup>12-14</sup>



**Figura 6.** a) Excitación-relajación de los electrones en la intrabanda;<sup>12</sup> (b) espectro de absorción UV-Visible de AuNPs > 2 nm; se observan las contribuciones de las transiciones electrónicas interbanda (línea punteada) e intrabanda.<sup>13</sup>

La interacción de la luz visible con las NPs de oro produce oscilaciones coherentes de la nube de electrones libres del metal en la interfase metal-dieléctrico, es decir, a las transiciones intrabanda (estas oscilaciones se llaman plasmón superficial).<sup>15</sup> El proceso tiene lugar cuando la longitud de onda incidente es mayor que el tamaño de las AuNPs, lo que genera una polarización de la superficie del material debido a una oscilación de la nube electrónica que entra en resonancia con el campo electromagnético de la luz (esquema 1).<sup>16,</sup>  
17

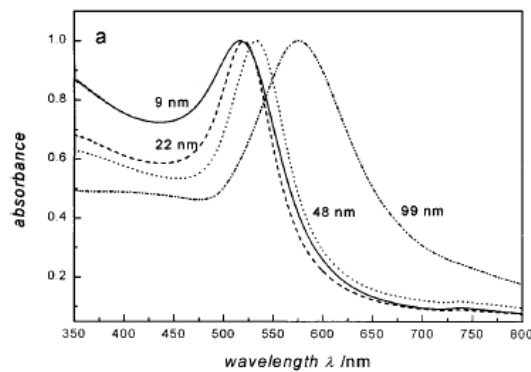


**Esquema 1.** Interacción de la luz con la nube electrónica de las AuNPs.<sup>16</sup>

Como consecuencia, se observa una banda de absorción, que se denomina banda de plasmón superficial (SPB en sus siglas en inglés) y en las AuNPs esféricas de tamaño cercano a 10 nm presenta su máximo ~ 520 nm.<sup>18</sup>

La posición de la banda de plasmón depende del tamaño de la NPs, de su forma, de la naturaleza del ligando estabilizante que se encuentra en su superficie, de la distancia inter-partícula, del índice de refracción y de la constante dieléctrica del medio.<sup>11, 19</sup>

Cuando el tamaño de las AuNPs esféricas aumenta, se observa un desplazamiento batocrómico de la SPB (figura 7) y, puesto que esta banda de absorción se encuentra en la zona visible del espectro electromagnético, podemos observar diferentes tonalidades en las disoluciones coloidales de estos materiales (figura 8).

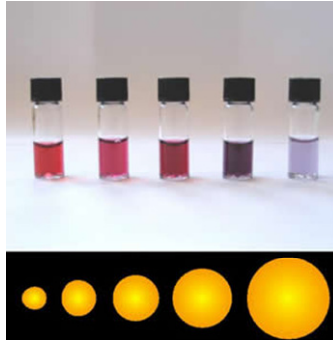


**Figura 7.** Espectros de absorción en los que se pueden ver SPB de disoluciones coloidales de AuNPs de diferentes tamaños.<sup>15</sup>

Las disoluciones coloidales de AuNPs son de colores muy intensos, lo que viene determinado por su elevada absorción molar y



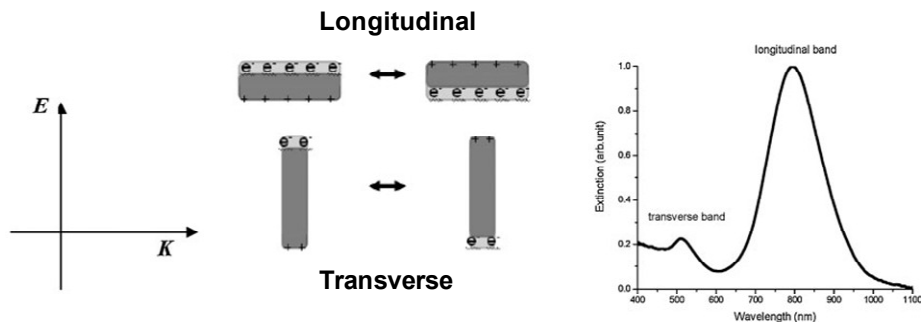
la dispersión de la luz a longitudes de onda en la zona visible.<sup>20</sup> Por lo tanto, los espectros obtenidos (banda de extinción) son una combinación de la absorción y la dispersión de la luz.



**Figura 8.** Disoluciones coloidales de AuNPs de diferentes tamaños.

Tamaños, en nm, de izquierda a derecha: 5, 18, 24, 60 y 90.<sup>21</sup>

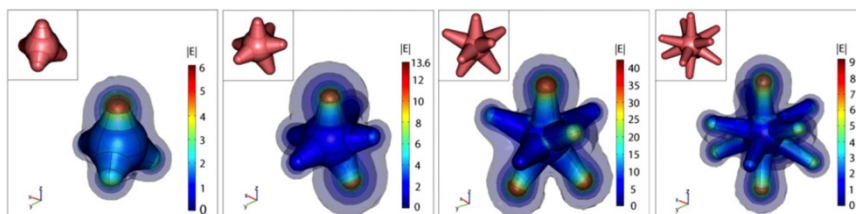
En cuanto a las diferentes formas que pueden tener las AuNPs, junto con las NPs esféricas, una de las más estudiadas son los “nanorods” (NRs). Éstos poseen dos modos de resonancia con la luz, la transversal y la longitudinal (esquema 2), por lo que aparte de la SPB ca. 520 nm (transversal), aparece otra banda a longitudes de onda mayores (longitudinal). La longitud de onda del máximo de la banda longitudinal aumenta con la relación longitud/diámetro ( $L/d$ ) del NR.<sup>22-26</sup>



**Esquema 2.** Espectro de UV-Visible de disoluciones coloidales de NRs cuando el campo eléctrico (E) de luz incidente (que se propaga en dirección K) interacciona con las diferentes posiciones del NR.<sup>22</sup>

### **1.2.2.- Interacción de los fluoróforos con la banda de plasmón superficial de las nanopartículas**

Se han realizado numerosos estudios de la interacción del plasmón superficial de AuNPs con diferentes fluoróforos observándose que, en general, las AuNPs esféricas desactivan la fluorescencia de cromóforos orgánicos.<sup>27-30</sup> Sin embargo, en estructuras más complejas, tales como nanoestrellas, triángulos, etc.; se puede producir un aumento de la fotoluminescencia del fluoróforo.<sup>31, 32</sup> Esto se debe a que en los vértices de estas NPs se produce un campo electromagnético muy elevado (figura 9), denominado *hot spot*, lo que hace que aumenten las propiedades ópticas de los fluoróforos.<sup>33-36</sup>

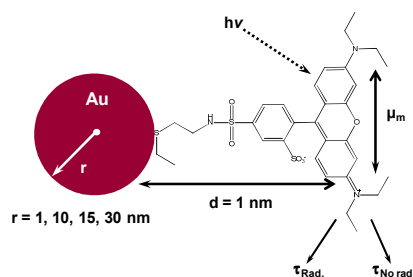


**Figura 9.** Simulación del campo electromagnético  $|E|$  en la vecindad de las nanoestrellas en respuesta a una onda polarizada en el plano  $z$  con un campo electromagnético de amplitud la unidad, el cual se propaga en la dirección  $y$ , a una longitud de onda de 800 nm. El recuadro muestra la geometría 3D de la nanoestrella. Las figuras no están a escala.<sup>36</sup>

En cuanto a los procesos de desactivación de la fluorescencia del cromóforo, que pueden ser procesos radiativos y no radiativos, su velocidad depende críticamente de la forma y el tamaño de las AuNPs, de la distancia entre las moléculas orgánicas y la superficie metálica,<sup>37, 38</sup> de la orientación del dipolo con respecto al eje fluoróforo-NP y del solapamiento de la emisión del fluoróforo con el espectro de extinción de las NPs.<sup>8, 39</sup>

El proceso más importante de desactivación de los estados excitados de los cromóforos orgánicos es, generalmente, el de transferencia de energía resonante (RET en sus siglas en inglés) entre el cromóforo orgánico y la AuNP.<sup>40</sup> En el caso particular del sistema del esquema 3, el momento dipolar óptico ( $\mu_m$ ) de la zona  $\pi$ -conjugada de la molécula orgánica se supone perpendicular al eje cromóforo-partícula y está situado a 1 nm de la superficie metálica, en AuNPs de diferentes tamaños. Los resultados indican que la constante radiativa de la molécula orgánica (dador) disminuye con el tamaño de las NPs (aceptor), observándose una disminución drástica

con NPs de radio ( $r$ ) ca. 3 nm. Los cálculos teóricos indican el mismo efecto si el momento dipolar de la molécula se orienta paralelo a la superficie de la NP. La disminución drástica de la constante radiativa resulta de un desfase entre los dipolos molecular y metálico, produciendo una interferencia destructiva, por lo que el momento dipolar y el tamaño de las NPs son variables muy importantes a considerar en estos procesos.

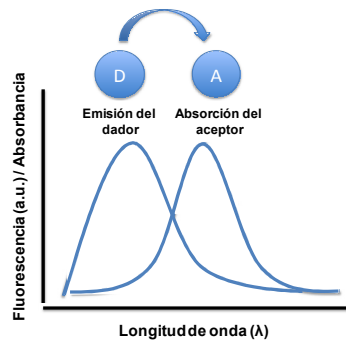


**Esquema 3.** Moléculas de lisamina unidas a AuNPs mediante un grupo tioéter.<sup>40</sup>

Estos sistemas se aproximan mucho a los pares dador-aceptor orgánicos entre los que se produce una transferencia de energía resonante de Förster (FRET en sus siglas en inglés), proceso así nombrado en honor a Theodor Förster, el primero en dar una explicación a este fenómeno.<sup>41</sup> En estos sistemas se produce una transferencia de energía no radiativa de una molécula excitada (dador) a otra molécula (aceptor), produciendo la excitación de la molécula aceptora.

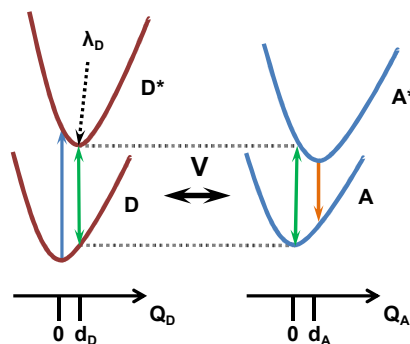
Esta excitación electrónica mediante FRET, se produce por una interacción dipolo-dipolo entre los estados electrónicos del dador y del acepto y deben solaparse el espectro de emisión de la especie

dadora con el espectro de absorción de la especie aceptora (esquema 4).



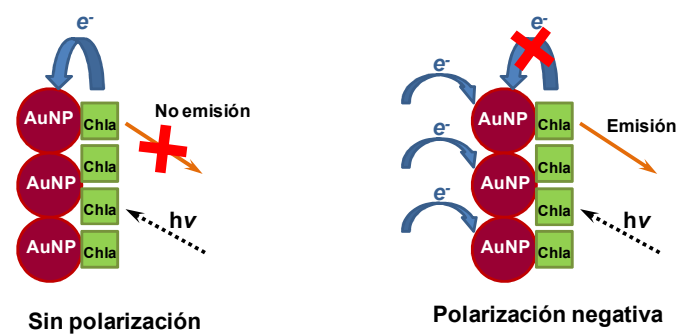
**Esquema 4.** FRET entre un dador y un aceptor.

Para determinar la probabilidad de que se produzca este efecto también se tienen en cuenta los estados electrónicos (primer estado excitado y fundamental) de las dos especies que participan en el proceso. En el esquema 5 se puede observar esta interacción donde  $V$  es la magnitud de la interacción entre los dipolos, y ésta depende del momento dipolar de cada compuesto.<sup>42</sup>



**Esquema 5.** Interacción dipolo-dipolo del estado excitado del dador con el estado fundamental del aceptor.<sup>42</sup>

La desactivación de la fluorescencia del cromóforo orgánico puede tener lugar a través de otro tipo de transferencia, llamado transferencia de electrones foto-inducida (PET de sus siglas en inglés). Este efecto es totalmente dependiente del potencial redox del compuesto orgánico y de las AuNPs.

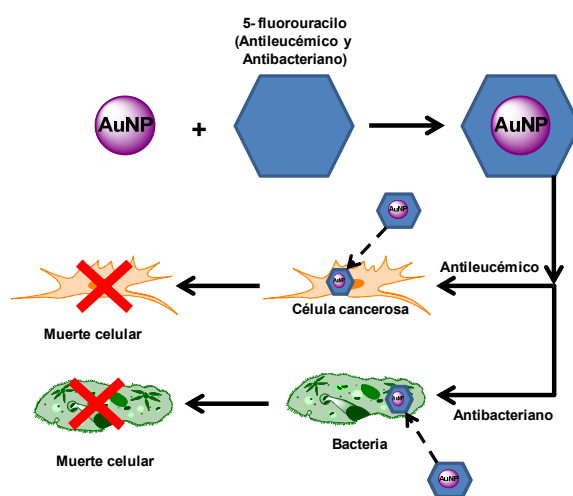


**Esquema 6.** Transferencia electrónica entre clorofila a (Chla) y AuNPs antes y después de cargar negativamente las NPs.<sup>43</sup>

En el ejemplo señalado en el esquema 6, realizado por Hotchandani y col;<sup>43</sup> observaron que la emisión de Chla se desactiva debido a que la diferencia entre el nivel de Fermi de las NPs ( $\sim +0.5$  eV vs NHE) y el potencial redox de la especie excitada Chla\* ( $\sim -1.1$  eV vs NHE) es suficiente para que se produzca PET desde Chla hacia las NPs. Cuando se disminuye el potencial redox de las NPs aplicándoles un potencial negativo, se inhibe la transferencia electrónica desde Chla\* hacia las AuNPs y se produce la emisión del fluoróforo orgánico.

### 1.3.- Aplicaciones

Además de las propiedades ópticas, estos materiales ofrecen una gran estabilidad química, lo que les permite conservar sus propiedades ópticas durante meses.<sup>44</sup> Estas nanopartículas han sido muy estudiadas en biomedicina, como transportadores de fármacos, en inmunoensayos, como sensores, en diagnóstico y terapia fotodinámica contra el cáncer, etc.<sup>45, 46</sup>, debido a la facilidad de síntesis y funcionalización con diferentes ligandos, así como a su elevada biocompatibilidad.



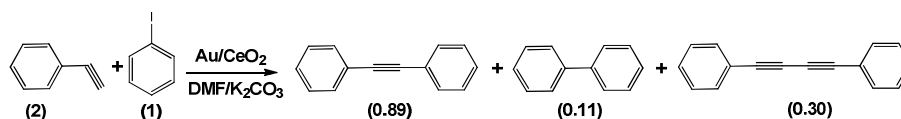
**Esquema 7.** Actividad anticancerígena y antibacteriana de un material híbrido AuNP-5-fluorouracilo.<sup>45</sup>

Un ejemplo representado es el 5-fluorouracilo soportado en AuNPs (esquema 7). Estudios preliminares indican que el sistema híbrido puede actuar como agente anticancerígeno, pero también

tiene actividad antifúngica y antibacteriana. El mecanismo de este proceso aún no está muy claro.

Las AuNPs combinadas con nanopartículas magnéticas han sido utilizadas para el diagnóstico eficaz de células tumorales específicas, basado en un proceso de captura y acumulación de las NPs en las células cancerosas.<sup>47</sup> Además, las AuNPs de 2 nm conjugadas con ciclodextrinas y adamantano han mostrado un efecto fototermal de interés en procesos de terapia fotodinámica.<sup>48</sup>

Las AuNPs también poseen una actividad catalítica muy significativa, debido a su elevada relación superficie/volumen, lo que permite su interacción con muchos reactivos a la vez. Entre los sistemas catalíticos más estudiados cabe destacar las AuNPs soportadas en CeO<sub>2</sub>, hidrocalcita (aleación de Al/Mg), TiO, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, MgO, etc.<sup>49</sup> Así, se observó que Au/CeO<sub>2</sub> cataliza la reacción de acoplamiento entre yodo benceno y dos equivalentes de fenilacetileno a 150 °C (esquema 8). Cabe destacar que no se produce la lixiviación de Au del catalizador y, después del lavado con acetonitrilo, el catalizador se puede reutilizar sin perder sus propiedades catalíticas.<sup>50</sup>



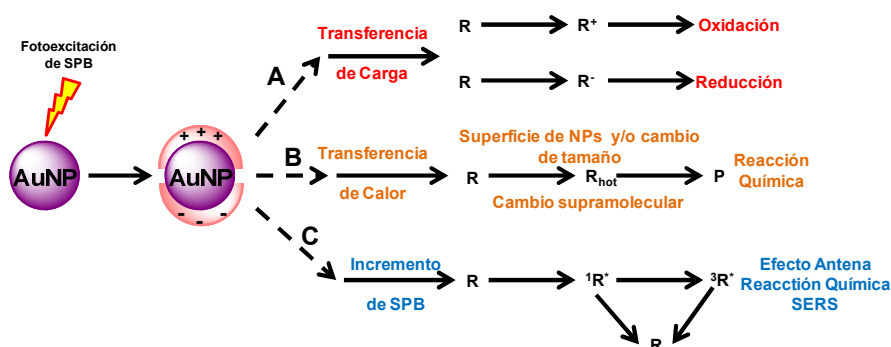
**Esquema 8.** Acoplamiento cruzado de Sonogashira promovido por un catalizador de AuNPs soportadas en CeO<sub>2</sub>.<sup>50</sup>

Se han realizado diferentes estudios para evaluar la actividad catalítica de las AuNPs en reacciones de adición carbono-carbono



múltiples, reacciones de oxidación e hidrogenación, hidrogenación selectiva, etc. De estos estudios se deduce que su actividad catalítica desaparece cuando presentan un diámetro de 20 nm o superior.<sup>50</sup>

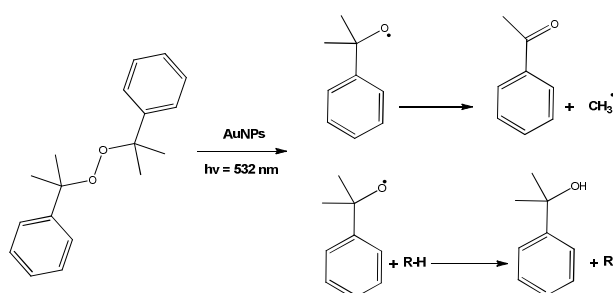
Las AuNPs también se han utilizado como fotocatalizadores, proceso conocido como catálisis mediada por la banda de plasmón (PMC en sus siglas en inglés). Cuando las AuNPs se iluminan a la longitud de onda de la banda de plasmón, se rodean de un intenso y localizado campo electromagnético producido por la excitación de esta banda, conocido como efecto de campo cercano. Tras la excitación pueden tener lugar diferentes efectos, tales como la conversión de la luz en calor o procesos de transferencia de carga (esquema 9).<sup>51</sup>



**Esquema 9.** Procesos que pueden ser iniciados por la excitación de la banda de plasmón (SPB) de AuNPs.<sup>51</sup>

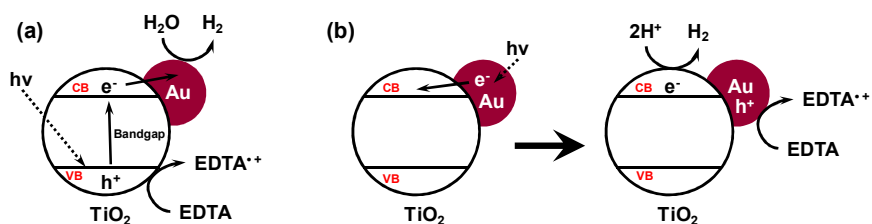
Esta excitación permite, por ejemplo, que las moléculas orgánicas que se encuentran en la superficie o cerca de las AuNPs, se calienten a temperaturas de alrededor de 500 °C en unos pocos nanosegundos. Así, se puede inducir la evaporación de etanol a

temperatura ambiente<sup>52</sup> o como se muestra en el trabajo de Scaiano y col.<sup>53</sup>, se puede inducir la descomposición del peróxido de dicumilo mediante la irradiación de una mezcla de AuNPs y del peróxido con un láser a una longitud de onda de 532 nm (esquema 10). A este proceso se le denomina catálisis mediada por el plasmón (PMC en sus siglas en inglés).



**Esquema 10.** Disociación del peróxido de dicumilo por PMC.<sup>51</sup>

Como se ha comentado anteriormente, estas nanopartículas se pueden combinar con otros materiales semiconductores, como por ejemplo el TiO<sub>2</sub>. Gracias a que las AuNPs absorben tanto en la región UV del espectro como en la región del visible, la combinación de estos dos tipos de materiales puede ser muy versátil en catálisis.



**Esquema 11.** Mecanismo propuesto para la disociación del agua utilizando el nanocomposite catalítico Au/TiO<sub>2</sub>: (a) excitación, con luz UV, del semiconductor; y (b) excitación, con luz visible, de la SPB del Au.<sup>54</sup>

En el nanocomposite de AuNP/TiO<sub>2</sub> del esquema 11,<sup>54</sup> se puede observar la disociación del agua para formar hidrógeno molecular por excitación del TiO<sub>2</sub> con luz UV o por excitación de la AuNP con luz visible.

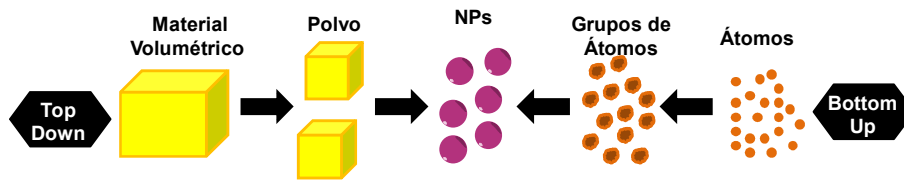
Además, las AuNPs son de interés en otras áreas o aplicaciones, tales como en electrónica,<sup>55</sup> memorias digitales<sup>56</sup> y dispositivos fotovoltaicos.<sup>57</sup>

#### **1.4.- Síntesis de las nanopartículas de oro**

Como se ha comentado anteriormente, el método de síntesis utilizado es crucial para la posterior aplicación de las AuNPs, ya que las propiedades de las NPs dependen del tamaño y de la forma.

Aunque son muchos los métodos descritos para la síntesis de las AuNPs, son muy pocos los que permiten obtener materiales con una distribución estrecha de tamaños de partícula. Esto es particularmente importante para las aplicaciones biológicas y médicas,<sup>58, 59</sup> así como para aumentar la versatilidad de sus aplicaciones.<sup>8</sup> Por ello, muchos estudios se han centrado en el control del tamaño de las nanopartículas.<sup>60-62</sup>

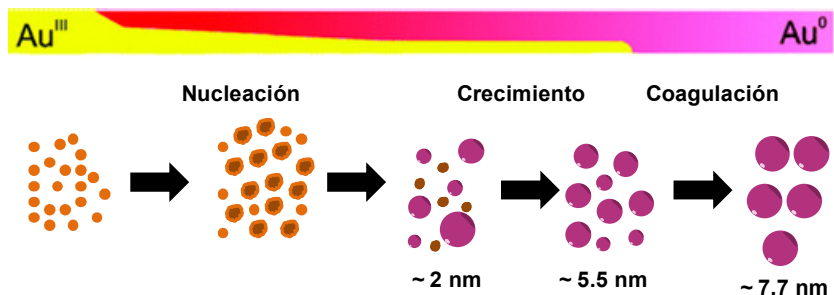
Hay dos estrategias esenciales para sintetizar AuNPs: la primera es la conocida como *top down*, mediante la cual se obtienen las nanopartículas por molienda o erosión del material volumétrico. La segunda, es la conocida como *bottom up*, lo que quiere decir que se parte de átomos de Au para generar agrupaciones de átomos y finalmente obtener AuNPs de tamaño uniforme (esquema 12). Para ello, se utilizan técnicas de aerosol, precipitación química, aglomeración en fase gaseosa, etc.<sup>63</sup>



**Esquema 12.** Representación esquemática de las dos principales estrategias que se utilizan para la obtención de AuNPs.

La estrategia del *bottom up* se basa en el mecanismo llamado “*Ostwald ripening*” (esquema 12),<sup>64, 65</sup> que parte de una sal de oro (normalmente Au(III)) y consiste en las siguientes fases:

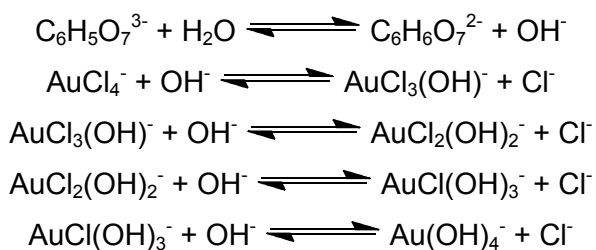
- **Nucleación:** El Au(III) se reduce formando átomos de Au(0), lo que genera pequeños agregados de átomos. Esto sucede porque la formación de partículas pequeñas está favorecida cinéticamente.
- **Crecimiento:** Los pequeños núcleos de Au(0), que tienen una energía superficial muy elevada, se unen para aumentar el tamaño de la NP, lo cual está favorecido termodinámicamente, ya que las partículas grandes tienen una menor energía superficial y, por lo tanto, menor energía total de Gibbs.<sup>66</sup>
- **Coagulación:** Las NPs se unen entre sí rápidamente y coagulan. Esta etapa es determinante para controlar el tamaño final de las NPs, por lo que se añaden agentes estabilizantes que detienen el proceso de coagulación en el momento deseado.



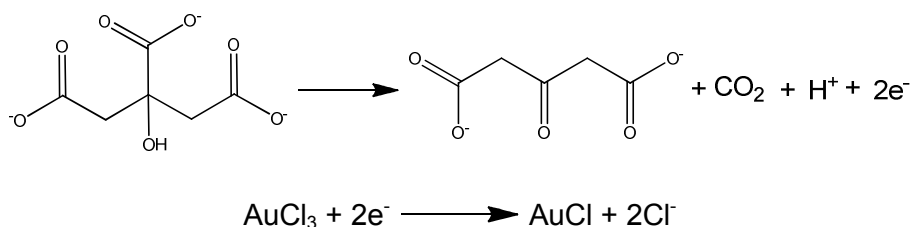
**Esquema 13.** Mecanismo de “Ostwald ripening”.

Como se ha comentado anteriormente, Faraday, en 1857, fue el primero en darse cuenta de la síntesis de AuNPs y en reconocer la dependencia de su color con el tamaño.<sup>6</sup> Más tarde, Turkevich y col.<sup>67</sup> desarrollaron un método muy simple, que consiste en la reducción térmica de Au(III) con citrato. Actualmente, este método es uno de los más utilizados para la síntesis de AuNPs (~ 20 nm) en disolución acuosa, las cuales están estabilizadas con citrato. El mecanismo propuesto por Xia y col.<sup>68</sup> para la síntesis de AuNPs desarrollada por Turkevich es el siguiente:

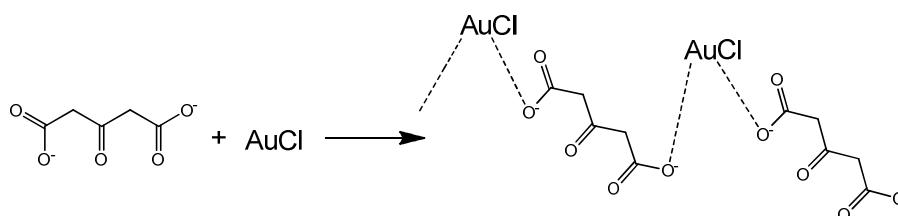
a) Hidrólisis de HAuCl<sub>4</sub> y citrato.



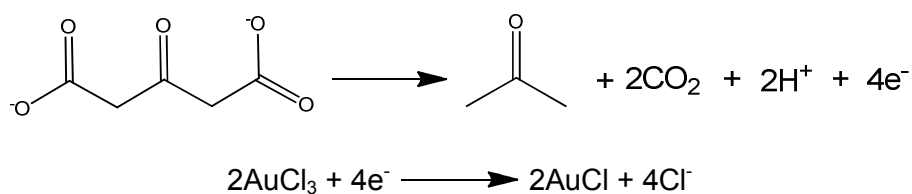
b) Reacción redox entre  $\text{HAuCl}_4$  y citrato.



c) Complejación entre el  $\text{AuCl}$  y el ácido 3-cetoglutarico sódico (ACS).



d) Descomposición de ACS en acetona y reducción de  $\text{AuCl}_3$ .



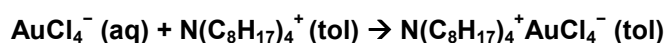
e) Desproporción de  $\text{AuCl}$ .



Otro método de síntesis de AuNPs con una baja dispersión de tamaños es el método desarrollado por Shon y col.<sup>69</sup> Partiendo de una sal de Au(III) disuelta en THF, que se reduce con  $\text{NaBH}_4$ , se obtienen NPs de un tamaño  $\sim 2$  nm solubles en disolventes orgánicos y funcionalizadas con tioles con cadenas hidrocarbonadas

largas o grupos cromóforos. Este método se detallará en mayor medida en los apartados 3.1 y 3.2.

Uno de los métodos más utilizados es el método de Brust,<sup>70</sup> también conocido como método de las dos fases. De este método se hablará con más detalle en los apartados 3.2 y 3.3, ya que es uno de los métodos utilizados para la síntesis de las AuNPs en esta tesis. Este método permite la obtención de AuNPs de ~ 3-5 nm, partiendo de sal de Au(III) y utilizando NaBH<sub>4</sub> como agente reductor. En un primer paso (1) se transfiere la sal de oro de la fase acuosa a la fase orgánica mediante un surfactante, el bromuro de tetraoctilamonio (TOAB):



(1)

Posteriormente, se separan las dos fases y se adiciona a la fase orgánica un tiol (dodecanotiol) y, a continuación, una disolución acuosa de NaBH<sub>4</sub> que es el agente reductor (2):



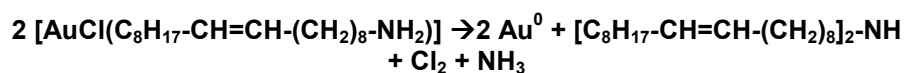
(2)

Estas NPs también son solubles en disolventes orgánicos, ya que, en general, están estabilizadas con tioles con una cadena de hidrocarburo o con cadenas hidrocarbonadas a las que están unidos cromóforos no hidrofílicos.

Para sintetizar las AuNPs, normalmente se utiliza una sal de Au(III), HAuCl<sub>4</sub>, como precursor, aunque el estado de oxidación +1



también es relativamente estable. Se ha demostrado que en la reducción de Au(III) se forma Au(I), y la participación de esta especie en el control de la forma de las AuNPs.<sup>71, 72</sup> Un método alternativo para la preparación de las AuNPs utiliza una sal de Au(I) que se reduce con oleilamina calentando a reflujo en CHCl<sub>3</sub>. Este método fue desarrollado por Xia y col.<sup>73</sup>, y será el utilizado en el apartado 3.4. De esta forma, se obtienen NPs de ~ 10 nm estabilizadas con oleilamina y solubles en disolventes orgánicos. Se dará una descripción más detallada del método en el apartado 3.4.

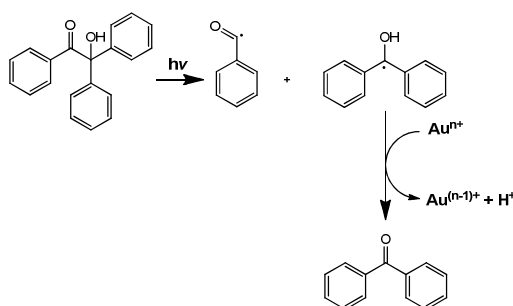


(3)

Todos estos métodos han sido muy estudiados y se han modificado utilizando diferentes agentes reductores con el fin de mejorar la estabilidad de las NPs en disolución, hacerlas solubles en diferentes medios, o controlar su tamaño.<sup>8, 74, 75</sup>

Para sintetizar AuNPs también se pueden utilizar métodos fotoquímicos, basados en la generación de radicales. Existe una relación inversa entre el flujo de fotones y tamaño de las partículas por lo que se pueden obtener partículas monodispersas de tamaño medio inferior a 10 nm.<sup>44, 76, 77</sup> En el grupo de Scaiano, ha sido muy estudiada la síntesis de AuNPs a partir de la generación de radicales cetilo de diferentes cetonas aromáticas (por ejemplo,  $\alpha$ -fenilbenzoína) por radiación UVA, utilizando sales de Au(I) o Au(III) (esquema 14) en disoluciones micelares acuosas (cloruro de 1-hexadecil trimetilamonio).<sup>77</sup> Con la sal de Au (I) se obtienen NPs de tamaños

7.5 ± 1.5 nm y con la de Au (III) se obtienen NPs de tamaños 17.0 ± 7.8 nm.



**Esquema 14.** Producción de radicales cetilo mediante la descomposición de  $\alpha$ -fenilbenzoína y reducción de los iones de oro mediante estos radicales.<sup>77</sup>

Algunas veces, el envejecimiento, el calentamiento o el intercambio de ligando de las AuNPs es suficiente para conseguir una menor dispersión de tamaños.<sup>78, 79</sup> Otros métodos para el control del tamaño utilizan desde medios micelares<sup>80</sup> hasta tratamientos post-síntesis con  $\gamma$ -radiólisis.<sup>81, 82</sup>

El tamaño de las AuNPs también puede ser modulado utilizando la estrategia del crecimiento por sembrado. Este método consiste en preparar inicialmente partículas de tamaño muy pequeño y utilizarlas posteriormente como “semillas”, es decir, centros de nucleación para la preparación de NPs más grandes. Controlando el número de “semillas” y utilizando unas condiciones que no permitan una segunda formación de estos centros, el tamaño de la NP se puede modular simplemente variando la relación entre las “semillas” y la sal metálica.<sup>83, 84</sup>

En la tabla 1 se presenta un resumen de los tipos de síntesis de AuNPs a partir de sales de Au, mencionados anteriormente:

<b>Método</b>	Turkevich	Shon	Brust	Xia	Scaiano
<b>Sal de oro</b>	HAuCl <sub>4</sub>	HAuCl <sub>4</sub>	HAuCl <sub>4</sub>	AuCl	AuCl/AuCl <sub>3</sub>
<b>Agente reductor</b>	Na <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub>	NaBH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>	Oleilamina	Radicales cetilo
<b>Disolvente</b>	H <sub>2</sub> O	THF	H <sub>2</sub> O/C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	CHCl <sub>3</sub>	Disolución micelar (CTAC/DMSO)
<b>Agente estabilizante</b>	Na <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub>	Tioles	TOAB, tioles	Oleilamina	CTAC
<b>Tamaño medio obtenido</b>	10-100 nm	1-2 nm	3-5 nm	3-12 nm	7.5-17.0 nm
<b>Apartado en el que se utilizan</b>	—	3.1, 3.2	3.2, 3.3	3.4	—

**Tabla 1.** Resumen de los métodos mencionados.

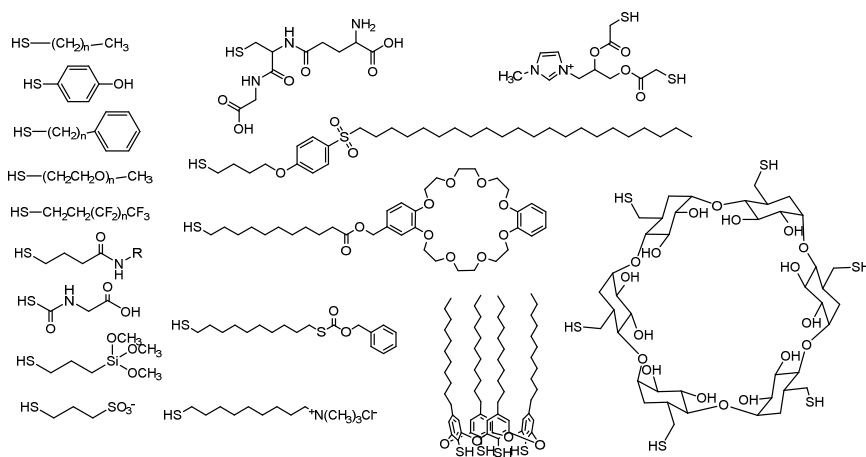
## 1.5.- Ligandos

El papel que juega el ligando en la síntesis de las AuNPs es esencial en cuanto a distribución de tamaños y su estabilización en disolución. Además, se puede modificar la superficie de estos materiales con el objetivo de conferirles nuevas propiedades químicas y físicas sin modificar sus propiedades ópticas, de tal forma que podamos obtener un material que se adecúe a nuestras necesidades. Así, dependiendo de la cantidad de ligando añadido, podremos obtener diferentes tamaños, además, dependiendo de las propiedades (hidrofóbicas o hidrofílicas) del ligando, podremos obtener disoluciones estables de AuNPs en medio orgánico o en medio acuoso.

Como se ha mostrado en la figura 3, el ligando orgánico consta, generalmente de tres partes: especie anclante, espaciador y grupo funcional. Como grupos anclantes se han utilizado tioles, aminas, fosfinas, óxidos inorgánicos y polímeros.

- **Tioles:** Los tioles son los que forman una unión más fuerte (considerado covalente) con la superficie de las AuNPs (figura 10). Además, se han utilizado otros ligandos que contienen azufre, tales como xantatos y disulfuros, di- y tri-tioles (figura 11). Se ha demostrado que los disulfuros y los tioéteres no son tan buenos agentes estabilizadores como los tioles, pero son útiles para la aplicación de las AuNPs en catálisis,

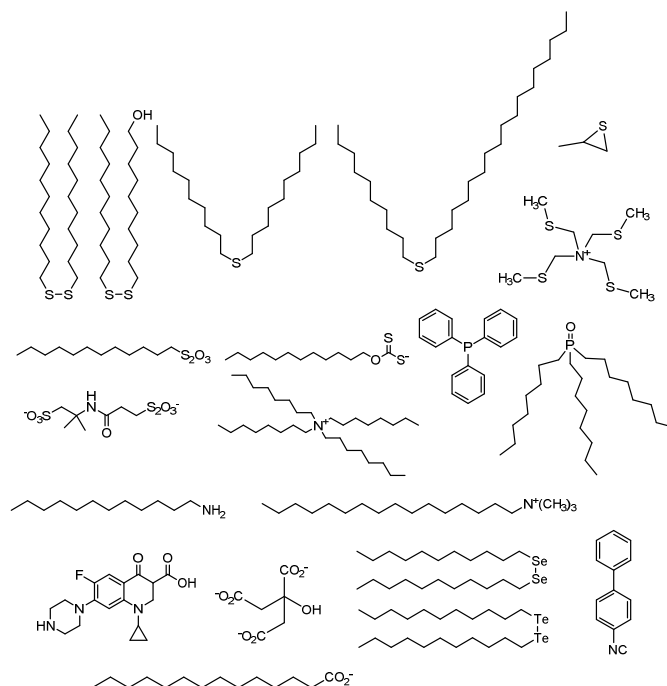
precisamente debido a la debilidad de su interacción con la NP.<sup>8</sup>



**Figura 10.** Estructura química de algunos tioles utilizados en la síntesis de AuNPs.<sup>85</sup>

- **Aminas y sales de amonio:** Las aminas se unen a la superficie de las AuNPs mediante una interacción débil, lo que permite su intercambio por otros ligandos. El método desarrollado por Xia utiliza oleilamina, la cual juega el papel de reductor de sal de Au(I) y ligando estabilizante de las NPs.<sup>73</sup> Por otra parte, el método de Brust<sup>70</sup> para la síntesis de NPs utiliza una sal de amonio para estabilizarlas.
- **Otros ligandos:** Para estabilizar las AuNPs se han utilizado ligandos, tales como fosfinas o ácidos carboxílicos (figura 11). La ventaja de utilizar estos ligandos es que tienen una afinidad menor que otros (por ejemplo, los tioles) por la superficie de oro, por lo que se puede realizar un intercambio de ligando más eficiente. Algunos de ellos son menos

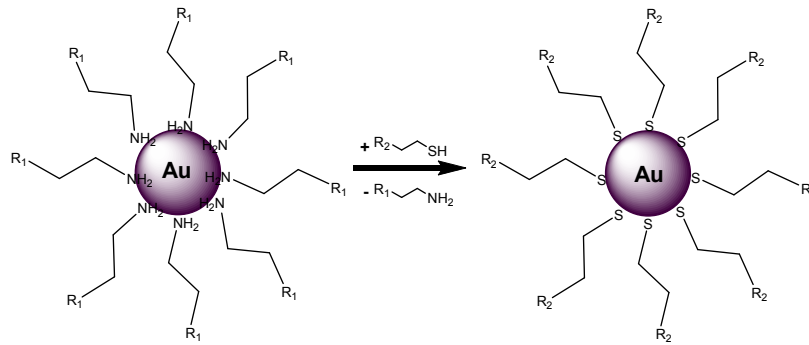
comunes debido a que no producen disoluciones coloidales monodispersas o no estabilizan las AuNPs de una manera deseable para que soporten las condiciones experimentales.<sup>8</sup>



**Figura 11.** Otros tipos de ligandos utilizados en la síntesis de las AuNPs.<sup>85</sup>

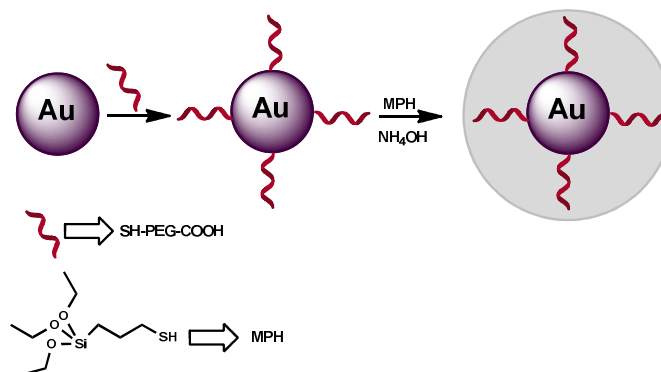
Por otra parte, cuando el método utilizado para la síntesis de las NPs no permite la funcionalización deseada, se recurre al intercambio de ligando de la superficie de las AuNPs. Para que este proceso sea efectivo, se suelen utilizar ligandos que poseen un grupo con mayor capacidad anclante que la del ligando de la NP. Éste es un proceso de equilibrio favorecido tanto por un exceso del nuevo ligando como por la fuerza del enlace de los grupos anclantes a la

superficie de las NPs (figura 12). Estas reacciones pueden darse más rápidamente si calentamos suavemente la mezcla de reacción.



**Figura 12.** Esquema de una reacción de intercambio de ligando.

La superficie de las NPs también puede ser recubierta con polímeros o con óxidos inorgánicos para modificar el tipo de interacción de la superficie de las NPs con otras moléculas. Por ejemplo, cuando las AuNPs se recubren con una capa de sílica, la desactivación de la fluorescencia que se produce debido a la interacción del fluoróforo con la superficie de la NP disminuye conforme aumenta el tamaño de la capa aislante de sílica (figura 13).



**Figura 13.** Procedimiento sintético de Au@organosílica.<sup>86</sup>

Como las NPs se obtienen normalmente como disoluciones coloidales, el cambio de solubilidad o la transferencia de fase de un medio apolar a uno polar, o viceversa, de las NPs es de gran interés para aplicaciones específicas de las NPs: catálisis, formación de nanopartículas del tipo *core-shell* bimetálicas, aplicaciones biomédicas, etc.

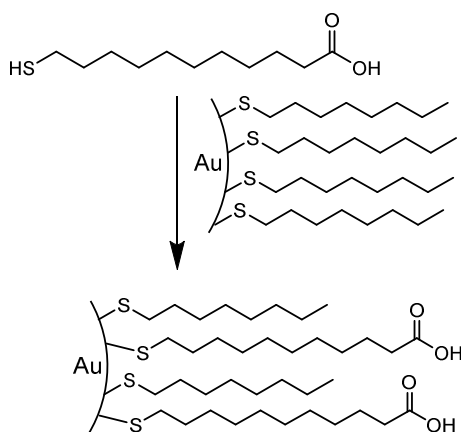
La periferia de las NPs puede ser modificada con un ligando en su superficie que permite la transferencia de fase de las mismas mediante estímulos externos (pH, temperatura, con aditivos, etc.).<sup>87</sup>

El primer trabajo en el que se indujo la transferencia de fase, fue llevado a cabo hace 20 años por Hidefumi y col.<sup>88</sup> Las AuNPs, sintetizadas por el método de Turkevich, se transfirieron de la fase acuosa a hexano adicionando  $MgCl_2$  y oleato sódico. En esta mezcla se forma una emulsión y el oleato sódico se transforma en oleato magnésico, soluble en disolventes orgánicos, el cual desplaza a las moléculas de citrato de la superficie de la NP, lo que permite que las NPs sean solubles en hexano. Esta estrategia también se ha utilizado para transferir nanoprismas de Ag.<sup>89</sup> En la misma época, también se transfirieron este tipo de NPs a diferentes mezclas de disolventes utilizando un copolímero.<sup>90</sup>

La modificación del pH es otra forma de controlar la solubilidad de las AuNPs. En un trabajo realizado por Simard y col,<sup>91</sup> se sintetizaron AuNPs estabilizadas con octanotiol. A estas NPs se añadió ácido mercaptoundecanóico, el cual se unió a la superficie de las NPs, intercalado entre las cadenas de octanotiol (esquema 15).



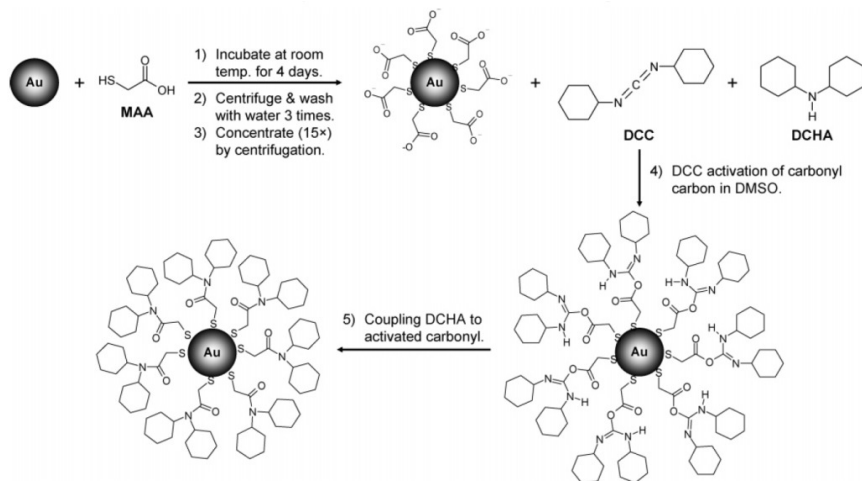
Las NPs se solubilizaron en la fase acuosa variando convenientemente el pH.



**Esquema 15.** Representación de la intercalación de ácido mercaptoundecanoico entre los ligandos octanotiol de AuNPs.<sup>91</sup>

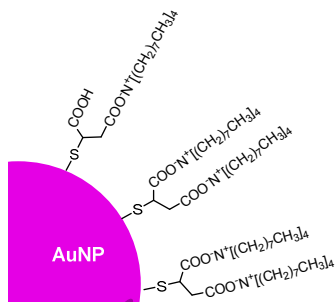
Existen métodos para modificar la periferia de las AuNPs sin realizar el intercambio de ligandos, así mediante la encapsulación de las NPs debida a interacciones covalentes, electrostáticas o hidrofóbicas del ligando con moléculas orgánicas funcionales.<sup>59</sup>

Otro método en el que no es necesario el intercambio de ligando se basa en la reactividad de los grupos funcionales de los ligandos. McMahon y Emory<sup>92</sup> fueron los primeros en transferir AuNPs de la fase acuosa a la orgánica (CHCl<sub>3</sub>, tolueno y DMSO) mediante la modificación de la periferia de la NP por formación de un enlace amida en la periferia de las NPs (esquema 16). Así se pudo transferir NPs de entre 45 a 100 nm sin observarse una excesiva aglomeración ni cambios de tamaño significativos de las AuNPs.



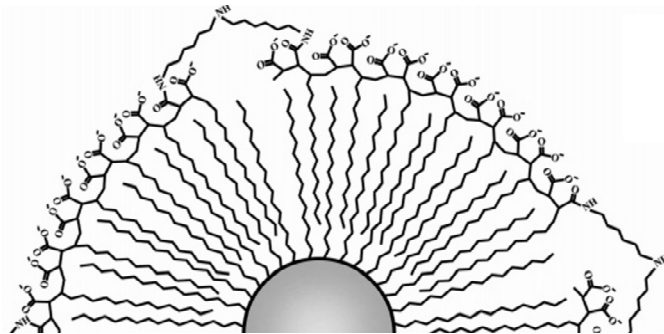
**Esquema 16.** Formación del enlace amida en la periferia de AuNPs.<sup>92</sup>

Otra estrategia que se puede utilizar es la transferencia de fase a través de la formación estequiométrica de pares iónicos (figura 14), estudiada por Yao y col.<sup>93</sup> Para este estudio se prepararon AuNPs estabilizadas con ácido mercaptosuccínico, solubles en fase acuosa. A esta disolución se le añadió una disolución de TOAB en tolueno. La interacción iónica entre el carboxilato, cargado negativamente, y el TOAB, cargado positivamente, hizo posible la transferencia de las AuNPs de la fase acuosa a la orgánica.



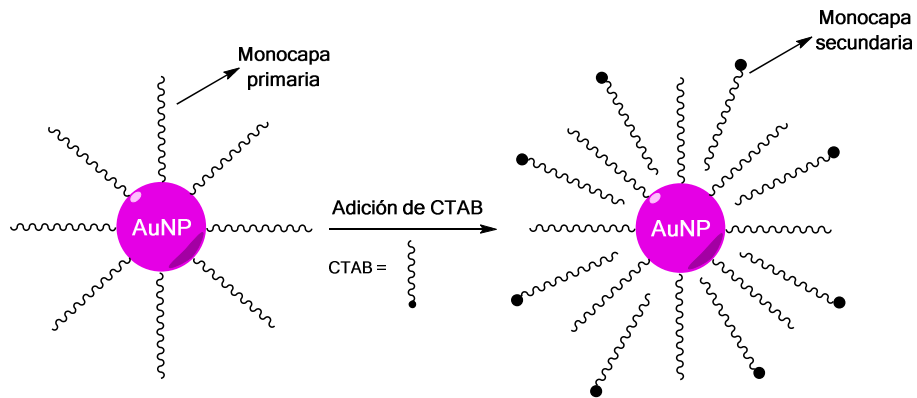
**Figura 14.** Formación de un par iónico en la periferia de las AuNPs.<sup>93</sup>

Pellegrino y col.<sup>94</sup> modificaron la solubilidad de las NPs mediante la adición de un polímero con cadenas hidrofóbicas y una parte hidrofílica. Las cadenas hidrofóbicas del polímero se intercalan entre las cadenas que recubren la superficie de las nanopartículas, dejando la zona hidrofílica del polímero en el exterior. Posteriormente se añade un agente entrecruzante que permite que el polímero quede fijado a la superficie de las nanopartículas (figura 15).



**Figura 15.** Interacciones hidrofóbicas entre el ligando de las NPs y un polímero.<sup>94</sup>

Por último, cabe destacar el trabajo realizado por Sastry y col.<sup>95</sup>, en el que se modifica la solubilidad de las NPs simplemente por la intercalación de un surfactante (CTAB) entre de las cadenas hidrofóbicas del ligando dodecilamina de las NPs. De este modo, la parte polar del surfactante queda posicionado en el exterior de la bicapa (esquema 17) que se forma, lo que produce la transferencia de las NPs de la fase orgánica a la fase acuosa.



**Esquema 17.** Formación de una bicapa para la transferencia de fase de AuNPs.<sup>95</sup>

En todos los métodos mencionados anteriormente se produce la modificación de las condiciones del medio donde se encuentran disueltas las NPs o de la superficie de éstas. Un inconveniente de estos métodos es la dificultad en la recuperación de las NPs en su estado inicial. Además, separar los productos químicos utilizados (surfactantes, iones metálicos, etc.) de las NPs no es una tarea fácil.

## **1.6. Perspectivas del trabajo**

Las AuNPs son nanomateriales que poseen un gran potencial para ser aplicados en multitud de procesos que abarcan desde catálisis hasta medicina. Sin embargo, uno de los grandes obstáculos para la aplicación de estos materiales es la falta de reproducibilidad de su tamaño en cada síntesis. Además, es necesario encontrar un método eficaz para obtener NPs con escasa dispersión de tamaños, lo cual es especialmente relevante para su aplicación en medicina y otros procesos biológicos.

Los procesos fotoquímicos se han utilizado en la preparación de AuNPs a partir de sales de oro y presentan ventajas con respecto a los procesos térmicos, tales como el control temporal y la generación *in situ* de agentes reductores. Además, estos procesos son limpios, ya que la luz es un reactivo inocuo que desaparece del medio de reacción tras su participación en la misma.

El estado excitado triplete del cromóforo benzofenona se transforma eficazmente en radicales cetilo en presencia de un disolvente que sea un buen dador de hidrógeno. Los radicales cetilo son buenos reductores.

*El objetivo de los estudios del apartado 3.1* es determinar si la transferencia de electrones desde los radicales cetilo a AuNPs pasivadas con tioles puede inducir la pérdida controlada de ligandos y, finalmente, el crecimiento de AuNPs.

Además, existen diferentes métodos para modificar el tamaño de las AuNPs y obtener una dispersión menor de tamaños. Uno de los más utilizados es el sembrado, basado en la reducción de sales de oro en la superficie de la NP. Esta estrategia se ha utilizado para AuNPs pasivadas con tioles, pero requiere condiciones drásticas.

Los radicales cetilo son buenos reductores; sin embargo, la reducción fotoquímica de sales de oro por benzofenonas es un proceso relativamente lento, lo que se atribuye a la desactivación del triplete de la benzofenona por la sal de oro.

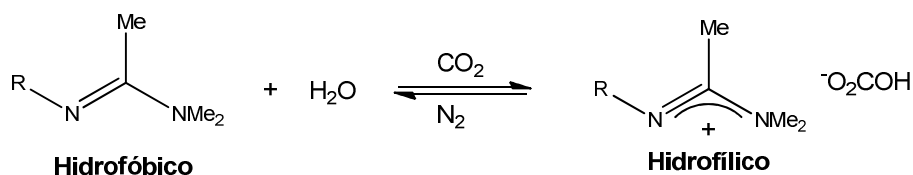
Las AuNPs con ligandos orgánicos presentan la capacidad de encapsular moléculas en la capa orgánica. Por lo que *el objetivo de los estudios del apartado 3.2* es determinar si es posible realizar el crecimiento de AuNPs pasivadas por tioles mediante la siembra fotosensibilizada por benzofenonas, aprovechando las propiedades encapsulantes de las AuNPs, así como su capacidad para almacenar electrones y, posteriormente, reducir sales metálicas que se encuentren en su superficie.

Por otra parte, el tamaño y la forma de las AuNPs pueden ser modificados mediante irradiación con luz. La estructura y el tamaño de los materiales obtenidos cambian de manera significativa dependiendo de la longitud de onda de la luz con la que se irradia y de la densidad de fotones. Este efecto también depende del tipo y la concentración de surfactante utilizado para estabilizar las AuNPs. En la mayoría de estudios se ha observado una disminución del tamaño de las AuNPs cuando éstas interaccionan con la luz. Los pocos estudios en los que se ha observado el crecimiento de las AuNPs,

están relacionados en su mayoría con AuNPs pasivadas con tioles. En ellos, se ha utilizado irradiación a  $\lambda > 300$  nm y elevada densidad de fotones. Por lo tanto, *el objetivo del capítulo 3.3* es estudiar el efecto que produce la irradiación con luz UV (láser o lámparas) de AuNPs pasivadas con tioles.

Finalmente, existen métodos para la modificación de la solubilidad de las AuNPs utilizando ligandos sensibles a diferentes condiciones, tales como el pH, o cambiando el ligando en su superficie, etc. Sin embargo, la mayoría de estos métodos son irreversibles.

Se ha demostrado que compuestos que poseen un grupo acetamidina unido a una cadena hidrofóbica pueden ser transferidos reversiblemente entre una fase orgánica y una fase acuosa mediante el burbujeo de gases ( $N_2$  y  $CO_2$ ), ver esquema 18. Estos compuestos se han utilizado como surfactantes y han sido ampliamente estudiados por el grupo de Jessop y col.<sup>96</sup> *El objetivo del capítulo 3.4* es estudiar el potencial de este tipo de compuestos para intercalarse entre las cadenas hidrofóbicas de AuNPs y permitir así la transferencia reversible y eficaz de las mismas entre una fase acuosa y una fase orgánica.



**Esquema 18.** Interacción del grupo acetamidina con  $CO_2$ .<sup>96</sup>





## **2.- OBJETIVOS**



En concordancia con los precedentes descritos en la introducción sobre los métodos de síntesis de las AuNPs funcionalizadas, y con respecto a los tipos de ligandos que pueden unirse a su superficie, los objetivos concretos que nos propusimos fueron:

- Evaluar la capacidad del radical cetilo, generado fotoquímicamente, como reactivo para el aumento controlado del tamaño de nanopartículas funcionalizadas con tioles.
- Estudiar la formación fotoinducida de radicales cetilo en presencia de AuNPs y sales de oro, y, por lo tanto, la modificación del tamaño de AuNPs funcionalizadas con tioles mediante una técnica de sembrado fotosensibilizado.
- Estudiar el efecto de la luz UV-C y de la densidad de fotones sobre la forma y el tamaño de AuNPs funcionalizadas con tioles.
- Diseñar una estrategia para la transferencia reversible entre fase acuosa y fase orgánica de AuNPs.

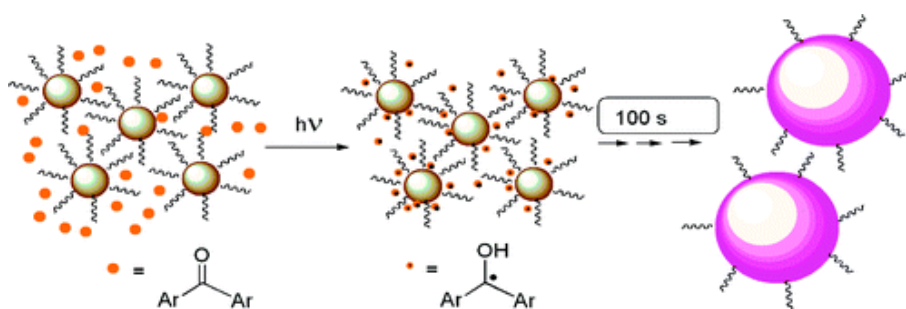


***3.- RESUMEN DE ARTÍCULOS  
PUBLICADOS RELACIONADOS  
CON LA TESIS***



### 3.1.- “Photocatalytic coalescence of functionalized gold nanoparticles”

M. Consuelo Cuquerella, Salvador Pocoví-Martínez and Julia Pérez-Prieto



*Langmuir*, **2010**, 26 (3), 1548–1550





## **“Coalescencia fotocatalítica de nanopartículas de oro funcionalizadas”**

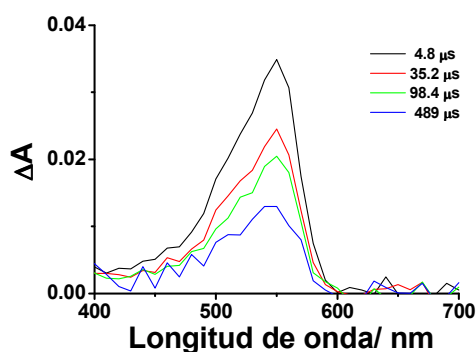
La síntesis de nanopartículas de oro (AuNPs) con una distribución de tamaños estrecha y controlada es de gran interés en química, biología y medicina ya que sus propiedades catalíticas, ópticas y electrónicas dependen del tamaño.<sup>97-101</sup>

Las AuNPs pueden ser utilizadas como plataforma para una multitud de funciones. Las nanopartículas (NPs) funcionalizadas en la periferia con cromóforos, presentan propiedades físicas y ópticas que surgen del núcleo de la partícula y del cromóforo. Además, las AuNPs pueden modificar las propiedades fotofísicas de los cromóforos que tienen unidos en la periferia.<sup>102, 103</sup>

La aplicación de estos nanomateriales híbridos como sensores, en técnicas de imagen y para dispositivos fotovoltaicos está siendo ampliamente estudiada.<sup>39, 104, 105</sup>

El estado excitado triplete de la benzofenona (<sup>3</sup>BP) es de naturaleza  $n\pi^*$  y abstrae eficientemente átomos de hidrógeno de buenos donadores de hidrógeno.<sup>106</sup> Como consecuencia de esto, la irradiación de la benzofenona (BP) en THF da como resultado la formación de radicales cetilo (BPH) (figura 1) que pueden actuar como donadores de electrones ( $E_{OX} = -0.25$  V frente al electrodo de calomelanos), incluso los radicales de THF pueden actuar como tales ( $E_{OX} = -0.35$  V frente al electrodo de calomelanos).<sup>107, 108</sup> Esta propiedad ha sido utilizada previamente para la síntesis de NPs de

Ag y Au a partir de sus sales correspondientes<sup>44, 109, 110</sup> y también en la reducción de tamaño de NPs de CdSe.<sup>111</sup>



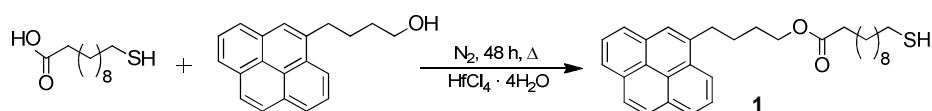
**Figura 1.** Espectro de absorción del transiente generado en una disolución en THF bajo atmósfera de nitrógeno de la BP (1.9 mM), registrado a 4.8  $\mu$ s (negro), 35.2  $\mu$ s (rojo), 98.4  $\mu$ s (verde), y 489  $\mu$ s (azul) después del pulso del láser (355 nm).

El objetivo de este trabajo es comprobar si la BP puede actuar como fotocatalizador en el proceso de crecimiento controlado de AuNPs pasivadas con tioles.

### **3.1.1.- Síntesis de las nanopartículas de oro pasivadas con tioles**

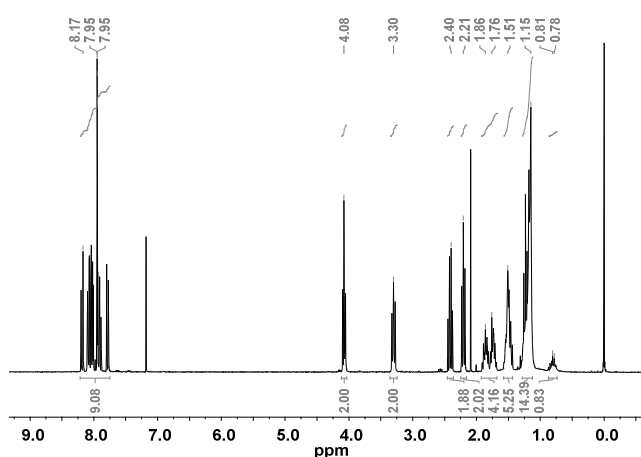
Para la síntesis de las AuNPs se utilizó un ligando (**1**) que contiene pireno (Py) como cromóforo. El pireno absorbe en un rango de entre 400 y 250 nm, el cual es el rango en el que vamos a irradiar. El compuesto **1** se sintetizó mediante el procedimiento descrito por Hisashi Yamamoto y colaboradores (esquema 1).<sup>112</sup> La esterificación del grupo alcohol del 1-pirenobutanol con el ácido 11-mercaptoundecanoico en atmósfera de nitrógeno, utilizando

HfCl<sub>4</sub>·4H<sub>2</sub>O como catalizador y tolueno como disolvente, da lugar al ligando **1** con buenos rendimientos (86 %).



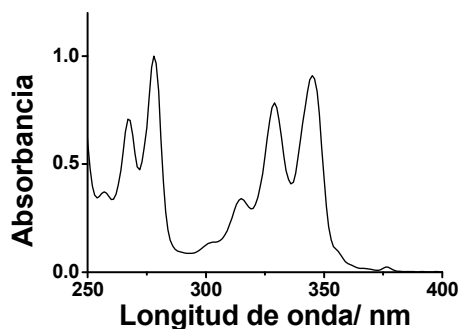
**Esquema 1.** Síntesis del ligando **1** con pireno como cromóforo.

En el espectro de resonancia magnética de protón (<sup>1</sup>H-RMN) se pueden observar señales de 8.2 a 7.8 ppm correspondientes al pireno, el triplete a 4.1 ppm del metileno unido al oxígeno (CH<sub>2</sub>-O) y un triplete a 3.3 ppm, correspondiente al metileno unido al pireno (CH<sub>2</sub>-pireno). La señal del metileno unido al tiol (CH<sub>2</sub>-SH) aparece como un cuadruplete a 2.4 ppm, ya que los protones del CH<sub>2</sub> se acoplan con los protones del metilo cercano, así como con el protón del tiol. El triplete a 2.2 ppm corresponde al metileno unido al grupo carbonilo (CH<sub>2</sub>-C=O) y por último, los dos multipletes que aparecen a 1.2 y 1.5 ppm pertenecen al resto de la cadena alquílica (figura 2).



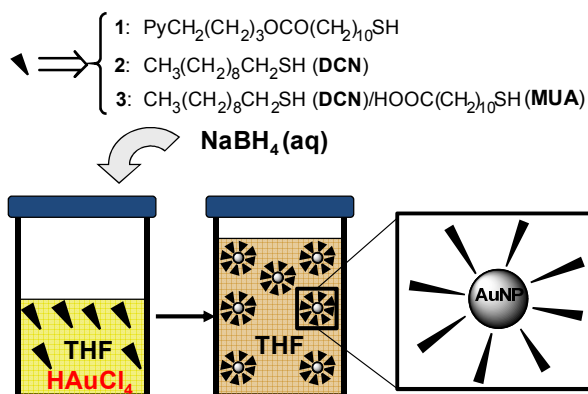
**Figura 2.** Espectro de <sup>1</sup>H-RMN del ligando **1** en CDCl<sub>3</sub>.

El ligando **1** también fue caracterizado mediante su espectro de UV-visible (figura 3). Se pueden observar las bandas características del pireno entre 400 y 250 nm.



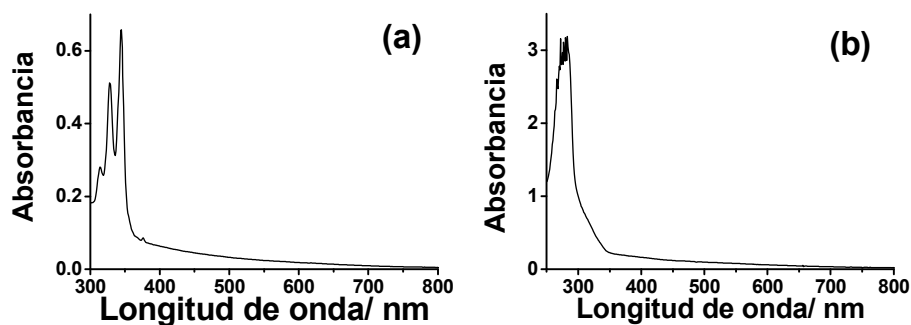
**Figura 3.** Espectro de UV-visible de **1** en THF.

La síntesis de las AuNPs fue realizada mediante la reducción de sales de Au en la presencia de los ligandos comerciales (**2** ó **3**), o del ligando **1** (esquema 2) que se utilizaron para comparar el efecto que produce en el proceso un cromóforo que puede filtrar la radiación.<sup>70, 113-115</sup>



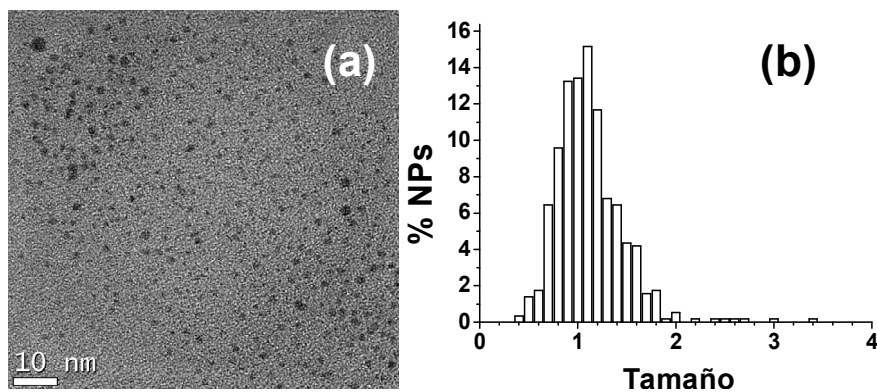
**Esquema 2.** Representación gráfica de la síntesis de AuNPs con los ligandos utilizados. Los tamaños y las cantidades no son representativos.

Brevemente, los ligandos **1**, **2** ó **3** (50% DCN/50% MUA) fueron disueltos junto con  $\text{HAuCl}_4$  en tetrahidrofurano (THF) anhidro. La mezcla se agitó durante 10-15 minutos. Después de este tiempo, 5 mL de una disolución de  $\text{NaBH}_4$  en agua desionizada fue añadida rápidamente. La mezcla se agitó durante 2 horas y, posteriormente, el volumen de la muestra fue reducido bajo vacío y las AuNPs fueron precipitadas varias veces con etanol para eliminar cualquier residuo de **1**, **2** ó **3** que no se hubiera enlazado a las nanopartículas.



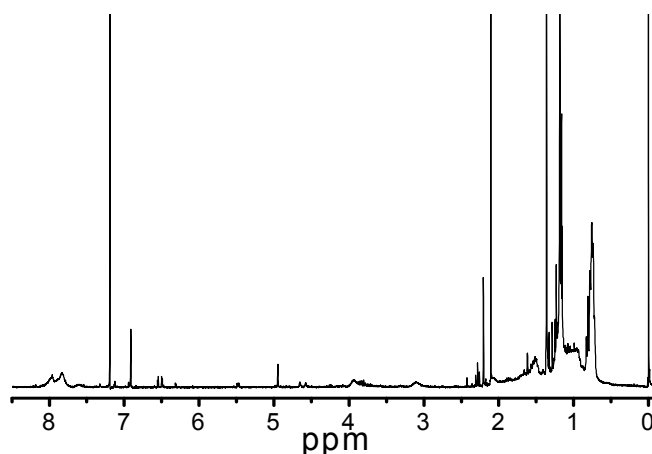
**Figura 4.** Espectro UV-visible en THF de (a) AuNP-1, y (b) AuNP-2. El espectro de AuNP-3 es similar al espectro (b).

Las AuNP-1 también fueron caracterizadas mediante espectroscopía de absorción UV-Visible, microscopía electrónica de transmisión (TEM) y  $^1\text{H-NMR}$ . En los espectros de absorción de AuNP-1 no se observa la banda de plasmón, lo que indica que el tamaño de las NPs era menor de 2 nm (figura 4). En el análisis de las imágenes de TEM se pudo observar que el tamaño de estas NPs fue de  $1.1 \pm 0.3$  nm (figura 5). Para los otros tipos de NPs los tamaños fueron muy similares.



**Figura 5.** Imagen de TEM de las AuNP-1 (izquierda) e histograma de distribución de tamaños (derecha). Se midieron más de 500 AuNPs y el tamaño medio fue de  $1.1 \pm 0.3$  nm.

En cuanto al  $^1\text{H-NMR}$  se puede observar el ensanchamiento de las señales del ligando (figura 6). Esto indica que el compuesto orgánico está interaccionando con una superficie metálica, lo que tiene como consecuencia la necesidad de un mayor tiempo de relajación de los protones del ligando.



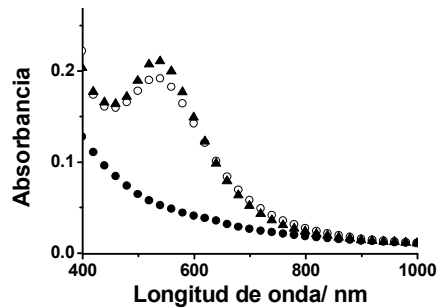
**Figura 6.**  $^1\text{H-RMN}$  de las AuNP-1 en  $\text{CDCl}_3$ .

### **3.1.2.- Estudio de interacción de los radicales cetilo con las nanopartículas de oro pasivadas con tioles**

Para los estudios del efecto de los radicales cetilo sobre las NPs se prepararon diferentes disoluciones en THF, en atmósfera de N<sub>2</sub>, en las que la concentración de AuNP-1 (2.5 μM; A<sub>355</sub> ~ 0.3) era constante pero variaba la concentración de BP. Las muestras se irradiaron en un fotorreactor que contenía 10 lámparas UVA o UVB (5 a cada lado), observándose en todos los casos la aparición y crecimiento de la banda de plasmón. Todas las fotorreacciones se siguieron por absorbancia UV-visible.

Cuando las irradiaciones de las AuNP-1 se realizaron con lámparas UVA (400 nm > λ > 300 nm) en presencia de BP (desde una concentración de 0.16 μM hasta 1.9 mM), se observó en todos los casos un cambio de color de las muestras de marrón a rosa y un incremento de la banda de plasmón (alrededor de 530 nm); esto es indicativo del aumento de tamaño de las NPs. Además, las muestras fueron estables durante más de 5 meses en disolución, sin observarse ningún precipitado.

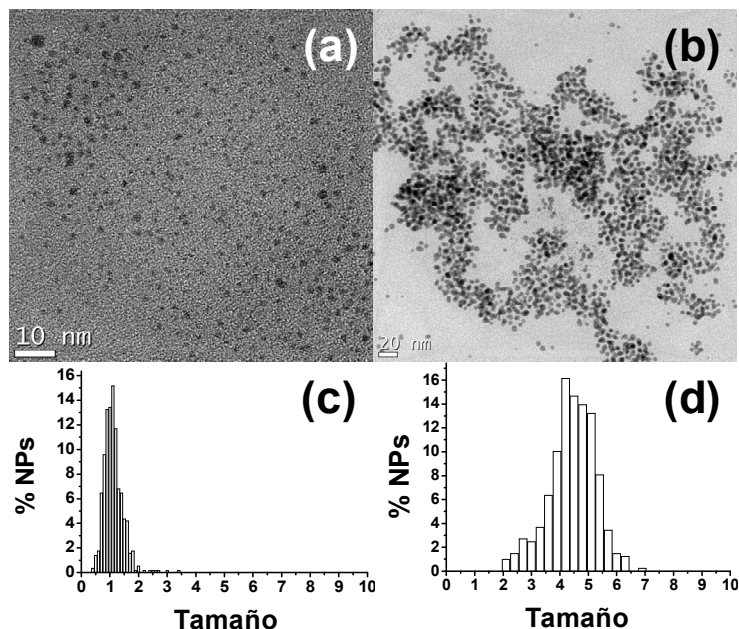
En la figura 7 se presentan los espectros de UV-visible en THF cuando las NPs fueron irradiadas durante 12 y 60 minutos con luz UVA en presencia de BP (40 μM).



**Figura 7.** Espectros de UV-visible en THF de AuNP-1 antes de la irradiación (●), y después de 12 (○) y 60 (▲) minutos de irradiación con radiación UVA.

Para confirmar el aumento del tamaño de las NPs, se realizó el análisis de las imágenes de TEM de una muestra irradiada con luz UVA en presencia de una concentración de BP 0.2 mM. Se puede observar un incremento del tamaño de las AuNP-1. Además, la muestra mantiene la dispersión de tamaños o incluso la reduce. Así, la dispersión inicial era del 27% con respecto al tamaño medio de partícula, mientras que la dispersión después de la irradiación durante 60 minutos para esta muestra fue del 18% con respecto al tamaño medio de partícula. En la figura 8 se puede observar el cambio de tamaño para esta muestra.



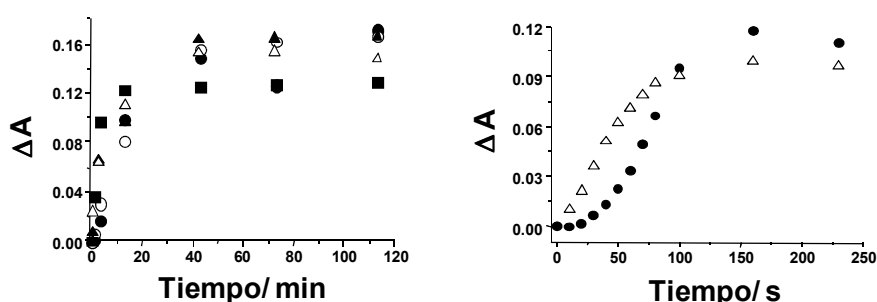


**Figura 8.** Imágenes de TEM de AuNP-1 (a) antes de irradiar y (b) después de 60 minutos de irradiación; histogramas de distribución de tamaño de AuNP-1 (c) antes de la irradiación (diámetro medio es de  $1.1 \pm 0.3$  nm) y (d) después de 60 minutos de irradiación (diámetro medio es de  $4.4 \pm 0.8$  nm).

En el caso de las irradiaciones con lámparas UVB ( $360 \text{ nm} > \lambda > 280 \text{ nm}$ ), se observó un aumento en la velocidad del crecimiento de las NPs en comparación con la irradiación UVA. Esto es debido a que en esa región del espectro UV, la absorción de la BP es menos filtrada por el pireno que está en la periferia de las NPs.

La figura 9 muestra la comparación de la evolución del máximo de la banda de plasmón (530 nm) con el tiempo, en presencia de diferentes concentraciones de BP o 4-metoxibenzofenona (MeOBP). Las irradiaciones se realizaron con lámparas UVA o UVB. Se puede observar que, mientras que en las

muestras irradiadas con UVA la muestra tarda alrededor de 40 minutos en alcanzar la máxima absorbancia, en las muestras irradiadas con lámparas UVB se alcanza la máxima absorbancia en unos 100 segundos.

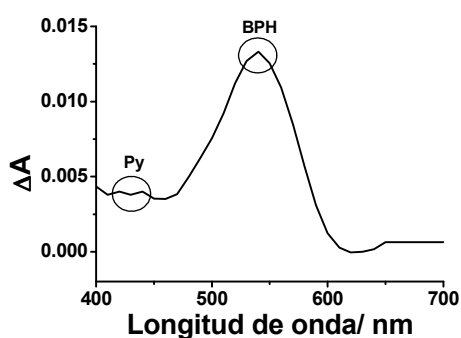


**Figura 9.** Comparación de la evolución del máximo de la banda de plasmón de AuNP-1 (530 nm) con el tiempo. *Izquierda:* UVA, [BP] 40  $\mu\text{M}$  (●), 96  $\mu\text{M}$  (○), 0.2 mM (▲), 0.4 mM (△), y 0.52 mM (■); *Derecha:* UVB, [BP] 0.52 mM (●), y [MeOBP] 0.52 mM (△).

### 3.1.3.- Estudios del mecanismo de crecimiento de las nanopartículas de oro

En un trabajo de Praharaj y col., los autores sugieren que la radiación UV puede oxidar los clústeres de Au a sal de Au en presencia de un agente oxidante.<sup>116</sup> Irradiaciones control sin BP demostraron que nuestras NPs permanecían estables en el tiempo de irradiación utilizado para estos estudios. Por lo tanto, podemos descartar que el mecanismo de crecimiento de las NPs tenga lugar a través de una oxidación inducida por la luz UV de  $\text{Au}^0$  a  $\text{Au}^{3+}$ , seguida por una reducción de los iones de Au por la BPH.

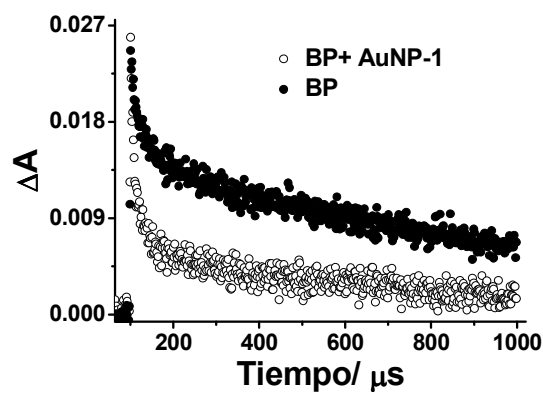
Para obtener más información sobre el mecanismo, se realizaron experimentos de Fotólisis de Destello Láser (LFP en sus siglas en inglés; Nd:YAG,  $\lambda_{exc} = 355$  nm, pulso de 10 ns) de disoluciones de AuNP-1 en THF bajo atmósfera de  $N_2$ . La banda de absorción con máximo a 420 nm, que corresponde al estado excitado triplete del Py, fue despreciable, lo que concuerda con la disminución drástica de su emisión producida por la AuNP (espectro no mostrado). Sin embargo, el espectro muestra la formación de cantidades crecientes de radicales BPH ( $\lambda_{max} = 520$  nm) cuando se utilizan concentraciones de BP en el intervalo de  $8 \mu M$  hasta 1.9 mM. Los espectros de LFP indican la eficiente transformación de  $^3BP$  en BPH y la escasa transferencia de energía triplete-triplete de la BP al Py (figura 10).



**Figura 10.** Espectro de absorción de los transientes formados 10 ns después de la irradiación de una mezcla de AuNP-1/BP (1.9 mM) con un láser de Nd:YAG ( $\lambda_{exc} = 355$  nm). La BP y el Py de las AuNP-1 presentan la misma absorbancia (0.25) a 355 nm.

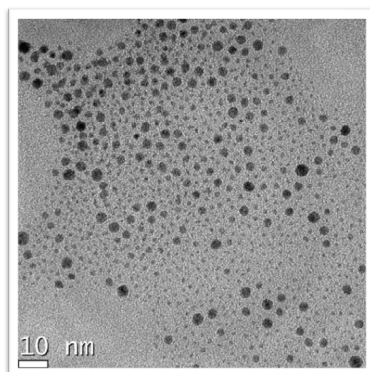
Cabe destacar que las cinéticas a 520 nm de disoluciones de BP en THF en atmósfera de  $N_2$  con y sin AuNP-1 (figura 11) demuestran que los radicales BPH se generan en la misma

proporción (comparar  $\Delta A$  máximo) en ambas condiciones. Además la componente rápida de la cinética de desactivación, que corresponde a la recombinación del par radicalario, no se ve afectada, mientras que la componente lenta, atribuida a los radicales BPH que se escapan de la caja del disolvente, se ve reducida drásticamente en presencia de AuNP-1.



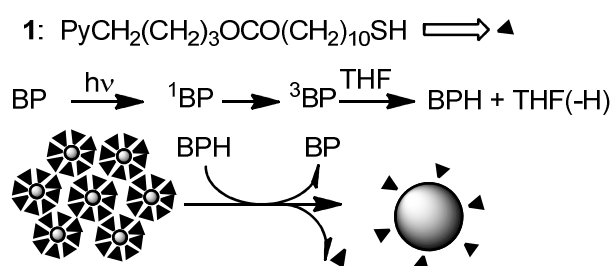
**Figura 11.** Cinéticas a 520 nm obtenidas después de la excitación con láser de Nd:YAG ( $\lambda_{exc} = 355$  nm) de disoluciones de BP con ( $A_{355} = 0.55$ ) y sin ( $A_{355} = 0.25$ ) AuNP-1.

Después de los experimentos con láser se pudo observar que se había provocado el crecimiento de las AuNP-1, como demuestra la imagen TEM de las NPs en la figura 12.



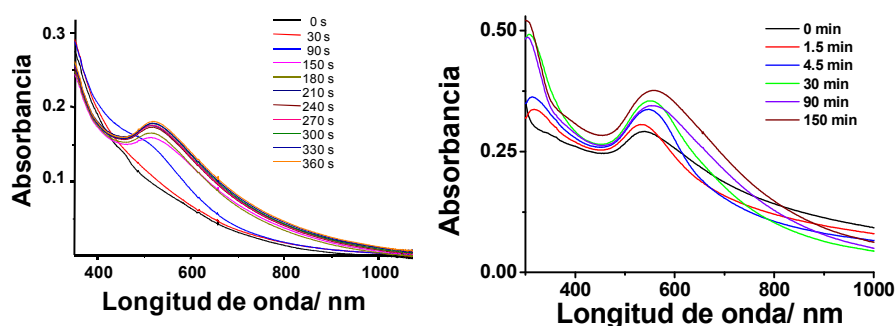
**Figura 12.** Imagen de TEM de AuNP-1 después de los experimentos con láser.

Teniendo en cuenta los resultados anteriores y la capacidad de las AuNPs por aceptar electrones, se puede proponer una transferencia electrónica desde los radicales cetilo a las AuNP-1. Esta acumulación de electrones incrementaría el nivel de Fermi de las AuNPs ( $E_F = 0.5$  V frente al electrodo estándar de hidrógeno)<sup>43, 117, 118</sup> a potenciales más negativos, lo que conllevaría una liberación del ligando orgánico que facilitaría la coalescencia de las AuNPs (esquema 3).



**Esquema 3.** Representación del mecanismo de reacción. **1** es el ligando que recubre a la nanopartícula y está representado por cada triángulo alrededor de la nanopartícula.

Para corroborar la generalidad de la estrategia se llevaron a cabo experimentos modelo con AuNP-2 y AuNP-3, así como con AuNPs de mayor tamaño ( $6.7 \pm 0.6$  nm, AuNP-G). La espectroscopía UV-visible y TEM demostró que se producía un aumento en el tamaño de las NPs en todos los casos (figura 13). Además se comprobó que la BP se recuperaba sin ningún cambio en su estructura.



**Figura 13.** *Izquierda:* Espectros de absorción UV-visible de una disolución en THF, bajo atmósfera de  $N_2$ , de AuNP-2 en presencia de BP (0.2 mM) irradiada con lámparas UVB. La irradiación de AuNP-3 en las mismas condiciones mostró un comportamiento similar a las AuNP-2, no se observaron variaciones notables. *Derecha:* Espectros de absorción UV-visible de una disolución en THF, bajo atmósfera de  $N_2$ , de AuNP-G en presencia de BP (80  $\mu$ M) irradiada con lámparas UVA. El incremento de la relación entre el valle a 450 nm y el máximo a 530 nm de la banda de plasmón indica el aumento del tamaño de la NP.<sup>119</sup>

### **3.1.4.- Conclusiones**

En este trabajo se demuestra que las cetonas aromáticas  $n\pi^*$ , tales como la BP y la MeOBP, pueden utilizarse como fotocatalizadores para inducir el crecimiento de nanopartículas de oro (AuNPs) que han sido sintetizadas previamente (seeds), las cuales se encuentran funcionalizadas en la periferia con pireno (Py), o presentan decanotiol (DCN) o con una mezcla de decanotiol/ácido 11-mercaptopundecanoico (DCN/MUA) como ligandos, dando lugar a una baja distribución de tamaños de las AuNPs. Este método es rápido y limpio, ya que solo se necesita luz y un fotocatalizador orgánico, el cual puede recuperarse totalmente sin sufrir modificaciones, lo que permite la utilización de cantidades subestequiométricas de BP.

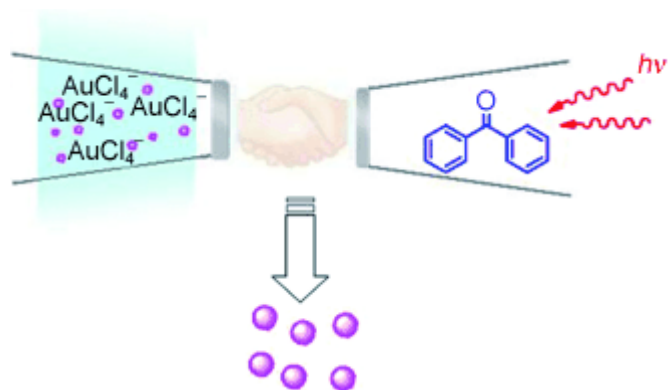
Los resultados están de acuerdo con una liberación del ligando tiolato de la superficie de la nanopartícula promovido por los radicales fotogenerados. Esto permite que los núcleos de oro se acumulen y finalmente se fusionen cerca de la superficie de la NP.





### 3.2.- “Photosensitised seeding of thiolate-stabilised gold nanoparticles”

M. Consuelo Cuquerella, Salvador Pocoví-Martínez, and Julia Pérez-Prieto



*ChemPhysChem*, 2011, 12 (1), 136–139



## **“Siembra fotosensibilizada de nanopartículas de oro estabilizadas con tiolatos”**

Las propiedades químicas y electrónicas de las nanopartículas metálicas (NPs) dependen del tamaño del núcleo metálico.<sup>120-124</sup>

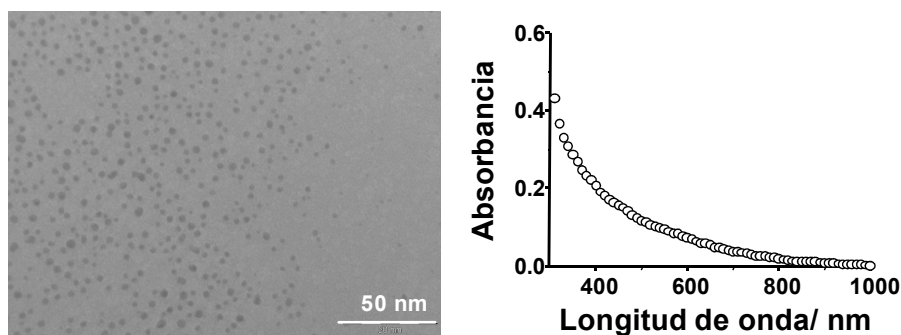
La síntesis de nanopartículas de oro (AuNPs) de tamaño uniforme es de gran interés ya que entre otras aplicaciones, las NPs pueden utilizarse para formar autoensamblajes. Existen diferentes métodos para modificar el tamaño de las NPs y obtener una dispersión menor de tamaños;<sup>77, 110, 125-134</sup> uno de los más utilizados es el del sembrado.<sup>123, 135-137</sup> En concreto, esta estrategia se ha utilizado para AuNPs pasivadas con tioles, los cuales establecen una unión covalente con la superficie del oro.<sup>138-141</sup> Sin embargo, esta estrategia requiere condiciones drásticas, como calentamiento a elevada temperatura,<sup>139, 140</sup> radiación gamma ( $\gamma$ ),<sup>142</sup> etc., lo que puede ser un problema si se utilizan ligandos orgánicos termolábiles o con baja temperatura de ebullición.

Los métodos fotoquímicos ofrecen un control espacio-temporal, además de permitir la generación *in situ* de agentes reductores.<sup>123, 135-137</sup> Las AuNPs pueden almacenar electrones y, posteriormente, transferirlos al medio reduciendo los metales que se encuentran en su superficie.<sup>143, 144</sup> Combinando las propiedades de los métodos fotoquímicos y de las AuNPs, el objetivo que nos planteamos fue demostrar que la benzofenona (BP) podía actuar

como fotocatalizador en el crecimiento controlado de AuNPs pequeñas estabilizadas con tioles (semillas), en presencia de una sal de  $\text{Au}^{3+}$ .

### 3.2.1.- Síntesis y caracterización de las AuNPs iniciales (semillas)

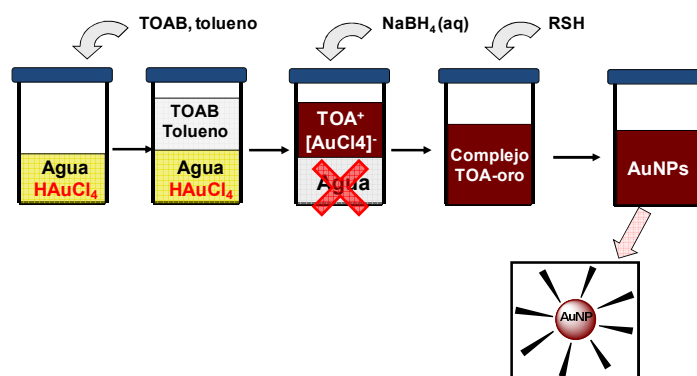
AuNPs derivatizadas con decanotiol ( $\text{Au@DCT}$ ) fueron sintetizadas por el método descrito en el apartado anterior (Esquema 2, capítulo 3.1).<sup>115</sup> Estas NPs son solubles en THF y en su espectro de absorción no muestra la banda de plasmón ( $\sim 530$  nm) (ver figura 1), lo que indicaría que son de un tamaño considerablemente pequeño. Su tamaño promedio, determinado mediante TEM era de  $2.1 \pm 0.7$  nm (figura 1).



**Figura 1.** Imagen de TEM (izquierda), y espectro UV-visible (derecha) de  $\text{Au@DCT}$  en THF.

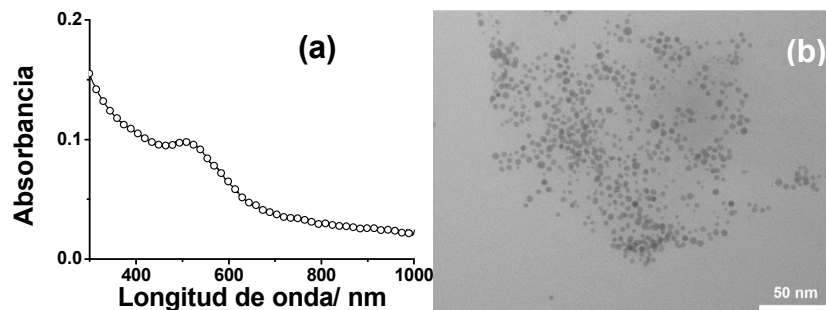
También se sintetizaron NPs estabilizadas con octadecanotiol ( $\text{Au@ODCT}$ ) de mayor tamaño, utilizando el método de Brust.<sup>70</sup> En el esquema 1 se muestra el proceso de síntesis de las  $\text{Au@ODCT}$  que

se inicia con la disolución de  $\text{HAuCl}_4$  en agua y se le adiciona una disolución en tolueno de bromuro de tetraoctilamonio (TOAB). El TOAB forma un complejo con el anión  $[\text{AuCl}_4]^-$  y lo transfiere a la fase orgánica. Se extrae la fase acuosa y se añade una disolución de  $\text{NaBH}_4$  en agua a la disolución orgánica. Después de 2 horas, se extrae la fase orgánica en la que se encuentran las NPs que contienen el catión tetraoctilamonio ( $\text{TOA}^+$ ) en la superficie como agente estabilizador, y se añade octadecanotiol (ODCT) gota a gota y con agitación constante. El tiol desplazará al  $\text{TOA}^+$  de la superficie de las NPs, formando un enlace más estable con la superficie de las NPs. Finalmente, las NPs se precipitan varias veces con etanol para eliminar cualquier ligando que no se encuentre enlazado a la superficie de las NPs y se obtienen las  $\text{Au}@\text{ODCT}$ .



**Esquema 1.** Esquema de la síntesis de las nanopartículas de oro por el método de Brust.<sup>70</sup>

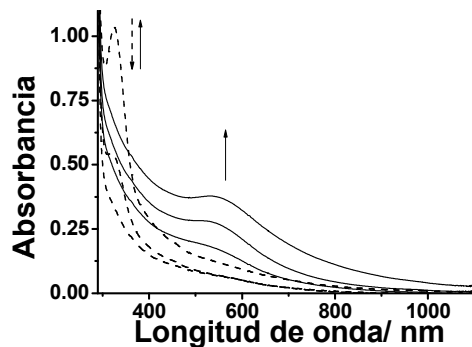
Estas NPs tienen un tamaño mayor que las  $\text{Au}@\text{DCT}$ ; así, presentan un color rojo vino y, por lo tanto, su espectro de absorción muestra la banda de plasmón ( $\sim 510$  nm). Las imágenes de TEM indican un tamaño promedio de  $3.4 \pm 0.8$  nm (figura 2).



**Figura 2.** (a) Espectro de absorción UV-visible en THF y (b) imagen de TEM de Au@ODCT.

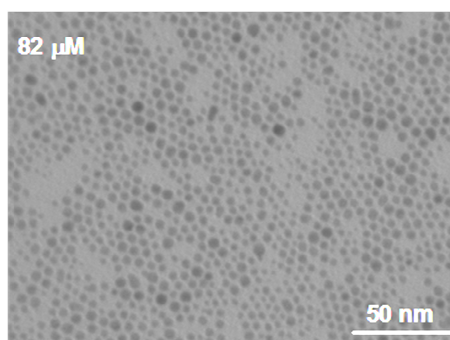
### **3.2.2.- Siembra fotosensibilizada de AuNPs**

La irradiación con lámparas UVA ( $400 > \lambda > 300$ ) bajo atmósfera de  $N_2$  de disoluciones en THF de Au@DCT ( $A \sim 0.2$  a 355 nm) en presencia de una mezcla de  $H AuCl_4$  y BP ( $Au^{3+}/BP$  en relación molar 1:1; desde  $8.2 \mu M$  hasta  $82 \mu M$ ), produjo un aumento considerable de tamaño de las NPs en la escala de los segundos. Además, estas NPs fueron estables en disolución (THF) durante más de 5 meses.



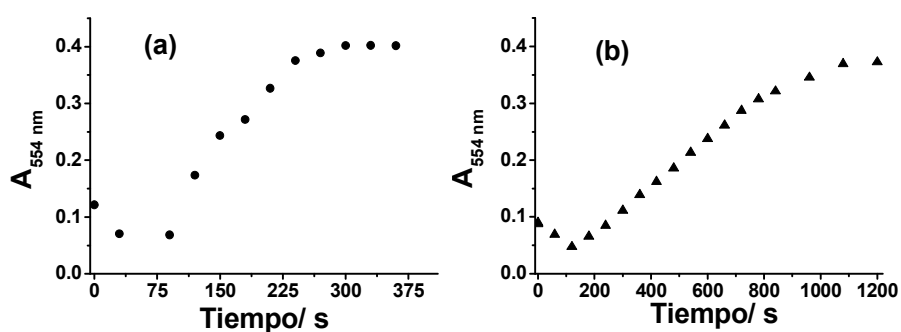
**Figura 3.** Espectro de UV-visible de una disolución de Au@DCT en THF bajo atmósfera de N<sub>2</sub>, en presencia de Au<sup>3+</sup>/BP (1:1, 82 μM), después de la irradiación UVA (0, 30, 60, 120, 160, 240 s).

Así, en los espectros de absorción de la figura 3 se puede observar que la banda de Au<sup>3+</sup> (~ 330 nm) desaparece rápidamente,<sup>142</sup> lo que se atribuye a la formación de la especie Au<sup>+</sup>. El crecimiento de la banda de plasmón de las NPs con el tiempo de irradiación evidencia el crecimiento de las NPs, lo que se corrobora mediante el análisis por TEM de las Au@DCT irradiadas (figura 4).



**Figura 4.** Imagen de TEM de Au@DCT después de 240 s de irradiación con lámparas UVA. El tamaño medio es de 3.6 ± 0.9 nm.

Se sabe que los *clusters* de oro pueden actuar como fotocatalizadores en la reducción de  $\text{Au}^{3+}$ .<sup>145</sup> Para determinar el papel que juega la BP en el proceso estudiado, se realizó el siguiente ensayo control: se irradió con luz UVA una disolución de sal de  $\text{Au}^{3+}$  en THF bajo atmósfera de  $\text{N}_2$  en presencia de Au@DCT y el experimento fue seguido por espectroscopía de absorción UV-visible. En la figura 5 se compara la evolución con el tiempo de la absorción a 554 nm de una muestra de Au@DCT irradiada en presencia de  $\text{Au}^{3+}$  ( $82 \mu\text{M}$ ), con la de otra muestra irradiada en presencia de  $\text{Au}^{3+}/\text{BP}$  (1:1,  $82 \mu\text{M}$ ). Se observa que el incremento de la absorbancia fue más lento en presencia de  $\text{Au}^{3+}$  que en presencia de  $\text{Au}^{3+}/\text{BP}$ . Además, en la muestra irradiada en ausencia de BP, se pudo observar la formación de un precipitado negro ( $\text{Au}^0$ ) al acabar la irradiación. Además, se realizó la irradiación de una disolución de  $\text{Au}^{3+}$  en THF bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ , observándose también la formación de un precipitado negro que corresponde a la formación de  $\text{Au}^0$ .



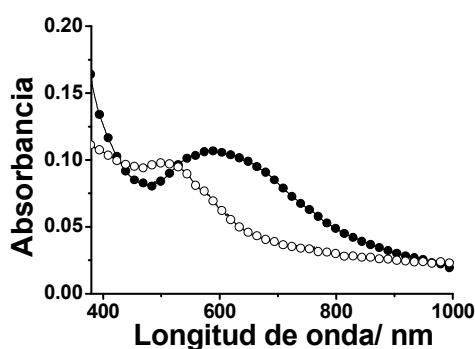
**Figura 5.** Evolución de la absorbancia a 554 nm con el tiempo de irradiación (UVA) de Au@DCT (a) en presencia de  $\text{Au}^{3+}/\text{BP}$  (1:1,  $82 \mu\text{M}$ ), y (b) en presencia de  $\text{Au}^{3+}$  ( $82 \mu\text{M}$ ).



Estos resultados evidencian que el efecto sinérgico entre la BP y las Au@DCT es esencial para el crecimiento de las NPs de Au@DCT. Además, la no formación de precipitado de Au<sup>0</sup> cuando las NPs son irradiadas en presencia de Au<sup>3+</sup> y BP, indica que la sal de Au<sup>3+</sup> se reduce en la superficie de Au@DCT.

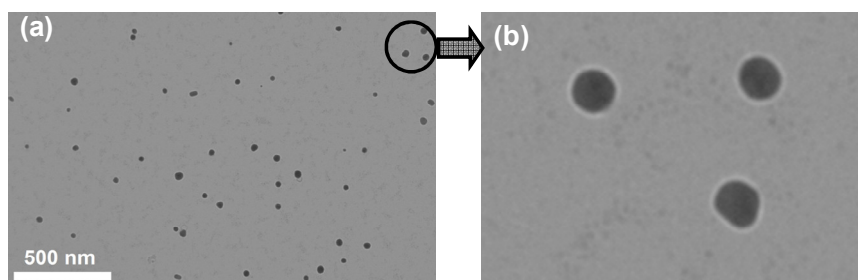
Para determinar si el proceso de siembra fotocatalizada puede ser adecuado para NPs de mayor tamaño, se realizaron estudios con Au@ODCT, cuyo tamaño promedio era de  $3.4 \pm 0.8$  nm.

Estas NPs fueron irradiadas con lámpara UVA en presencia de Au<sup>3+</sup> y BP (1:1, 533  $\mu$ M) durante 1.5 minutos. El espectro de absorción UV-visible mostró un desplazamiento del máximo de la banda de plasmón hacia el rojo (592 nm) y una mayor intensidad de esta banda (figura 6). Estas características son la combinación de un aumento en la absorción de la banda de plasmón y en la dispersión de la luz, consecuencia de un aumento considerable en el tamaño de las NPs.<sup>146, 147</sup>



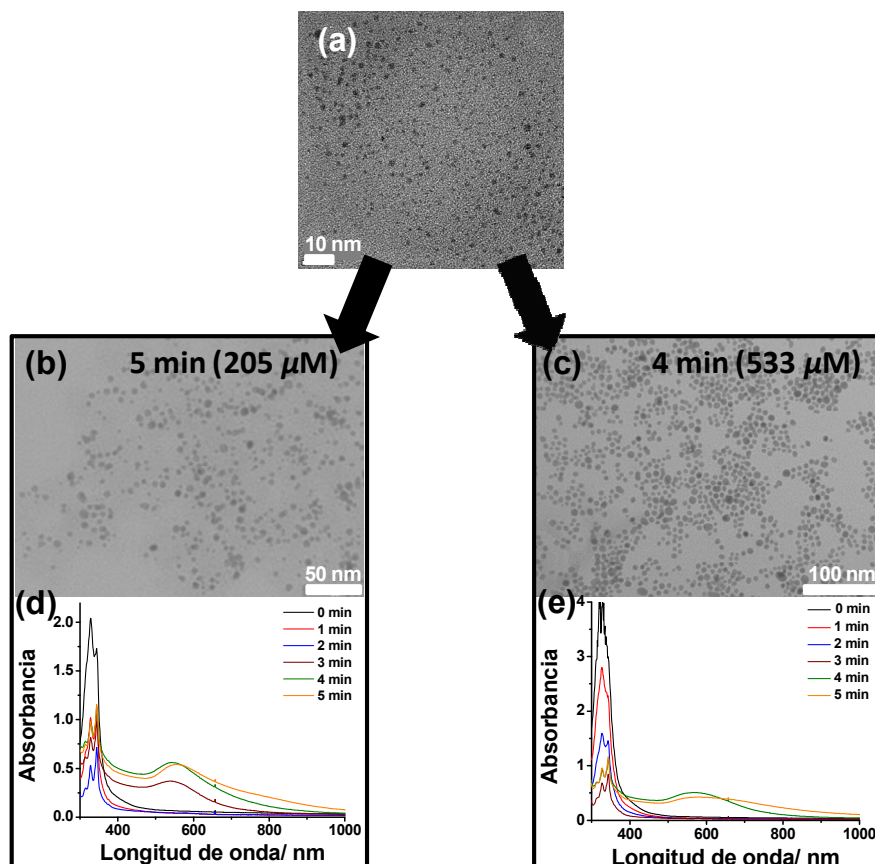
**Figura 6.** Espectros de absorción UV-vis en THF de Au@ODCT antes (○) y después (●) de 1.5 minutos de irradiación en presencia de Au<sup>3+</sup> y BP.

Las imágenes de TEM de la figura 7 muestran que las NPs son prácticamente globulares, con un tamaño promedio de  $24.1 \pm 7.5$  nm.



**Figura 7.** Imagen de TEM de (a) Au @ODCT irradiadas 1.5 minutos en presencia de  $\text{Au}^{3+}$  y BP (1:1,  $533 \mu\text{M}$ ), y (b) ampliación de la zona indicada en (a).

Para demostrar la generalidad del método, se realizaron experimentos similares con nanopartículas que presentaban ligandos más voluminosos. Así, se utilizaron las NPs del capítulo anterior (AuNP-1) que tienen un ligando pirenolol [ $\text{PyCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{OCO}(\text{CH}_2)_{10}\text{SH}$ ] en la superficie. Las AuNP-1 ( $1.1 \pm 0.3$  nm) fueron irradiadas durante 5 minutos con lámparas UVB en presencia de  $\text{Au}^{3+}$  y BP (1:1). Cuando se utilizó  $[\text{BP}] = 205 \mu\text{M}$  se obtuvieron NPs de diámetro medio de  $4.7 \pm 1.5$  nm y para  $[\text{BP}] = 533 \mu\text{M}$  de  $5.4 \pm 1.1$  nm (figura 8). Las muestras se irradiaron con lámparas UVB debido a que en esa región del espectro UV, la absorción de la BP es menos filtrada por el pireno que se encuentra en la periferia de las NPs.



**Figura 8.** Imágenes de TEM de (a) AuNP-1 antes de irradiarlas, (b) a los 5 minutos de su irradiación en presencia de  $\text{Au}^{3+}$  y BP (1:1,  $205 \mu\text{M}$ ), (c) a los 4 minutos de su irradiación en presencia de  $\text{Au}^{3+}$  y BP (1:1,  $533 \mu\text{M}$ ); espectros de absorción UV-visible de la muestra irradiada en presencia de (d)  $\text{Au}^{3+}$  y BP (1:1,  $205 \mu\text{M}$ ) y (e)  $\text{Au}^{3+}$  y BP (1:1,  $533 \mu\text{M}$ ).

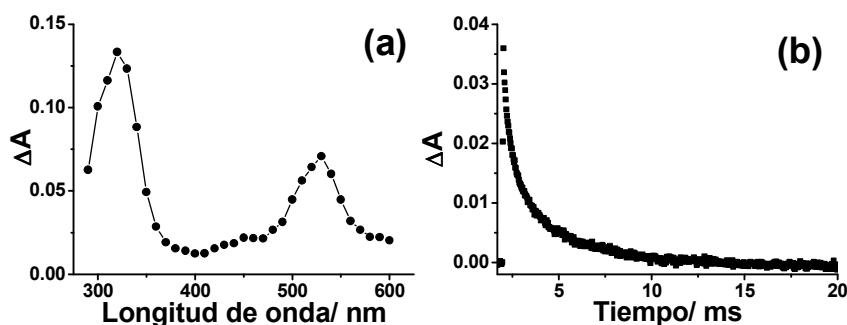
### 3.2.3.- Estudios mecanísticos

El estado excitado triplete de la BP ( $^3\text{BP}$ ) es de naturaleza  $n\pi^*$  y abstrae eficientemente átomos de hidrógeno de buenos

dadadores de hidrógeno, dando lugar a radicales cetilo (BPH) que son buenos reductores.<sup>148</sup> Sin embargo, se sabe que la BP es ineficiente como fotocatalizador en la reducción de  $\text{Au}^{3+}$  a  $\text{Au}^0$ , ya que los iones de  $\text{Au}^{3+}$  desactivan al  ${}^3\text{BP}^{44}$  y, por lo tanto, la formación de BPH.

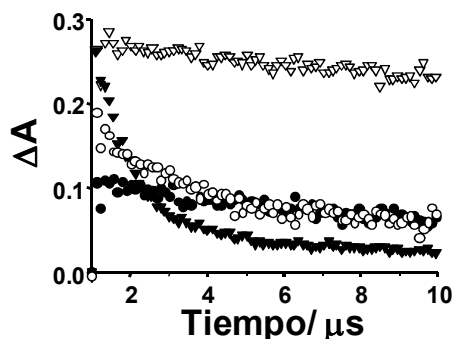
Para entender mejor el papel que juegan los radicales BPH y las NPs “semilla” en el crecimiento de las NPs, se realizaron experimentos de fotólisis de destello láser utilizando un láser pulsado de Nd:YAG, y  $\lambda_{\text{exc}}$  a 355 nm. Los pulsos del láser fueron de  $\sim 10$  ns, y la energía fue de  $\sim 12$  mJ/pulso.

En la figura 9 se observa que tras la excitación a 355 nm de una disolución de BP (0.93 mM) en THF en atmósfera de  $\text{N}_2$ , se forman radicales BPH (dos máximos a 325 y 540 nm), los cuales tienen un tiempo de vida largo ( $\tau = 1.6$  ms).



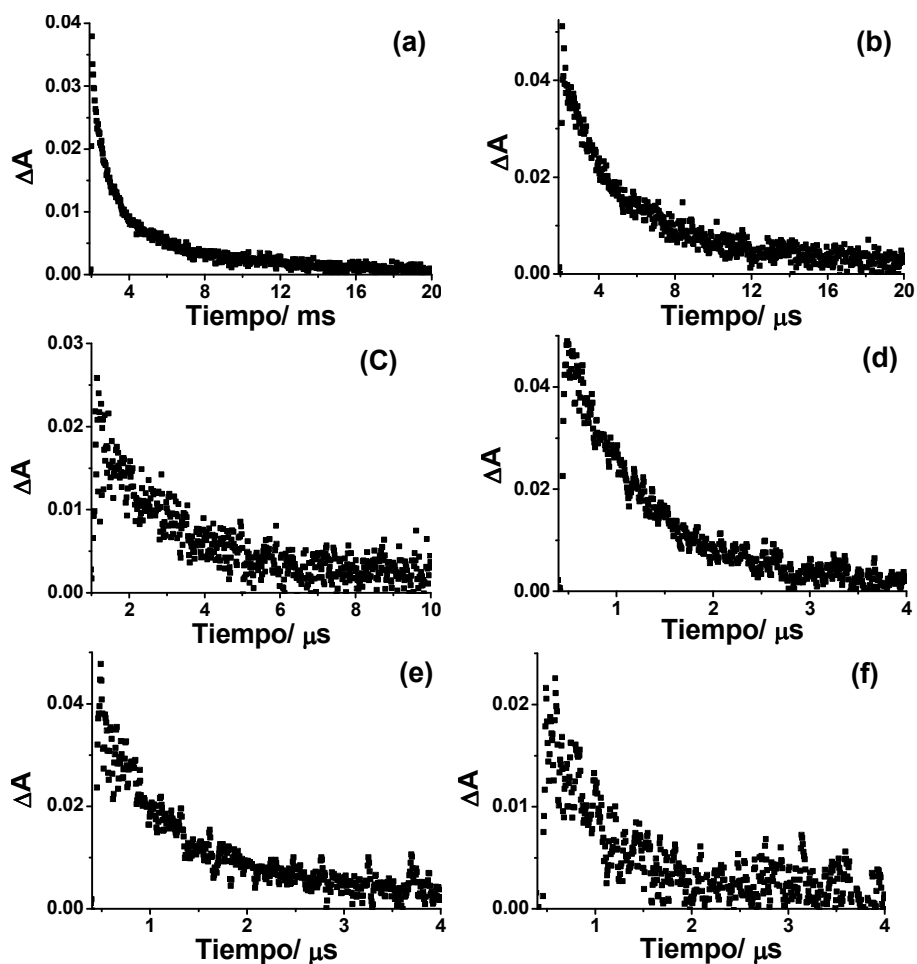
**Figura 9.** (a) Espectro de absorción UV-visible y (b) cinética de desaparición de radicales BPH obtenidos al excitar con láser (355 nm) una disolución de BP (0.93 mM) en THF bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ .

A continuación, se estudió la efectividad en la formación de los radicales BPH cuando la BP era excitada en presencia de los diferentes componentes ( $\text{Au}^{3+}$ ,  $\text{Au@ODCT}$ ; figura 10).



**Figura 10.** Cinéticas de desaparición a 335 nm de las especies transitorias formadas tras la excitación láser (355 nm) de disoluciones en THF bajo atmósfera de  $N_2$  que contienen: BP ( $\nabla$ , 0.93 mM), BP/Au@ODCT ( $\blacktriangledown$ ), BP/AuODCT/Au<sup>3+</sup> ( $\circ$ , BP:Au<sup>3+</sup>, 1:0.5) y BP/Au<sup>3+</sup> ( $\bullet$ , BP:Au<sup>3+</sup>, 1:0.5).

Las cinéticas de las muestras BP/Au<sup>3+</sup> (relación molar BP:Au<sup>3+</sup>, 1:0.5) registradas a 335 nm demostraron que la formación de los radicales BPH disminuye en un 50% en presencia de los cationes metálicos, los cuales desactivan el estado triplete de la BP. Es interesante destacar que la desactivación del <sup>3</sup>BP en presencia de Au<sup>3+</sup>/Au@ODCT, no fue tan efectiva, lo que indica que la BP se encuentre principalmente encapsulada en la capa orgánica (ligandos ODCT) de las NPs. Se puede observar el mismo efecto cuando medimos las cinéticas de desaparición de los radicales BPH en el máximo de 540 nm (figura 11).

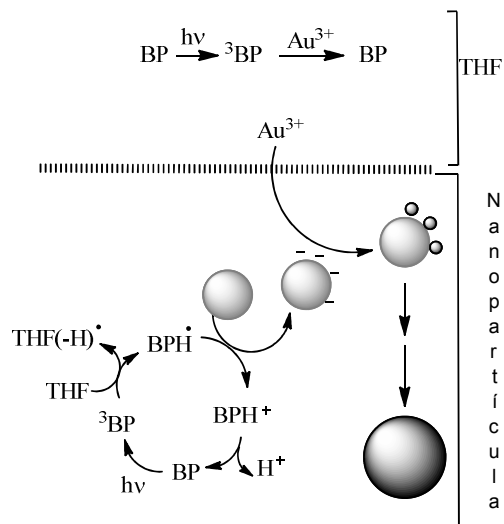


**Figura 11.** Cinéticas de desaparición medidas a 540 nm de las especies transitorias obtenidas después de la excitación láser (355 nm) de disoluciones en THF en atmósfera de  $N_2$  de (a) BP (0.93 mM); (b) BP (0.93 mM)/ $Au^{3+}$  (0.46 mM); (c) BP (0.93 mM)/ $Au^{3+}$  (0.93 mM); (d) BP (0.93 mM)/Au@ODCT ( $A_{355} = 0.036$ ); (e) BP (0.93 mM)/Au@ODCT ( $A_{355} = 0.036$ )/  $Au^{3+}$  (0.46 mM); (f) BP (0.93 mM)/Au@ODCT ( $A_{355} = 0.036$ )/  $Au^{3+}$  (0.46 mM).

En cuanto a los tiempos de vida de los radicales BPH generados en presencia de los diferentes compuestos, el tiempo de

vida se redujo mucho en presencia de las Au@ODCT ( $\tau = 0.8 \mu\text{s}$ ) y de la sal de Au<sup>3+</sup> ( $\tau = 3.1$  y  $2 \mu\text{s}$  en presencia de 0.46 y 0.93 mM, respectivamente). Sin embargo, la sal de Au<sup>3+</sup> tuvo un efecto muy pequeño en el tiempo de vida de los radicales BPH cuando éstos se generaban en presencia de las NPs ( $\tau = 0.75$  y  $0.5 \mu\text{s}$  en presencia de 0.46 y 0.93 mM, respectivamente).

Una posible explicación para estos resultados es que la coordinación de la sal de Au<sup>3+</sup> a las moléculas de disolvente, THF, previene que haya una elevada concentración de sal de Au<sup>3+</sup> entre las cadenas hidrofóbicas del ligando orgánico que rodea a la nanopartícula. Como consecuencia, los iones Au<sup>3+</sup> no pueden desactivar tan eficientemente la especie transitoria, <sup>3</sup>BP. Por lo tanto, la BP encapsulada por la nanopartícula da lugar a la formación eficiente de radicales BPH. Estos radicales transfieren electrones a las NPs, que son electrofílicas, y la BP se recupera (esquema 2).



**Esquema 2.** Mecanismo propuesto para el proceso fotocatalizado de crecimiento de las nanopartículas de oro.

Las NPs cargadas negativamente actuarían como los principales agentes reductores de la sal de  $\text{Au}^{3+}$  a  $\text{Au}^0$ , dando lugar a la formación de átomos de oro en la superficie de la nanopartícula, y finalmente, al crecimiento de las NPs.<sup>149</sup> Así, la desactivación del estado excitado  $^3\text{BP}$  por la sal de  $\text{Au}^{3+}$  en el compartimento del disolvente, sería un proceso poco competitivo,<sup>13, 81</sup> lo que explicaría la no formación de precipitado negro de  $\text{Au}^0$ .



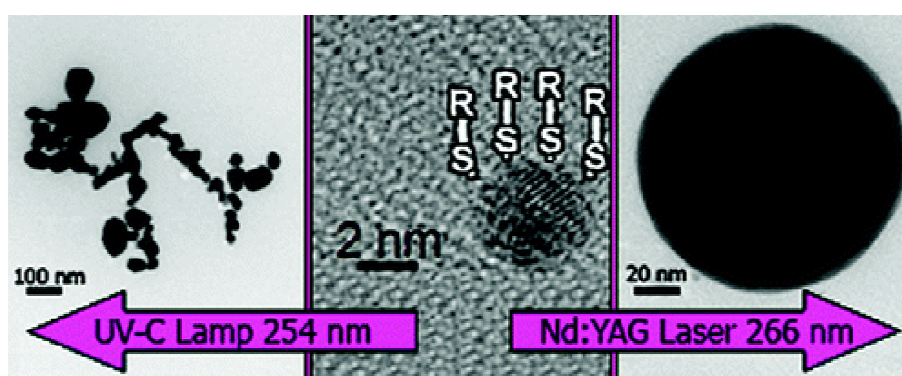
### **3.2.4.- Conclusiones**

Se ha demostrado que la BP es un fotocatalizador eficaz para inducir un crecimiento controlado de AuNPs estabilizadas con tiolatos. Además, se observa que se produce un efecto sinérgico entre los radicales BPH (dadores de electrones), las AuNPs (almacenan electrones y los transfieren al medio) y los ligandos que recubren las AuNPs (generan una interfase entre la disolución y la NP), lo que hace posible un crecimiento rápido de las NPs metálicas.



### 3.3.- “Controlled UV-C light-induced fusion of thiol-passivated gold nanoparticles”

Salvador Pocoví-Martínez, Miriam Parreño-Romero, Said Agouram, and Julia Pérez-Prieto



*Langmuir*, 2011, 27 (9), 5234–5241



## ***“Fusión controlada de nanopartículas de oro pasivadas con tioles inducida por la luz UV-C”***

Como se ha comentado anteriormente, las nanopartículas metálicas (NPs) poseen propiedades ópticas y electrónicas únicas que no se encuentran ni en moléculas orgánicas ni en ningún sólido volumétrico.<sup>17, 150</sup> El espectro de absorción de las AuNPs puede ser considerado como la suma de contribuciones de las transiciones interbanda e intrabanda. Así, las AuNPs muestran una banda (banda del plasmón) en la región visible del espectro debido a la fotoexcitación de los electrones libres de la banda de conducción en la superficie de la NPs (excitación intrabanda). La posición y la intensidad del pico dependen del tamaño y la forma de las AuNPs. Para AuNPs esféricas y de tamaños de unos pocos nm hasta unos 50 nm de diámetro, la banda se encuentra entre 520 y 550 nm y su posición depende también de las propiedades dieléctricas y del entorno de las NPs.<sup>15, 151</sup> La banda de plasmón sufre un desplazamiento batocrómico y un aumento de la intensidad a medida que el tamaño de las AuNPs aumenta. Por otra parte, la absorción de las transiciones interbanda empieza alrededor de 600 nm, pero estas transiciones contribuyen en mayor medida a longitudes de onda menores de 300 nm y su intensidad se incrementa a medida que el tamaño de las AuNPs disminuye.<sup>13, 14, 17, 152</sup> En consecuencia, la contribución de la banda de plasmón es considerablemente importante incluso en el UV-A (355 nm) para NPs de tamaños entre unos pocos nm hasta 20 nm de diámetro.<sup>12</sup>

El tamaño y la forma de las AuNPs pueden ser modificados mediante irradiación con luz. La estructura de los materiales obtenidos cambia de manera significativa dependiendo de la longitud de onda de la luz con la que se irradia y de la densidad de fotones (incluso con la amplitud del pulso, en el caso de irradiación con láser)<sup>123, 135, 153</sup>. El efecto también depende del tipo y la concentración de surfactante utilizado para estabilizar las AuNPs, o si carecen de él. Así, se ha descrito que la irradiación de AuNPs pequeñas (8 nm) “desnudas” (sin agente estabilizante en su superficie) con lámparas de longitud de onda en el visible durante 30 h induce al crecimiento (~ 1 nm), mientras que su irradiación con una lámpara de mercurio a alta presión ( $\lambda > 330$  nm) conduce a una disminución del tamaño durante las primeras 8 h de irradiación, seguido por la formación de agregados después de 16 h de irradiación.<sup>154</sup>

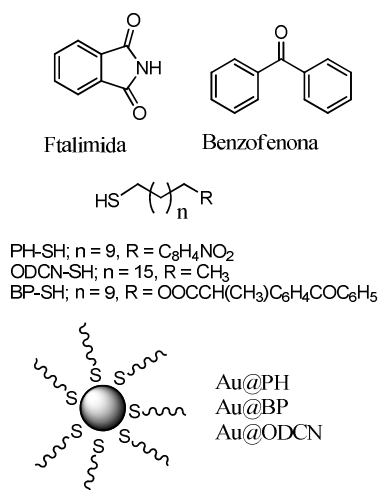
Los láseres pueden proporcionar elevada densidad de fotones, fotones de diferente energía y pulsos de femtosegundos hasta nanosegundos. Koda y col.<sup>155</sup> han propuesto el concepto de calentamiento-fusión-evaporación para explicar la reducción de tamaño de AuNPs en medio acuoso tras su exposición a diferentes intensidades de láser de nanosegundo a una longitud de onda de 532 nm. Además, Inasawa y col.<sup>156</sup> observaron la reducción de tamaño de las AuNPs tras su irradiación con un láser de picosegundo a una longitud de onda de 355 nm. Cálculos teóricos sugieren que el mecanismo fototérmico prevalece cuando la intensidad del láser es baja.<sup>157</sup> Recientemente, la mayor eficiencia de la excitación interbanda que de la intrabanda para calentar AuNPs estabilizadas con citrato utilizando un láser de nanosegundo<sup>12</sup> ha sido atribuida a

una reducción drástica de la capacidad calorífica específica de las AuNPs, que ocurre durante su excitación con luz UV.

Sin embargo, pocos estudios han descrito el crecimiento de las AuNPs inducido por la luz y están relacionados en su mayoría con AuNPs pasivadas con tioles. Además, la fuente de irradiación que se ha utilizado ha sido  $\lambda > 300$  nm y una elevada densidad de fotones.<sup>158</sup> Así, la luz láser del IR cercano (1064 nm, 350 mJ/pulse) indujo un incremento significativo del tamaño de las AuNPs recubiertas con dodecanotiol, pero las NPs presentaban un intervalo amplio de distribución de tamaños, se agregaron, y finalmente precipitaron como sólido negro.<sup>159</sup> Por otro lado, la irradiación con láser ( $\lambda_{exc}$  532 nm) de AuNPs estabilizadas con 1,*n*-ditiolos produjo la fusión de las mismas, mientras que los correspondientes monotioles ensayados no causaron ni agregación ni fusión apreciable de las NPs, incluso utilizando un pulso de 35 mJ.<sup>160</sup>

En este capítulo se muestran estudios del efecto que produce la irradiación UV en AuNPs pasivadas con tioles de un tamaño relativamente pequeño. Así, los estudios se realizaron con NPs estabilizadas con octadecanotiol (Au@ODCN), así como con AuNPs estabilizadas con ligandos que poseían un grupo mercapto en un extremo y cromóforos tales como la ftalimida (Au@PH) y la benzofenona (Au@BP) en el extremo opuesto, con el fin de determinar el efecto del cromóforo sobre el proceso (figura 1).

### 3.3.1.- Síntesis y caracterización de los ligandos y las nanopartículas

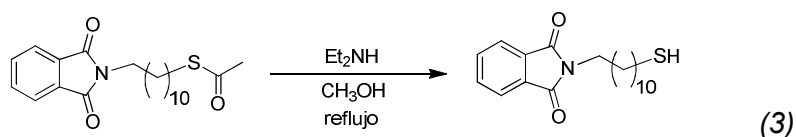
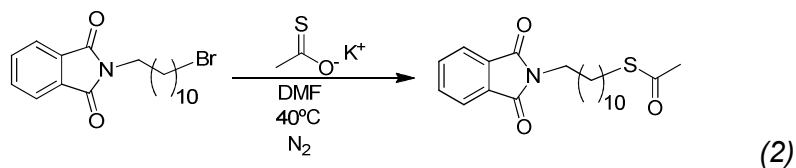
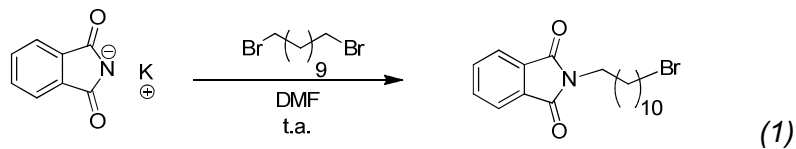


**Figura 1.** Nanopartículas pasivadas con tioles utilizadas en los estudios.

La preparación de los ligandos se realizó siguiendo procedimientos descritos en la literatura, los cuales se describen brevemente a continuación:

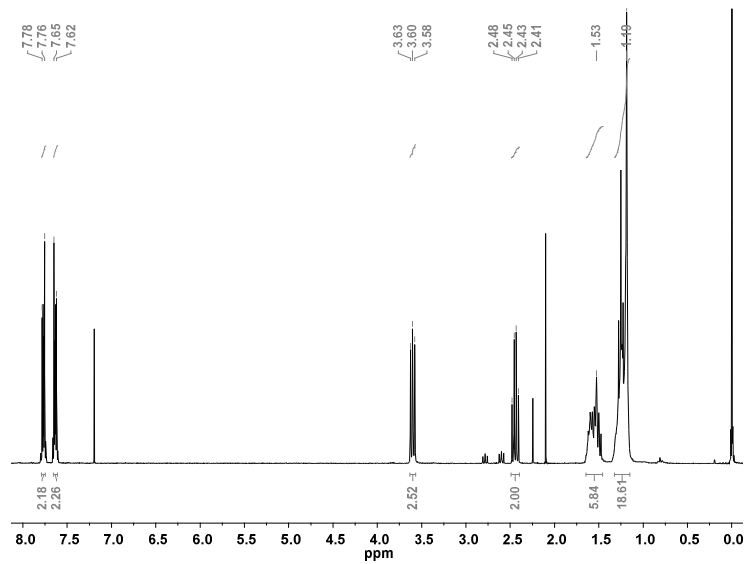
- ❖ El ligando *N*-(11-mercaptoundecil)ftalimida (PH-SH) se sintetizó utilizando el procedimiento descrito por Reinhart Keese y col.<sup>161</sup> y consiste en tres reacciones (esquema 1). En la primera se realiza una alquilación de la ftalimida de potasio con 1,11-dibromoundecano (1). A continuación, mediante una sustitución nucleofílica con tioacetato de potasio se obtiene el tioacetato correspondiente (2). Para finalizar, se produce una hidrólisis utilizando dietilamina, obteniendo así, el correspondiente tior (3).





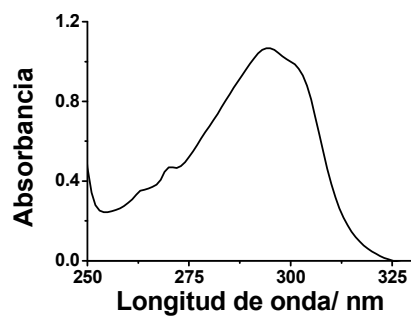
**Esquema 1.** Síntesis del ligando PH-SH.

En el espectro de  $^1\text{H-RMN}$  (figura 2) del ligando PH-SH se observan dos dobletes a 7.80 y 7.70 ppm, que corresponden a los protones aromáticos; el triplete a 3.60 ppm corresponde al metileno unido al nitrógeno ( $\text{N-CH}_2$ ), mientras que el cuadruplete a 2.44 ppm corresponde al metileno unido al tiol ( $\text{CH}_2\text{-SH}$ ), su multiplicidad es debida al acoplamiento con  $\text{N-CH}_2$  y el grupo mercapto. Los dos multipletes que aparecen a 1.19 y 1.53 ppm corresponden a los protones de la cadena alquílica.



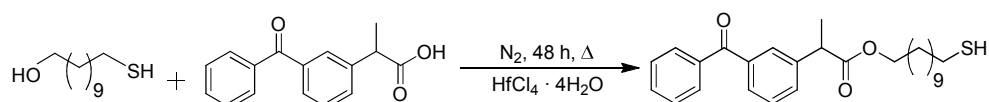
**Figura 2.**  $^1\text{H}$ -RMN del ligando PH-SH en  $\text{CDCl}_3$ .

Los compuestos que poseen en su estructura un cromóforo ftalimida, presentan dos máximos a 220 y 295 nm en su espectro de absorción en  $\text{CHCl}_3$ . En la figura 3 se observa la banda cuyo máximo de absorción se encuentra a 295 nm.

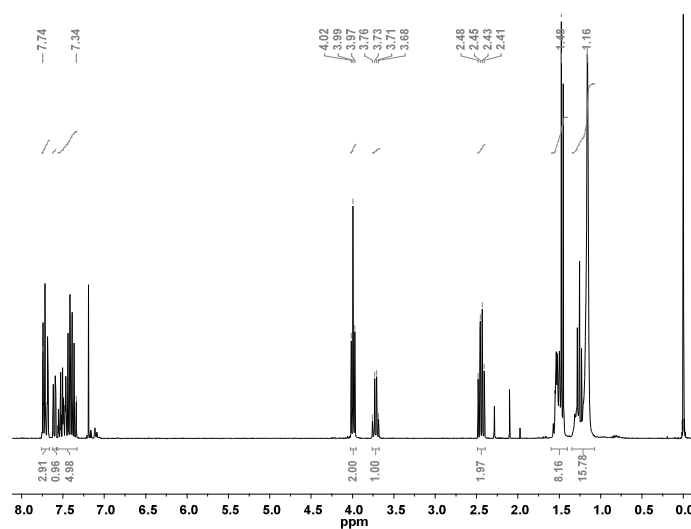


**Figura 3.** Espectro de absorción UV-Visible del ligando PH-SH en cloroformo.

❖ El ligando 2-(3-benzoilfenil)propanoato de 11-mercaptoundecilo (BP-SH) que contiene benzofenona como cromóforo se sintetizó siguiendo el procedimiento descrito por Hisashi Yamamoto y col.<sup>162</sup> (esquema 2). El ligando se obtiene por esterificación del ketoprofeno con 11-mercapto-1-undecanol en atmósfera de nitrógeno, utilizando  $\text{HfCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  como catalizador y tolueno como disolvente.



**Esquema 2.** Síntesis del ligando BP-SH.

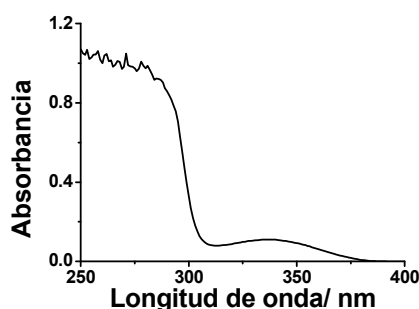


**Figura 4.**  $^1\text{H}$ -RMN del ligando BP-SH en  $\text{CDCl}_3$ .

En el  $^1\text{H}$ -RMN de BP-SH (figura 4), se puede observar los multipletes entre 7.34 y 7.74 ppm de los protones aromáticos, el triplete a 4.0 ppm que corresponde al metileno unido al oxígeno

( $\text{CH}_2\text{-O}$ ) y el cuadruplete a 3.7 ppm del metileno unido al grupo metilo ( $\text{CH-CH}_3$ ). El cuadruplete a 2.4 ppm corresponde al metileno unido al tiol ( $\text{CH}_2\text{-SH}$ ). Por último, los multipletes a 1.16 y 1.48 ppm corresponden al resto de los protones de la cadena alquílica.

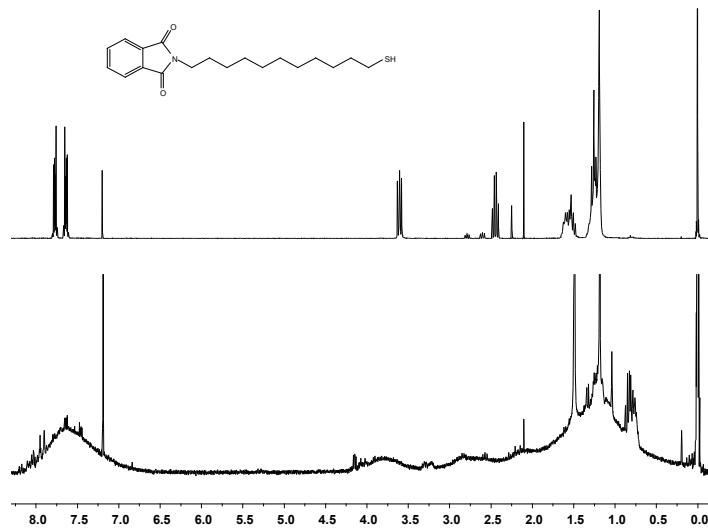
El ketoprofeno presenta tres bandas de absorción en sus espectros de UV-vis, una de ellas a 331 nm de baja intensidad y dos más intensas a 254 nm y 207 nm, que corresponden a las transiciones  $S_1(n\pi^*)$ ,  $S_2(\pi\pi^*)$ , y  $S_3(\pi\pi^*)$ , de forma análoga a la benzofenona.<sup>163</sup> El espectro de absorción de BP-SH en cloroformo de la figura 5 muestra la banda con máximo de absorción a 340 nm.



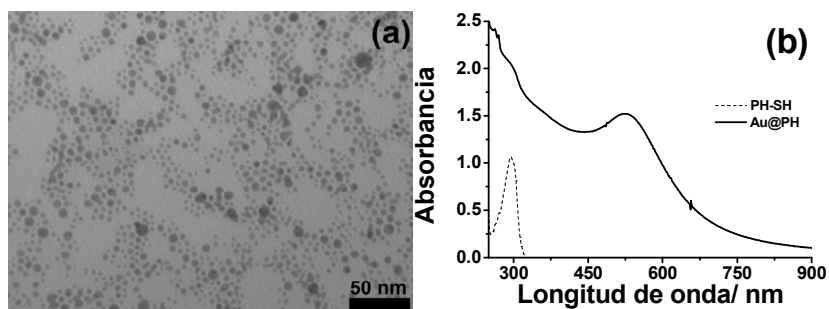
**Figura 5.** Espectro de absorción UV-Visible del ligando BP-SH en cloroformo.

Por otra parte, la síntesis de las AuNPs se realizó utilizando el método de dos fases de Brust,<sup>70</sup> esquematizado en el apartado 3.2 (Esquema 1). Las nanopartículas se caracterizaron por  $^1\text{H-RMN}$ , absorción UV-Visible y TEM (figuras 6-11).

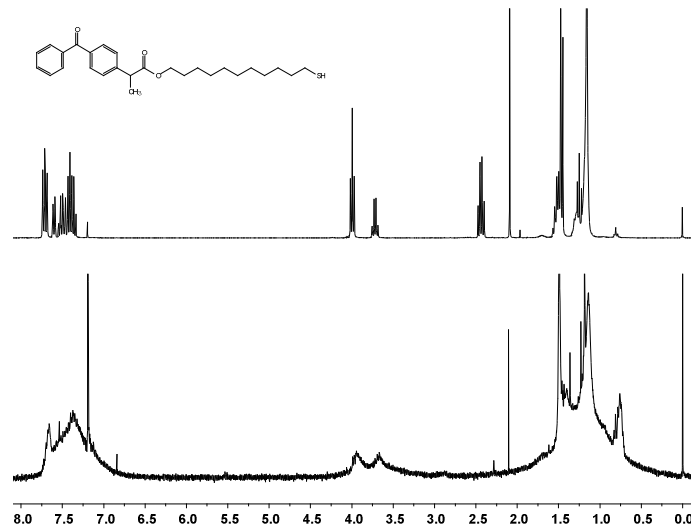
El tamaño observado en las imágenes de TEM fue de  $3.5\pm 0.98$  nm para Au@PH (figura 7a), de  $4.6\pm 1.3$  nm para Au@BP (figura 9 a) y de  $3.4\pm 0.8$  nm para Au@ODCN (figura 11 a).



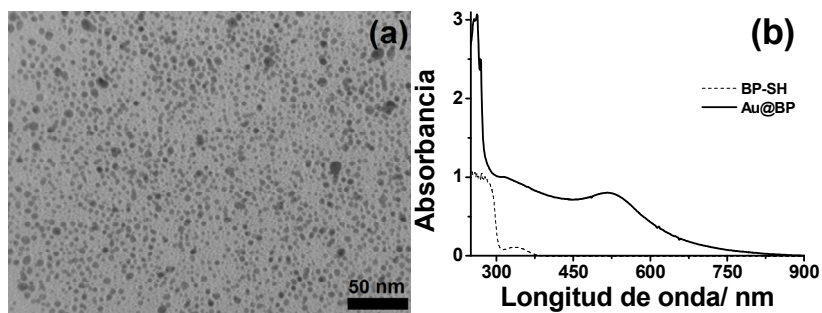
**Figura 6.** Comparación entre el  $^1\text{H}$ -RMN del ligando PH-SH (arriba) y de las Au@PH (abajo), ambos en cloroformo deuterado.



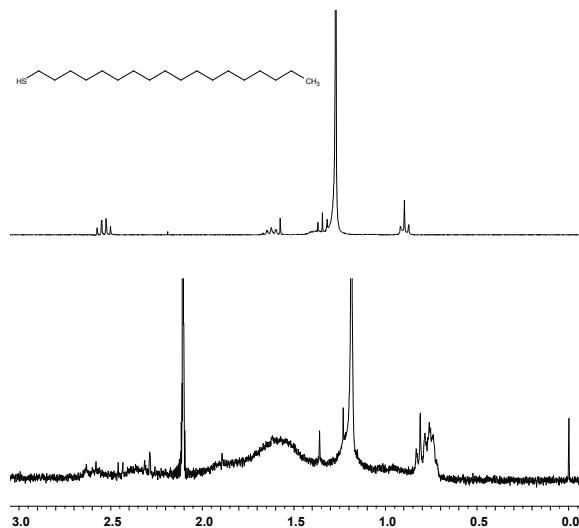
**Figura 7.** (a) Imagen de TEM y (b) comparación entre el espectro de absorción UV-Visible del ligando PH-SH y el de Au@PH, ambos en cloroformo.



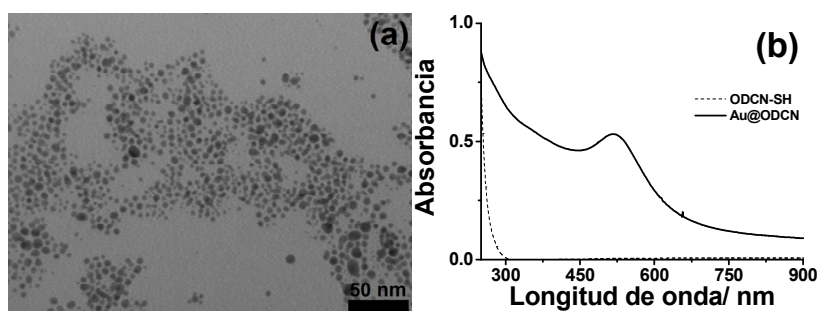
**Figura 8.** Comparación entre el  $^1\text{H}$ -RMN del ligando BP-SH (arriba) y de las Au@BP (debajo), ambos en cloroformo deuterado.



**Figura 9.** (a) Imagen de TEM de Au@BP y (b) comparación entre el espectro de absorción UV-Visible del ligando BP-SH y el de Au@BP, ambos en cloroformo.



**Figura 10.** Comparación entre el  $^1\text{H}$ -RMN del ligando ODCN-SH (arriba) y de las Au@ODCN (debajo), ambos en cloroformo deuterado.



**Figura 11.** (a) Imagen de TEM de Au@ODCN y (b) comparación entre el espectro de absorción UV-Visible del ligando ODCN-SH y el de Au@ODCN, ambos en cloroformo.

En los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN de las NPs (figuras 6, 8 y 10) se observa un ensanchamiento de las señales del ligando. Esto es indicativo de que el ligando se encuentra unido a la superficie de la NPs, como ya se ha comentado anteriormente. Los espectros de

absorción UV-Visible en cloroformo (figuras 7b, 9b y 11b) muestran la banda de plasmón aproximadamente a 540 nm y la contribución del ligando, la cual es más evidente en el caso de Au@BP.

### **3.3.2.- Estudios del efecto de la luz UV sobre AuNPs pasivadas con tioles**

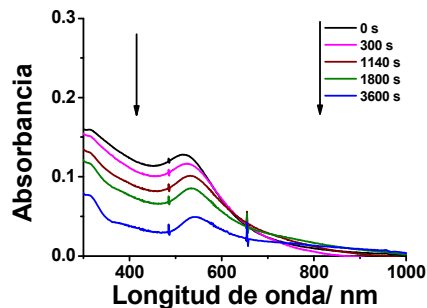
Una vez sintetizadas las NPs, se irradiaron a diferentes longitudes de onda del UV y con diferente densidad de fotones, utilizando láser ( $\lambda_{exc}$  355 nm; 266 nm) o lámparas (UV-A (300 nm <  $\lambda$  < 400 nm; UV-C (240 nm <  $\lambda$  < 280 nm)).

En todos los casos, las AuNPs se disolvieron en  $\text{CHCl}_3$  (3 mL) en cubetas de cuarzo (1 x 1 x 4 cm) y la disolución se burbujeó con  $\text{N}_2$ .

Irradiación láser: las muestras fueron irradiadas utilizando un láser (Nd:YAG, velocidad de repetición 10 Hz, pulso de 10 ns, ~ 12 mJ/pulso) a 355 nm o 266 nm. El diámetro del haz del láser era de 3 mm, por lo que el volumen de disolución que se irradiaba dentro de la cubeta fue de 70.1 mm<sup>3</sup>.

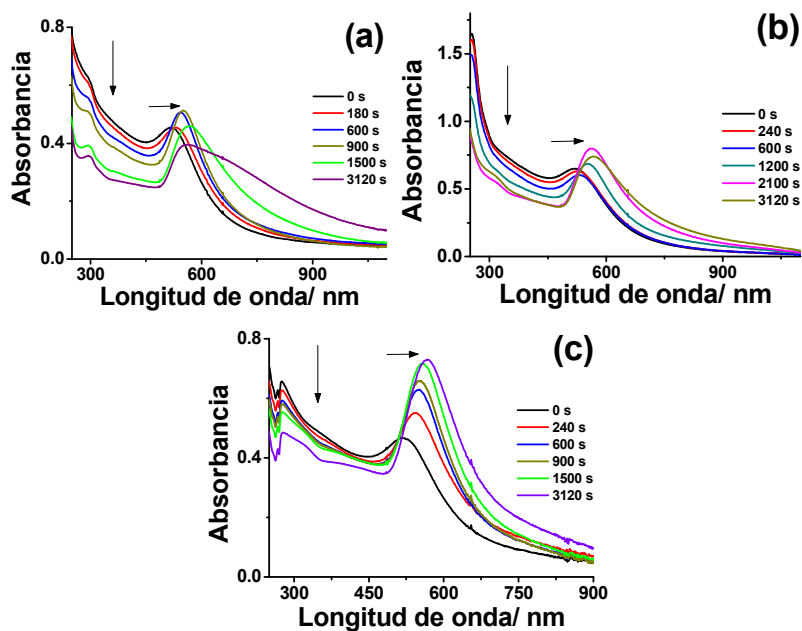
Cuando las muestras ( $A_{540} \sim 0.13$ ) se irradiaron con una  $\lambda_{exc} = 355$  nm, se observó que la absorbancia inicial disminuía y las AuNPs precipitaban. Esto sugiere una aglomeración muy rápida de las AuNPs, lo que produce finalmente su precipitación. Los diferentes tipos de NPs siguieron la misma tendencia. En la figura 12 se puede observar el resultado de la irradiación de Au@BP.





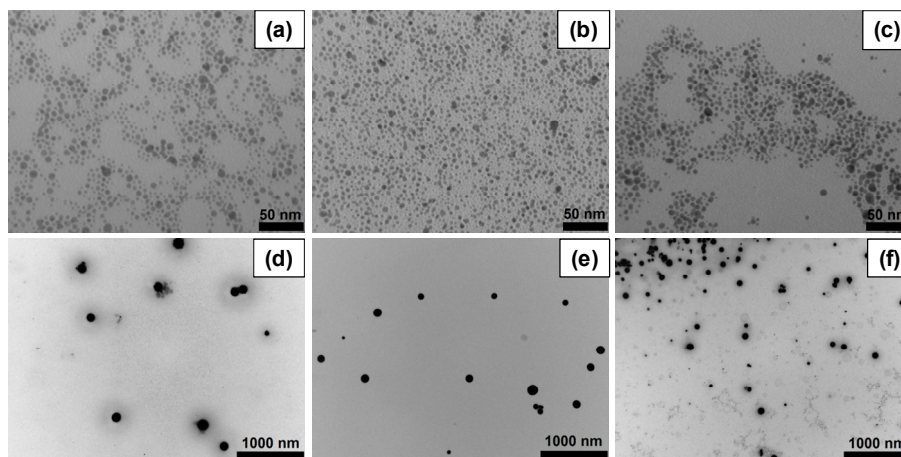
**Figura 12.** Espectros de absorción de Au@BP antes y después de la irradiación láser (355 nm) hasta 3600 s.

En cambio, cuando la irradiación de las disoluciones ( $A_{540} \sim 0.5$ ) se llevó a  $\lambda_{exc} = 266$  nm se observaron cambios interesantes en el espectro de absorción de todas las AuNPs (figura 13). Así, se produjo un desplazamiento hacia el rojo del máximo de la banda de plasmón, además de un aumento de su intensidad, mientras que la absorción en la zona UV del espectro disminuyó. Todo esto es indicativo de un incremento significativo del diámetro medio de las AuNPs inducido por la irradiación. Hay que tener en cuenta que la formación de agregados daría como resultado una disminución de la banda de plasmón, así como un aumento de la absorbancia tanto a longitudes de onda mayores de 600 nm como a longitudes de onda menores de 300 nm.<sup>13-15, 151, 152</sup>



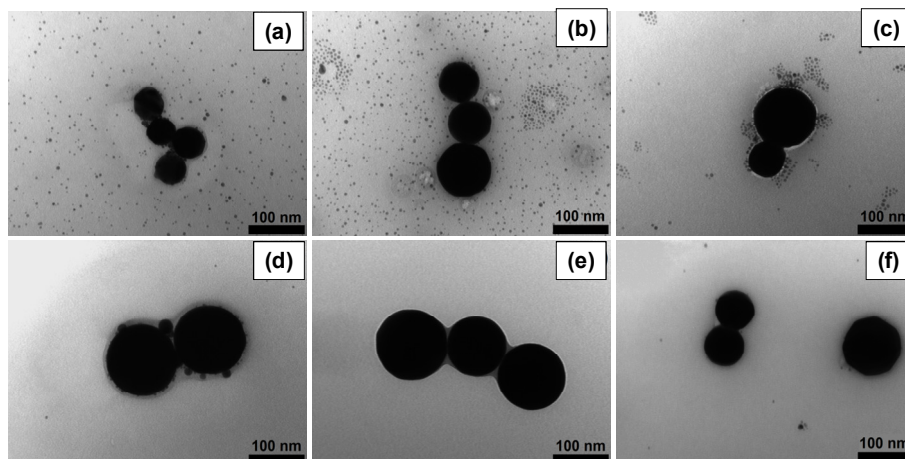
**Figura 13.** Espectros de absorción UV-Visible en cloroformo antes y después de la irradiación con láser (266 nm) de (a) Au@PH, (b) Au@BP y (c) Au@ODCN.

Para evaluar los cambios producidos tras la irradiación a  $\lambda_{exc} = 266$  nm, se tomaron muestras a diferentes tiempos de irradiación para su análisis por TEM. En la figura 14 se comparan las imágenes TEM de las nanopartículas iniciales (Au@PH, Au@BP y Au@ODCN) con las irradiadas. Las imágenes muestran un aumento considerable del tamaño para los tres tipos de AuNPs.



**Figura 14.** Imágenes de TEM de las NPs iniciales de (a) Au@PH, (b) Au@BP y (c) Au@ODCN. Imágenes de TEM de las NPs irradiadas con láser (266 nm) en cloroformo durante 52 minutos [(d) Au@PH y (e) Au@BP] y durante 15 minutos [(f) Au@ODCN].

Las imágenes de TEM de Au@PH y Au@BP de las muestras irradiadas  $\sim 1$  h (figura 14 d y e) mostraron la formación de NPs enormes ( $\sim 100$  nm), así como el predominio de NPs individuales y esféricas. Las muestras de Au@ODCN necesitaron menos tiempo de irradiación (15 minutos) para obtener resultados similares (figura 14 f), y solo se observaron pequeños cambios con una irradiación más prolongada (hasta 1 h). En cambio, las imágenes de TEM de las muestras de Au@PH y Au@BP obtenidas después de un menor tiempo de irradiación (10 ó 20 minutos) mostraron la presencia de NPs muy grandes y casi esféricas, junto con NPs mucho más pequeñas, aunque éstas eran más grandes que las NPs iniciales (figura 15). También se encontraron algunas NPs aglomeradas, principalmente en las muestras irradiadas durante un tiempo más corto, como se muestra en la figura 15.

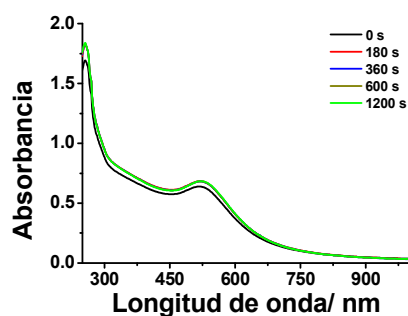


**Figura 15.** Imágenes de TEM de las AuNPs irradiadas con láser (266 nm): Au@PH irradiadas durante (a) 10 min y (d) 52 min; Au@BP irradiadas durante (b) 20 min y (e) 52 min; Au@ODCN irradiadas durante (c) 10 min y (f) 15 min.

La evolución del tamaño de las AuNPs se midió para dos tiempos diferentes. Las Au@PH mostraron un diámetro medio de  $49.8 \pm 13.2$  nm después de 10 min de irradiación y de  $119.5 \pm 28.7$  nm después de 52 min de irradiación. La irradiación de las Au@ODCN durante 10 min condujo a NPs con un tamaño medio de  $91.4 \pm 30.3$  nm, el cual incrementó hasta  $112.1 \pm 32.6$  nm después de 15 min de irradiación. En el caso de las muestras de Au@BP mostraron un tamaño medio de  $78.3 \pm 26.2$  nm después de 35 min de irradiación y  $97.2 \pm 31.1$  nm después de 52 min de irradiación. La velocidad de crecimiento y el tamaño final varió para cada tipo de AuNPs. Estas variaciones podrían explicarse por el efecto de filtro interno del cromóforo en el UV, el cual es mayor para Au@BP y Au@PH que para Au@ODCN, las cuales alcanzaron un tamaño medio de  $\sim 126$  nm con solo 15 min de irradiación.

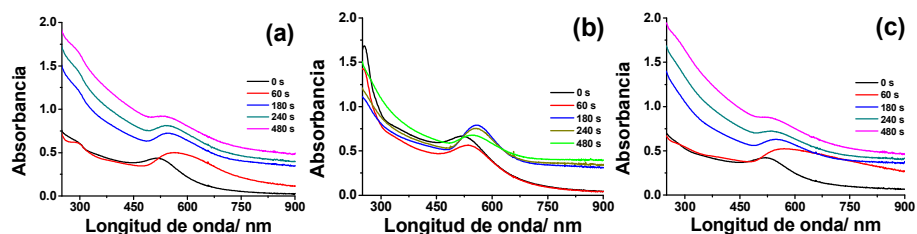
Irradiación con lámpara: los tres tipos de AuNPs fueron irradiadas utilizando una fuente de irradiación de baja densidad de fotones. Así se utilizó un fotorreactor de Luzchem con 10 lámparas UV-A ( $300 \text{ nm} < \lambda < 400 \text{ nm}$ ) o UV-C ( $240 \text{ nm} < \lambda < 280 \text{ nm}$ ). Se prepararon alícuotas de 3 mL de disoluciones de las diferentes AuNPs en  $\text{CHCl}_3$  bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ , contenidas en cubetas de cuarzo ( $1 \times 1 \times 4 \text{ cm}$ ).

Las AuNPs ( $A_{540} \sim 0.5$ ) mostraron una elevada fotoestabilidad cuando fueron irradiadas con las lámparas UV-A durante 20 min (figura 16).



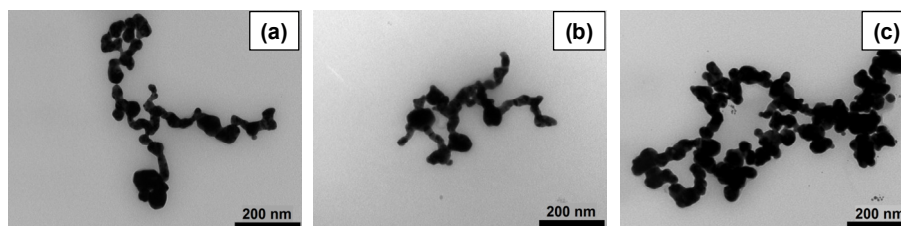
**Figura 16.** Espectros de absorción UV-Visible de una disolución en cloroformo de Au@BP antes y después de la irradiación con lámparas UV-A; irradiación hasta 1200 segundos.

Por el contrario, la irradiación con lámparas UV-C (figura 17) produjo grandes cambios en los espectros de absorción de las AuNPs. Así, los espectros de las muestras irradiadas durante 480 segundos mostraron un desplazamiento batocrómico de la banda de plasmón, además de la aparición de una absorción amplia en el intervalo de 600 a 900 nm.<sup>151</sup>



**Figura 17.** Espectros de absorción en cloroformo y bajo atmósfera de  $N_2$  de (a) Au@PH, (b) Au@BP y (c) Au@ODCN antes y después de la irradiación con lámparas UV-C hasta 480 s

Las imágenes de TEM mostraron la formación de nanoredes<sup>152</sup> cuya longitud oscilaba entre 200 y 1000 nm y tenían diámetros más grandes que las AuNPs de partida (figura 18).

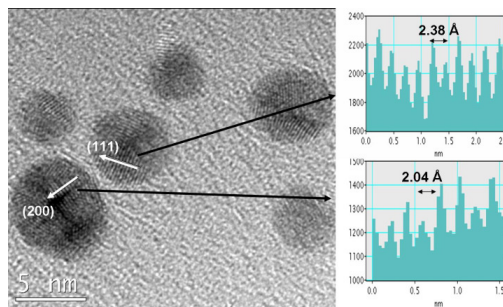


**Figura 18.** Imágenes de TEM después de 480 s de irradiación de (a) Au@PH, (b) Au@BP y (c) Au@ODCN.

### 3.3.3.- *Análisis estructurales y morfológicos de las nanopartículas*

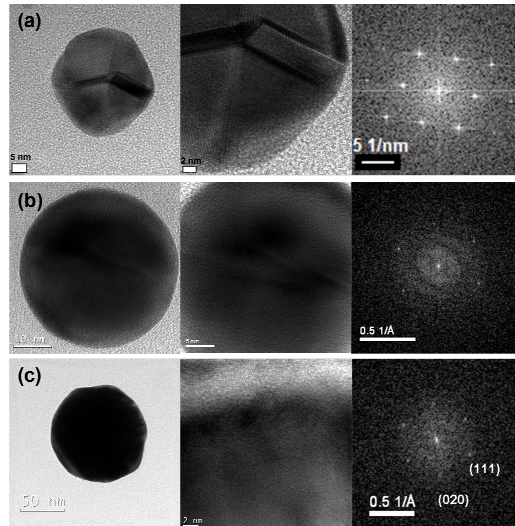
El análisis de la estructura y forma de las nanopartículas utilizando TEM de alta resolución (HRTEM) reveló que todas las AuNPs (antes y después de la irradiación láser) mostraban planos atómicos bien definidos, lo que indicaba su elevada cristalinidad. La

distancia interplanar en las nanopartículas iniciales es de 2.37 Å y 2.04 Å, que se corresponde con la familia de planos (111) y (200) del Au, respectivamente (figura 19). Según el JCPDS No. 4-748 y la ley de difracción de Bragg, estos valores indican una fase cúbica centrada en las caras (fcc) del oro.



**Figura 19.** Imagen de HRTEM de Au@PH antes de la irradiación. Se muestran también los perfiles de líneas de las AuNPs y su transformada de Fourier (FFT); el espaciado  $d$  entre  $n$  planos adyacentes de la estructura de 2.37 Å y 2.04 Å corresponden a los planos (111) y (200), respectivamente.

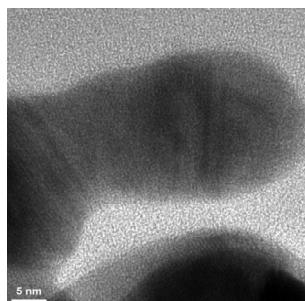
En la figura 20 se muestran los perfiles lineales a lo largo de los ejes (111) y (200) de la partícula seleccionada, formada después del proceso de coalescencia entre varias partículas pequeñas y la reorganización de la superficie, proceso inducido por la irradiación con láser (266 nm). El patrón FTT de las AuNPs seleccionadas muestra de nuevo una estructura monocristalina que corresponde a una fase cúbica centrada en las caras del grupo espacial del oro  $Fm\bar{3}m$  (225) [ref. JCPDS No.: 4-784].



**Figura 20.** Imágenes de TEM, HRTEM y FFT de AuNPs grandes formadas después del proceso de coalescencia de varias AuNPs pequeñas y reorganización de la superficie inducido por la irradiación con láser (266 nm) de las AuNPs [(a) Au@PH, (b) Au@BP y (c) Au@ODCN]. Se observa claramente una distancia interplanar de 2.37 Å; este valor corresponde a la orientación (111). La FFT muestra la cristalinidad de las AuNPs formadas.

Por otra parte, las imágenes de HRTEM de las nanoredes, formadas por irradiación UV-C con lámparas, mostraron que estaban compuestas de AuNPs parcialmente fundidas y con forma irregular (figura 21).



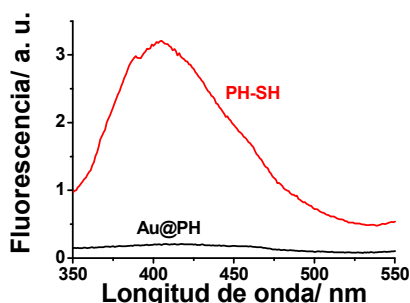


**Figura 21.** Imágenes de HRTEM de Au@BP después de su irradiación con lámparas UV-C (480 s).

#### **3.3.4.- Ensayos control**

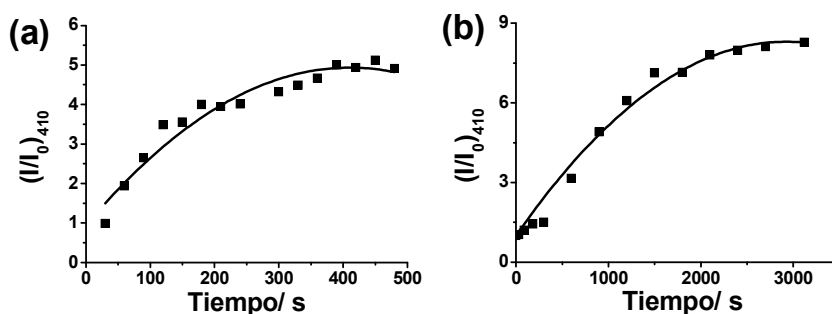
Para determinar si el estabilizador presente en el cloroformo podía jugar un papel en el proceso de coalescencia de las nanopartículas, las irradiaciones con luz UV-C, con láser y con lámparas, se realizaron en cloroformo destilado. Se utilizaron las Au@PH como ejemplo, demostrándose que los resultados fueron similares a los realizados con cloroformo sin destilar.

Los resultados demostraban una coalescencia eficiente de las AuNPs, la cual requiere de una agregación de las NPs y una eliminación parcial de algunas de las moléculas de tiol unidas a la superficie de las AuNPs. Para demostrar esta eliminación de grupos tiol, la irradiación de las Au@PH con UV-C (láser y lámparas) fue seguida por fluorescencia. Para ello, se prepararon dos muestras en cloroformo, una de PH-SH y otra de Au@PH, ambas con la misma absorbancia de la ftalimida a 266 nm.



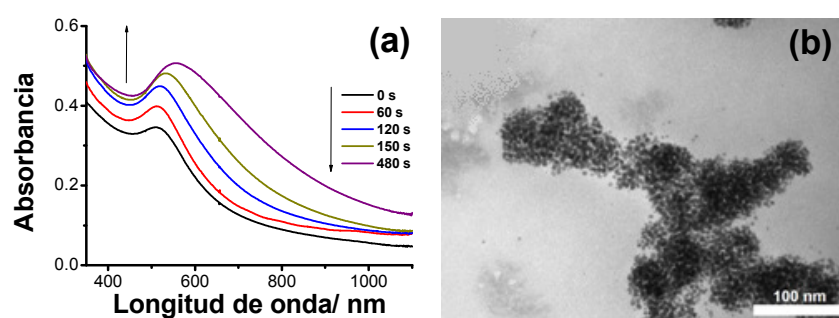
**Figura 22.** Espectro de fluorescencia de PH-SH y Au@PH en cloroformo bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. La concentración de las muestras fue ajustada a la misma absorbancia de la ftalimida a 266 nm.

En la figura 22 se observa una desactivación drástica de la fluorescencia de la ftalimida debida a su proximidad al núcleo de Au de las AuNPs. La irradiación de Au@PH con lámparas UV-C (figura 23 a) provocó un incremento de la emisión de la ftalimida (medida a 410 nm), lo que está de acuerdo con de la liberación de ligando orgánico de la superficie de las AuNPs inducida por la luz. Resultados análogos fueron obtenidos cuando las nanopartículas fueron irradiadas con láser a 266 nm (figura 23 b).

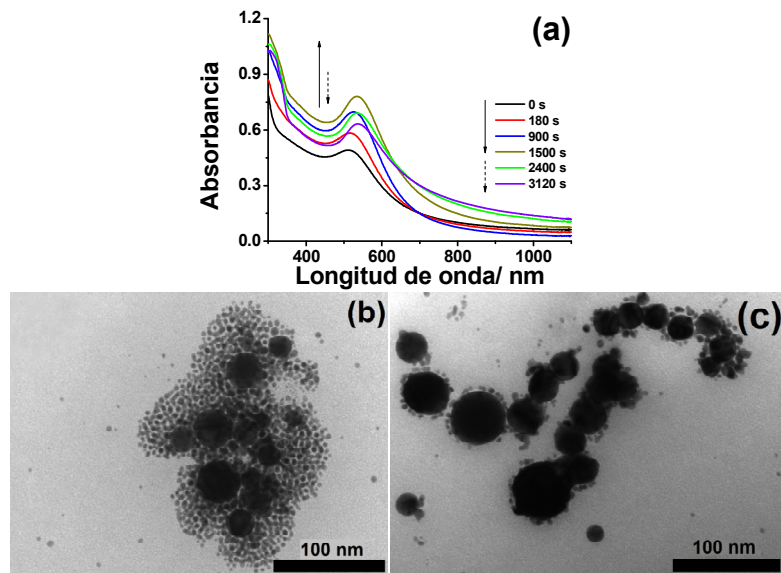


**Figura 23.** Incremento de la emisión de la ftalimida a 410 nm cuando las Au@PH en cloroformo fueron irradiadas (a) con lámparas UV-C y (b) con un láser de 266 nm.

Utilizando también Au@PH como modelo, se realizó la irradiación de las nanopartículas utilizando THF como disolvente, con el fin de determinar si el cloroformo era clave en el proceso de fusión de las nanopartículas. La irradiación de Au@PH con las lámparas UV-C durante 480 segundos solo produjo la aglomeración de las AuNPs (figura 24). Sin embargo, la irradiación de Au@PH con láser (266 nm) durante 52 min provocó la fusión de alguna de las NPs aglomeradas (figura 25). Así, en las imágenes de TEM de las muestras irradiadas durante 15 min mostraron NPs grandes (c.a. 25 nm) rodeadas de muchas NPs pequeñas (iniciales) (figura 25b), mientras que a los 52 min (figura 25c) se observaron una gran variedad de AuNPs muy grandes (entre 10 y 100 nm) rodeadas de NPs considerablemente más pequeñas (iniciales).



**Figura 24.** (a) Espectros de absorción de Au@PH en THF bajo atmósfera de N<sub>2</sub>, antes y después de la irradiación con lámparas UV-C durante 480 s; (b) imágenes de TEM de Au@PH irradiadas con lámparas UV-C durante 480 s.

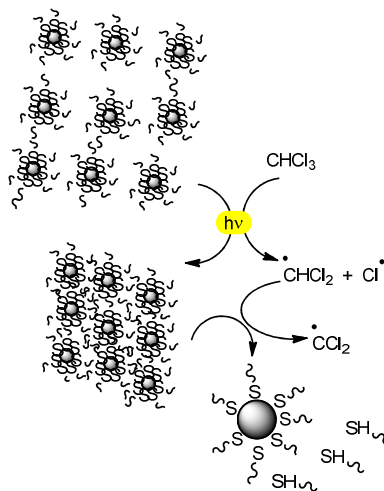


**Figura 25.** (a) Espectros de absorción UV-Visible de Au@PH en THF bajo atmósfera de  $N_2$ , antes y después de la irradiación con un láser de 266 nm hasta 52 min; (b y c) imágenes de TEM de Au@PH irradiadas con un láser de 266 nm durante (b) 900 s y (c) 3120 s.

### 3.3.5.- Mecanismo de fusión de las nanopartículas

Se ha descrito que la irradiación con luz UV de las AuNPs puede inducir su aglomeración, lo que se atribuye al aumento de las fuerzas de Van der Waals causada por el desprendimiento fotoinducido de electrones de las NPs.<sup>164</sup> Además, aunque los pulsos láser de alta energía pueden inducir una reducción del tamaño de las AuNPs esféricas, los pulsos de baja energía pueden producir una fusión leve de las AuNPs, las cuales se pueden fusionar tras su colisión y coagulación.<sup>19</sup>

Sin embargo, nuestros experimentos demostraron que el cloroformo jugaba un papel clave en la formación de disoluciones coloidales estables de AuNPs muy grandes (excitación láser) o de nanonetworks (excitación con lámparas) bajo irradiación con luz UV-C. La dependencia del proceso con la longitud de onda podría indicar que el crecimiento de las AuNPs requiere la fotólisis del cloroformo. Aunque la absorción del cloroformo es muy baja en el UV-C (0.05 y 0.02 a 260 nm y 270 nm, respectivamente), es suficiente para que se inicie el proceso de fotólisis del cloroformo.



**Esquema 3.** Mecanismo propuesto para los procesos de fusión de AuNPs.

El primer paso de la fotólisis del cloroformo sería la escisión del enlace C—Cl para producir radicales diclorometilo y átomos de cloro (esquema 3).<sup>165</sup> Los radicales diclorometilo podrían actuar como reductores, transfiriendo electrones a las AuNPs aglomeradas, produciendo así la liberación de algunos ligandos de la superficie de las NPs, las cuales formarían posteriormente AuNPs más grandes.<sup>166,</sup>

<sup>167</sup> La diferencia principal entre la irradiación con las lámparas y con el láser es el mayor flujo de fotones en el caso del láser. Por lo tanto, la irradiación láser puede producir un calentamiento más eficaz de las AuNPs así como un mayor rendimiento en la fotólisis del cloroformo, generando una mayor cantidad de radicales diclorometilo. Como consecuencia, la liberación de ligandos y la posterior fusión de las AuNPs sería más eficaz en la irradiación con láser. Sin embargo, la irradiación con las lámparas produciría una liberación menos eficiente de ligandos de las nanopartículas, lo que permitiría el crecimiento de las AuNPs hasta cierto punto, pero no la fusión completa de las mismas. Por lo tanto, las nanopartículas parcialmente fusionadas darían lugar a nanoredes.

### **3.3.6.- Conclusiones**

La irradiación de disoluciones coloidales de AuNPs a longitudes de onda UV-C, utilizando lámparas o un láser pulsado de nanosegundos, produce un rápido incremento del tamaño de las NPs, incluso en presencia del filtro interno de cromóforos presentes en el ligando. La irradiación láser con luz UV-C con una energía relativamente baja (12 mJ/pulso) y tiempos inferiores a 1 h produce AuNPs esféricas enormes (más de 100 nm), con un incremento relativamente bajo de la polidispersidad de las NPs. En cambio, la irradiación con lámparas UV-C da lugar a la formación de AuNPs grandes que colisionan con otras formando nanoredes (entre 200 y 1000 nm de longitud y diámetros mayores a las NPs iniciales).

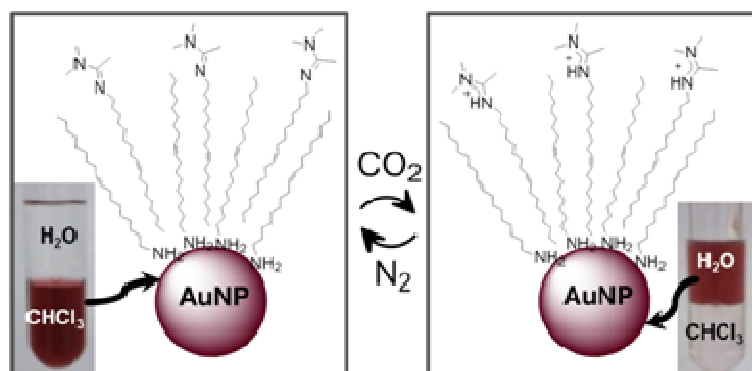
Estas estrategias pueden ser muy útiles para preparar nanodispositivos funcionalizados con la forma y el tamaño deseados.





**3.4.- “CO<sub>2</sub> switchable nanoparticles: Reversible water/organic-phase exchange of gold nanoparticles by gas bubbling”**

Salvador Pocoví-Martínez, Laura Francés-Soriano, Elena Zaballos-García,  
Tito Scaiano, María González-Béjar, and Julia Pérez-Prieto



*RSC Advances*, 2013, 3, 4867-4871



***“Nanopartículas intercambiables utilizando CO<sub>2</sub>:  
Intercambio reversible mediante el burbujeo de gas de  
nanopartículas de oro entre fase acuosa y orgánica”***

Como se ha comentado anteriormente las AuNPs poseen características ópticas únicas,<sup>11, 15, 16</sup> una gran estabilidad coloidal<sup>44</sup> y es posible modular su tamaño y forma de una manera sencilla.<sup>10, 168, 169</sup> Además, se pueden utilizar como soporte de grupos funcionales, incrementando la concentración local de los mismos en la periferia de la nanopartícula. Las AuNPs se han aplicado en biomedicina,<sup>45, 46</sup> debido a su elevada biocompatibilidad y como catalizadores, debido a su elevada relación superficie/volumen.<sup>50, 170, 171</sup>

Las AuNPs pueden ser solubles en agua<sup>44, 153</sup> o en disolventes orgánicos,<sup>73</sup> dependiendo de los ligandos presentes en su superficie.

Recientemente, existe un gran interés en la obtención AuNPs que puedan ser transferidas de fase orgánica a fase acuosa fácilmente.<sup>87</sup> Así, las AuNPs sintetizadas en disolventes orgánicos han sido transferidas a la fase acuosa de manera irreversible al intercambiar el ligando apolar que se encuentra anclado a la superficie de la AuNPs por un ligando bifuncional que contiene una cabeza polar en el extremo opuesto al grupo que se ancla a la superficie de la NP, como es el caso del ácido mercaptoundecanoico (MUA).<sup>172</sup> Aún más, se ha descrito que AuNPs funcionalizadas con polietilenglicol (PEG) y diferentes derivados de éste presentan un

comportamiento anfífilo, por lo que se pueden dispersar tanto en disolventes polares como en disolventes apolares.<sup>173</sup> También se ha dedicado un gran esfuerzo al desarrollo de nanomateriales que experimenten la transferencia de fase entre disolventes polares y apolares mediante estímulos externos (pH, temperatura y campo eléctrico)<sup>87, 174, 175</sup>

Además de las estrategias anteriores se han buscado métodos que permitan transferir las NPs sin modificar irreversiblemente la superficie de éstas. Así, se ha conseguido solubilizar en agua AuNPs con un ligando hidrofóbico en su superficie tras la generación de bicapas entre el ligando y un surfactante anfífilo (como el bromuro de cetiltrimetilamonio, CTAB). De este modo, la cadena hidrofóbica del CTAB se intercala entre las cadenas del ligando y la parte hidrofílica del surfactante queda en la periferia de la NP, lo que permite su transferencia a la fase acuosa.<sup>94, 95, 176</sup> Sin lugar a dudas, la transferencia de las AuNPs de la fase apolar a la polar de manera reversible sería una estrategia útil para eliminar las AuNPs del medio después de que éstas hayan cumplido su objetivo (catálisis, por ejemplo) y, tras esto, poder reutilizarlas.

Además de todo esto, sería aún mejor si el estímulo externo que utilizamos se eliminara fácilmente del medio de reacción después de haber cumplido su objetivo. El grupo de Jessop y col.<sup>96</sup> han demostrado que alquil amidinas de cadena larga pueden transferirse reversiblemente desde un disolvente orgánico a un disolvente acuoso por exposición a atmósfera de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). Este fenómeno ocurre gracias a que el grupo amidina se protona en presencia de agua y CO<sub>2</sub>, lo que genera ácido

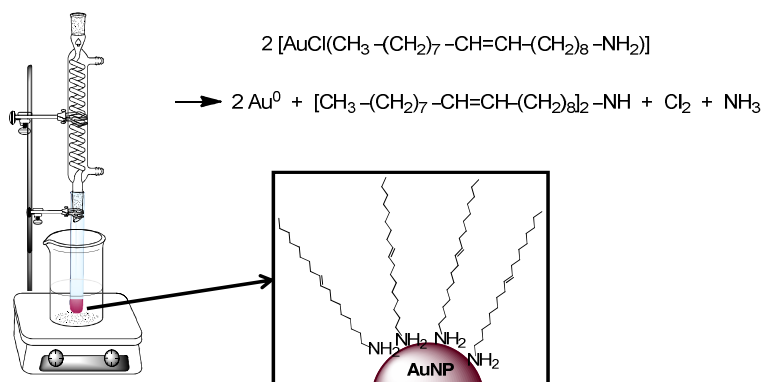
carbónico.<sup>96, 177-179</sup> La sal de amidinio resultante se puede transferir de nuevo a la fase orgánica tras la exposición a atmósfera de N<sub>2</sub> o Ar, lo que elimina el CO<sub>2</sub>. Estos compuestos han sido utilizados para obtener surfactantes y solutos intercambiables,<sup>180, 181</sup> así como para recuperar catalizadores (complejos de Co y Rh con ligandos intercambiables<sup>182</sup>). Esta estrategia ha permitido separar de una forma eficaz los materiales deseados después de que la reacción haya finalizado, con un simple burbujeo de CO<sub>2</sub>.

La estrategia que se muestra en este capítulo combina interdigitación de las cadenas del surfactante con las cadenas de los ligandos apolares que se encuentran en la superficie de la AuNPs y la transferencia de fase de éstas inducido por burbujeo de CO<sub>2</sub>. El sistema elegido consta de AuNPs funcionalizadas con oleilamina (Au@OA) y de un surfactante intercambiable que contiene un grupo amidinio (OAA), sintetizado a partir de oleilamina.

### **3.4.1.- Síntesis y caracterización de Au@OA y del surfactante OAA**

Las Au@OA fueron preparadas utilizando el siguiente protocolo.<sup>73</sup> Una disolución de AuCl y oleilamina (OA) (relación molar 1:20) en cloroformo fue calentada a reflujo durante 24 h para obtener una suspensión de Au@OA coloidales (esquema 1). Para eliminar el exceso de OA y los subproductos, las NPs se precipitaron con acetona, la disolución se centrifugó, el sobrenadante fue descartado y las Au@OA fueron redispersadas en el disolvente orgánico

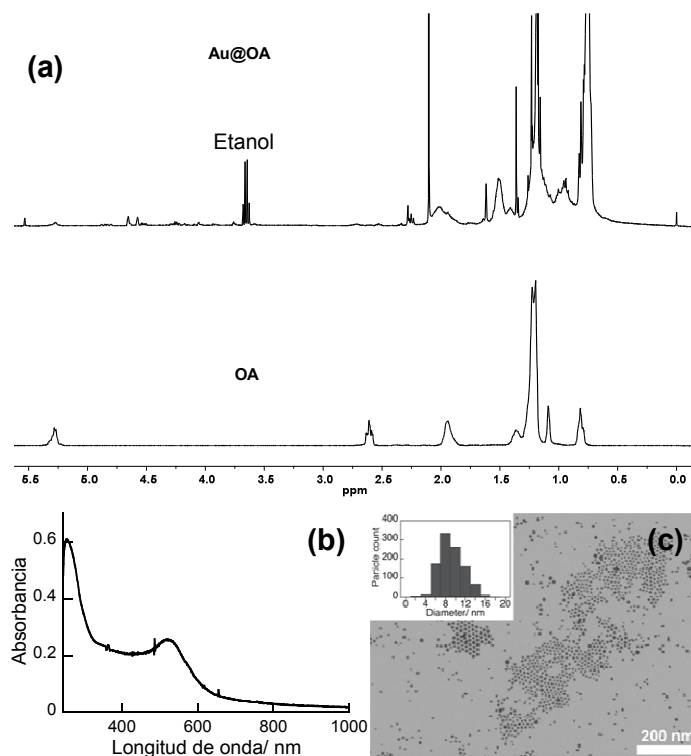
(cloroformo o tolueno). El proceso se repitió tres veces. Cabe destacar que estas NPs no son solubles en agua.



**Esquema 1.** Síntesis de Au@OA.

Las Au@OA se caracterizaron por espectroscopía de absorción UV-Visible, TEM y  $^1\text{H}$ -RMN (figura 1).

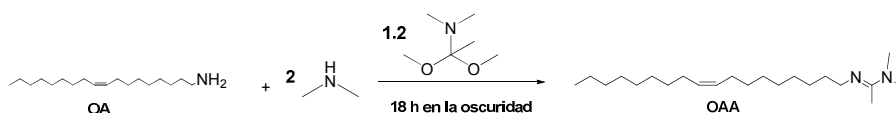
Como se puede observar en el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN de Au@OA las bandas características de la OA se han ensanchado, lo que indica que la OA se encuentra adsorbida en la superficie de la NP (esquema 1). En el espectro de UV-Visible se observa la banda de plasmón a  $\sim 520$  nm. El análisis de las imágenes de TEM mostró que las Au@OA eran esféricas y con un diámetro medio de partícula de  $9.2 \pm 2.5$  nm.



**Figura 1.** (a)  $^1\text{H}$ -RMN comparativo de Au@OA (arriba) y OA (debajo), ambos en  $\text{CDCl}_3$ ; (b) espectro de absorción UV-Visible en cloroformo de Au@OA; (c) imagen de TEM de Au@OA. El diagrama insertado indica la distribución de diámetros.

La OA también se utilizó como reactivo de partida para la síntesis de la acetamida de cadena larga (*N'*-oleil-*N,N*-dimetilacetimidamida, OAA) (esquema 2). Para ello, se siguió un procedimiento para la síntesis de acetamidas a partir de aminas primarias, previamente descrito por Jessop y col.<sup>96</sup> Brevemente, una mezcla de OA y una disolución de dimetilamina (DMA, 2M) en THF (relación molar 1:2) se agitó en un vial tapado durante 5 minutos. Entonces, se añadió gota a gota el *N,N*-dimetilacetamida dimetil

acetal (DMAc), se agitó toda la mezcla durante 10 minutos y se dejó en reposo en la oscuridad durante 18 h.

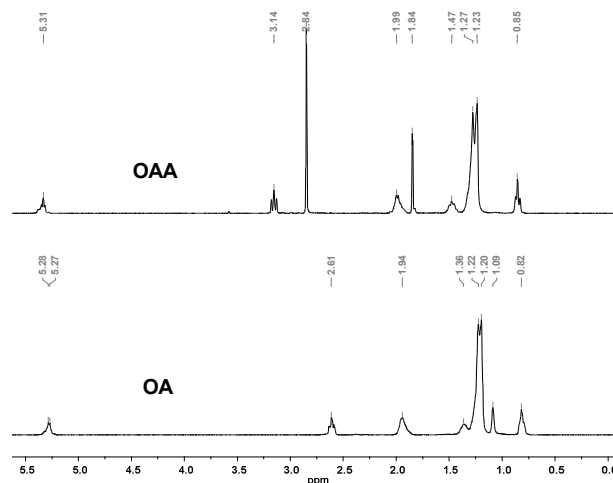


**Esquema 2.** Síntesis de OAA.

Posteriormente, se eliminó la mayoría del THF y la dimetilamina en exceso en el rotavapor. Finalmente, la muestra a vacío se calentó a 55 °C durante 8 h para eliminar completamente los reactivos (DMA, DMAc, THF). El rendimiento de la reacción fue del 94 %. El producto se caracterizó mediante <sup>1</sup>H-RMN y <sup>13</sup>C-RMN y espectroscopía UV-Visible.

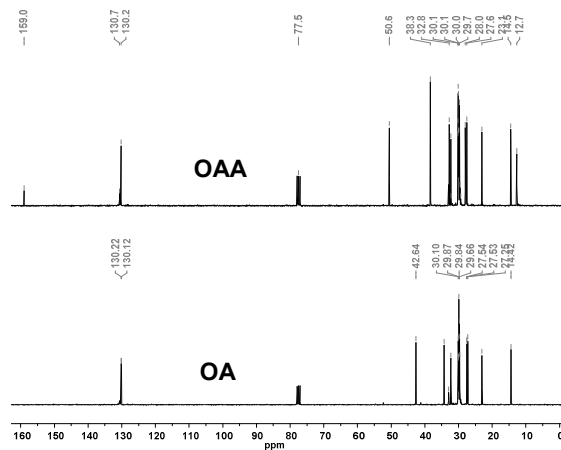
Una de las señales más significativas de la OA en el <sup>1</sup>H-RMN (figura 2) es el multiplete correspondiente al doble enlace CH=CH (5.3 ppm), cuyo desplazamiento químico se ve poco afectado por su derivatización a acetamida. La formación del producto deseado queda constatada por la aparición de un singlete intenso a 2.8 ppm correspondiente a los protones (6H) de los dos grupos metilo unidos al nitrógeno, así como por la aparición de una singlete a 1.8 ppm correspondiente a los protones (3H) del metilo unido al doble enlace del grupo acetamidinio. El multiplete correspondiente al metileno (CH<sub>2</sub>-N=) también se desplaza de 2.6 ppm a 3.0 ppm debido a que el doble enlace N=C retira densidad electrónica del hidrógeno lo que disminuye el apantallamiento. El resto de las señales no sufre cambios significativos.





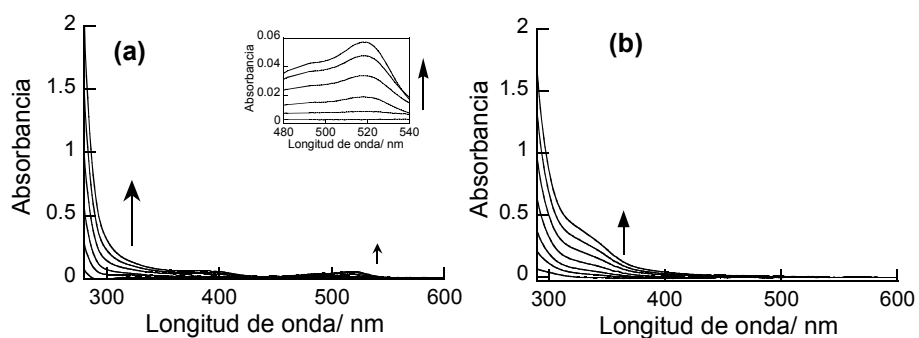
**Figura 2.** Comparación entre los espectros <sup>1</sup>H-RMN del reactivo OA (debajo) y del producto OAA (arriba), ambos en cloroformo deuterado.

En cuanto al espectro de <sup>13</sup>C-RMN (figura 3), cabe destacar una señal sobre 160 ppm que corresponde al carbono cuaternario situado entre los dos nitrógenos del grupo acetamidinio (-N=C-N-). Además, la señal de los dos metilos de este grupo aparece alrededor de 40 ppm. La señal del grupo -CH<sub>2</sub>-N se desplaza de 42 ppm en OA a 51 ppm en OAA. Por último, la señal que corresponde a los dos carbonos del doble enlace de la cadena, no sufre cambios significativos y en ambos casos aparece sobre 130 ppm.



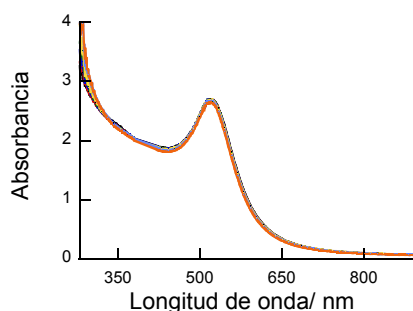
**Figura 3.** Comparación entre los espectros de  $^{13}\text{C}$ -RMN del reactivo OA (debajo) y del producto OAA (arriba), ambos en cloroformo deuterado.

Además, se registró el espectro UV-Visible del compuesto OAA (figura 4), observándose una banda cerca de 520 nm (la misma longitud de onda de la banda de plasmón). Sus coeficientes de absorción molar a esta longitud de onda en cloroformo y en tolueno fueron  $0.8 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  y  $0.05 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente.



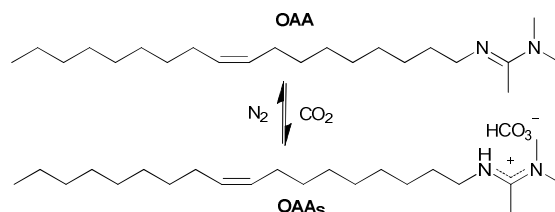
**Figura 4.** Espectros de UV-Visible en (a) cloroformo y (b) tolueno de OAA a diferentes concentraciones (0, 3.9, 22.6, 37.4, 56.1 and 74.9 mM).

Para comprobar que la absorción de la OAA no iba a influir en el análisis del proceso de transferencia de fase, se preparó una disolución de Au@OA en cloroformo y se le adicionaron concentraciones crecientes de OAA (de 3.9 a 74.9 mM). Como se observa en la figura 5, no se produce ningún cambio apreciable en el espectro de absorción de Au@OA en el intervalo del espectro de 350 a 900 nm, tras la adición de cantidades crecientes de OAA hasta 74.9 mM.



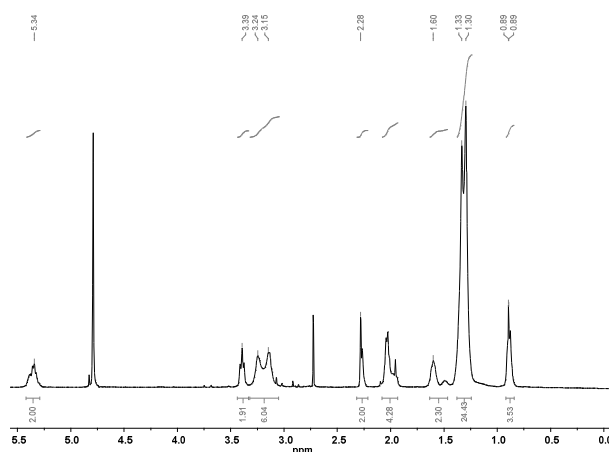
**Figura 5.** Espectro de UV-Visible de Au@OA en cloroformo en ausencia y en presencia de diferentes concentraciones de OAA (hasta 74.9 mM).

La solubilidad del compuesto OAA en agua fue despreciable, pero se solubilizó completamente al burbujear  $\text{CO}_2$ . Esto concuerda con la formación del bicarbonato de acetamidina ( $\text{OAA}_s$ ), ver esquema 3.



**Esquema 3.** Formación reversible de  $\text{OAA}_s$ .

A una disolución de OAA en  $\text{CDCl}_3$  se añadió  $\text{D}_2\text{O}$  y se burbujeó  $\text{CO}_2$  hasta la completa evaporación del disolvente orgánico. Así, se formó la  $\text{OAA}_s$ , disuelta en  $\text{D}_2\text{O}$ , que se recogió con una jeringa y se metió en un tubo de RMN bajo atmósfera de  $\text{CO}_2$ . En el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del bicarbonato de acetamidina (figura 5) se observa que la señal correspondiente a los dos grupos metilo unidos al nitrógeno del grupo acetamidinio ( $\text{N}-(\text{CH}_3)_2$ ), sufre un desdoblamiento de la señal.<sup>179</sup> Esto estaría de acuerdo con el incremento de la restricción a la rotación alrededor del enlace C-N, lo que fuerza a los dos metilos a encontrarse en entornos químicos diferentes.



**Figura 5.** Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN de  $\text{OAA}_s$  en  $\text{D}_2\text{O}$  bajo atmósfera de  $\text{CO}_2$ .

Finalmente, se demostró la transferencia reversible del surfactante a la fase orgánica, burbujeando  $\text{N}_2$  para eliminar el  $\text{CO}_2$  del medio. Posteriormente, se añadió  $\text{CDCl}_3$  a la muestra preparada para en RMN y se burbujeó  $\text{N}_2$ . Mediante  $^1\text{H}$ -RMN se comprobó la total recuperación de la OAA y su solubilidad en la fase orgánica.

### **3.4.2.- Estudios de la transferencia de fase de las AuNPs**

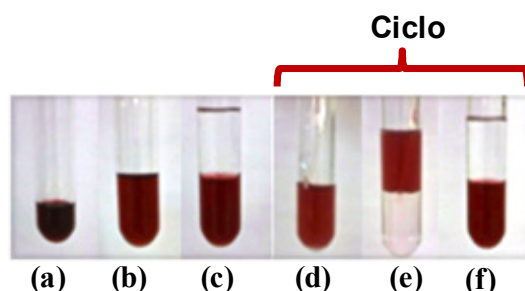
Como las Au@OA y la OAA eran solubles en cloroformo y en tolueno, se llevaron a cabo los experimentos de transferencia de fase en los dos disolventes. En una de las etapas de los experimentos que se van a mostrar a continuación es necesario evaporar por completo el disolvente orgánico. Por esto, como el tolueno es menos volátil, los experimentos con este disolvente se realizaron con la mitad del volumen de disolución que en el caso de los experimentos con cloroformo, pero las concentraciones de las AuNPs y de la OAA se mantuvieron constantes en todos los experimentos.

Los experimentos se realizaron, en general, como se detalla a continuación: una disolución de Au@OA en cloroformo (1 mL,  $A_{600} \sim 1.5$ ,  $[Au@OA] = 0.57 \text{ mg/mL} // 0.26 \text{ } \mu\text{M}$ ) (figura 7a) se mezcló con una disolución de OAA en cloroformo (1 mL, 0.15 M) en un tubo de ensayo pyrex (figura 7b). Entonces, se añadieron 2 mL de agua Milli-Q y el tubo se tapó con un septum que contenía dos agujas (figura 7c). Una aguja, unida a un tubo de teflón y sumergida en la disolución, y permitía la entrada de gas hasta el fondo del tubo de pyrex. La otra aguja permitía la salida de gas y de disolvente evaporado.

Después, se burbujeó  $\text{CO}_2$  a través de la aguja unida al tubo de teflón. Se observó la formación de una emulsión, hasta que se evaporó todo el disolvente orgánico (Figura 7d). Por cuestiones termodinámicas,<sup>183-186</sup> las AuNPs se acumulan en la interfase

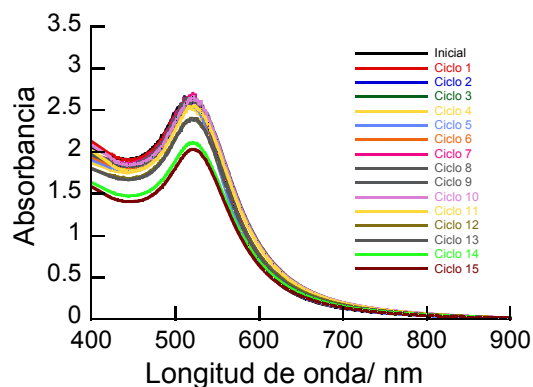
acuosa/orgánica y por ello fue necesaria la evaporación completa del disolvente orgánico.

Las AuNPs quedaron dispersas en la fase acuosa y la disolución se volvió un poco más violeta. Posteriormente, se añadieron 2 mL de cloroformo, observándose que las AuNPs se mantenían disueltas en la fase acuosa mientras se mantenía la atmósfera de CO<sub>2</sub> (Figura 7e). Finalmente, se burbujeó N<sub>2</sub> para eliminar el CO<sub>2</sub> y así volver a tener las AuNPs disueltas en la fase orgánica (figura 7f). Al proceso que abarca desde la etapa (d) hasta la etapa (f) se denominará ciclo a partir de ahora.



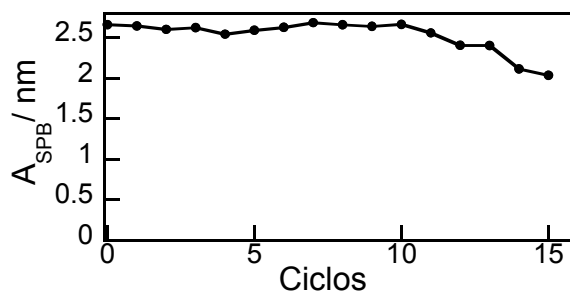
**Figura 7.** Imágenes del proceso de transferencia reversible de fase de AuNPs disueltas en cloroformo.

Se realizaron hasta un total de quince ciclos en cloroformo y se comprobó que la transferencia de fase de las AuNPs se produjo casi al completo hasta el ciclo 10, aunque el tiempo para transferir las NPs aumentaba con cada ciclo. Además, las NPs mostraron buena estabilidad coloidal, no se agregaron y no cambiaron ni de forma ni de tamaño (comprobado por TEM). La figura 8 muestra los espectros de absorción en cloroformo que contiene las NPs después de un ciclo completo hasta un total de 15 ciclos.



**Figura 8.** Espectros de absorción UV-Visible de las Au@OA antes y después de diferentes ciclos en la fase orgánica (cloroformo).

La figura 9 muestra la evolución de la absorción de la SPB después de cada ciclo en cloroformo y la recuperación casi por completo de la misma hasta el ciclo 10.



**Figura 9.** Evolución de la absorbancia de la banda de plasmón con el número de ciclos.

Además, se siguió la variación de parámetros que podrían evidenciar cambios en la concentración o en la forma y el tamaño de las NPs en la secuencia de ciclos. En la tabla 1 se puede observar que la longitud de onda del máximo de la SPB ( $\lambda_{max}$ ), la absorbancia

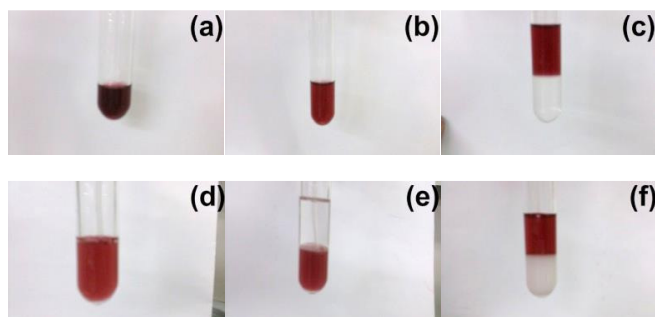
de la SPB ( $A_{SPB}$ ), la relación  $A_{SPB}/A_{450}$  y la anchura de la banda a la mitad del máximo (FWHM) experimentaron pequeñas variaciones.

	<i>SPB (<math>\lambda_{max}</math> nm)</i>	$A_{SPB}$	$A_{SPB}/A_{450}$	<i>FMHW/2(nm)</i>
<b>Inicial</b>	521	2.66	1.39	49
<b>Ciclo 1</b>	520	2.64	1.38	58
<b>Ciclo 2</b>	519	2.60	1.42	54
<b>Ciclo 3</b>	522	2.62	1.44	48
<b>Ciclo 4</b>	522	2.54	1.44	48
<b>Ciclo 5</b>	518	2.59	1.45	51
<b>Ciclo 6</b>	520	2.62	1.45	52
<b>Ciclo 7</b>	524	2.69	1.44	48
<b>Ciclo 8</b>	523	2.66	1.43	49
<b>Ciclo 9</b>	523	2.64	1.45	57
<b>Ciclo 10</b>	522	2.66	1.44	56
<b>Ciclo 11</b>	523	2.56	1.44	56
<b>Ciclo 12</b>	518	2.40	1.42	58
<b>Ciclo 13</b>	520	2.40	1.43	56
<b>Ciclo 14</b>	521	2.11	1.43	56
<b>Ciclo 15</b>	521	2.04	1.44	52

**Tabla 1.** Variación de propiedades relativas de la SPB con el número de ciclos (hasta 15) de Au@OA disueltas en cloroformo (longitud de onda del máximo de la SPB,  $\lambda_{max}$ , absorbancia de la SPB en el máximo,  $A_{SPB}$ , la relación entre  $A_{SPB}/A_{450}$ , y la anchura de la banda a la mitad del máximo, FWHM).

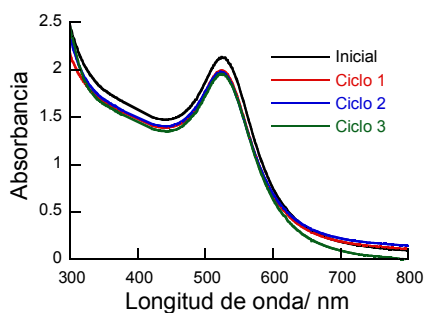
En el caso del intercambio de fase en tolueno se obtuvieron unos resultados muy parecidos (figura 10).





**Figura 10.** Imágenes de un ciclo completo en tolueno: (a) mezcla de Au@OA en tolueno; (b) adición de OAA en tolueno a la mezcla (a); (c) adición de agua a la mezcla (b), (d) todo disuelto en la fase acuosa tras la eliminación del tolueno de la muestra (c) mediante el burbujeo de CO<sub>2</sub>; (e) adición de tolueno a (d); (f) todo disuelto en la fase orgánica tras el burbujeo de N<sub>2</sub> en (e).

Los espectros de absorción de UV-Visible de las disoluciones extraídas después de completar los diferentes ciclos variaron un poco con respecto a la mezcla Au@OA/OAA inicial (figura 11).

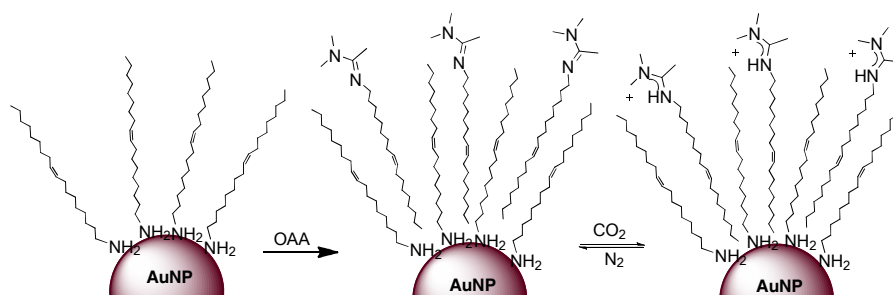


**Figura 11.** Espectros de absorción UV-Visible de las Au@OA antes y después de diferentes ciclos en la fase orgánica (tolueno).

Los resultados de la transferencia de fase en cloroformo y en tolueno indican que se produjo una transferencia casi completa

durante cada ciclo y las AuNPs no se agregaron y tampoco precipitaron, ni en la fase acuosa ni en la fase orgánica. Además, los espectros de UV-Vis y las imágenes de TEM indican que las NPs mantuvieron su tamaño inicial y su forma durante todo el proceso. Cabe destacar que si el  $\text{CO}_2$  no se elimina del medio, las AuNPs se mantienen dispersas en la fase acuosa. También hay que mencionar que no se pudo registrar el espectro de absorción de la fase acuosa ya que ésta tenía un aspecto lechoso (se aprecia mejor en el caso del tolueno) y no era transparente.

Estos resultados se atribuyen a la intercalación de la parte hidrofóbica de la OAA entre las cadenas de OA que recubren la NP (esquema 4). Cuando se burbujea  $\text{CO}_2$  y en presencia de agua se forma la  $\text{OAA}_s$  y su parte hidrofílica queda en el exterior rodeando la NP, permitiendo su transferencia a la fase acuosa. Mientras el sistema se encuentre bajo atmósfera de  $\text{CO}_2$ , la  $\text{OAA}_s$  se mantendrá protonada e impedirá que las AuNPs sean transferidas a la fase orgánica.

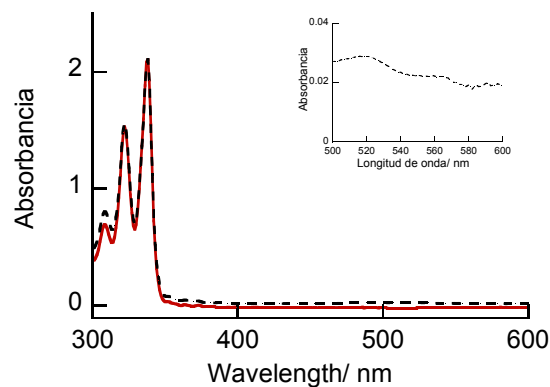


**Esquema 4.** Posible mecanismo de la transferencia de fase.

### **3.4.3.- Separación de las Au@OA de un compuesto orgánico**

Por último, se realizaron ensayos para averiguar si esta estrategia podría ser útil para separar las Au@OA de una mezcla que contenía un compuesto orgánico. El compuesto orgánico que se utilizó como modelo fue el pireno, ya que posee un coeficiente de absorción elevado en el ultravioleta, por lo que permite seguir claramente la absorción de las nanopartículas.

Para llevar a cabo el experimento se preparó una mezcla de Au@OA (1 mL, 0.14  $\mu\text{M}$   $A_{600} = 0.75$ ) y OAA (1 mL, 0.075 M) en cloroformo en un tubo de pyrex. A esta disolución se añadieron 100  $\mu\text{L}$  de una disolución 0.98 mM de pireno en cloroformo. Después se añadieron 2 mL de agua Mili-Q y se burbujeó  $\text{CO}_2$  hasta que el cloroformo se evaporó completamente, observándose que todos los componentes se encontraban disueltos en la fase acuosa. Entonces se añadieron 2 mL de cloroformo y se burbujeó  $\text{CO}_2$  suavemente para prevenir la emulsión y mantener su atmósfera. La muestra se agitó suavemente 1 minuto cada 15 minutos durante 5 horas mientras se mantenía el burbujeo con  $\text{CO}_2$ . Al cabo de 5 horas se extrajo la fase orgánica y se midió su espectro de absorción UV-Visible.

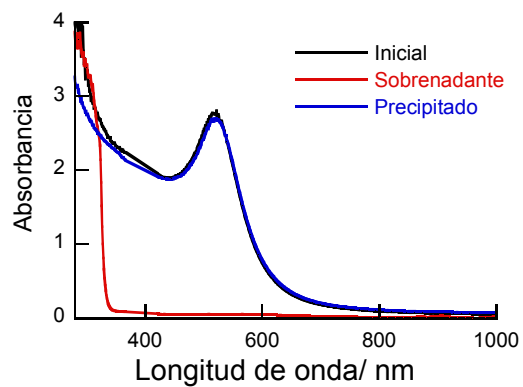


**Figura 12.** Espectro de absorción UV-Visible en cloroformo de disoluciones de pireno (rojo) y pireno extraído de una mezcla de Au@OA/OAA (línea negra punteada). El recuadro muestra la ampliación de la región de 500-600 nm evidenciando que las AuNPs no estaban presentes en la fase orgánica.

En la figura 12 se comparan los espectros de absorción de la disolución de pireno inicial y de la muestra extraída. Se demuestra así la eficacia en la extracción del pireno, así como que las Au@OA se mantuvieron disueltas en la fase acuosa.

Después de extraer el pireno por completo, el burbujeo de N<sub>2</sub> permite la transferencia de Au@OA/OAA a la fase orgánica.

Cabe destacar que las AuNPs se recuperaron totalmente por simple centrifugación, mientras que la OAA se mantuvo disuelta en el sobrenadante.



**Figura 13.** Espectro de absorción UV-Visible de una mezcla de Au@OA y OAA (negro), Au@OA redisueltas en cloroformo después de la centrifugación (azul) y el del sobrenadante del mismo centrifugado en cloroformo (rojo).

### **3.4.4.- Conclusiones**

El CO<sub>2</sub> puede ser utilizado como estímulo externo para transferir las Au@OA desde la fase orgánica hasta la fase acuosa. Los resultados obtenidos sugieren que las cadenas no polares de la oleilamina y de la acetamidina se intercalan en la fase orgánica. Cuando se añade agua y se burbujea CO<sub>2</sub>, los grupos acetamidina que se encuentran en la periferia de la nanopartícula se protonan y el sistema se vuelve soluble en agua. Además, este sistema puede volver a ser soluble en disolventes orgánicos, simplemente eliminando el CO<sub>2</sub> con N<sub>2</sub>.

Esta estrategia no reduce las emisiones de CO<sub>2</sub> pero lo recicla, por lo que un producto de desecho que se obtiene en una gran cantidad de procesos industriales puede ser utilizado. Además, se ha comprobado la completa recuperación selectiva de las AuNPs que se encuentran en mezclas que contienen el surfactante y de mezclas que contienen, además del surfactante, compuestos orgánicos como el pireno.

Hasta el momento este es el único trabajo en el que se utiliza un estímulo externo para la transferencia de fase de AuNPs que puede ser completamente eliminado del sistema de una forma sencilla. Esta estrategia permite transferir NPs de agua a disolventes orgánicos y viceversa.

Dado que la transferencia depende completamente de las propiedades de los ligandos que se encuentran en la superficie de las NPs, el protocolo debe ser aplicable a otros materiales, aunque posiblemente tenga que ser modificado específicamente para cada sistema.

***4.- TÉCNICAS INSTRUMENTALES  
UTILIZADAS PARA LA SÍNTESIS,  
CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIO  
DE LAS NANOPARTÍCULAS***





### ***Espectroscopia de Absorción UV-Visible***

Se usó un espectrofotómetro Agilent 8543 (figura 1) equipado con software de UV-Vis scanning ChemStation para la obtención de los espectros de absorción. Para ello, se usaron cubetas de cuarzo cuyas medidas eran 1 x 1 x 4 cm<sup>3</sup>.



**Figura 1.** Espectrofotómetro UV-Visible.

### ***Fluorescencia en estado estacionario***

Estas medidas se han llevado a cabo mediante un espectrofluorímetro Photon Technology International (PTI), modelo LPS-220B, equipado con una lámpara de Xenón de 75 W y de detectores de recuento de fotones individuales entre 200 y 900 nm (figura 2). Las medidas se registraron a temperatura ambiente en nitrógeno con cubetas de cuarzo de 1 x 1 x 4 cm.



**Figura 2.** Espectrofluorímetro.

### ***Fotólisis de destello láser (LFP)***

Los experimentos de fotólisis de destello láser se han realizado utilizando el tercer armónico (355 nm) y cuarto armónico (266 nm) de un láser Nd:YAG (figura 3). La duración del pulso fue de 10 ns, con una energía de 12-18 mJ/pulso, una frecuencia de 10 Hz. Utilizando una lámpara de Xenón Lo 255 Oriel como detector de luz. El aparato consta del laser pulsado, la lámpara de xenón, un monocromador y un sistema fotomultiplicador. La señal saliente desde el osciloscopio se almacenó en un ordenador personal.



**Figura 3.** Láser de Nd:YAG.

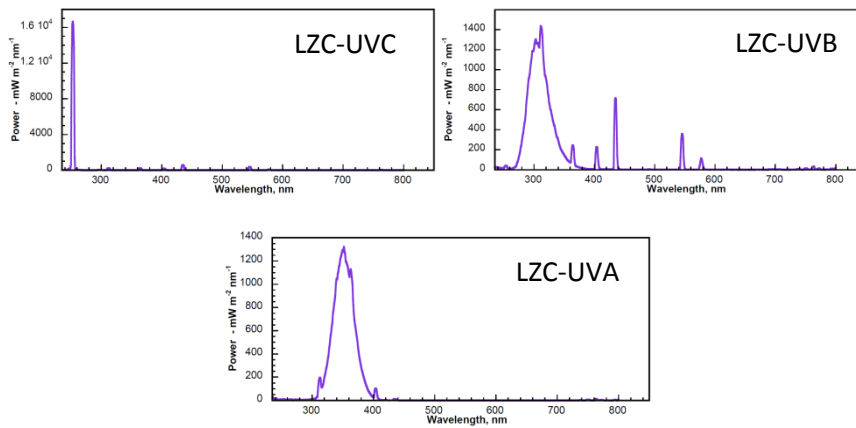
### ***Irradiaciones con lámpara***

Las irradiaciones con lámpara se han realizado en un fotorreactor de Luzchem, modelo LZC-ORG, especialmente indicado para la irradiación de muestras líquidas. La cámara de irradiación tiene unas dimensiones de 30.5 cm (ancho), 30.5 cm (profundidad) y 22 cm (altura), y está dotada con un ventilador. Este modelo permite colocar cinco lámparas en cada uno de los laterales (figura 4).



**Figura 4.** Fotorreactor LZC-ORG.

Las lámparas se pueden cambiar fácilmente, lo que permite seleccionar en cada caso las que necesitemos. Se utilizaron lámparas LZC-UVC:  $280 \text{ nm} > \lambda > 240 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{máx}} = 254 \text{ nm}$ ; LZC-UVB:  $360 \text{ nm} > \lambda > 280 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{máx}} = 320 \text{ nm}$ ; LZC-UVA:  $400 \text{ nm} > \lambda > 300 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{máx}} = 350 \text{ nm}$  (figura 5).



**Figura 5.** Espectro de emisión de las lámparas utilizadas.

### ***Espectrometría de resonancia magnética nuclear de protón y carbono ( $^1\text{H}$ -RMN, $^{13}\text{C}$ -RMN)***

Los espectros de  $^1\text{H}$  RMN y  $^{13}\text{C}$  RMN se realizaron en un espectrómetro AVANCE DRX 300 Brüker con una sonda de 300 MHz que posee un imán Brüker de 7 Tesla apantallado, y un espectrómetro AVANCE 400 Brüker con una sonda de 400 MHz que posee un imán Oxford de 9.3 Tesla. Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) se dan en partes por millón (ppm) relativos al trimetilsilano (TMS), tomando como referencia interna la señal residual del disolvente deuterado. Las constantes de acoplamiento ( $J$ ) se expresan en Hz.

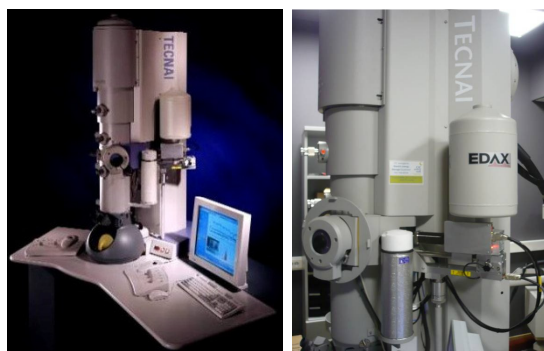


**Figura 6.** Espectrómetros de RMN de 300 (izquierda) y de 400 MHz (derecha).

### ***Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)***

Las imágenes de TEM se obtuvieron con un microscopio electrónico de transmisión de 200 KV JEOL 1010, equipado con una cámara GATAN y el software Digital Micrograph. Las imágenes de

TEM de alta resolución (HR TEM) y la espectroscopía dispersiva de rayos X (EDX) se realizaron utilizando un Microscopio de Filamento de Emisión de Campo (FEG) TECNAI G<sup>2</sup> F20 (FEI) operado a 200 kV. Para adquirir las imágenes, 10 µL de las muestras disueltas en su respectivo disolvente (cloroformo, tolueno o agua) se depositaron sobre un soporte de carbono 24 h antes de la medida y se secaron al aire. Para determinar el tamaño de las nanopartículas se usó el software Image J, con un recuento mínimo de 300 nanopartículas. El diámetro se expresa en nanómetros (nm).



**Figura 7.** Microscopio de Filamento de Emisión de Campo (FEG) TECNAI G<sup>2</sup> F20 (FEI).

### ***Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC/MS)***

Los experimentos de espectroscopía de masas fueron realizados mediante un espectrómetro de masas Agilent 5973 con analizador cuadrupolar de baja resolución para análisis rutinarios, con Cromatografo de Gases (Agilent 6890 N) para columnas

capilares (split/splitless, pulsed split y pulsed splitless) e interfase GC-MS.

### ***Cromatografía de capa fina (CCF o TLC)***

Se ha realizado sobre cromafolios de gel de sílice 60 F<sub>254</sub>, marca Merck utilizando para revelar una lámpara UV con una longitud de onda de 254 nm.

### ***Cromatografía en columna***

Se ha utilizado gel de sílice 60 (0.040-0.063 mm) para cromatografía en columna y diferentes eluyentes dependiendo de la solubilidad de los compuestos a separar.

***5.- JUSTIFICACIÓN DEL TEMA Y  
CONTRIBUCIÓN ORIGINAL DEL  
AUTOR***





Esta tesis ha sido desarrollada en el Grupo de Reactividad Fotoquímica del Instituto de Ciencia Molecular (ICMol) de la Universidad de Valencia bajo la supervisión de la Profesora Julia Pérez Prieto. Desde el 2007, el grupo se ha centrado en el campo de los nanomateriales, trabajando con nanopartículas metálicas, en particular oro, nanocristales semiconductores, como los de CdSe y CdSe/ZnS y, recientemente, con nanopartículas de “up-conversion” dopadas con lantánidos.

Con respecto a las nanopartículas de oro, el grupo se ha centrado en el cambio inducido por la luz de su forma y tamaño, en la transferencia de fase reversible de las AuNPs, y el diseño de nanopartículas funcionales.

En esta tesis se ha estudiado el crecimiento controlado de AuNPs pasivadas con tioles fotosensibilizado por benzofenonas, la modificación de la forma y tamaño de las nanopartículas por irradiación UV-C, y la transferencia reversible entre fase orgánica y fase acuosa de AuNPs pasivadas con oleilamina.

En relación con los primeros objetivos, el principal reto de este trabajo era controlar el tamaño y la forma de las nanopartículas de oro utilizando métodos fotoquímicos. Mientras que en último objetivo era realizar la transferencia de AuNPs de forma simple y eficaz, así como estudiar la posibilidad de utilización del método para la separación de la nanopartícula de un compuesto orgánico presente en el medio.

Los artículos descritos en esta tesis han sido publicados en diferentes revistas con un factor de impacto de 3.153 hasta de 5.46, lo que indica el interés suscitado por los resultados.

Los conocimientos obtenidos durante estos años permitirán al grupo diseñar nanopartículas de oro versátiles como sensores, catalizadores, agentes eficientes en la transferencia de calor, etc., así como su ensamblaje en nuevos sistemas supramoleculares.

Durante el desarrollo de la tesis, Salvador Pocoví Martínez, ha adquirido experiencia en la síntesis, purificación y caracterización de nanopartículas de oro. Él ha realizado la mayor parte del trabajo experimental de los resultados que aquí se presentan. La preparación de las nanopartículas y todos los compuestos utilizados (menos los comerciales) y las medidas de absorbancia, fluorescencia y fotólisis de destello láser se han realizado en el grupo de Julia Pérez Prieto. Las medidas de RMN se realizaron en los servicios de apoyo a la investigación de la Universidad de Valencia, utilizando un espectrómetro Bruker AVANCE DRX 300 en los análisis de rutina realizados por los técnicos del servicio. Cuando era necesario realizar adquisiciones de tiempo prolongado, Salvador Pocoví Martínez realizaba los experimentos en un espectrómetro Bruker AVANCE 400. Las medidas de TEM también se realizaron en los servicios centrales de la UVEG, siendo el estudiante usuario de un microscopio electrónico JEM-1010 (JEOL). Además, el personal técnico del servicio realizó las medidas con un microscopio electrónico de alta resolución TECNAI G<sup>2</sup> F20 (FEI).

En el artículo "*Photocatalytic coalescence of functionalized gold nanoparticles*" y "*Photosensitized seeding of thiolate-stabilised gold nanoparticles*" M<sup>a</sup> Consuelo Cuquerella Alabort, investigador posdoctoral en el grupo entre el año 2007 y 2009, realizó los estudios preliminares.

En el artículo "*Controlled UV-C light-induced fusion of thiol-passivated gold nanoparticles*", Miriam Parreño Romero, estudiante realizando la tesis de máster en el grupo de investigación, colaboró en la síntesis de las nanopartículas utilizadas y realizó algunos de estudios fotofísicos/fotoquímicos. Saïd Agouram es el técnico que se encargó de realizar los estudios con TEM de alta resolución en los servicios de apoyo a la investigación de la Universidad de Valencia.

En el artículo "*CO<sub>2</sub> switchable nanoparticles: reversible water/organic-phase exchange of gold nanoparticles by gas bubbling*" Laura Francés Soriano, actualmente estudiante pre-doctoral en el grupo, realizó muchos de los ciclos de transferencia de fase.



## ***6.- RESUMEN DE LA TESIS***



Las propiedades físicas y químicas de las nanopartículas de oro (AuNPs), tales como la interacción con la luz, solubilidad, catálisis, etc. dependen de varios factores:

- El tamaño y la forma: la interacción de las AuNPs con la luz depende mucho de sus dimensiones físicas. Estos parámetros son cruciales para la aplicación de estos nanomateriales.
- El ligando puede modificar las propiedades ópticas, las propiedades químicas, la estabilidad y la solubilidad de las AuNPs.

Uno de los objetivos de esta tesis es optimizar la modificación controlada del tamaño/forma de AuNPs estabilizadas con tioles utilizando luz, ya sea en presencia o en ausencia de un fotosensibilizador. El otro objetivo, es encontrar una estrategia eficiente y simple para la transferencia de fase reversible agua/orgánica de AuNPs.

Los procesos fotoquímicos ofrecen varias ventajas para la preparación de AuNPs, como pueden ser un control espaciotemporal y la generación *in situ* de agentes reductores. Además, estos métodos son relativamente verdes, ya que se utiliza luz, el cual es un reactivo inocuo que desaparece del medio de reacción.

La interacción entre cetonas aromáticas y luz conduce a la formación del estado excitado triplete de la cetona, el cual abstrae átomos de hidrógeno eficientemente de disolventes, que son buenos dadores de hidrógeno, lo que da lugar a la formación de radicales cetilo. Estos radicales pueden actuar como agentes reductores. Esta

propiedad ha sido previamente utilizada para la síntesis de nanopartículas de oro y de plata a partir de sus correspondientes sales metálicas. Sin embargo, el proceso ha sido poco eficiente debido a la desactivación del triplete de la cetona aromática por parte de la sal de oro.

Hemos desarrollado un método fotoquímico para modificar el tamaño de AuNPs pasivadas con tioles que utiliza luz UV-A o UV-B. Esta estrategia se basa en la generación *in situ* de radicales cetilo en presencia de las NPs. El estado excitado triplete de las cetonas aromáticas, como la benzofenona (BP) o la 4-metoxibenzofenona, abstrae hidrógeno de buenos dadores de hidrógeno, como el THF, el cual se utiliza como disolvente. La capacidad de las AuNPs para aceptar electrones es clave en el proceso. Los estudios sugieren que es posible transferir electrones de los radicales cetilo a la superficie de la nanopartículas, recuperando el fotocatalizador. Esta transferencia electrónica incrementa el nivel de Fermi de las AuNPs hacia potenciales más negativos, lo que causa la liberación del ligando orgánico que se encuentra en la superficie de las NPs. Esto facilita que las NPs se acerquen, y finalmente, se produzca la coalescencia de éstas para dar lugar a AuNPs más grandes con una distribución de tamaños estrecha.

Entre los métodos estudiados para modificar el tamaño de las NPs y obtener una distribución de tamaños estrecha, el crecimiento por sembrado es el método más utilizado. Esta estrategia ha sido utilizada con AuNPs estabilizada con tioles, pero requiere condiciones drásticas. Por eso, se ha combinado la propiedad de las AuNPs para almacenar electrones y la generación *in situ* de radicales



cetilo de la benzofenona (BPH) inducida por la luz, con el propósito de modificar el tamaño de las AuNPs y obtener una distribución estrecha de tamaños. La hipótesis fue que las NPs pueden aceptar electrones de agentes reductores y entonces éstas pueden reducir iones metálicos que se encuentren en su superficie. Por tanto, estudiamos la versatilidad de la BP, como fotocatalizador, y de las AuNPs, como “semillas” y depósito de electrones, para reducir sales de  $\text{Au}^{3+}$  en THF y finalmente, provocar el crecimiento de las NPs.

Las muestras fueron irradiadas utilizando luz UV-A o UV-B. El crecimiento de las NPs fue más rápido cuando la sal de  $\text{Au}^{3+}$  estuvo presente en la disolución. La BP fue clave para inducir el crecimiento de las NPs. Es bien sabido que el triplete de las cetonas aromáticas es eficientemente desactivado por sales de oro. Por lo tanto, la capacidad encapsulante de las AuNPs fue crucial para que se llevara a cabo el proceso. Así, una buena explicación para estos hallazgos es que la solubilidad de la sal de  $\text{Au}^{3+}$  coordinada con el THF previene que haya una gran concentración de la sal entre las cadenas hidrofóbicas del agente estabilizante de las NPs. Como consecuencia, el triplete de la BP conduce a la formación de BPH entre las cadenas hidrofóbicas de la superficie de las NPs; de otra manera, la formación de BPH sería significativamente desactivada por el  $\text{Au}^{3+}$ . La transferencia electrónica que se produce desde BPH hacia las AuNPs electrofílicas produce NPs con electrones extra, mientras que la BP se recupera. Así, las AuNPs cargadas negativamente actúan como principal agente reductor de  $\text{Au}^{3+}$  a  $\text{Au}^0$ , produciendo átomos de oro en la superficie de las NPs y, finalmente, induciendo el crecimiento de éstas. En el disolvente, fuera de la NP,

la desactivación eficiente de pequeñas cantidades de tripletes de BP por la sal de oro hace que la reducción de la sal sea un proceso poco competitivo.

Por otra parte, el tamaño y la forma de las AuNPs pueden ser modificados por su interacción con luz. La estructura de los productos obtenidos cambia significativamente con la longitud de onda de irradiación y el flujo de fotones. Este efecto también depende del tipo y la concentración del agente estabilizante utilizado para la síntesis de las NPs.

En la mayoría de los estudios realizados anteriormente, la irradiación de AuNPs con luz causó la reducción del tamaño de las NPs. Tan solo hay unos pocos estudios en los que se observó un incremento del tamaño de las NPs estabilizadas con tioles, en los cuales utilizan una fuente de radiación  $\lambda > 300$  nm y un flujo elevado de fotones.

Nuestro propósito fue comparar el efecto de la irradiación UV-C con la irradiación UV-A en AuNPs estabilizadas con tioles de un tamaño relativamente pequeño. Además, para determinar si la presencia de un cromóforo que absorbe en el UV unido al agente estabilizante de las NPs puede influir en el resultado final, estos estudios se realizaron con AuNPs estabilizadas con ligandos que contenían cromóforos, tales como la ftalimida (Au@PH) y la benzofenona (Au@BP), o con octadecanotiol (Au@ODCT) de  $\sim 3$  nm. Las NPs fueron irradiadas en cloroformo a diferentes longitudes de onda del UV, utilizando un láser pulsado de nanosegundo (266 and 355 nm, ca. 12 mJ/pulso, pulso de 10 ns) o lámparas

convencionales ( $300 \text{ nm} < \lambda < 400$  and  $240 \text{ nm} < \lambda < 280 \text{ nm}$ ); por ejemplo, excitación a longitudes de onda que tenían la energía adecuada para producir exclusivamente transiciones interbanda, o transiciones interbanda e intrabanda.

La irradiación láser a 355 nm produjo la aglomeración y precipitación de las NPs, mientras que las NPs fueron fotoestables bajo iluminación con lámparas UV-A. Interesantemente, la excitación láser a 266 nm indujo un rápido (escala de minutos) incremento del tamaño, lo que produjo enormes nanocristales esféricos (más de 100 nm), mientras que la irradiación con lámpara en el UV-C produjo nanoredes de NPs parcialmente fundidas con un diámetro mayor que las NPs iniciales.

En estudios anteriores se ha observado que la irradiación con luz UV-C de AuNPs puede producir su aglomeración, lo que se ha atribuido a un incremento de las fuerzas de van der Waals causado por la liberación fotoinducida de electrones de las nanopartículas. Además, aunque los pulsos de elevada energía de los láseres pueden inducir una disminución del tamaño de las NPs, los pulsos de baja energía pueden producir una fusión de las AuNPs más suave y pueden fusionarse entre ellas cuando se encuentran.

La dependencia del proceso con la longitud de onda de irradiación fue indicativa de que la fotólisis del cloroformo es necesaria para que se produzca el crecimiento de las NPs. Aunque la absorbancia del cloroformo en el UV es pequeña (0.05 y 0.02 a 260 y 270 nm, respectivamente), es suficiente para que se produzca la fotólisis del cloroformo. El primer paso sería la rotura del enlace C-Cl

para producir radicales diclorometilo y átomos de cloro. Los radicales diclorometilo podrían actuar como reductores, transfiriendo electrones a las nanopartículas aglomeradas, lo que produciría la eliminación de algunos ligandos de la superficie de las NPs y finalmente, conduciría a la formación de NPs más grandes.

La principal diferencia entre la irradiación con lámparas o con láser es que el flujo de electrones es mayor en el caso del láser, lo que produciría un eficiente calentamiento de las NPs así como un incremento en el rendimiento de la formación de radicales diclorometilo, haciendo que la liberación del ligando y la fusión de las NPs sea más eficiente, dando como resultado nanopartículas esféricas (más de 100 nm).

Finalmente, existen una gran cantidad de trabajos en los que se estudia la transferencia de fase de las AuNPs provocando cambios de pH, modificando el agente estabilizante, etc., pero la mayoría de estos métodos son irreversibles. Por lo tanto, existe un gran interés en el desarrollo de estrategias para transferir reversiblemente las AuNPs de disolventes orgánicos a agua.

Las acetamidinas con una cadena hidrofóbica larga se transfieren reversiblemente entre la fase acuosa y orgánica burbujeando gas ( $N_2$  y  $CO_2$ ). Este tipo de compuestos pueden inducir un cambio en la solubilidad de otros compuestos y son conocidos como surfactantes intercambiables.

La intercalación de este tipo de acetamidinas entre ligandos apolares que se encuentran rodeando la superficie de las AuNPs, podría hacer posible la transferencia reversible de las AuNPs

mediante burbujeo de gas. Hasta donde sabemos, no existe otro estudio en el que se utilicen diferentes atmósferas como estímulo externo para transferir AuNPs desde disolventes apolares a disolventes polares o viceversa.

El sistema que se eligió para nuestro estudio estaba compuesto por AuNPs estabilizadas con oleilamina (Au@OA) y un surfactante intercambiable, *N*'-oleil-*N,N*-dimetilacetamida (OAA).

A una mezcla de Au@OA/OAA en cloroformo se le añadió agua y, entonces, se burbujeó CO<sub>2</sub>. Las AuNPs se transfirieron eficientemente de la fase orgánica a la fase acuosa. Mientras que la disolución se encontraba bajo atmósfera de CO<sub>2</sub>, las NPs permanecieron en la fase acuosa, incluso añadiendo cloroformo. Este proceso se revirtió simplemente eliminando el CO<sub>2</sub> con N<sub>2</sub>.

Para explicar estos resultados, proponemos una intercalación entre las cadenas de oleilamina que rodean la superficie de las NPs y la cadena hidrofóbica de la acetamida, dejando los grupos polares de la acetamida expuestos al disolvente. En presencia de CO<sub>2</sub> y agua estos grupos se protonan e inducen la transferencia de las NPs del disolvente orgánico al agua. Esta situación se revierte cuando el CO<sub>2</sub> se elimina completamente.

Con el fin de probar si esta estrategia podría ser útil para extraer Au@OA de una mezcla que contiene un compuesto orgánico como pueda ser el pireno, éste fue añadido a la mezcla Au@OA/OAA en cloroformo contenida en tubo de ensayo Pyrex. El pireno fue transferido completamente a la fase orgánica. Au@OA se mantuvo en la fase acuosa debido a la atmósfera de CO<sub>2</sub>, el cual

protona la oleil acetamidina intercalada. Por otra parte, Au@OA/OAA volvieron a la fase orgánica por burbujeo de N<sub>2</sub>. Interesantemente, las Au@OA se recuperaron en su estado inicial por simple centrifugación, mientras que OAA permaneció en el sobrenadante.

## ***7.- CONCLUSIONES***





Los resultados obtenidos en esta tesis dan lugar a las siguientes conclusiones:

- Las nanopartículas de oro pueden ser redimensionadas fácil y rápidamente utilizando un proceso limpio que combina el uso de luz y un fotocatalizador (condiciones muy suaves). Esta síntesis que controla el tamaño de las nanopartículas de oro se ha aplicado a NPs funcionalizadas con cromóforos, las cuales pueden ser de gran interés para nuevas aplicaciones.
- El efecto sinérgico entre los radicales cetilo (dadores de electrones), la nanopartícula metálica (depósito de electrones y medio de transferencia), y los ligandos de la nanopartícula, los cuáles inducen segregación espacial, hace que sea posible un crecimiento rápido de las nanopartículas metálicas. Esta estrategia no es solo de interés físico-químico, sino también de interés preparativo ya que permite el control en el tamaño de la partícula y puede ser aplicado para sembrado de otras nanopartículas metálicas.
- La irradiación de disoluciones coloidales de nanopartículas de oro de  $\sim 3$  nm a longitud de onda UV-C, usando lámparas o láser de pulsado de nanosegundos, conduce a un rápido incremento de las NPs, incluso en presencia de grupos cromóforos que filtran la radiación. La irradiación con láser a longitud de onda UV-C con una energía relativamente baja (12 mJ/pulso) produce NPs esféricas de más de 100 nm, con un incremento relativamente bajo en la dispersión de tamaños de las NPs, en menos de 1 h. Por el contrario, la irradiación

con lámparas a longitud de onda UV-C conduce a la formación de NPs grandes que colisionan entre ellas, formando las nanoredes. Estas estrategias son prometedoras para la preparación de nanodispositivos funcionalizados, con el tamaño y la forma deseados.

- Las nanopartículas de oro funcionalizadas con oleilamina pueden ser transferidas eficientemente desde un disolvente orgánico a agua en presencia de un surfactante intercambiable y burbujeo de CO<sub>2</sub> y, después, revertir eficientemente la solubilidad de nuevo a la fase orgánica por burbujeo con N<sub>2</sub>.

## ***8.- SUMMARY OF THE THESIS***



The physical and chemical properties of AuNPs, such as interaction with light, solubility, catalysis, etc; are dependent of several factors:

- The size and shape. The interaction of AuNPs with light is strongly dependent on their size and physical dimensions. These parameters are crucial for the application of these nanomaterials.
- The ligand not only can modify the optical properties of AuNPs, but also their chemical properties, stability, and solubility.

One of the objectives of this thesis is to perform a controlled modification of the size/shape of gold nanoparticles (AuNPs) stabilized with thioles by using light, either in the presence or in the absence of a photosensitiser. The other objective is to find a simple and efficient strategy for the reversible water/organic-phase exchange of gold nanoparticles.

Photochemical processes offer several advantages on the preparation of AuNPs, such as spatial- and temporal-control, as well as *in situ* generation of reducing agents. In addition, these methods are relatively green, because they use light, which is an innocuous reagent, that disappears from the reaction media.

The interaction between aromatic ketones and light leads to the ketone triplet excited state, which efficiently abstracts hydrogen atoms from good H-donor solvents and leads to ketyl radicals. These radicals can act as reducing agents. This property has been previously used for the synthesis of gold and silver nanoparticles from

the corresponding metallic salts. However, the process had low efficiency due to the quenching of the aromatic ketone triplet by the gold salt.

We have developed a photochemical method that uses UV-A or UV-B light to modify the size of AuNPs passivated with thiols. This strategy is based on the “in situ” formation of ketyl radicals (BPH) in the presence of the nanoparticles. The triplet excited state of aromatic ketones, such as benzophenone (BP) or 4-methoxybenzophenone, abstracts hydrogen of a good H-donor, such as THF, which was used as the solvent. The driving force of the process is the capacity of the AuNPs to accept electrons. The studies suggest that it is possible to transfer electrons from the ketyl radicals to the AuNP surface, recovering the photocatalyst. The electron transfer to the AuNP increases the Fermi level of the NPs to more negative potentials, causing the release of the organic ligands located at the surface of the NPs. This facilitates the approach of the NPs and, finally, their coalescence to bring about bigger AuNPs with a narrow size distribution.

Between the reported methods to modify the size of the NPs and provide quite a narrow size distribution, the seeding growth is the most used method. This strategy has been used with thiolate-stabilised AuNPs, but it requires drastic conditions. Therefore, the ability of AuNPs to store electrons and the *in situ* generation of benzophenone ketyl radicals induced by light was combined with the aim to modify the size of AuNPs and obtain a narrow size distribution. The hypothesis was that the nanoparticles can accept electrons from reducing agents and then they can reduce metal ions placed on the

NPs surface. Therefore, we studied the versatility of BP, as photocatalyst, and AuNPs, as seeds and electron storage, to reduce Au<sup>3+</sup> salt in THF and, eventually, bring about the NP growth.

The samples were irradiated using UV-A or UV-B light. The growth of AuNPs was faster when the gold salt was present in the solution and the BP played a key role in the growth of the nanoparticles. It is known that the aromatic ketone triplet is efficiently quenched by gold salts. Therefore, the encapsulating capacity of the nanoparticle was crucial for the process. Thus, a good explanation for these findings is that the solubility of Au<sup>3+</sup> salt in the coordinating THF solvent prevents a high concentration of the salt within the NP hydrophobic capping ligand. As a consequence, the BP triplet efficiently leads to BPH within the NP shell; otherwise, the formation of BPH would be significantly quenched by the Au<sup>3+</sup>. Electron transfer from the BPH to the electrophilic AuNP leads to NPs with extra electrons while BP is recovered. Thus, the charged NPs actually act as the main reducing source of Au<sup>3+</sup> to Au<sup>0</sup>, leading to gold atoms on the nanoparticle surface and, eventually, inducing the growth of the NP. In the solvent, outside the nanoparticle, the efficient quenching of the small quantities of BP triplets by the gold salt makes the salt reduction a low-competitive process.

On the other hand, the size and shape of AuNPs can be modified by their interaction with light. The structure of the products changes significantly with the irradiation wavelength and the photon fluency. This effect also depends on the type and concentration of the capping agent used for the stabilization of the NPs.

In most of the reported studies, light irradiation caused the reduction of the NP size. There are few studies reporting the increase of the size of AuNPs capped with thiols by using irradiation at  $\lambda > 300$  nm and high photon densities.

Our purpose was to compare the effect of UVC-irradiation with that of UVA-irradiation on thiol-capped AuNPs with a relatively small size ( $\sim 3$  nm). In addition, to determine if the presence of UV-absorbing chromophore in the ligand can influence the outcome, these studies were performed with AuNPs either decorated with chromophoric groups, such as a phthalimide (Au@PH) and benzophenone (Au@BP), or without a chromophoric moiety (Au@ODCN). The NPs were irradiated in chloroform at different UV-wavelengths using either a nanosecond laser (266 and 355 nm, ca. 12 mJ/pulse, 10 ns pulse) or conventional lamps ( $300 \text{ nm} < \lambda < 400$  and  $240 \text{ nm} < \lambda < 280 \text{ nm}$ ); i.e., at excitation wavelengths having an appropriate energy for promoting exclusively interband or both inter- and intraband transitions.

Laser irradiation at 355 nm led to NP aggregation and precipitation, while the NPs were photostable under UVA lamp illumination. Remarkably, laser excitation at 266 nm induced a fast (minutes time-scale) increase in the size of the NPs, producing huge spherical nanocrystals (bigger than 100 nm), while lamp-irradiation at UVC wavelengths brought about nanonetworks (from 200 to 1000 nm length) of partially fused NPs with a larger diameter than the native NPs.



It has been reported that UV-light irradiation of AuNPs can produce their agglomeration, which has been attributed to an enhanced van der Waals force caused by the photoinduced detachment of electrons from the nanoparticles. In addition, though high-energy laser pulses can induce a size reduction of spherical nanoparticles, low pulse energies can produce a milder melting of the NPs and they can fuse together by encounter and coagulation.

The wavelength dependence of the process was an indication that the NP growth requires the photolysis of chloroform. Although small, the UV absorbance of chloroform is 0.05 and 0.02 nm at 260 and 270 nm, respectively. The first step would be the C-Cl bond cleavage to produce dichloromethyl radicals and chlorine atoms. Dichloromethyl radicals could act as a reductant, transferring electrons to the agglomerated gold nanoparticles, producing removal of some ligands, and eventually leading to bigger nanoparticles.

The main difference between lamp- and laser-irradiation is the higher photon fluency in laser conditions, which would produce an efficient heating of the NPs as well as an increase in the yield of dichloromethyl radicals, making the ligand liberation and the NP fusion more efficient.

Finally, there are a lot of works reporting the phase transfer of AuNPs by changing pH, capping, etc., but almost all these methods are irreversible. Therefore, there was a great interest in the development of strategies to transfer reversibly AuNPs from water to organic solvents.

Acetamidines with a long hydrophobic chain transfer reversibly between water and an organic phase by gas bubbling ( $N_2$  and  $CO_2$ ). This type of compounds can induce the change of the solubility of other compounds and they are known as switchable surfactants.

The interdigitation of this type of acetamidines in between non-polar ligands capping AuNPs could make the reversible transfer of the AuNPs possible by using gas bubbling. As far as we know, there is no other report on the use of different gaseous atmospheres as external stimuli to transfer AuNPs from polar to non-polar solvents or vice versa.

The system of choice for our study comprised oleylamine-capped AuNPs (Au@OA) and an amidine-based switchable surfactant, *N'*-oleyl-*N,N*-dimethylacetamide (OAA).

To a mixture of Au@OA and OAA in chloroform was added water and, then,  $CO_2$  was bubbled. The AuNPs was transferred effectively from the organic phase to the aqueous phase. While the solution was in  $CO_2$  atmosphere, the NPs remained in aqueous solution, even after addition of chloroform. This process was reverted back, by simply removing the  $CO_2$  with  $N_2$ .

In order to explain these results, we propose an interdigitization between the oleylamine groups capping the AuNPs and the hydrophobic chains of the acetamide, leaving the acetamide polar groups surrounding the NPs. In the presence of  $CO_2$  and water these groups are protonated and induce the transfer of the nanoparticles from the organic solvent to water. This situation is reverted effectively when the  $CO_2$  is completely removed.

In order to test if this strategy could be useful to extract Au@OA from a mixture containing an organic compound such as pyrene, this was added to a chloroform Au@OA/OAA mixture in a Pyrex test tube. After addition of CO<sub>2</sub>, pyrene was completely transferred to the organic phase. Au@OA preferred to remain in the aqueous phase due to the carbon dioxide, which protonates the interdigitated oleyl acetamidine. Moreover, Au@OA/OAA reverted back to the organic phase by nitrogen bubbling. Interestingly, the clean Au@OA nanoparticles were finally recovered by simple centrifugation, while OAA remained in the supernatant.



## **9.- CONCLUSIONS**



The results obtained in this thesis give rise to the following conclusions:

- Gold nanoparticles can be easily and quickly resized using a clean process that combines the use of light and a photocatalyst (i.e., very mild conditions). This size-controlled NP synthesis has been applied to chromophore-functionalized NPs, which can be of great interest for new applications.
- The synergetic action of the ketyl radicals (electron donors), the metallic nanoparticle (electron-storage and transfer medium), and the nanoparticle ligands, which induce spatial segregation, makes a fast growth of the metallic nanoparticles possible. This strategy is not only of physicochemical interest, but also of preparative interest as it allows the control of the particle size and can be applied for seeding other metallic nanoparticles.
- Irradiation of AuNP colloidal solutions at UV-C wavelengths, using either a lamp or a nanosecond pulsed laser, leads to a fast size increase of the NPs, even in the presence of the filtering effect of chromophoric groups. UV-C laser irradiation at relatively low laser energy (12 mJ/pulse) produces huge spherical NPs (bigger than 100 nm), with a relatively small increase of the NP polydispersity, in less than 1 h. By contrast, UV-C lamp-irradiation leads to the formation of large nanoparticles that collide with each other, leading to nanonetworks (from 200 to 1000 nm length). These strategies

are promising for preparing functionalized nanoscale devices with a desired size and shape.

- Gold nanoparticles capped with oleylamine can be effectively transferred from an organic solvent to water in the presence of an acetamidine surfactant by CO<sub>2</sub> bubbling and then effectively reverted back to the organic phase by N<sub>2</sub> bubbling.



## **10.- BIBLIOGRAFÍA**



1. I. Asimov, *Alianza Editorial*, 2003, **20<sup>a</sup> Ed.**
2. <http://ktartwork.blogspot.com.es/2010/11/crystal-and-mineral-research.html>.
3. R. Chang, *Mc Graw-Hill Interamericana*, 2002, **7<sup>a</sup> Ed.**
4. F. A. Cotton, G. Wilkinson, C. A. Murillo and M. Bochman, *Wiley & Sons*, 1999, **6<sup>th</sup> Ed.**
5. I. Freestone, N. Meeks, M. Sax and C. Higgitt, *Gold Bull.*, 2007, **40**, 270.
6. M. Faraday, *Philos. Trans. R. Soc. London*, 1857, **147**, 145.
7. J. C. M. Garnett, *Philos. Trans. R. Soc. London.*, 1904, **203**, 385.
8. M.-C. Daniel and D. Astruc, *Chem. Rev.*, 2003, **104**, 293.
9. G. Schmid and B. Corain, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2003, **2003**, 3081.
10. M. Grzelczak, J. Perez-Juste, P. Mulvaney and L. M. Liz-Marzan, *Chem. Soc. Rev.*, 2008, **37**, 1783.
11. E. A. Coronado, E. R. Encina and F. D. Stefani, *Nanoscale*, 2011, **3**, 4042.
12. D. Werner, S. Hashimoto and T. Uwada, *Langmuir*, 2010, **26**, 9956.
13. A. Henglein, *Langmuir*, 1999, **15**, 6738.
14. F. Mafuné, J.-y. Kohno, Y. Takeda and T. Kondow, *J. Phys. Chem. B*, 2002, **106**, 8555.
15. S. Link and M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B*, 1999, **103**, 4212.
16. K. L. Kelly, E. Coronado, L. L. Zhao and G. C. Schatz, *J. Phys. Chem. B*, 2002, **107**, 668.
17. U. Kreibig and M. Vollner, *Optical Properties of Metal Clusters*, 1995, **Springer, Berlin**.
18. L. Yu and A. Andriola, *Talanta*, 2010, **82**, 869.
19. S. Link and M. El-Sayed, *Int. Rev. Phys. Chem.*, 2000, **19**, 409.
20. V. Voliani, *Update on gold nanoparticles: From cathedral windows to nanomedicine*, 2012, **iSmithers – A Smithers Group Company, Shawbury, Shrewsbury, Shropshire, United Kingdom**.
21. <http://www.webexhibits.org/causesofcolor/9.html>.
22. X. Huang, S. Neretina and M. A. El-Sayed, *Adv. Mater.*, 2009, **21**, 4880.
23. V. Sharma, K. Park and M. Srinivasarao, *Mat. Sci. Eng. R*, 2009, **65**, 1.
24. C. J. Murphy, T. K. Sau, A. M. Gole, C. J. Orendorff, J. Gao, L. Gou, S. E. Hunyadi and T. Li, *J. Phys. Chem. B*, 2005, **109**, 13857.
25. F. Kim, J. H. Song and P. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 14316.
26. B. Altansukh, J. Yao and D. Wang, *J. Nanosci. Nanotech.*, 2008, **8**, 1.

27. K. G. Thomas, B. I. Ipe and P. K. Sudeep, *Pure Appl. Chem.*, 2002, **74**, 1731.
28. A. Aguila and R. W. Murray, *Langmuir*, 2000, **16**, 5949.
29. J. Hu, J. Zhang, F. Liu, K. Kittredge, J. K. Whitesell and M. A. Fox, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 1464.
30. Z. Gueroui and A. Libchaber, *Phys. Rev. Lett.*, 2004, **93**, 166108.
31. S. Pan and L. J. Rothberg, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 6087.
32. W. Wenseleers, F. Stellacci, T. Meyer-Friedrichsen, T. Mangel, C. A. Bauer, S. J. K. Pond, S. R. Marder and J. W. Perry, *J. Phys. Chem. B*, 2002, **106**, 6853.
33. N. N. Horimoto, K. Imura and H. Okamoto, *Chem. Phys. Lett.*, 2008, **467**, 105.
34. L. Rodríguez-Lorenzo, R. A. Álvarez-Puebla, F. J. G. de Abajo and L. M. Liz-Marzán, *J. Phys. Chem. C*, 2010, **114**, 7336.
35. K. Kang, J. Wang, J. Jasinski and S. Achilefu, *J. Nanobiotech.*, 2011, **9**, 16.
36. Y. Hsiangkuo, G. K. Christopher, H. Hanjun, M. W. Christy, A. G. Gerald and V.-D. Tuan, *Nanotechnology*, 2012, **23**, 075102.
37. G. P. Acuna, M. Bucher, I. H. Stein, C. Steinhauer, A. Kuzyk, P. Holzmeister, R. Schreiber, A. Moroz, F. D. Stefani, T. Liedl, F. C. Simmel and P. Tinnefeld, *ACS Nano*, 2012, **6**, 3189.
38. G. Schneider, G. Decher, N. Nerambourg, R. Praho, M. H. V. Werts and M. Blanchard-Desce, *Nano Lett.*, 2006, **6**, 530.
39. T. Gu, J. K. Whitesell and M. A. Fox, *Chem. Mat.*, 2003, **15**, 1358.
40. E. Dulkeith, A. C. Morteani, T. Niedereichholz, T. A. Klar, J. Feldmann, S. A. Levi, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, M. Möller and D. I. Gittins, *Phys. Rev. Lett.*, 2002, **89**, 203002.
41. T. Förster, *Ann. Phys.*, 1948, **437**, 55.
42. <http://www.mit.edu/~tokmakof/TDQMS/Notes/12.1.%20Forster.pdf>
43. S. Barazzouk, P. V. Kamat and S. Hotchandani, *J. Phys. Chem. B*, 2005, **109**, 716.
44. K. L. McGilvray, M. R. Decan, D. Wang and J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 15980.
45. P. Tiwari, K. Vig, V. Dennis and S. Singh, *Nanomaterials*, 2011, **1**, 31.
46. P. Alivisatos, *Nat. Biotech.*, 2004, **22**, 47.
47. D. A. Scheinberg, C. H. Villa, F. E. Escorcía and M. R. McDevitt, *Nat. Rev. Clin. Oncol.*, 2010, **7**, 266.
48. S. Wang, K.-J. Chen, T.-H. Wu, H. Wang, W.-Y. Lin, M. Ohashi, P.-Y. Chiou and H.-R. Tseng, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, **49**, 3777.

49. M. J. Climent, A. Corma, J. C. Hernández, A. B. Hungría, S. Iborra and S. Martínez-Silvestre, *J. Cat.*, 2012, **292**, 118.
50. A. Corma and H. Garcia, *Chem. Soc. Rev.*, 2008, **37**, 2096.
51. M. González-Béjar, J. Pérez-Prieto and J. C. Scaiano, *Light-driven Catalysis (Green Chemistry: Chapter 3)*, 2011, **Nova publishers. San Diego, USA**.
52. J. R. Adleman, D. A. Boyd, D. G. Goodwin and D. Psaltis, *Nano Lett.*, 2009, **9**, 4417.
53. C. Fasciani, C. J. B. Alejo, M. Grenier, J. C. Netto-Ferreira and J. C. Scaiano, *Org. Lett.*, 2010, **13**, 204.
54. C. Gomes Silva, R. Juárez, T. Marino, R. Molinari and H. García, *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, **133**, 595.
55. T. Dadosh, Y. Gordin, R. Krahne, I. Khivrich, D. Mahalu, V. Frydman, J. Sperling, A. Yacoby and I. Bar-Joseph, *Nature*, 2005, **436**, 677.
56. R. J. Tseng, J. Huang, J. Ouyang, R. B. Kaner and Yang, *Nano Lett.*, 2005, **5**, 1077.
57. T. Hasobe, H. Imahori, P. V. Kamat, T. K. Ahn, S. K. Kim, D. Kim, A. Fujimoto, T. Hirakawa and S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **127**, 1216.
58. E. C. Dreaden, A. M. Alkilany, X. Huang, C. J. Murphy and M. A. El-Sayed, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, **41**, 2740.
59. K. Saha, S. S. Agasti, C. Kim, X. Li and V. M. Rotello, *Chem. Rev.*, 2012, **112**, 2739.
60. P. Sahu and B. L. V. Prasad, *Nanoscale*, 2013, **5**, 1768.
61. Y. Lu and W. Chen, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, **41**, 3594.
62. Y. Liu, J. Goebel and Y. Yin, *Chem. Soc. Rev.*, 2013, **42**, 6210.
63. <http://www.gitam.edu/eresource/nano/nanotechnology/>.
64. C. Burda, X. Chen, R. Narayanan and M. A. El-Sayed, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 1025.
65. J. D. Ng, B. Lorber, J. Witz, A. Théobald-Dietrich, D. Kern and R. Giegé, *J. Cryst. Growth*, 1996, **168**, 50.
66. <http://goldbook.iupac.org/O04348.html>.
67. J. Turkevich, P. C. Stevenson and J. Hillier, *Discuss. Faraday Soc.*, 1951, **11**, 55.
68. H. Xia, S. Bai, J. Hartmann and D. Wang, *Langmuir*, 2010, **26**, 3585.
69. H. Choo, E. Cutler and Y.-S. Shon, *Langmuir*, 2003, **19**, 8555.
70. M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin and R. Whyman, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, 801.

71. C. Li, K. L. Shuford, Q. H. Park, W. Cai, Y. Li, E. J. Lee and S. O. Cho, *Angew. Chem.*, 2007, **119**, 3328.
72. A. Halder and N. Ravishankar, *J. Phys. Chem. B*, 2006, **110**, 6595.
73. X. Lu, H.-Y. Tuan, B. A. Korgel and Y. Xia, *Chem. Eur. J.*, 2008, **14**, 1584.
74. J. C. Love, L. A. Estroff, J. K. Kriebel, R. G. Nuzzo and G. M. Whitesides, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 1103.
75. Z. Zhong, K. B. Male and J. H. T. Luong, *Anal. Lett.*, 2003, **36**, 3097.
76. J. C. Scaiano, P. Billone, C. M. Gonzalez, L. Maretti, M. L. Marin, K. L. McGilvray and N. Yuan, *Pure. Appl. Chem.*, 2009, **81**, 635.
77. M. L. Marin, K. L. McGilvray and J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 16572.
78. J. E. Martin, J. P. Wilcoxon, J. Odinek and P. Provencio, *J. Phys. Chem. B*, 2000, **104**, 9475.
79. L. O. Brown and J. E. Hutchison, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121**, 882.
80. K. Esumi, K. Matsuhisa and K. Torigoe, *Langmuir*, 1995, **11**, 3285.
81. A. Henglein and D. Meisel, *Langmuir*, 1998, **14**, 7392.
82. J. Belloni, *Curr. Opin. Colloid Int.*, 1996, **1**, 184.
83. N. R. Jana, L. Gearheart and C. J. Murphy, *Langmuir*, 2001, **17**, 6782.
84. C. Ziegler and A. Eychmüller, *J. Phys. Chem. C*, 2011, **115**, 4502.
85. <http://what-when-how.com/nanoscience-and-nanotechnology/metal-nanoparticles-protected-with-monolayers-synthetic-methods-part-1-nanotechnology/>.
86. Y. Cui, X.-S. Zheng, B. Ren, R. Wang, J. Zhang, N.-S. Xia and Z.-Q. Tian, *Chem. Sci.*, 2011, **2**, 1463.
87. J. Yang, J. Y. Lee and J. Y. Ying, *Chem. Soc. Rev.*, 2011, **40**, 1672.
88. H. Hirai and H. Aizawa, *J. Colloid Interf. Sci.*, 1993, **161**, 471.
89. A. P. Kulkarni, K. Munechika, K. M. Noone, J. M. Smith and D. S. Ginger, *Langmuir*, 2009, **25**, 7932.
90. S. Underwood and P. Mulvaney, *Langmuir*, 1994, **10**, 3427.
91. J. Simard, C. Briggs, A. K. Boal and V. M. Rotello, *Chem. Commun.*, 2000, **0**, 1943.
92. J. M. McMahan and S. R. Emory, *Langmuir*, 2006, **23**, 1414.
93. H. Yao, O. Momozawa, T. Hamatani and K. Kimura, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 2000, **73**, 2675.
94. T. Pellegrino, L. Manna, S. Kudera, T. Liedl, D. Koktysh, A. L. Rogach, S. Keller, J. Rädler, G. Natile and W. J. Parak, *Nano Lett.*, 2004, **4**, 703.
95. A. Swami, A. Kumar and M. Sastry, *Langmuir*, 2003, **19**, 1168.

96. Y. Liu, P. G. Jessop, M. Cunningham, C. A. Eckert and C. L. Liotta, *Science*, 2006, **313**, 958.
97. R. Bhattacharya and P. Mukherjee, *Adv. Drug Delivery Rev.*, 2008, **60**, 1289.
98. J. Cheon and J. H. Lee, *Acc. Chem. Res.*, 2008, **41**, 1630.
99. T. Tsunoyama, H. Sakurai, Y. Negishi and T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 9374.
100. I. Uechi and S. Yamada, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2008, **391**, 2411.
101. R. Wilson, *Chem. Soc. Rev.*, 2008, **37**, 2028.
102. S. K. Ghosh and T. Pal, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2009, **11**, 3831.
103. K. G. Thomas and P. V. Kamat, *Acc. Chem. Res.*, 2003, **36**, 888.
104. B. I. Ipe, K. Yoosaf and K. G. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 1907.
105. P. V. Kamat, *J. Phys. Chem. B*, 2002, **106**, 7729.
106. K. Okada, M. Yamaji and H. Shizuka, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 1998, **94**, 861.
107. D. Dondi, M. Fagnoni and A. Albini, *Chem. Eur. J.*, 2006, **12**, 4153.
108. T. Lund, D. D. M. Wayner, M. Jonsson, A. G. Larsen and K. Daasbjerg, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 12590.
109. Y. Yonezawa, T. Sato, S. Kuroda and K. Kuge, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 1991, **87**, 190.
110. M. Sakamoto, T. Tachikawa, M. Fujitsuka and T. Majima, *Langmuir*, 2006, **22**, 6361.
111. R. E. Galian, M. De la Guardia and J. Pérez-Prieto, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 892.
112. M. Montalti, L. Prodi, N. Zaccheroni, R. Baxter, G. Teobaldi and F. Zerbetto, *Langmuir*, 2005, **19**, 5172.
113. D. S. Dos Santos, R. A. Alvarez-Puebla, O. N. Oliveira and R. F. Aroca, *J. Mater. Chem.*, 2005, **15**, 3045.
114. M. J. Hostetler, S. J. Green, J. J. Stokes and R. W. Murray, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 4212.
115. H. Qi and T. Hegmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 14201.
116. S. Praharaj, B. S. Panigrahi, S. Pande, S. Jana, S. K. Chosh and T. Pal, *J. Photochem. Photobiol., A*, 2007, **187**, 196.
117. S. Chen, R. S. Ingram, M. J. Hostetler, J. J. Pietron, R. W. Murray, T. G. Schaaff, J. T. Khoury, M. M. Alvarez and R. L. Whetten, *Science*, 1998, **280**, 2098.
118. V. Subramanian, E. E. Wolf and P. V. Kamat, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 4943.

119. L. B. Scaffardi, N. Pellegrini, O. de Sanctis and J. O. Tocho, *Nanotechnology*, 2005, **16**, 158.
120. K.-S. Lee and M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B*, 2006, **110**, 19220.
121. C. J. Murphy, A. M. Gole, J. W. Stone, P. N. Sisco, A. M. Alkilany, E. C. Goldsmith and S. C. Baxter, *Acc. Chem. Res.*, 2008, **41**, 1721.
122. R. Sardar, A. M. Funston, P. Mulvaney and R. W. Murray, *Langmuir*, 2009, **25**, 13840.
123. T. Sau, A. Pal, N. R. Jana, Z. L. Wang and T. Pal, *J. Nanopart. Res.*, 2001, **3**, 257.
124. K.-T. Yong, M. Swihart, H. Ding and P. Prasad, *Plasmonics*, 2009, **4**, 79.
125. J. A. Dahl, B. L. S. Maddux and J. E. Hutchison, *Chem. Rev.*, 2007, **107**, 2228.
126. B. V. Enustun and J. Turkevich, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 3317.
127. D. A. Fleming and M. E. Williams, *Langmuir*, 2004, **20**, 3021.
128. G. Frens, *Nat. Phys. Sci.*, 1973, **241**, 20-22.
129. M. Kanehara, J.-i. Sakurai, H. Sugimura and T. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 1630.
130. C. Dong Wook and D. Liming, *Nanotechnology*, 2007, **18**, 365605.
131. G. V. Krylova, A. M. Eremenko, N. P. Smirnova and S. Eustis, *Theor. Exp. Chem.*, 2005, **41**, 365.
132. P. Quaresma, L. Soares, L. Contar, A. Miranda, I. Osorio, P. A. Carvalho, R. Franco and E. Pereira, *Green Chem.*, 2009, **11**, 1889.
133. J. Kimling, M. Maier, B. Okenve, V. Kotaidis, H. Ballot and A. Plech, *J. Phys. Chem. B*, 2006, **110**, 15700.
134. A. S. Korchev, T. S. Shulyak, B. L. Slaten, W. F. Gale and G. Mills, *J. Phys. Chem. B*, 2005, **109**, 7733.
135. S. Dong, C. Tang, H. Zhou and H. Zhao, *Gold Bull.*, 2004, **37**, 187-195.
136. N. Jiali, Z. Tao and L. Zhongfan, *Nanotechnology*, 2007, **18**, 325607.
137. K. R. Brown, D. G. Walter and M. J. Natan, *Chem. Mater.*, 1999, **12**, 306.
138. N. Goubet, Y. Ding, M. Brust, Z. L. Wang and M.-P. Pileni, *ACS Nano*, 2009, **3**, 3622.
139. M. M. Maye, W. Zheng, F. L. Leibowitz, N. K. Ly and C.-J. Zhong, *Langmuir*, 1999, **16**, 490-497.
140. B. L. V. Prasad, S. I. Stoeva, C. M. Sorensen and K. J. Klabunde, *Langmuir*, 2002, **18**, 7515.



141. Y. Yun, Y. Ya, W. Wei and L. Jinru, *Nanotechnology*, 2008, **19**, 175603.
142. E. Gachard, H. Remita, J. Khatouri, B. Keita, L. Nadjjo and a. Jacqueline Belloni, *New J. Chem.*, 1998, **22**, 1257.
143. M. Maillard, P. Huang and L. Brus, *Nano Lett.*, 2003, **3**, 1611.
144. P. L. Redmond, X. Wu and L. Brus, *J. Phys. Chem. C*, 2007, **111**, 8942.
145. S. Eustis, H.-Y. Hsu and M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B*, 2005, **109**, 4811.
146. P. K. Jain, K. S. Lee, I. H. El-Sayed and M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B*, 2006, **110**, 7238.
147. Z. Jiang, Z. Feng, T. Li, F. Li, F. Zhong, J. Xie and X. Yi, *Sci. China Ser. B*, 2001, **44**, 175.
148. R. D. Small and J. C. Scaiano, *J. Phys. Chem.*, 1977, **81**, 828.
149. T. Hawa and M. R. Zachariah, *J. Aerosol Sci.*, 2006, **37**, 1.
150. A. P. Alivisatos, *Science*, 1996, **271**, 933.
151. S. K. Ghosh, S. Nath, S. Kundu, K. Esumi and T. Pal, *J. Phys. Chem. B*, 2004, **108**, 13963.
152. F. Mafuné, J. Kohno, Y. Takeda and T. Kondow, *J. Phys. Chem. B*, 2003, **107**, 12589.
153. C. J. Bueno-Alejo, C. D'Alfonso, N. L. Pacioni, M. González-Béjar, M. Grenier, O. Lanzalunga, E. I. Alarcon and J. C. Scaiano, *Langmuir*, 2012, **28**, 8183.
154. N. Satoh, H. Hasegawa and K. Tsujii, *J. Phys. Chem.*, 1994, **98**, 2143.
155. A. Takami, H. Kurita and S. Koda, *J. Phys. Chem. B*, 1999, **103**, 1226.
156. S. Inasawa, M. Sugiyama and Y. Yamaguchi, *J. Phys. Chem. B*, 2005, **109**, 9404.
157. A. Pyatenko, M. Yamaguchi and M. Suzuki, *J. Phys. Chem. C*, 2009, **113**, 9078.
158. H. Fujiwara, S. Yanagida and P. V. Kamat, *J. Phys. Chem. B*, 1999, **103**, 2589.
159. Y. Niidome, A. Hori, T. Sato and S. Yamada, *Chem. Lett.*, 2000, 310.
160. H. Takahashi, Y. Niidome, T. Sato and S. Yamada, *Colloid Surf. A*, 2004, **247**, 105.
161. J. Mendonça, R. Luginbühl, H. Siegenthaler and R. Keese, *Synlett*, 2005, **12**, 1901.
162. K. Ishihara, M. Nakayama, S. Ohara and H. Yamamoto, *Synlett*, 2001, **7**, 1117.
163. H. Suzuki, T. Suzuki, T. Ichimura, K. Ikesue and M. Sakai, *J. Phys. Chem. B*, 2007, **111**, 3062.

164. F. Mafune, *Chem. Phys. Lett.*, 2004, **397**, 133.
165. W. H. S. Yu and M. H. J. Wijnen, *J. Chem. Phys.*, 1970, **52**, 2736.
166. A. J. Kell, A. Alizadeh, L. Yang and M. S. Workentin, *Langmuir*, 2005, **21**, 9741.
167. M. C. Cuquerella, S. Pocoví-Martínez and J. Pérez-Prieto, *Langmuir*, 2010, **26**, 1548.
168. M. R. Jones, K. D. Osberg, R. J. Macfarlane, M. R. Langille and C. A. Mirkin, *Chem. Rev.*, 2011, **111**, 3736-3827.
169. S. Pocoví-Martínez, M. Parreño-Romero, S. Agouram and J. Pérez-Prieto, *Langmuir*, 2011, **27**, 5234-5241.
170. A. S. K. Hashmi and M. Rudolph, *Chem. Soc. Rev.*, 2008, **37**, 1766-1775.
171. N. Marion and S. P. Nolan, *Chem. Soc. Rev.*, 2008, **37**, 1776.
172. R. A. Sperling and W. J. Parak, *Philos. T. Roy. Soc. A*, 2010, **368**, 1333.
173. S. Sekiguchi, K. Niikura, Y. Matsuo and K. Ijro, *Langmuir*, 2012, **28**, 5503-5507.
174. D. Dorokhin, N. Tomczak, M. Han, D. N. Reinhoudt, A. H. Velders and G. J. Vancso, *ACS Nano*, 2009, **3**, 661.
175. L. Cheng, A. Liu, S. Peng and H. Duan, *ACS Nano*, 2010, **4**, 6098-6104.
176. S. Chen, H. Yao and K. Kimura, *Langmuir*, 2001, **17**, 733-739.
177. J. R. Harjani, C. Liang and P. G. Jessop, *J. Org. Chem.*, 2011, **76**, 1683-1691.
178. C. I. Fowler, C. M. Muchemu, R. E. Miller, L. Phan, C. O'Neill, P. G. Jessop and M. F. Cunningham, *Macromolecules*, 2011, **44**, 2501.
179. L. M. Scott, T. Robert, J. R. Harjani and P. G. Jessop, *RSC Adv.*, 2012, **2**, 4925.
180. P. G. Jessop, S. M. Mercer and D. J. Heldebrant, *Energy Environ. Sci.*, 2012, **5**, 7240.
181. L. Phan and P. G. Jessop, *Green Chem.*, 2009, **11**, 307.
182. A. Andretta, G. Barberis and G. Gregorio, *Chim. Ind.*, 1978, **60**, 887.
183. B. P. Binks, *Curr. Opin. Colloid In.*, 2002, **7**, 21.
184. Y. Lin, H. Skaff, T. Emrick, A. D. Dinsmore and T. P. Russell, *Science*, 2003, **299**, 226.
185. H. Duan, D. Wang, D. G. Kurth and H. Möhwald, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, **43**, 5639.

186. F. Reincke, W. K. Kegel, H. Zhang, M. Nolte, D. Wang, D. Vanmaekelbergh and H. Mohwald, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2006, **8**, 3828.



***9.- ARTÍCULOS PUBLICADOS  
RELACIONADOS CON LA TESIS***



## Photocatalytic Coalescence of Functionalized Gold Nanoparticles

M. Consuelo Cuquerella, Salvador Pocoví-Martínez, and Julia Pérez-Prieto\*

Department of Organic Chemistry, ICMOL, Universidad de Valencia, Polígono de la Coma s/n, 46180 Paterna, Valencia, Spain

Received October 25, 2009. Revised Manuscript Received December 11, 2009

A novel strategy for the synthesis of chromophore-functionalized AuNPs with a narrow size distribution is reported. It consists of increasing the size of preprepared NPs by means of a fast (second scale) and clean (light and an organic photocatalyst) method. The results agree with thiolate ligand liberation from the NP surface promoted by photo-generated radicals. This lets gold cores come together and finally coalesce.

## Introduction

The selective synthesis of metal nanoparticles (NPs) of any desired size is of interest in chemistry, biology, and medicine because the catalytic, optical, and electronic activities of the nanoparticles can be dimensionally sensitive.<sup>1</sup>

Nanoparticles provide an adaptable platform for the incorporation of an enormous array of functionalities. Chromophore-functionalized NPs feature physical and optical properties arising from both the particle core and the chromophore. In addition, metal NPs can modulate the photophysics of bound chromophores.<sup>2</sup> The application of these hybrid nanomaterials for imaging, sensing, and photovoltaics is under study.<sup>3</sup> Their synthesis has been performed by the incorporation of the chromophore on NPs using a ligand-exchange reaction or via the reduction of Au salts in the presence of the derivatized chromophore.<sup>4</sup>

The benzophenone triplet excited state (<sup>3</sup>BP) is of an  $n\pi^*$  nature and efficiently abstracts hydrogen atoms from good hydrogen donors.<sup>5</sup> As a consequence, the irradiation of BP in THF leads to ketyl radicals (BPH) that can act as electron donors ( $E_{ox} = -0.25$  V vs SCE).<sup>6,7</sup> This property has been previously used for the synthesis of Ag and Au NPs from their corresponding salts<sup>8</sup> as well as in the size reduction of CdSe NPs.<sup>9</sup>

In this letter, we report that  $n\pi^*$  aromatic ketones, such as benzophenone (BP) and 4-methoxybenzophenone (MeOBP), can also act as efficient photocatalysts for the growth of preprepared gold NPs functionalized with pyrene (Py), giving rise to a narrow size distribution of NPs.

## Experimental Section

**Materials.** All reagents were commercially available and used as received. Solvents for extraction and chromatography were reagent grade and were used without further purification. Chromatographic separations were performed on silica gel 60 (230–400 mesh) using the indicated solvents. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) spectra were recorded on a 300 MHz spectrometer. Ligand **1** was prepared as described in the literature.<sup>10</sup>

**Preparation of AuNP-1.** Gold nanoparticles were synthesized as described by Hegmann et al.<sup>11</sup> with a few changes. In brief, 120 mg of **1** was dissolved together with 43 mg of HAuCl<sub>4</sub> in ca. 30 mL of anhydrous THF. The mixture was stirred for 10–15 min, and then a solution containing 50 mg of NaBH<sub>4</sub> in 5 mL of deionized water was added at once. The mixture was stirred for 2 h. After this time, the volume of the sample was reduced under vacuum and precipitated with ethanol. The precipitation was repeated five times to remove any residue of **1** not bonded to the nanoparticles.

**Coalescence Experiments.** Samples of AuNP-1 in THF (3 mL) were prepared such that they absorbed ca. 0.3 at 355 nm and were placed in quartz cuvettes. Then, microliters of 24.7 mM BP were added to obtain the desired final concentration (from 0.16  $\mu$ M to 1.9 mM). The samples were bubbled with N<sub>2</sub> for 15 min and irradiated using a photoreactor containing eight lamps (four on each side; LZC-UVB, LZC-UVA, and LZC-420 lamps). The photoreaction was followed by UV–vis absorption.

**Preparative Irradiations.** A sample containing 9 mg of AuNPs-1 and 7 mg of benzophenone in 200 mL of deaerated THF was irradiated (UVA, 400 nm >  $\lambda$  > 300 nm) for 100 s. Then the nanoparticles were precipitated with ethanol and filtered. The supernatant was concentrated to dryness. <sup>1</sup>H NMR showed that benzophenone was recovered unchanged.

**Characterization.** UV–vis spectra of the samples were recorded using a quartz cuvette spectrometer. TEM images were registered with a JEOL JEM-1010 microscope operating at 100 kV and equipped with a digital camera (Megaview III).

\*Corresponding author. E-mail: julia.perez@uv.es. Fax: (+34) 96 354 3274.

(1) (a) Wilson, R. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2028. (b) Cheon, J.; Lee, J.-H. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1630. (c) Bhattacharya, R.; Mukherjee, P. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2008**, *60*, 1289. (d) Uechi, I.; Yamada, S. *Anal. Bioanal. Chem.* **2008**, *391*, 2411. (e) Tsunoyama, T.; Sakurai, H.; Negishi, Y.; Tsukuda, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9374.

(2) (a) Ghosh, S. K.; Pal, T. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 3831. (b) Thomas, K. G.; Kamat, P. V. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 888. (c) Gu, T.; Whitesell, J. K.; Fox, M. A. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 1358.

(3) (a) Ipe, B. I.; Yoosaf, K.; Thomas, K. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1907. (b) Kamat, P. V. *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 7729.

(4) (a) Dos Santos, D. S., Jr.; Alvarez-Puebla, R. A.; Oliveira, O. N., Jr.; Aroca, R. F. *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 3045. (b) Hostetler, M. J.; Green, S. J.; Stokes, J. J.; Murray, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4212. (c) Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 801.

(5) Okada, K.; Yamaji, M.; Shizuka, H. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1998**, *94*, 861.

(6) Lund, T.; Wayner, D. D. M.; Jonsson, M.; Larsen, A. G.; Daasbjerg, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12590.

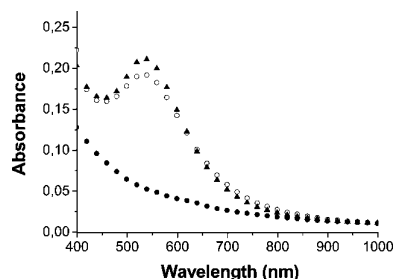
(7) Also, 2-tetrahydrofuran-2-yl radicals could act as electron donors ( $E_{ox} = -0.35$  V vs SCE): Dondi, D.; Fagnoni, M.; Albini, A. *Chem.—Eur. J.* **2006**, *12*, 4153.

(8) (a) Sakamoto, M.; Tachikawa, T.; Fujitsuka, M.; Majima, T. *Langmuir* **2006**, *22*, 6361. (b) Gilvray, K. L. M.; Decan, M. R.; Wang, D.; Scaiano, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15980. (c) Yonezawa, Y.; Sato, T.; Kuroda, S.; Kuge, K. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1991**, *87*, 190.

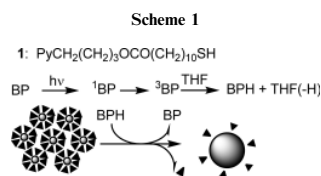
(9) Galian, R. E.; De la Guardia, M.; Pérez-Prieto, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 892.

(10) Montalti, M.; Prodi, L.; Zaccheroni, N.; Baxter, R.; Teobaldi, G.; Zerbetto, F. *Langmuir* **2005**, *19*, 5172.

(11) Qi, H.; Hegmann, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14201.



**Figure 1.** UV-vis spectra of AuNP-1 in THF before (●) and after irradiation in the presence of benzophenone (40 μM) for 12 (○) and 60 (▲) min.



HR-TEM was performed on a TECNAI F20 microscope operating at 200 kV, equipped with a CCD GATAN camera.

**Laser Flash Photolysis (LFP) Studies.** Experiments were performed on a pulsed Nd:YAG laser using 355 nm as the exciting wavelength. The pulse width was ca. 10 ns, and the energy was ca. 12 mJ/pulse. A xenon lamp was employed as the detecting light source. The apparatus consisted of the pulsed laser, the Xe lamp, a monochromator, and a photomultiplier (PMT) system. The output signal from the oscilloscope was transferred to a personal computing machine.

Samples of AuNP-1 in THF (3 mL) were prepared such that they absorbed ca. 0.3 at 355 nm and they were bubbled with  $\text{N}_2$ . Microliters of a 24.7 mM solution of benzophenone were added, and its ketyl radical formation was monitored.

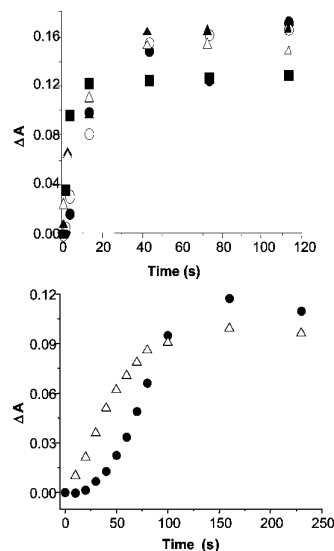
## Results and Discussion

Pyrene-thiol-stabilized gold NPs (AuNP-1) were synthesized by using  $1^{10}$  (Scheme 1) as a ligand and following a reported methodology.<sup>11</sup> Their UV-vis absorption spectrum (Figures 1 and SI-1 in Supporting Information) evidenced the formation of small NPs (no plasmon band). Their  $^1\text{H}$  NMR spectrum showed the broadening of the pyrene ligand signals (Figure SI-2A in Supporting Information).

Transmission electron microscopy (TEM) analysis indicated an average core diameter of  $1.1 \pm 0.3$  nm (Figure SI-3, left, and SI-4, left). The fluorescence spectrum of the NPs showed that the emission of pyrene was drastically quenched.<sup>12</sup>

Deaerated THF solutions of AuNP-1 (2.5 μM) were irradiated ( $400 \text{ nm} > \lambda > 300 \text{ nm}$ ) in the presence of BP (from 0.16 μM to 1.90 mM). The color of the samples changed in all cases from brown to pink after irradiation. Absorption spectroscopy analysis (Figure 1) confirmed the increase in a band at ca. 530 nm (plasmon band) without detecting dampening of the plasmon

(12) The fluorescence of the pyrene ligand decreased by 94%. It has been previously reported that Au NPs capped with organic molecules exhibit unusual redox activity by readily accepting electrons from a suitable donor such as pyrene ( $\text{E}(\text{Py}^+/\text{Py}^*) = -1.17 \text{ V vs SCE}$ ): (a) Battistini, G.; Cozzi, P. G.; Jalkanen, J. P.; Montalti, M.; Prodi, L.; Zaccheroni, N.; Zerbetto, F. *ACS Nano* **2008**, *2*, 77. (b) Kamat, P. V.; Barzouk, S.; Hotchandani, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2764.



**Figure 2.** Comparative time evolution of the absorbance at 530 nm in the presence of BP or MeOBP. Conditions: (top)  $400 \text{ nm} > \lambda > 300 \text{ nm}$ , [BP] 40 μM (●), 96 μM (○), 0.2 mM (▲), 0.4 mM (△), and 0.52 mM (■); (bottom)  $360 \text{ nm} > \lambda > 280 \text{ nm}$ , [BP] 0.52 mM (●), and [MeOBP] 0.52 mM (△).

absorption or gold precipitation. TEM images of the irradiated samples agreed with the NP size increase (Figures SI-3 and SI-4, right, for BP 0.2 mM, average core diameter  $4.4 \pm 0.8$  nm). These NPs remained stable after 5 months in storage.

The rate of NP growth drastically increased when irradiation was performed using UVB, where the absorption of the BP is less filtered by the pyrene chromophore. Thus, the plasmon band reached the plateau in 100 s (Figures 2 and SI-5).<sup>13</sup> Figure 2 shows the comparative time evolution of the plasmon band maximum in the presence of different BP concentrations and MeOBP.

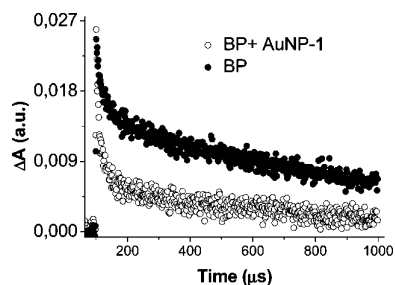
It has been reported that UV irradiation can induce gold cluster oxidation to gold salt in the presence of an oxidizing agent.<sup>14</sup> Therefore, gold dissolution followed by a reduction of gold ionic species by ketyl radicals was considered to be a potential explanation of the growth of NPs. However, control irradiation of AuNP-1 NPs under the same conditions but in the absence of BP led to neither discoloration of the gold colloid nor a peak in the UV spectra corresponding to gold cations. In addition, BPH radicals are reductants.

To gain further insight into the process, laser flash photolysis (Nd:YAG,  $\lambda_{\text{exc}} = 355 \text{ nm}$ , 10 ns pulse) experiments were performed on deaerated THF solutions of AuNP-1. The transient absorption spectra of AuNP-1 ( $A = 0.26$  at 355 nm) showed a negligible absorption at  $\lambda_{\text{max}} = 420 \text{ nm}$ , which is ascribed to the Py triplet excited state. The weakness of this signal was in accordance with the drastic decrease of the pyrene emission for AuNP-1. In the presence of increasing amounts of BP (8 μM to 1.9 mM), BPH radicals ( $\lambda_{\text{max}}$  at 520 nm) were clearly detected (see Figure SI-6 for

(13) The NP size also increased when irradiating AuNP-1/BP with a visible lamp ( $\lambda > 316 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{max}} = 420 \text{ nm}$ , 1.94% energy in the range of 316–400 nm), but growth occurred at a slower rate.

(14) Praharaj, S.; Panigrahi, B. S.; Pande, S.; Jana, S.; Chosh, S. K.; Pal, T. *J. Photochem. Photobiol., A* **2007**, *187*, 196.





**Figure 3.** Kinetic traces at 520 nm obtained after laser excitation of BP solutions with ( $A_{355} = 0.55$ ) and without AuNP-1 ( $A_{355} = 0.25$ ).

AuNP-1/BP (1.9 mM)); in this case Py and BP chromophores possess the same absorbance (0.25) at 355 nm.<sup>15,16</sup> Kinetic traces at 520 nm of BP solutions with and without AuNP-1 showed that BPH radicals are generated with a similar yield in both cases. (Compare  $\Delta A$  registered immediately after the laser pulse in Figure 3.) The fast decay component is attributable to the radical pair, and the slow decay component is ascribed to the escaped BPH radicals. The contribution of the latter to the BPH decay was drastically reduced in the presence of the NPs (Figure 3).

The above results, together with the demonstrated ability of gold NPs to accept electrons,<sup>17</sup> suggest that it is possible to transfer electrons from the ketyl radicals to the NPs. An accumulation of electrons would raise the NP Fermi level ( $E_F = 0.5$  V vs NHE)<sup>17a</sup> to more negative potentials, eventually leading to the release of the organic ligand and then NP coalescence.

The novelty of the present strategy is that it is a photocatalyzed coalescence. Thus, when AuNP-1 NPs were irradiated for 100 s, an analysis of the solution after NP precipitation showed that BP was recovered unchanged. In addition, this strategy tolerates a

(15) The negligible absorption band centered at 420 nm was indicative of nonefficient triplet-triplet energy transfer from the BP triplet excited state to the pyrene chromophore. Moreover, no BP triplet absorption was detected at 600 nm when registering the kinetic trace at times as short as 100 ns. For comparison, transient absorption spectra of a deaerated THF solution of BP (1.9 mM) showed the formation of BP ketyl radicals (Figure SI-7).

(16) The TEM images of irradiated samples evidenced the growth of NPs after the laser experiments (Figure SI-8).

(17) (a) Barazzouk, S.; Kamat, P. V.; Hotchandani, S. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 716. (b) Subramanian, V.; Wolf, E. E.; Kamat, P. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4943. (c) Chen, S.; Ingram, R. S.; Hostetler, M. J.; Pietron, J. J.; Murray, R. W.; Schaaff, T. G.; Khoury, J. T.; Alvarez, M. M.; Whetten, R. L. *Science* **1998**, *280*, 2098.

substoichiometric concentration of BP. By contrast, the photochemical method for gold NP coalescence reported to date requires a large amount of the photosensitizer and several hours of irradiation.<sup>18</sup> In addition, the thermal methods require high temperatures, heating for several hours, and a large amount of thiols to avoid NP aggregation.<sup>19–21</sup>

Furthermore, the following model experiments were performed to demonstrate the generality of our strategy for NP growth: small particles were derivatized with i) decanethiol, and ii) decanethiol/11-mercaptoundecanoic acid. In both cases, their growth was observed by means of TEM analysis and UV-vis spectroscopy (Figure SI-9). In addition, the coalescence of larger NPs ( $6.7 \pm 0.6$  nm) was detected after irradiation in the presence of BP as shown by TEM analysis as well as by the contrast between the maximum at 530 nm and the minimum at 450 nm in the UV spectra.<sup>22</sup>

### Conclusions

Gold nanoparticles can be easily and quickly resized using a clean process that combines the use of light and a photocatalyst (i.e., very mild conditions). This size-controlled NP synthesis has been applied to chromophore-functionalized NPs, which can be of great interest for new applications.

**Acknowledgment.** We thank the MEC (CTQ2008-06777-CO2-01 and JdC contract to M.C.C.), Generalitat Valenciana (GVPRE/2008/096, ACOMP/2009/334), and the University of Valencia (UV-AE-09-5805) for financial support.

**Supporting Information Available:** <sup>1</sup>H NMR spectra of AuNP-1 and **1**, transient absorption spectra, particle size distribution of the gold NPs, and HRTEM images. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

(18) Method based on the photogeneration of acyl and alkyl radicals: Kell, A. J.; Alizadeh, A.; Yang, L.; Workentin, M. S. *Langmuir* **2005**, *21*, 9741.

(19) Goubet, N.; Ding, Y.; Brust, M.; Wang, Z. L.; Pileni, M.-P. *ACS Nano* **2009**, *3*, 3622.

(20) We checked that the nanoparticle growth was not induced by heat. Thus, two cuvettes filled with deaerated THF solutions of AuNP-1 were placed into the photoreactor. One of them was exposed to radiation, and the other was wrapped in aluminum foil to protect it from light. The nanoparticles did not grow in the darkness. See ref 21 for the heating-induced growth of thiolate-capped gold nanoparticles; it needs preconcentration of the preprepared nanoparticles in solution and high temperature.

(21) Maye, M. M.; Zheng, W.; Leibowitz, F. L.; Ly, N. K.; Zhong, Ch.-J. *Langmuir* **2000**, *16*, 490.

(22) Scaffardi, L. B.; Pellegrini, N.; de Sanctis, O.; Tocho, J. O. *Nanotechnology* **2005**, *16*, 158.

Supporting information for

**Photocatalytic Coalescence of Functionalized Gold Nanoparticles**

M. Consuelo Cuquerella Salvador Pocoví-Martinez and Julia Pérez-Prieto\*

*Department of Organic Chemistry, ICMOL, Universidad de Valencia, Polígono de la Coma  
s/n, 46980, Paterna, Valencia, Spain.*

**Experimental section**

**Figure SI-1.-** *Absorption spectrum of AuNP-1*

**Figure SI-2.-** *<sup>1</sup>H-NMR spectrum of AuNP-1 and pyrene ligand in CDCl<sub>3</sub>*

**Figure SI-3.-** *TEM images of AuNP-1 before and after irradiation in the presence of benzophenone*

**Figure SI-4.-** *Histograms for the nanoparticles shown in Figure SI-3*

**Figure SI-5.-** *Irradiation of AuNP-1 in the presence of 2-metoxibenzophenone (0.5 mM)*

**Figure SI-6.-** *LFP spectrum of AuNP-1 ( $A_{355nm}=0.25$ ) + 1.9 mM benzophenone under N<sub>2</sub>.*

**Figure SI-7.-** *LFP spectrum of a deaerated THF solution of benzophenone 1.9 mM.*

**Figure SI-8.-** *TEM image of AuNP-1 after the laser experiments*

**Figure SI-9.-** *Irradiation of decanethiol-derivatized Au NPs in the presence of benzophenone*

## Experimental section

*Materials:* All reagents were commercially available and used as received. Solvents for extraction and chromatography were reagent grade and were used without further purification. Chromatographic separations were performed on silica gel 60 (230-400 mesh) using the indicated solvents.  $^1\text{H-NMR}$  spectra were recorded on a 300 MHz ( $^1\text{H}$ ) spectrometer in  $\text{CDCl}_3$ . The ligand **1** was prepared as already described in the literature.<sup>1</sup>

*Preparation of AuNP-1:* Gold nanoparticles were synthesized as described by Hegmann with a few changes: 120 mg of **1** were dissolved together with 43 mg of  $\text{HAuCl}_4$  in ca 30 mL of anhydrous THF. The mixture was stirred for 10-15 min and then a solution containing 50 mg of  $\text{NaBH}_4$  in 5 mL of deionised water was added at once. The mixture was left under stirring for 2 h. After this time, the volume of the sample was reduced under vacuum and precipitated with ethanol. The precipitation was repeated 5 times to remove any residue of **1** not bonded to the nanoparticles.

*Coalescence experiments:* Samples of AuNPs-1 in THF (3 mL) were prepared such that they absorbed ca. 0.3 at 355 nm and were placed in quartz cuvettes. Then,  $\mu\text{L}$  of BP 24.7mM were added to obtain the desired final concentration (from 0.16  $\mu\text{M}$  to 1.9 mM). The samples were bubbled with  $\text{N}_2$  during 15 min and irradiated using a photoreactor containing 8 lamps (4 each side; lamps: LZC-UVB, LZC-UVA and LZC-420). The photoreaction was followed by UV-Vis absorption.

*Preparative irradiations:* A sample containing 9 mg of AuNPs-1 and 7 mg of benzophenone in 200 mL of deaerated THF was irradiated (LZC-UVA, 400 nm  $> \lambda >$  300 nm) for 100 s. Then the nanoparticles were precipitated with ethanol and filtered. The supernatant was concentrated to dryness.  $^1\text{H-NMR}$  showed benzophenone was recovered unchanged.

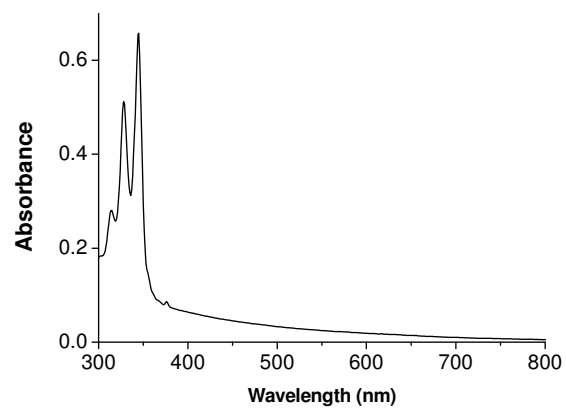
*Characterization:* UV-vis spectra of the samples were recorded using a quartz cuvettes spectrometer. TEM images were registered with a JEOL JEM-1010 microscope operating at 100 kV and equipped with a digital camera (Megaview III). HR-TEM was performed on a TECNAI F20 microscope operating at 200 kV equipped with a CCD GATAN camera.

*Laser flash photolysis (LFP) studies:* Experiments were performed on a pulsed Nd:YAG laser, using 355 nm as exciting wavelength. The pulses width was ca. 10 ns, and the energy was ca. 12 mJ/pulse. A xenon lamp was employed as the detecting light source. The apparatus consisted of the pulsed laser, the Xe lamp, a monochromator, and a photomultiplier (PMT) system. The output signal from the oscilloscope was transferred to a personal computing machine.

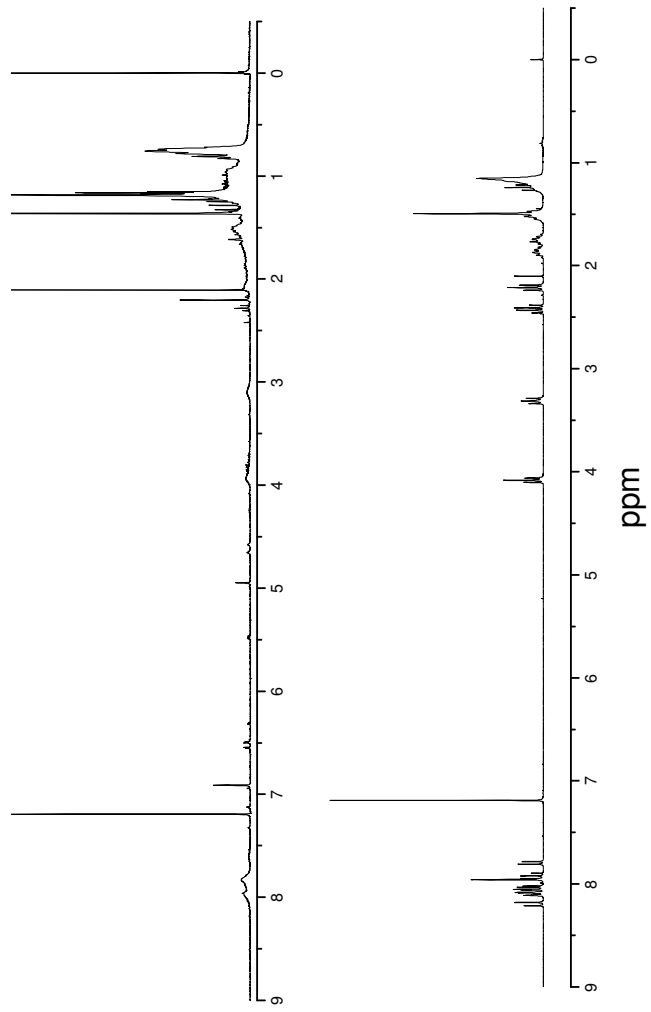
---

<sup>1</sup> Montalti, M.; Prodi, L.; Zaccheroni, N.; Baxter, R.; Teobaldi, G.; Zerbetto, F. *Langmuir*, 2005, 19, 5172.

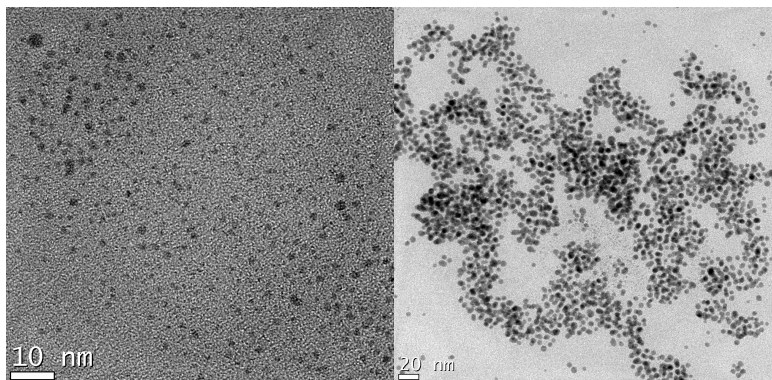
Samples of AuNP-1 in THF (3 mL) were prepared such that they absorbed *ca.* 0.3 at 355 nm and they were bubbled with N<sub>2</sub>. Microliters of a 24.7mM solution of benzophenone were added and its ketyl radical formation monitored.



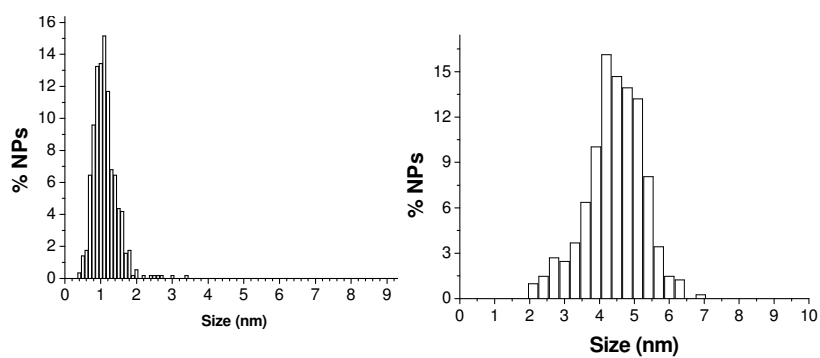
**Figure SI-1.-** Absorption spectrum of **AuNP-1**



**Figure SI-2:** <sup>1</sup>H-NMR spectra in CDCl<sub>3</sub> of: A) AuNP-1, B) pyrene-thiol ligand 1.

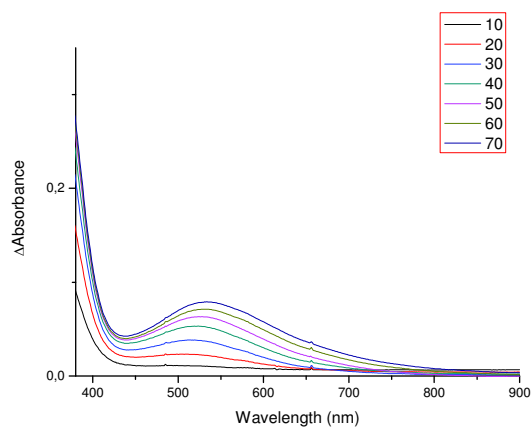


**Figure SI-3.-** TEM images of **AuNP-1** before (left) and after (right) irradiation in the presence of benzophenone (0.2 mM). Please note that the scale in the left is 10 nm and that in the right is 20 nm.

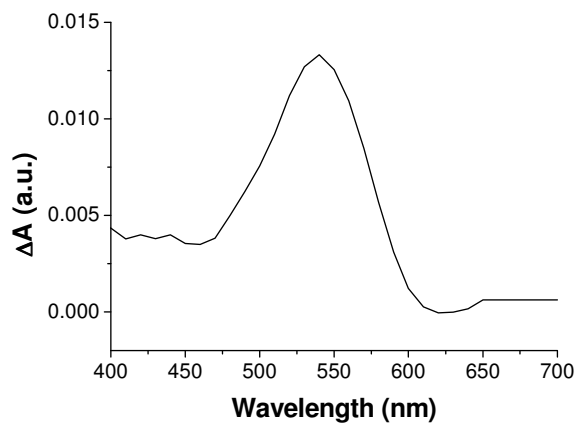


**Figure SI-4.** Histograms of the nanoparticles shown in Figure SI-3. More than 500 NP were measured for the preparation of these histograms.

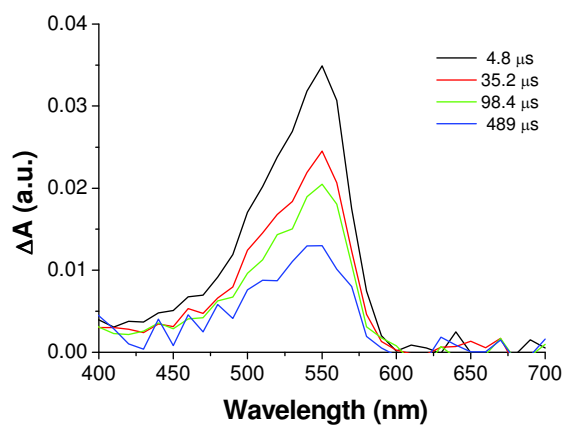




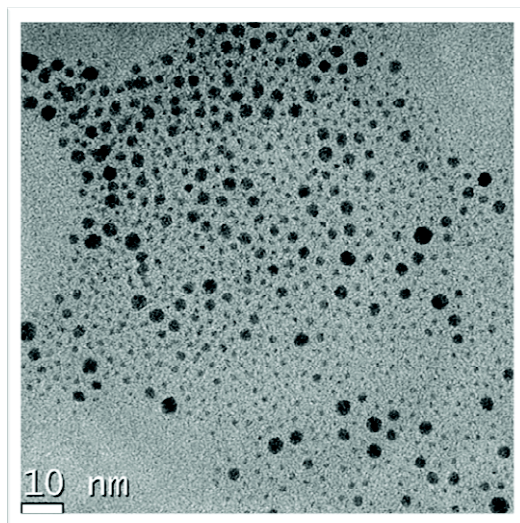
**Figure SI-5.** Irradiation of **AuNP-1** in THF in the presence of 4-methoxybenzophenone (0.5 mM).



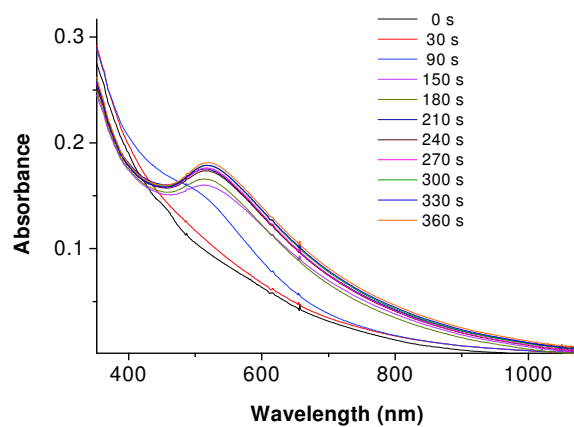
**Figure SI-6.** Laser flash photolysis spectrum of deaerated THF solution of **AuNP-1** ( $A_{355\text{nm}}=0.25$ ) in the presence of benzophenone (1.9 mM) registered 1.6  $\mu\text{s}$  after the laser pulse.



**Figure SI-7.** Transient absorption spectra of deaerated THF solution of benzophenone (1.9 mM) registered 4.8 μs (black), 35.2 μs (red), 98.4 μs (green), and 489 μs (blue) after the laser pulse.



**Figure SI-8.** TEM image evidencing the growth of AuNP-1 after the laser experiments.



**Figure SI-9.-** UV-vis absorption spectra of the irradiation of decanethiol-derivatized NPs in the presence of BP (0.2 mM).

## Photosensitised Seeding of Thiolate-Stabilised Gold Nanoparticles

M. Consuelo Cuquerella,<sup>[a, b]</sup> Salvador Pocoví-Martínez,<sup>[a]</sup> and Julia Pérez-Prieto<sup>\*[a]</sup>

Dedicated to Professor José Barluenga Mur on the occasion of his 70th birthday

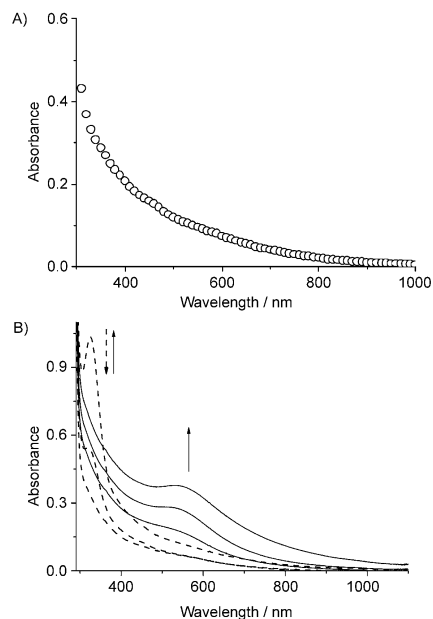
Colloidal metal nanoparticles (NPs) are of great interest due to their unique electronic and chemical properties, which are dimensionally sensitive.<sup>[1]</sup> The preparation of hydrophobic Au NPs with uniform sizes is of interest, because they can function as building blocks for ordered assemblies. Although some other strategies have been described,<sup>[2–4]</sup> seeding growth<sup>[5]</sup> is a general strategy for achieving size control. It usually requires the addition of protective agents such as soluble polymers, surfactants, and dendrimers. In particular, the seeding approach has recently been applied to the growth of Au NPs containing strong coordinating ligands such as thiols; it leads to NPs with a narrow-sized distribution.<sup>[6]</sup> However, it requires heating at high temperatures for several hours and the addition of amine to solubilise the gold salt as well as a large amount of thiol to avoid NP aggregation. Therefore, this strategy cannot be used with organic ligands that are heat-labile or have a low boiling point.

Photochemical methods offer several advantages for the preparation of NPs, namely, spatial and temporal control as well as controllable in situ generation of reducing agents.<sup>[5]</sup> In addition, metal NPs can act as an electron-storage and transfer medium, reducing metal ions on their surface.<sup>[7]</sup>

Combining these effects, here we report that benzophenone (BP), one of the most commonly used chromophores, photocatalyses the growth of thiolate-stabilised Au seeds in the presence of a Au<sup>3+</sup> salt in a clean and fast process. This method combines the advantages of a photochemical method with those of a catalytic process, that is, this is a green approach to the controllable preparation of thiolate-stabilised Au NPs.

Decanethiolate-stabilised Au NPs (Au@DCT) were synthesised using decanethiol as a ligand, following a previously reported methodology.<sup>[8]</sup> Their UV/Vis absorption spectrum (Figure 1 A) evidenced the formation of small-sized NPs (no plasmon band). Transmission electron microscopy (TEM) analysis indicated an average core diameter of  $2.1 \pm 0.7$  nm (see Figure S1 of the Supporting Information, left).

Interestingly, short irradiation ( $400 \text{ nm} > \lambda > 300 \text{ nm}$ ) of deaerated THF solutions of Au@DCT in the presence of different



**Figure 1.** A) UV/Vis spectrum of a THF solution of Au@DCT. B) UV/Vis spectra of Au@DCT in the presence of BP and HAuCl<sub>4</sub> (BP/Au<sup>3+</sup> 1:1 molar ratio, 82 μM) upon light irradiation (0, 30, 60, 120, 180 and 240 s). This figure shows that the disappearance of the gold salt (absorbance at 320 nm) is followed by the growth of the NPs.

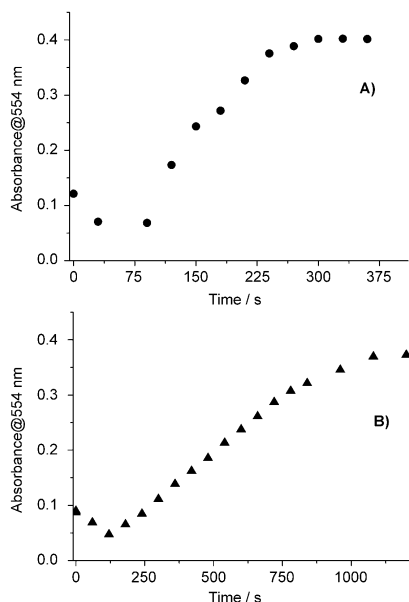
concentrations (8.2–82 μM) of BP and Au<sup>3+</sup> (BP/Au<sup>3+</sup> 1:1 molar ratio) produced larger sized NPs which remained in solution after five months. The UV/Vis spectra (Figure 1 B, [BP] = 82 μM) showed that the absorbance of Au<sup>3+</sup>, centered at  $\lambda_{\text{max}} = 330 \text{ nm}$ , disappeared<sup>[9]</sup> before the growth of a plasmon resonance band. Analysis of the NP size by means of TEM evidenced the formation of NPs measuring  $3.6 \pm 0.9 \text{ nm}$  (see Figure S1 of the Supporting Information, right).

It has previously been reported that clusters can act as catalytic seeds in the photoreduction of Au<sup>3+</sup> by solvents such as alcohols.<sup>[10]</sup> Therefore, Au<sup>3+</sup> was irradiated in the presence of Au@DCT and the experiment was followed by UV/Vis spectroscopy. Figure 2 shows the comparison between the time evolution of the absorbance at 554 nm for a sample of Au@DCT irradiated in the presence of BP/HAuCl<sub>4</sub> (Figure 2 A) and that found in the presence of HAuCl<sub>4</sub> (Figure 2 B). The increase of the absorbance was not only much slower in the absence of

[a] Dr. M. C. Cuquerella, S. Pocoví-Martínez, Prof. J. Pérez-Prieto  
Instituto de Ciencia Molecular (ICMOL)  
Universidad de Valencia, Catedrático José Beltrán 2  
46980, Paterna (Spain)  
Fax: (+34) 96-354-3274  
E-mail: julia.perez@uv.es

[b] Dr. M. C. Cuquerella  
Instituto Tecnología Química UPV-CSIC  
Universidad Politécnica de Valencia  
Av. de los Naranjos s/n, 46022, Valencia (Spain)

Supporting information for this article is available on the WWW under <http://dx.doi.org/10.1002/cphc.201000638>.



**Figure 2.** Time evolution of the Au@DCT NP absorbance at 554 nm after light irradiation: A) in the presence of BP/HAuCl<sub>4</sub> (●, 82 μM, 1:1) and B) in the presence of HAuCl<sub>4</sub> (▲, 82 μM).

BP, but the nanoparticles precipitated soon after the irradiation. Similarly, irradiation of THF solutions of HAuCl<sub>4</sub> in the absence of Au@DCT led to a black precipitate.

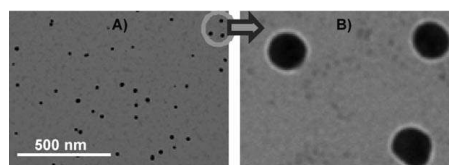
In addition, the BP triplet excited state (<sup>3</sup>BP\*) is of an nπ\* nature and efficiently abstracts hydrogen atoms from good H donors, leading to ketyl (BPH) radicals which are strong reductants.<sup>[11]</sup> However, BP has proved inefficient as a photocatalyst in the reduction of Au<sup>3+</sup>, due to extensive quenching of the BP triplet excited state by the metal ions that are really the NP precursors (see below).<sup>[12]</sup>

Therefore, our results evidenced that the synergetic effect of Au@DCT and BP was crucial for the generation of the new thiolate-stabilised NPs. Furthermore, the fact that no precipitated Au was detected when Au@DCT was irradiated in the presence of the Au<sup>3+</sup> salt and BP could only be explained if the generation of the Au atoms actually took place close to the NP surface.

Additional experiments were performed to demonstrate that this approach of fattening thiolate-stabilized Au NPs can be used more broadly, also to gain insight into the mechanism of nanoparticle growth.

Thus, octadecanethiolate-stabilised Au NPs (Au@ODCT) with an average core diameter of 3.4 ± 0.8 nm were synthesised following the Brust and Schiffrin method<sup>[13]</sup> and they were used as seeds (see TEM image in Figure S2 of the Supporting Information). The UV/Vis absorption spectrum showed a plasmon band at 510 nm. Then, they were irradiated in the presence of

BP and Au<sup>3+</sup> (533 μM) for 1.5 min. The UV/Vis spectrum exhibited a red-shift (maximum at 592 nm) and a more intense absorption band, which are characteristic features of a combination of NP plasmon absorption and light scattering, evidencing a considerable increase of the NP size.<sup>[14,15]</sup> The TEM image indicates that the Au NPs are roughly globular with an average diameter of 24.1 ± 7.5 nm (Figures 3 A and 3 B).

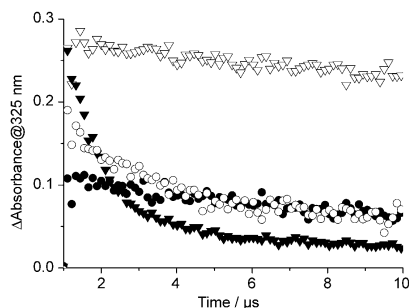


**Figure 3.** A) TEM image of the NPs generated after irradiation of Au@ODCT in the presence of benzophenone/HAuCl<sub>4</sub> (1:1 ratio, 533 μM). B) Amplification of the upper right-hand corner of image (A).

Similar studies were performed on small-sized NPs capped by bulkier ligands such as a pyrene-thiol [PyCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OCO-(CH<sub>2</sub>)<sub>10</sub>SH-PyT]. The Au NPs (Au@PyT, average core diameter of 1.1 ± 0.3 nm) were irradiated for 5 min in the presence of BP and Au<sup>3+</sup> (1:1 molar ratio), giving rise to NPs with an average core diameter of 4.7 ± 1.5 nm ([Au<sup>3+</sup>] = 205 μM) and 5.4 ± 1.1 nm ([Au<sup>3+</sup>] = 533 μM); see UV/Vis spectrum in Figure S3 of the Supporting Information.

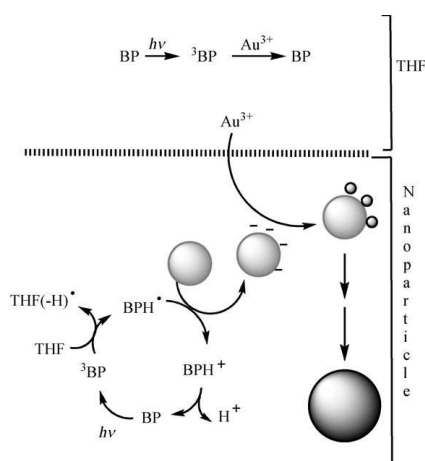
Laser flash photolysis (LFP, Nd:YAG, 355 nm, 10 ns pulse) experiments were performed to gain insight into the role played by BPH ketyl radicals and the NP seeds in the induced NP growth. Laser excitation of deaerated THF solutions ([BP] = 0.93 mM) led to BPH radicals (two maxima at 325 and 540 nm, Figure S4 of the Supporting Information), which presented a very long lifetime (τ of 1.6 ms, Figure S5 of the Supporting Information). The effectiveness of formation of BPH radicals was compared with that observed when BP was irradiated in the presence of the Au<sup>3+</sup> salt and Au@ODCT; this was done by registering the absorbance at 325 nm immediately after the laser pulse (Figure 4). The ketyl BPH radicals were generated with much lower effectiveness (less than 50%) when BP was excited in the presence of the Au<sup>3+</sup> salt (BP/Au<sup>3+</sup> 1:0.5 molar ratio), which agrees with the high capacity of the metallic cation as a BP triplet quencher. Interestingly, the formation of BPH radicals in the presence of Au<sup>3+</sup>/Au@ODCT showed the low capacity of Au<sup>3+</sup> salt to quench the BP triplet in the presence of the nanoparticle, which is indicative of BP being mainly encapsulated in the nanoparticle shell.

With regards to the lifetime of the BPH radicals generated under the different conditions, this was much shorter in the presence of the Au@ODCT (τ = 0.8 μs) and Au<sup>3+</sup> salt (τ = 3.1 and 2.0 μs in the presence of 0.46 and 0.93 mM, respectively), see Figure S5 of the Supporting Information. In addition, the Au<sup>3+</sup> salt only had a slight influence on the lifetime of the BPH radicals generated in the presence of the nanoparticles (τ = 0.75 and 0.50 μs in the presence of 0.46 and 0.93 mM of Au<sup>3+</sup>, respectively).



**Figure 4.** Absorption decay traces upon laser excitation (355 nm) of solutions containing BP (▽, 0.93 mM), BP/Au@ODCT (▼), BP/Au@ODCT/Au<sup>3+</sup> (○, BP:Au<sup>3+</sup> 1:0.5 molar ratio), and BP/Au<sup>3+</sup> (●, BP:Au<sup>3+</sup> 1:0.5 molar ratio).

A plausible explanation for our findings is that the solubility of Au<sup>3+</sup> salt in coordinating THF solvent prevents a high concentration of gold salt within the nanoparticle hydrophobic capping ligand. As a consequence, the BP triplet efficiently leads to BPH radicals within the NP shell (Scheme 1); other-



**Scheme 1.** Proposed mechanism for the fast photocatalysed growth of Au nanoparticles.

wise, the BPH radicals would be significantly quenched. Electron transfer from the BPH radicals to the electrophilic Au NP would lead to NPs with extra electrons while BP is recovered. Thus, the charged NPs would actually act as the main reducing source of Au<sup>3+</sup> to Au<sup>0</sup>, leading to gold atoms on the nanoparticle surface and eventually inducing the growth of the NP.<sup>[16]</sup> In the solvent, outside the nanoparticle, the efficient quenching of the BP triplet excited state by the gold salt would make the salt reduction a low-competitive process (Scheme 1).<sup>[17,18]</sup>

In summary, we have demonstrated the efficient BP-photocatalysed growth of thiolate-stabilised Au NPs. The synergetic action of the ketyl radicals (electron donors), the metallic nanoparticle (electron-storage and transfer medium), and the nanoparticle ligands, which induce spatial segregation, makes a fast growth of the metallic nanoparticles possible. This strategy is not only of physicochemical interest, but also of preparative interest as it allows the control of the particle size and can be applied for seeding other metallic nanoparticles.

## Experimental Section

**Preparation of Au@DCT:** Decanethiolate-stabilized Au nanoparticles were synthesized as described by Hegmann<sup>[5]</sup> with a few changes: decanethiol (120 mg) was dissolved together with HAuCl<sub>4</sub> (43 mg) in anhydrous THF (ca. 30 mL). The mixture was stirred for 10–15 min and then an NaBH<sub>4</sub> aqueous solution (50 mg in 5 mL of deionised water) was added at once. The mixture was stirred for two hours. After this time, the volume of the sample was reduced under vacuum and precipitated with ethanol. The precipitation was repeated five times to remove any residues of thiol species not bonded to the nanoparticles.

**Preparation of Au@ODCT:** Octadecanethiolate-stabilized nanoparticles were prepared using the two-phase method.<sup>[13]</sup> Briefly, two solutions were prepared, one containing HAuCl<sub>4</sub> (0.12 mmol) dissolved in water (20 mL), and the other containing TOAB (0.48 mmol) dissolved in toluene (20 mL).

The two solutions were mixed and the resulting solution was stirred for 30 min. After separating the aqueous phase, NaBH<sub>4</sub> (1.2 mmol) was added at once. The solution was left under N<sub>2</sub> and vigorous stirring for three hours. Then, the reaction mixture was rinsed twice with milli-Q water and dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. The final step consisted of adding ODCT in toluene (0.25 mmol, 15 mL) slowly and stirring the solution under N<sub>2</sub> overnight. The NPs were purified by inducing precipitation with cold EtOH (three times).

**Typical Seeding Experiment:** Samples of Au@DCT in THF (3 mL) were prepared so that their absorbance was about 0.2 at 355 nm. These samples were placed in quartz cuvettes. Then, THF solutions of BP and Au<sup>3+</sup> (24.7 mM) were added to obtain the desired final concentration (82 to 533 μM). The samples were bubbled for 15 min with N<sub>2</sub> and irradiated using a photoreactor containing eight lamps (four each side; lamps: LZC-UVB, LZC-UVA and LZC-420). The photoreaction was followed by UV/Vis absorption.

**Laser flash photolysis (LFP) studies:** Experiments were performed with a pulsed Nd:YAG laser, using 355 nm as the exciting wavelength. The pulse width was about 10 ns, and the energy was around 12 mJ per pulse. A xenon lamp was employed as the detecting-light source. The apparatus consisted of a pulsed laser, a Xe lamp, a monochromator, and a photomultiplier (PMT) system. The output signal from the oscilloscope was transferred to a personal computing machine.

## Acknowledgements

We thank the Ministerio de Educación y Ciencia (Project CTQ2008-06777-CO2-01 and Juan de la Cierva contract granted to M.C.C.) and the Generalitat Valenciana (GVPRE/2008/096) for its generous support of this work. The authors thank Dr. Sridhar Agouram for his help in TEM characterisation.

**Keywords:** gold · laser flash photolysis · nanoparticles · photocatalysis · seeding

- [1] a) K-T. Yong, M. T. Swihart, H. Ding, P. N. Prasad, *Plasmonics* **2009**, *4*, 79–93; b) R. Sardar, A. M. Funston, P. Mulvaney, R. W. Murray, *Langmuir* **2009**, *25*, 13840–13851; c) C. J. Murphy, A. M. Gole, J. W. Stone, P. N. Sisco, A. M. Alkhalilany, E. C. Ausmith, S. C. Baxter, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1721–1730; d) K. S. Lee and M. A. El Sayed, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 19220–19225; e) T. K. Sau, A. Pal, M. C. Daniel, D. Astruc, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 293–346.
- [2] a) J. A. Dahl, L. S. Maddux, J. E. Hutchison, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2228–2269; b) D. A. Fleming, M. E. Williams, *Langmuir* **2004**, *20*, 3021–3023; c) G. Frens, *Nature Phys. Sci.* **1973**, *241*, 20–22; d) B. V. Enüstün, J. Turkevich, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3317–3328.
- [3] a) M. Kanehara, J. Sakurai, H. Sugimura, T. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1630–1631; b) , , .
- [4] Photochemical strategies for the synthesis of Au NPs from Au salts, see: a) P. Quaresma, L. Soares, L. Contar, A. Miranda, I. Osório, P. A. Carvalho, R. Franco, E. Pereira, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1889–1893; b) M. L. Marin, K. L. McGilvray, J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16572–16584; c) G. V. Krylova, A. M. Eremenko, N. P. Smirnova, S. Eustis, *Theor. Exp. Chem.* **2005**, *41*, 365–370; d) D. Wook, L. Dai, *Nanotechnology* **2007**, *18*, 365605–365612; e) A. S. Korchev, T. S. Shulyak, B. L. Slaten, W. F. Gale and G. Mills, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 7733–7745; f) M. Sakamoto, T. Tachikawa, M. Fujitsuka, T. Majima, *Langmuir* **2006**, *22*, 6361–6366; g) J. Kimling, M. Maier, B. Okenve, V. Kotaidis, H. Ballot, A. Plech, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 15700–15707.
- [5] a) J. Niu; T. Zhu, Z. Liu, *Nanotechnology* **2007**, *18*, 325607; T. Zhu, Z. Liu, *Nanotechnology* **2007**, *18*, 325607; b) S. Dong, C. Tang, H. Zhou, H. Zhao, *Gold Bull.* **2004**, *37*, 187–195; c) T. K. Sau, A. Pal, N. R. Jana, Z. L. Wang, T. Pal, *J. Nanopart. Res.* **2001**, *3*, 257–261; d) K. R. Brown, D. G. Walter, M. J. Natan, *Chem. Mater.* **2000**, *12*, 306–313.
- [6] a) N. Goubet, Y. Ding, M. Brust, Z. L. Wang, M-P. Pileni, *ACS Nano* **2009**, *3*, 36223628; b) Y. Yang, Y. Yan, W. Wang, J. Li, *Nanotechnology* **2008**, *19*, 175603–175613; c) B. L. V. Prasad, S. I. Stoeva, C. M. Sorensen, K. J. Klambunde, *Langmuir* **2002**, *18*(20), 7515–7520; d) M. M. Maye, W. Zheng, F. L. Leibowitz, N. K. Ly, Ch-J. Zhong, *Langmuir* **2000**, *16*, 490–497.
- [7] a) M. Maillard, P. Fuang, L. Brus, *Nano Lett.* **2003**, *3*, 1611–1615; P. L. Redmond, X. Wu, L. Brus, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 8942–8947.
- [8] H. Qi, T. Hegmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14201–14206.
- [9] This behavior has been attributed to the formation of Au<sup>+</sup> with an appropriate lifetime: E. Gachard, H. Remita, J. Khatouri, B. Keita, L. Nadjio, J. Belloni, *New J. Chem.* **1998**, *22*, 1257–1265.
- [10] S. Eustis, H-Y. Hsu, M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 4811–4815.
- [11] R. D. Small, J. C. Scaiano, *J. Phys. Chem.* **1977**, *81*, 828–832.
- [12] K. L. McGilvray, M. R. Decan, D. Wang, J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15980–15981.
- [13] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin, R. Whyman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 801–802.
- [14] P. K. Jain, K. S. Lee, I. H. El-Sayed, M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 7238–7248.
- [15] Z. Jiang, Z. Feng, T. Li, F. Li, F. Zhong, J. Xie, X. Yi, *Sci. China Ser. B* **2001**, *44*, 175–181.
- [16] T. Hawa, M. R. Zachariah, *Aerosol Sci.* **2006**, *37*, 1–15.
- [17] Henglein and Meisel used radiolytically generated hydroxymethyl radicals for the reduction of gold salts on “naked” gold seeds.<sup>[18]</sup> A mechanism was proposed in which the deposition of electrons on seed particles by radicals is followed by the reduction of the gold salt on the seeds. The number of electrons acquired by a particle is proportional to its surface area and, as a consequence, smaller particles grow faster than larger ones.
- [18] a) A. Henglein, *Langmuir* **1999**, *15*, 6738–6744; b) A. Henglein, D. Meisel, *Langmuir* **1998**, *14*, 7392–7396.

Received: August 5, 2010  
Published online on December 3, 2010

# CHEMPHYSICHEM

## Supporting Information

© Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 69451 Weinheim, 2010

### **Photosensitised Seeding of Thiolate-Stabilised Gold Nanoparticles**

M. Consuelo Cuquerella,<sup>[a, b]</sup> Salvador Pocoví-Martínez,<sup>[a]</sup> and Julia Pérez-Prieto<sup>\*[a]</sup>

[cphc\\_201000638\\_sm\\_miscellaneous\\_information.pdf](#)



## SUPPORTING INFORMATION

### Photosensitised Seeding of Thiolate-Stabilised Gold Nanoparticles

*M. Consuelo Cuquerella, Salvador Pocoví-Martínez and Julia Pérez-Prieto\**

**Figure S1.** TEM images of Au@DCT before after irradiation in the presence benzophenone/HAuCl<sub>4</sub>

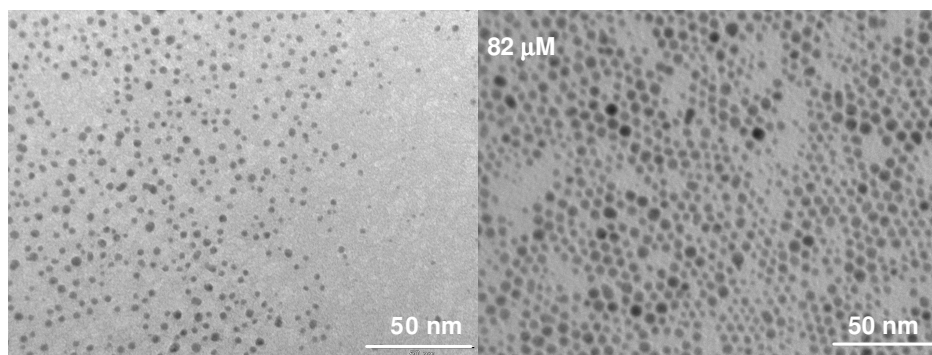
**Figure S2.** TEM image of Au@ODCT NPs

**Figure S3.** UV-vis spectra of the irradiation of Au@PyT in the presence BP and Au<sup>+3</sup> in THF.

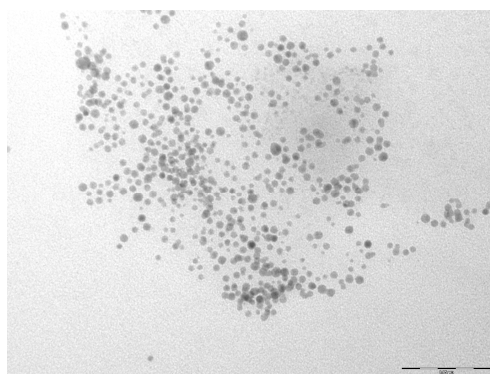
**Figure S4.** UV-vis absorption spectrum of BPH radicals obtained after laser excitation (355 nm) of deaerated THF solutions of BP (0.93 mM).

**Figure S5.** Decay kinetic traces at 540 nm obtained after laser excitation (355 nm) of deaerated THF solutions of BP (0.93 mM) in the absence (A) and in the presence of Au@ODCT ( $A_{355}=0.036$ , B); 0.46 mM of Au<sup>3+</sup> (C); 0.93 mM of Au<sup>3+</sup> (D); Au@ODCT ( $A_{355}=0.036$ ) plus 0.46 mM of Au<sup>3+</sup> (E); and Au@ODCT ( $A_{355}=0.036$ ) plus 0.93 mM of Au<sup>3+</sup> (F).

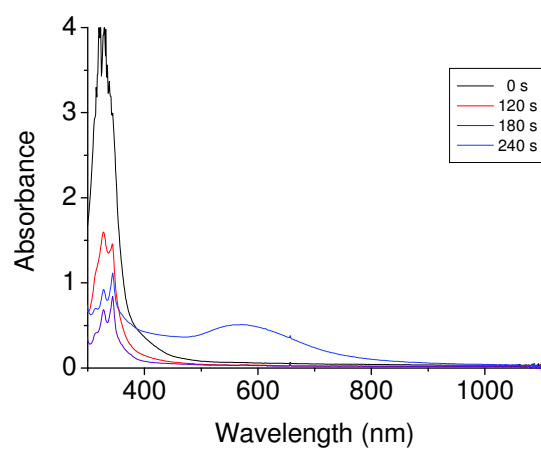
\* Corresponding author's e-mail address: [Julia.perez@uv.es](mailto:Julia.perez@uv.es)



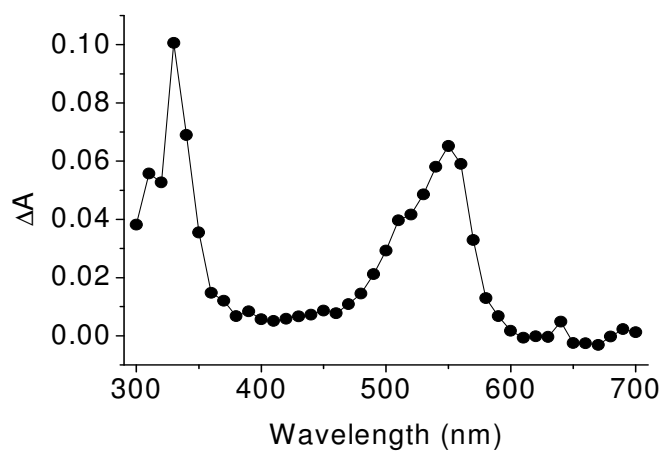
**Figure S1.** TEM images of Au@DCT before (left) and after (right) irradiation in the presence benzophenone/HAuCl<sub>4</sub> (1:1 ratio, 82 μM).



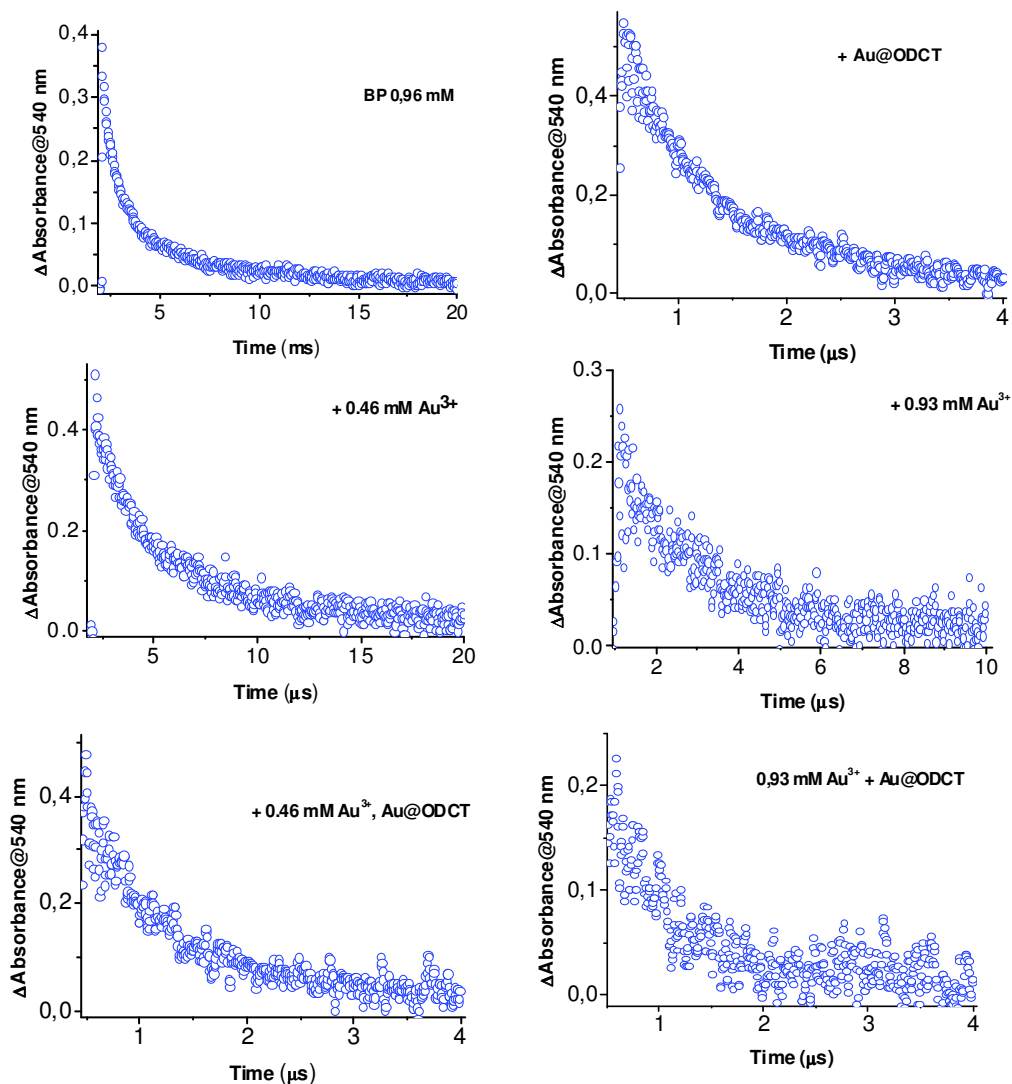
**Figure S2.** TEM image of Au@ODCT NPs.



**Figure S3.** UV-vis spectra of the irradiation of Au@PyT in the presence BP and Au<sup>+3</sup> (1:1 ratio, 533  $\mu$ M) in THF.



**Figure S4.** UV-vis absorption spectrum of BPH radicals obtained after laser excitation (355 nm) of deaerated THF solutions of BP (0.93 mM).

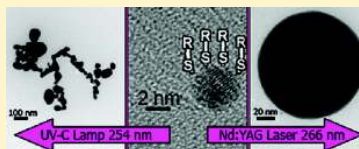


**Figure S5.** Decay kinetic traces at 540 nm obtained after laser excitation (355 nm) of deaerated THF solutions of BP (0.93 mM) in the absence (A) and in the presence of Au@ODCT ( $A_{355}=0.036$ , B); 0.46 mM of  $\text{Au}^{3+}$  (C); 0.93 mM of  $\text{Au}^{3+}$  (D); Au@ODCT ( $A_{355}=0.036$ ) plus 0.46 mM of  $\text{Au}^{3+}$  (E); and Au@ODCT ( $A_{355}=0.036$ ) plus 0.93 mM of  $\text{Au}^{3+}$  (F).

Controlled UV–C Light-Induced Fusion of Thiol-Passivated Gold Nanoparticles<sup>‡</sup>Salvador Pocoví-Martínez,<sup>†</sup> Miriam Parreño-Romero,<sup>†</sup> Said Agouram,<sup>‡</sup> and Julia Pérez-Prieto<sup>\*†</sup><sup>†</sup>Molecular Science Institute (ICMOL), Universidad de Valencia, Catedrático José Beltrán 2, 46980 Paterna, Valencia, Spain<sup>‡</sup>Department of Applied Physics and Electromagnetism, SCSIE, Dr. Moliner 50, 46100 Burjassot, Valencia, Spain

Supporting Information

**ABSTRACT:** Thiol-passivated gold nanoparticles (AuNPs) of a relatively small size, either decorated with chromophoric groups, such as a phthalimide (Au@PH) and benzophenone (Au@BP), or capped with octadecanethiol (Au@ODCN) have been synthesized and characterized by NMR and UV–vis spectroscopy as well as transmission electron microscopy (TEM). These NPs were irradiated in chloroform at different UV-wavelengths using either a nanosecond laser (266 and 355 nm, ca. 12 mJ/pulse, 10 ns pulse) or conventional lamps (300 nm <  $\lambda$  < 400 nm and ca. 240 nm <  $\lambda$  < 280 nm) and the new AuNPs were characterized by X-ray and UV–vis spectroscopy, as well as by TEM. Laser irradiation at 355 nm led to NP aggregation and precipitation, while the NPs were photostable under UV-A lamp illumination. Remarkably, laser excitation at 266 nm induced a fast (minutes time-scale) increase in the size of the NPs, producing huge spherical nanocrystals, while lamp-irradiation at UV-C wavelengths brought about nanonetworks of partially fused NPs with a larger diameter than the native NPs.



## INTRODUCTION

Metal nanoparticles (MNPs) have unique optical and electronic properties that are not available in either molecules or bulk solids.<sup>1,2</sup> The absorption spectrum of AuNPs can be considered as a superposition of the contribution from inter- and intraband transitions. Thus, the nanoparticles exhibit a resonance peak (surface plasmon band) in the visible region as a consequence of photoexcitation of the free conduction electrons on the surface of AuNPs (intraband excitation). The peak position and the intensity depend on the NP size and shape (between 520 and 550 nm for spherical NPs of a few nm to ca. 50 nm depending on the dielectric properties and local environment of the NP);<sup>3</sup> the peak exhibits a red-shift and becomes more intense as the particle size increases. The onset of the interband transitions occurs at about 600 nm, but interband transitions mainly contribute at wavelengths shorter than 300 nm, presenting a broad absorption band, the intensity of which increases as the NP becomes smaller.<sup>24</sup> Consequently, the contribution of the plasmon band is considerably large even at UV-A wavelengths, such as 355 nm, for NPs of a few nanometers to ca. 20 nm in diameter.<sup>5</sup>

The shape and size of AuNPs can be changed after light irradiation; the structures of the products change significantly with the light wavelength and the photon density (even with the pulse width in the case of lasers), as well as with the type and concentration of the surfactant employed for stabilization of the NPs or the absence of such stabilizers. Thus, it has been reported that lamp irradiation of small-sized (8 nm) “naked” AuNPs with visible light for 30 h induced an NP growth of ca. 1 nm, while their illumination at  $\lambda > 330$  nm with a high-pressure mercury lamp led to a gradual NP size reduction during the first 8 h

irradiation followed by a drastic change after 16 h irradiation due to formation of cluster aggregates.<sup>6</sup>

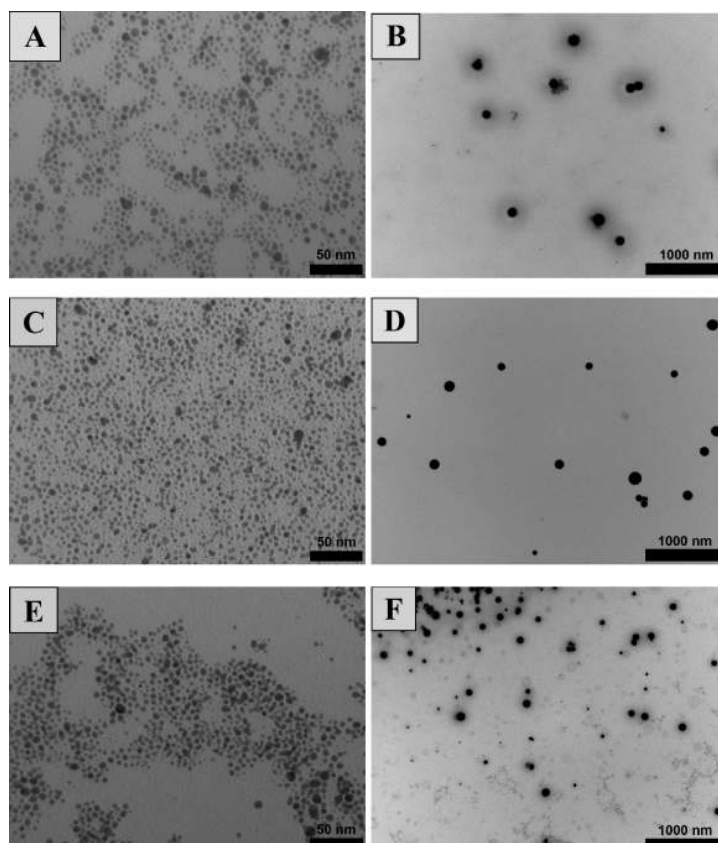
Lasers can provide high photon densities, different photon energies, and pulse widths from a femto- to nanosecond pulse duration that permit controlled excitation. Koda et al. proposed a heating-melting-evaporation concept for the observation of the size reduction of chemically prepared aqueous AuNPs by exposure at various intensities of 532 nm nanosecond laser.<sup>7</sup> Later, Inasawa conducted experiments using a 355 nm picosecond laser and also found a size reduction.<sup>8</sup> Calculations have suggested that the photothermal mechanism prevails at low laser intensities.<sup>9</sup> Recently, the greater efficiency of interband than intraband excitation to heat citrate-capped AuNPs using a nanosecond laser<sup>5</sup> has been explained as being due to a drastic reduction of the specific heat capacity of the AuNPs, which occurs during photoexcitation with UV light.

Few studies have reported on the size increase of AuNPs induced by light and they are mainly related to thiol-passivated NPs irradiated at wavelengths longer than 300 nm using high photon densities.<sup>10,11</sup> Thus, near-IR laser light (1064 nm, 350 mJ/pulse) induces a significant size increase of colloidal Au NPs capped with dodecanethiol, resulting in a wide range of size distribution of NPs, which aggregate, and eventually lead to a black precipitate.<sup>12</sup> By contrast, a 1,1'-dithiol was required as the AuNP capping ligand for the fusion of the NPs by means of a

Received: January 4, 2011

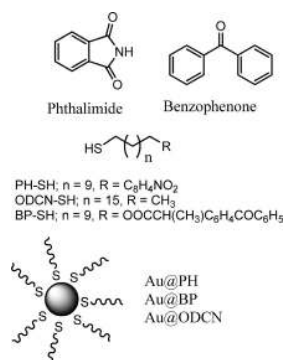
Revised: March 8, 2011

Published: April 11, 2011



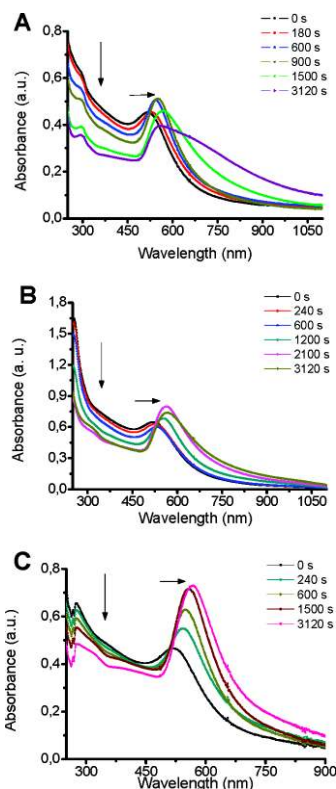
**Figure 1.** TEM images of the initial nanoparticles of Au@PH (A), Au@BP (C), and Au@ODCN (E). TEM images of the nanoparticles irradiated with laser (266 nm) in chloroform for 52 min (Au@PH (B) and Au@BP (D)) and, for 15 min (Au@ODCN (F)).

**Scheme 1**



532 nm laser, since a monothiol caused no substantial aggregation and/or fusion, even at 35 mJ laser pulse.<sup>13</sup>

Here we report studies on the effect of UV-irradiation on thiol-passivated AuNPs of a relatively small size. In addition, to determine if the presence of UV-absorbing chromophore in the ligand can influence the outcome, these studies were performed with AuNPs either decorated with chromophoric groups, such as a phthalimide (Au@PH) and benzophenone (Au@BP), or without a chromophoric moiety (Au@ODCN) (Scheme 1). The NPs were irradiated in chloroform at different UV-wavelengths using either a nanosecond laser (266 and 355 nm, ca. 12 mJ/pulse, 10 ns pulse) or conventional lamps (300 nm <  $\lambda$  < 400 and 240 nm <  $\lambda$  < 280 nm); i.e., at excitation wavelengths having an appropriate energy for promoting exclusively interband or both inter- and intraband transitions. The data showed that laser excitation of the NPs at 266 nm produced a fast (minutes time-scale) size increase of the NPs, while excitation at 355 nm did not produce this effect.



**Figure 2.** Absorption spectrum of Au@PH (A), Au@BP (B), and Au@ODCN (C) in chloroform, before and after the irradiation with laser (266 nm) for up to ca. 1 h.

Comparatively, lamp-irradiation at UV-C wavelengths brought about nanonetworks of partially fused NPs with a larger diameter than the initial NPs.

## EXPERIMENTAL SECTION

**Materials.** All reagents were commercially available and used as received. Solvents for extraction and chromatography were reagent grade and were used without further purification. Chromatographic separations were performed on silica gel 60 (230–400 mesh) using the indicated solvents. Chloroform (99.8% with a 0.5–1.0% ethanol as stabilizer) was purchased from Sigma-Aldrich.

**Characterization.**  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) spectra were recorded on a 300 MHz spectrometer. Data of NMR are reported as follows: chemical shift (ppm), multiplicity (singlet (s), doublet (d), triplet (t), quartet (q), or multiplet (m)) and coupling constant (Hz). UV–vis spectra of the samples were recorded using a quartz cuvette spectrometer. Further characterization of the samples was performed by transmission electron microscopy (TEM) with a JEOL JEM-1010 instrument operated at 100 kV; high resolution TEM (HRTEM) and energy dispersive X-rays spectroscopy (EDX) were carried out by using a Field Emission Gun (FEG) TECNAI  $\text{G}^2$  F20 microscope operated at 200 kV. To prepare

TEM samples, a few drops of the gold nanoparticles suspension were deposited on a carbon film supported on a copper grid, which was subsequently dried.

The presence of gold, carbon, and copper peaks were clearly discerned in the TEM-EDX spectrum of the different AuNP samples (see Figure S1 of the Supporting Information, SI, for Au@ODCN NPs after UV-C lamp illumination). The carbon and copper peaks were due to the TEM holey carbon-Cu grid; the oxygen signal could be attributed to the Cu and/or C grid. EDX analysis confirmed the Au nature of the NPs.

**Preparation of the Thiol Ligands.** *Synthesis of N-(11-Mercapto-undecyl)phthalimide (PH-SH).* PH-SH was prepared as already described in the literature for an analogous compound.<sup>14</sup> In brief, potassium thioacetate (279 mg, 2.4 mmol) was added to a solution of *N*-(11-bromoundecyl)phthalimide (840 mg, 2.2 mmol) in deaerated DMF (16 mL) and the mixture was heated at 40 °C for 1 h. Then, the reaction mixture was filtered over diatomaceous earth, concentrated in vacuum, poured onto ice/water and extracted with ether. The organic phase was washed with a saturated solution of sodium chloride and dried over  $\text{MgSO}_4$ . After solvent removal, the crude was recrystallized from ether, hexane, and finally purified by column chromatography (hexane: ether 3:1) to give *N*-(11-mercapto-undecyl)phthalimide (411 mg, 50% yield).

Methanol (9 mL) was added to *N*-(11-mercapto-undecyl)phthalimide (400 mg, 1.1 mmol) and the mixture was heated at 45 °C. Then,  $\text{Et}_3\text{NH}$  (0.064 mL, 2.2 mmol) was added and the solution was refluxed for 3 h. The solvent was removed to give a crude which was purified by column chromatography (hexane/ether 3:2) to give *N*-(11-mercapto-undecyl)phthalimide (254 mg, 71%) as a white solid.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.08–1.36 (m, 15H), 1.41–1.68 (m, 4H), 2.44 (q,  $J = 7.6$ , 2H), 3.60 (t,  $J = 7.4$ , 2H), 7.59–7.67 (m, 2H), 7.73–7.80 (m, 2H).

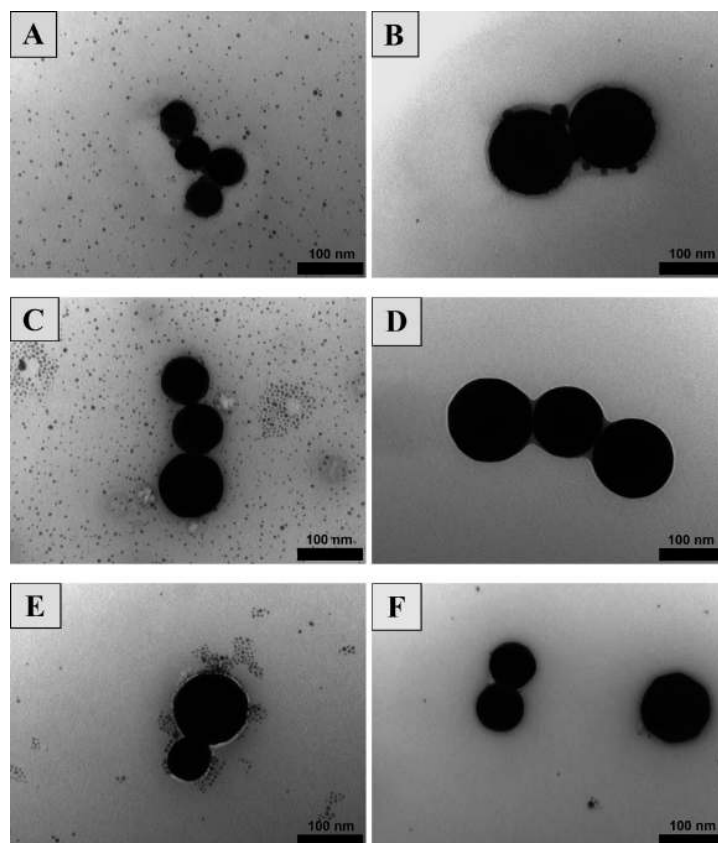
*Synthesis of 11-Mercapto-undecyl 2-(3-benzoylphenyl)propanoate (BP-SH).* The BP-SH ligand was prepared following an esterification method described in the literature.<sup>15</sup> In brief, ketoprofen (500 mg, 2.0 mmol) and 11-mercapto-1-undecanol (402 mg, 2.0 mmol) were dissolved in anhydride toluene (24 mL). A complex of hafnium/THF (1.8 mg) was added and the mixture was heated for 48 h under azeotropic reflux conditions to remove water through a Soxhlet thimble with 3 Å molecular sieves. In order to quench the reaction, 1 mL of water was added. The product was purified by column chromatography using hexane:ethyl acetate solvents (8:1). The compound was obtained in a 80% yield.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.00–1.34 (m, 14H), 1.25 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 1.45–1.57 (m, 7H), 2.43 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.73 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 3.99 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 7.33–7.55 (m, 5H), 7.60 (dt,  $J = 6.2$  Hz,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 7.67–7.75 (m, 3H).

**Preparation of the Au NPs.** Mercapto-stabilized NPs were prepared using the two phase method.<sup>16</sup> Briefly, two solutions were prepared, one containing  $\text{HAuCl}_4$  (0.12 mmol) dissolved in 20 mL of water, and the other containing tetraoctylammonium bromide (0.48 mmol) dissolved in 20 mL of toluene. The two solutions were mixed and the resulting solution was stirred for 30 min. After separating the aqueous phase,  $\text{NaBH}_4$  (1.2 mmol) was added at once. The solution was left under  $\text{N}_2$  and then was vigorously stirred for 3 h. Subsequently, the reaction mixture was rinsed twice with milli-Q water and dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . The final step consisted of adding the corresponding mercapto compound in toluene (0.25 mmol, 15 mL) slowly and stirring the solution under  $\text{N}_2$  overnight. The NPs were purified by inducing precipitation with cold EtOH (three times).

**Laser Excitation.** Irradiation of 3 mL aliquots of deaerated solutions of AuNPs contained in a quartz cuvette (1 cm $\times$ 1 cm $\times$ 4 cm) was carried out with the beam of the second and third harmonics of a Nd:YAG laser (repetition rate of 10 Hz, 10 ns pulse, ca. 12 mJ/pulse).

**Lamp Excitation.** Irradiation of 3 mL aliquots of deaerated solutions of AuNPs contained in a quartz cuvette (1  $\times$  1  $\times$  4 cm)



**Figure 3.** TEM images of the AuNPs irradiated with laser (266 nm): Au@PH irradiated 10 min (A) and 52 min (B); Au@BP irradiated 20 min (C) and 52 min (D); and Au@ODCN irradiated 10 min (E) and 15 min (F).

was carried out in a Luzchem photoreactor using 10 UV-A or UV-C lamps.

## RESULTS AND DISCUSSION

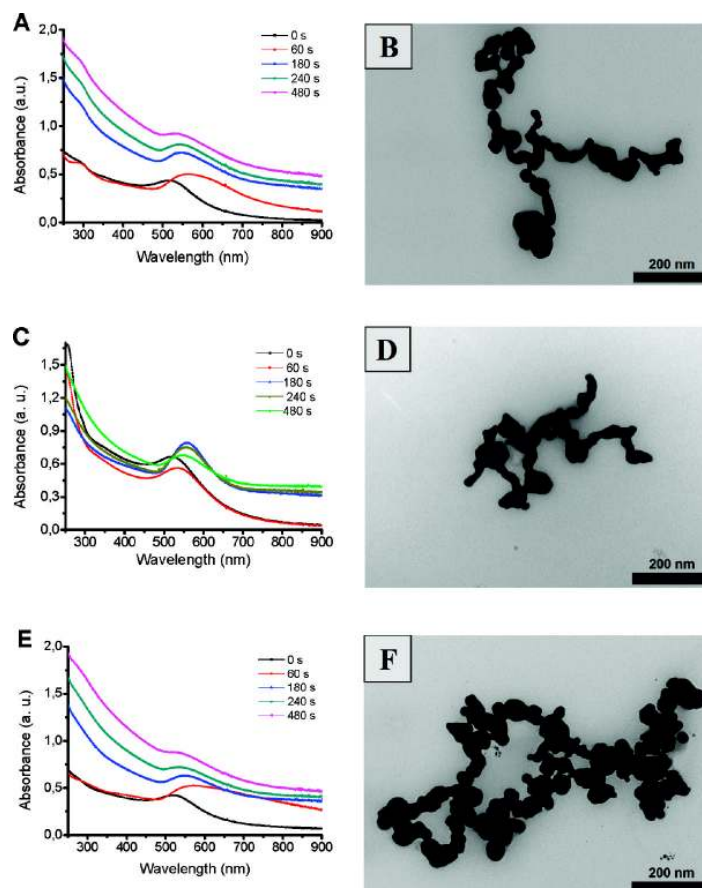
Gold NPs were prepared using a two-phase method<sup>16</sup> by adding, in the final step, a mercapto-compound, such as the heterobifunctional ligands *N*-(11-mercaptoundecyl)phthalimide (PH-SH) and 11-mercaptoundecyl 2-(3-benzoylphenyl)propanoate (BP-SH), as well as a monofunctional ligand, such as octadecanethiol (ODCN-SH) (Scheme 1). The <sup>1</sup>H NMR spectrum of the thiol-capped NPs showed a drastic broadening of the signals of the organic ligands (Figures S2–S4 of the SI); this was indicative of the attachment of the ligands to the Au surface. The UV–vis absorption spectrum of the AuNPs in chloroform showed a plasmon band ca. 540 nm ascribed to the surface plasmon band (Figure S5 of the SI). The contribution of the ligand chromophore moieties to the UV absorption spectra of the AuNPs was especially evident for Au@BP. Transmission Electron Microscopy (TEM) analysis indicated roughly spherical

nanoparticles (Figure 1A,C,E). Thus, the Au@PH sample was dominated by NPs of a regular spherical shape with a uniform size around 3–5 nm, coexisting with a few particles of about 10 nm in diameter. The average core diameters were  $3.5 \pm 0.98$  nm (Au@PH),  $4.6 \pm 1.3$  nm (Au@BP), and  $3.4 \pm 0.8$  nm (Au@ODCN).

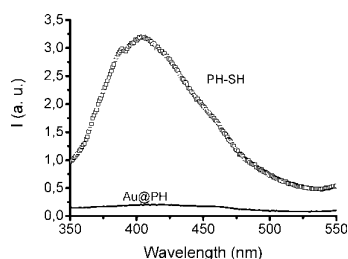
Later on, the AuNPs were irradiated at different UV-wavelengths under different photon densities (lamp or laser). The whole UV–vis spectrum of the NPs (initial absorbance, *A*, of 0.13 at 540 nm) lowered when they were irradiated with a 355 nm nanosecond laser and eventually NP precipitation was detected (see UV–vis spectra in Figure S6 of the SI for Au@BP). This was suggestive of a fast NP aggregation of the NPs followed by their precipitation. The same trend was observed for the other NPs.

By contrast, laser irradiation of the AuNPs (*A* ca. 0.5 at 540 nm) at 266 nm led to interesting changes in the NP absorption spectrum. Thus, the plasmon band total intensity increased, and its maximum shifted to the red, while the





**Figure 4.** Left: Absorption spectrum of the Au NPs in deaerated chloroform before and after UV-C irradiation for up to 480 s: Au@PH (A), Au@BP (C), and Au@ODCN (E); Right: TEM image of the NPs after 480 s of irradiation: Au@PH (B), Au@BP (D), and Au@ODCN (F).



**Figure 5.** Fluorescence emission spectrum of PH-SH (squares) and Au@PH NPs in deaerated  $\text{CHCl}_3$  (straight).

UV-absorbance decreased; this was indicative of an increase in the average size of the AuNPs induced by irradiation (Figure 2).<sup>17</sup>

Transmission electron microscopy was used to assess the changes caused by laser irradiation. TEM images of Au@PH and Au@BP samples irradiated for ca. 1 h (Figure 1B,D) showed the presence of mostly huge NPs (ca. 100 nm size), with a clear domination of individual particles. Au@ODCN samples needed less irradiation time, i.e., the formation of the huge NPs (ca. 100 nm) was detected after only 15 min (Figure 1F) and only small changes were observed after prolonged irradiation (up to 1 h). By contrast, images of the Au@PH and Au@BP NPs obtained after a brief irradiation (10 or 20 min) showed the presence of very large, nearly spherical NPs together with much smaller NPs, although the latter were larger than they were initially (compare Figure 3A,C with part E). Some agglomerated NPs were present, mainly in the samples irradiated for a short time, as shown by high magnification TEM images in which two or more small crystalline particles surrounded a bigger one (Figure 3).

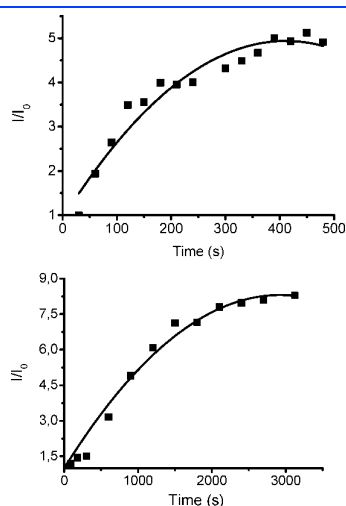
The evolution of the NP size was measured for two periods of irradiation. Thus, Au@PH NPs exhibited an average size of  $49.8 \pm 13.2$  nm after 10 min of irradiation and  $119.5 \pm 28.7$  nm after 52 min of irradiation. Illumination of Au@ODCN NPs for 10 min led to particles with an average size of  $91.4 \pm 30.3$  nm, which increased to  $112.1 \pm 32.6$  nm after 15 min of irradiation. In the case of Au@BP samples, the NPs exhibited an average size of  $78.3 \pm 26.2$  nm after 35 min of irradiation and  $97.2 \pm 31.1$  after 52 min of irradiation (see Figure S7 and histograms in Figure S8 of the SI). The growth rate and final size varied for the different NPs. Such variations can be explained by the UV-filtering effect of the chromophore, which is greater for Au@BP NPs and Au@PH NPs than for Au@ODCN NPs, thus explaining the relatively fast growth of Au@ODCN NPs (size ca. 100 nm after only 15 min of irradiation).

For comparison, the colloidal Au@PH, Au@BP, and Au@ODCN NPs were also irradiated using low photon density

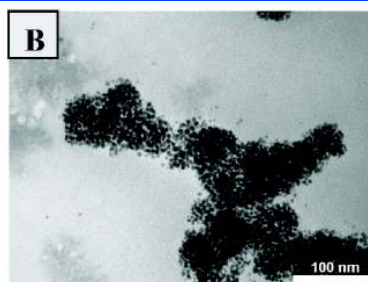
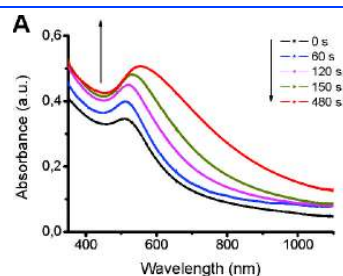
(UV-A lamps,  $300 \text{ nm} < \lambda < 400 \text{ nm}$ , and UV-C lamps,  $240 \text{ nm} < \lambda < 280 \text{ nm}$ ). UV-A lamp illumination of the colloidal AuNPs (A ca. 0.5 at 540 nm) for 20 min showed their high photostability under these conditions (see Figure S9 of the SI for Au@BP). By contrast, UV-C lamp irradiation induced drastic changes in the NPs. Figure 4 shows the optical absorption spectra of the NPs before and after irradiation lasting up to 480 s as well as a typical electron micrograph of the final photoproduct. The photoproducts consisted of nanonetworks<sup>4b</sup> which ranged from 200 to 1000 nm in length and had line widths greater than the diameter of the initial NPs. Consequently, the optical absorption spectra of the samples irradiated for 480 s showed changes in the visible region, i.e., a red-shift of the plasmon band and the appearance of a broad absorption in the 650–900 nm range.<sup>18</sup> The UV-C irradiation experiments, both under laser and lamp conditions, were repeated in freshly distilled chloroform, using Au@PH NPs as a representative example; the results were similar to those performed in undistilled chloroform.

The structural and morphological analyses using high resolution TEM (HRTEM) images revealed that the initial NPs were constituted by single crystalline Au nanospheres (see Figure S10 of the SI for native Au@PH). All AuNP samples (before and after UV-C laser irradiation) showed a clear interplanar spacing, which means that the nanoparticles were highly crystalline with an interplanar spacing of about 2.37 Å, corresponding to the (111) lattice spacing of Au (see Figures S10–S14 of the SI). A lattice spacing of 2.04 Å was obtained between adjacent lattice planes that corresponds to the (200) lattice spacing of Au. According to JCPDS No. 4–784 and the Bragg's diffraction law, these values are very close to the spacing of (111) and (200) planes in the face-centered cubic (fcc) phase of gold (2.35 and 2.04 Å, respectively). We also illustrate the line profiles along the (111) and (200) axes of the NPs shown by HRTEM and their corresponding Fast Fourier Transform (FFT) of the selected particle. The FFT pattern of the selected particle again clearly illustrated the monocrystalline structure which could be indexed by the face-centered cubic phase of gold space group Fm3m (225) [ref. JCPDS No.: 4–784]. In addition, HRTEM images of the nanonetworks showed they were composed of partially fused irregular-shaped AuNPs (see Figure S15 of the SI for Au@BP).

These results demonstrated an efficient coalescence of the NPs, which requires both aggregation of the NPs and a partial removal of some of the adsorbed thiol molecules. The removal of the organic ligands upon UV-C illumination was monitored in the case of Au@PH NPs, making use of the fluorescence of the



**Figure 6.** Upper panel: increase of the phthalimide emission at 410 nm when Au@PH NPs in  $\text{CHCl}_3$  were irradiated with UV-C lamps. Lower panel: increase of the phthalimide emission at 410 nm when Au@PH NPs in  $\text{CHCl}_3$  were irradiated with a 266 nm laser.



**Figure 7.** Left: Absorption spectra of Au@PH NPs in deaerated THF before and after irradiation with the UV-C lamps for up to 480 s (A). Right: TEM images of Au@PH irradiated 480 s with the UV-C lamps (B).

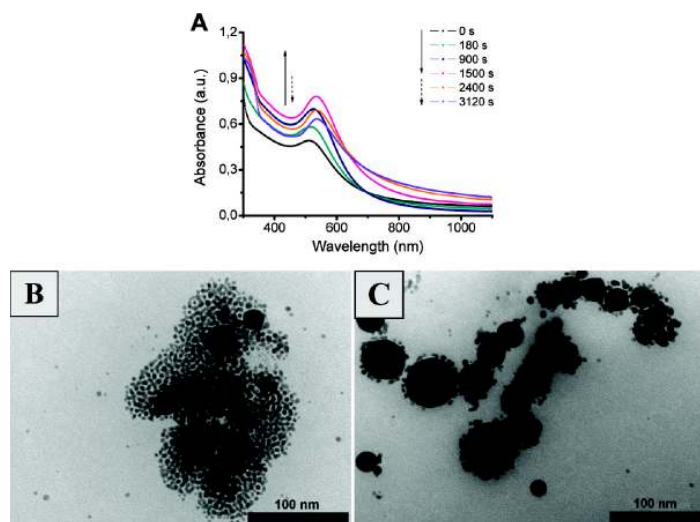
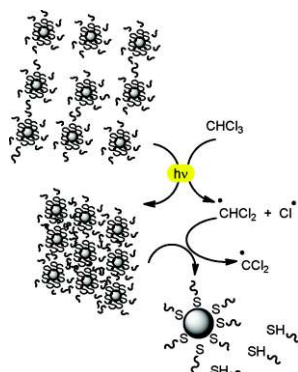


Figure 8. Upper panel: absorption spectra of Au@PH NPs in deaerated THF before and after irradiation with a 266 nm laser for up to ca. 1 h (A). Lower panel: TEM images of Au@PH irradiated 900 s (B) and 3120 s (C) with a 266 nm laser.

## Scheme 2



phthalimide chromophore. First, the emission of PH-SH in chloroform was compared with that of a sample of Au@PH, both possessing the same absorbance of the phthalimide chromophore at 266 nm. Figure 5 shows the drastic quenching of the phthalimide fluorescence by the AuNPs. Later on, a solution of Au@PH was irradiated with UV-C light, bringing about an increase in the phthalimide emission (monitored at 410 nm) as a consequence of the liberation of the organic ligand from the AuNPs (Figure 6).

Using Au@PH NPs as a model, assays were also performed in THF to determine whether the fusion of the NPs was only induced by UV-C illumination or if chloroform also played a key role in the process. Au@PH NPs in THF only underwent

aggregation after UV-C lamp-irradiation for up to 480 s (Figure 7A,B). Laser (266 nm) illumination of Au@PH NPs caused fusion of some of the agglomerated NPs after 15 min of irradiation (Figure 8B) and, finally, a variety of sizes of huge NPs surrounded by considerable smaller nanoparticles were detected (Figure 8C). In addition, UV-C irradiation of the Au@PH NPs in THF resulted in a slight increase in the phthalimide emission (not shown).

It has been reported that UV-light irradiation of AuNPs can bring about their agglomeration, which has been attributed to an enhanced van der Waals force caused by the photoinduced detachment of electrons from the nanoparticles.<sup>19</sup> In addition, though high-energy laser pulses can induce a size reduction of spherical nanoparticles, low pulse energies can produce a milder melting of the NPs and they can fuse together by encounter and coagulation.<sup>20</sup>

However, our experiments evidenced that chloroform played a key role in the formation of stable colloidal solutions of either huge spherical nanoparticles (laser excitation) or nanonetworks (lamp excitation) under UV-C irradiation. The wavelength dependence of the process could be an indication that the NP growth also requires the photolysis of chloroform. Although small, the UV absorbance of chloroform is 0.05 and 0.02 nm at 260 and 270 nm, respectively. The primary step in the photolysis of chloroform is the C–Cl bond cleavage to produce dichloromethyl radicals and chlorine atoms (Scheme 2).<sup>21</sup> Dichloromethyl radicals could act as a reductant, transferring electrons to the agglomerated gold nanoparticles, producing removal of some ligands, and eventually leading to bigger nanoparticles.<sup>22</sup> The main difference between lamp- and laser-irradiation is the higher photon fluency in laser conditions, which would produce an efficient heating of the NPs as well as an increase in the yield of dichloromethyl radicals, making the ligand liberation and the NP fusion more efficient. Lamp irradiation induces the NPs to grow

to a certain extent although it does not bring about a complete fusion of the NPs, but results in a connection of the NPs producing nanonetworks.

## CONCLUSIONS

Irradiation of AuNP colloidal solutions at UV-C wavelengths, using either a lamp or a nanosecond pulsed laser, leads to a fast size increase of the NPs, even in the presence of the filtering effect of chromophoric groups. UV-C laser irradiation at a relatively low laser energy (12 mJ/pulse) produces huge spherical NPs, with a relatively small increase of the NP polydispersity, in less than 1 h. By contrast, UV-C lamp-irradiation leads to the formation of large nanoparticles that collide with each other, leading to nanonetworks. These strategies are promising for preparing functionalized nanoscale devices with a desired size and shape.

## ASSOCIATED CONTENT

**S** Supporting Information.  $^1\text{H}$  NMR spectrum and UV-vis spectrum of the ligands as well as of the thiol-capped NPs (Au@PH, Au@BP, and Au@ODCN), additional UV-vis absorption spectra, as well as TEM and HRTEM images. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

## AUTHOR INFORMATION

### Corresponding Author

\*Fax: (+34) 96 354 3274. E-Mail [julia.perez@uv.es](mailto:julia.perez@uv.es).

## ACKNOWLEDGMENT

Authors thank MEC (CTQ2008-06777-CO2-01 and S.P.-M. grant), Generalitat Valenciana (GVPRE/2008/096, ACOMP/2009/334), and University of Valencia (UV-AE-09-5805) for the financial support. S. Agouram wishes also to thank MEC (MAT 2007-66129) and the "Fondo Social Europeo" for its financial support.

## ADDITIONAL NOTE

<sup>†</sup> Dedicated to the memory of Professor Rafael Suau.

## REFERENCES

- (1) Alivisatos, A. P. *Science* **1996**, *271*, 933, and references therein.
- (2) Kreibitz, U.; Vollner, M. *Optical Properties of Metal Clusters*; Springer: Berlin, 1995.
- (3) (a) Link, S.; El-Sayed, M. A. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 4212. (b) Ghosh, S. K.; Nath, S.; Kundu, S.; Esumi, K.; Pal, T. *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 13963.
- (4) (a) Henglein, A. *Langmuir* **1999**, *15*, 6738. (b) Mafuné, F.; Kohno, J.; Takeda, Y.; Kondow, T. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 12589. (c) Mafuné, F.; Kohno, J.; Takeda, Y.; Kondow, T. *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 8555.
- (5) Werner, D.; Hashimoto, S.; Uwada, T. *Langmuir* **2010**, *26*, 9956.
- (6) Satoh, N.; Hasegawa, H.; Tsujii, K. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 2143.
- (7) Takami, A.; Kurita, H.; Koda, S. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 1226.
- (8) Inasawa, S.; Sugiyama, M.; Yamaguchi, Y. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 9404.
- (9) Pyatenko, A.; Yamaguchi, M.; Suzuki, M. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 9078.

(10) By contrast, Kleiner et al. have reported that AuNPs capped with a 4-aminothiophenol undergo photofragmentation in toluene using a 532 nm laser and 130 mJ/cm<sup>2</sup>: Peng, Z.; Walther, T.; Kleiner, K. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 15735.

(11) A thio-compound related to thiourea, such as thionicotinamide, induces aggregation of AuNPs. Visible laser (532 nm, 18 ps pulse width, 1.5 mJ/pulse) irradiation of these aggregates leads to their fusion. No such effect was detected when un-capped AuNPs were subjected to the laser pulse irradiation: Fujiwara, H.; Yanagida, S.; Kamat, P. V. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 2589.

(12) Niidome, Y.; Hori, A.; Sato, T.; Yamada, S. *Chem. Lett.* **2000**, 310.

(13) Takahashi, H.; Niidome, Y.; Sato, T.; Yamada, S. *Colloid Surf. A* **2004**, *247*, 105.

(14) Mendonça, J.; Luginbühl, R.; Siegenthaler, H.; Keese, R. *Synlett* **2005**, 1901.

(15) Ishihara, K.; Nakayama, M.; Ohara, S.; Yamamoto, H. *Synlett* **2001**, *7*, 1117.

(16) Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 801.

(17) Formation of aggregates of smaller NPs would lead to a decrease of the plasmon band together with an increase of both absorption bands at longer wavelengths and at wavelengths shorter than 300 nm (see ref 3c, and ref 4).

(18) Gold nanonetworks exhibit broad absorption in the visible to the IR region (see ref 3b).

(19) Mafuné, F. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *397*, 133.

(20) Link, S.; El-Sayed, M. *Int. Rev. Phys. Chem.* **2000**, *19*, 409.

(21) Yu, W. H. S.; Wijnen, M. H. J. *J. Chem. Phys.* **1970**, *52*, 2736.

(22) For reports on coalescence of gold nanoparticles induced for acyl, alkyl, and ketyl radicals see: (a) Kell, A. J.; Alizadeh, A.; Yang, L.; Workentin, M. S. *Langmuir* **2005**, *21*, 9741. (b) Cuquerella, M. C.; Poció-Martínez, S.; Pérez-Prieto, J. *Langmuir* **2010**, *26*, 1548.

**Supporting Information**

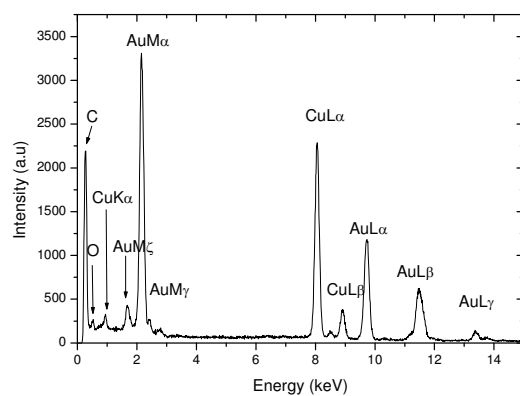
Controlled UV-C Light-Induced Fusion of Thiol-Passivated Gold Nanoparticles

*Salvador Pocoví-Martínez<sup>a</sup> Miriam Parreño-Romero,<sup>a</sup> Said Agouram<sup>b</sup>*

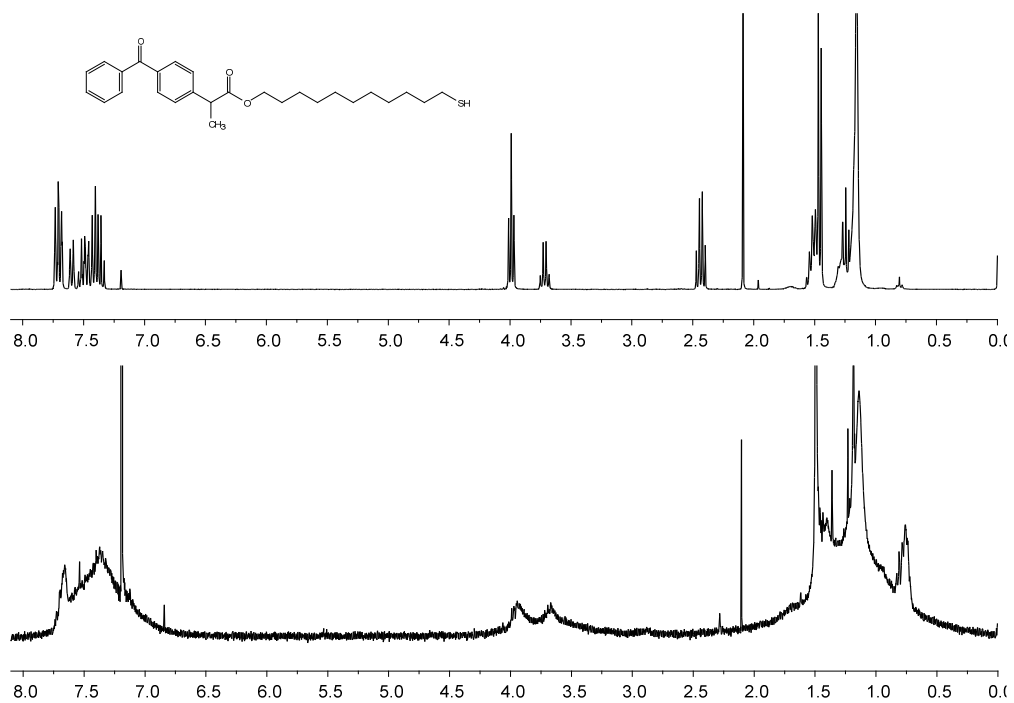
*and Julia Pérez-Prieto<sup>\*a</sup>*

<sup>a</sup>Department of Organic Chemistry, ICMOL, Universidad de Valencia, Catedrático José Beltrán 2,  
46980 Paterna, Valencia, Spain

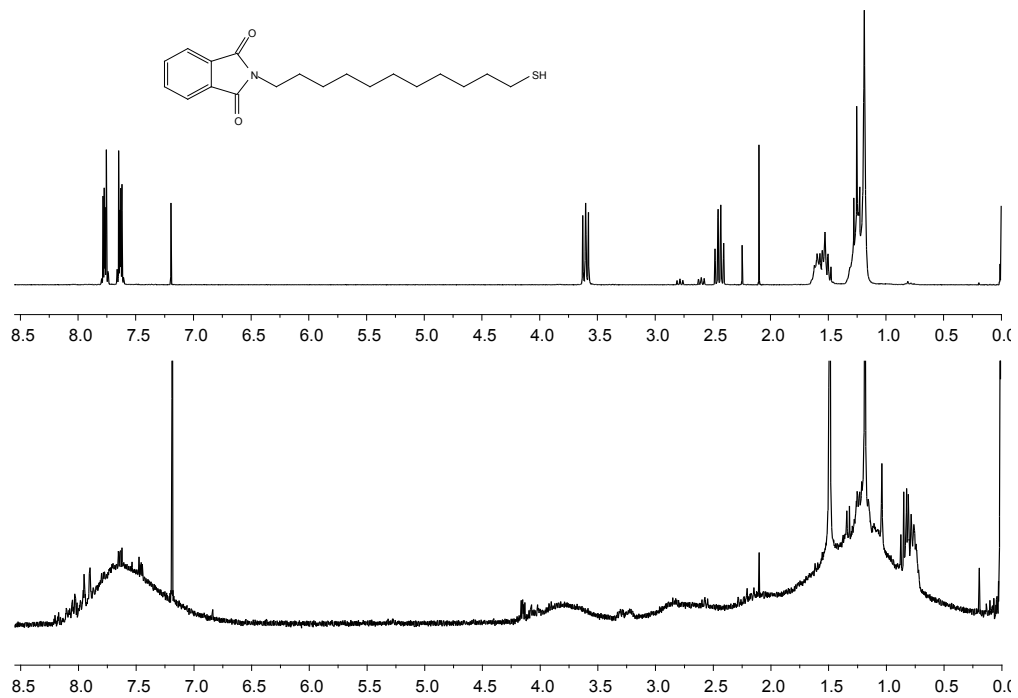
<sup>b</sup>Department of Applied Physics and Electromagnetism and SCSIE, Dr. Moliner 50, 46100 Burjassot,  
Valencia, Spain



**Figure S1.** TEM-EDX spectrum of a **Au@ODCN** sample after UV-C irradiation ( $240\text{ nm} < \lambda < 280\text{ nm}$ ).

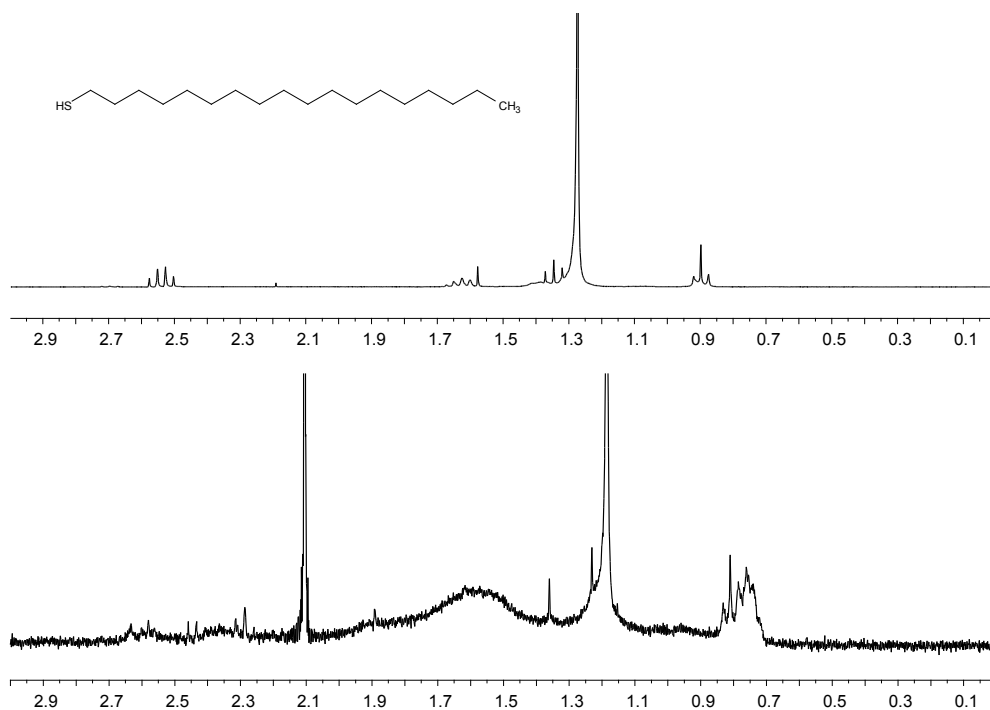


**Figure S2.**  $^1\text{H-NMR}$  spectra in  $\text{CDCl}_3$  of BP-SH and Au@BP NPs.

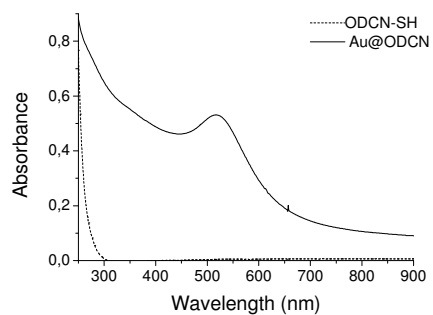
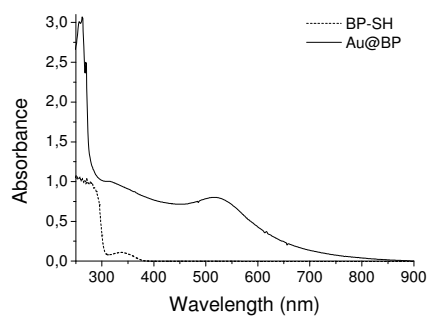
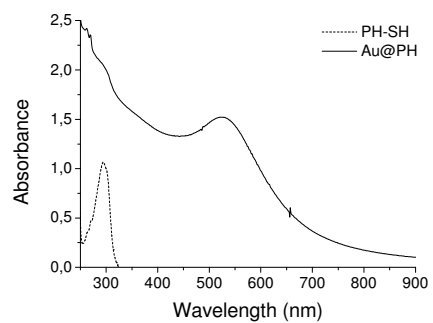


**Figure S3.**  $^1\text{H-NMR}$  spectra in  $\text{CDCl}_3$  of PH-SH and Au@PH NPs.

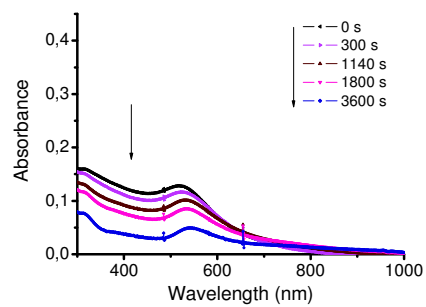




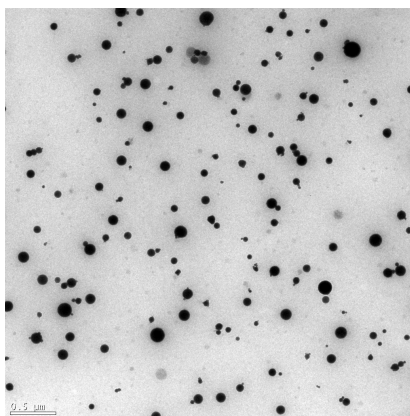
**Figure S4.**  $^1\text{H-NMR}$  spectra in  $\text{CDCl}_3$  of ODCN and Au@ODCN NPs.



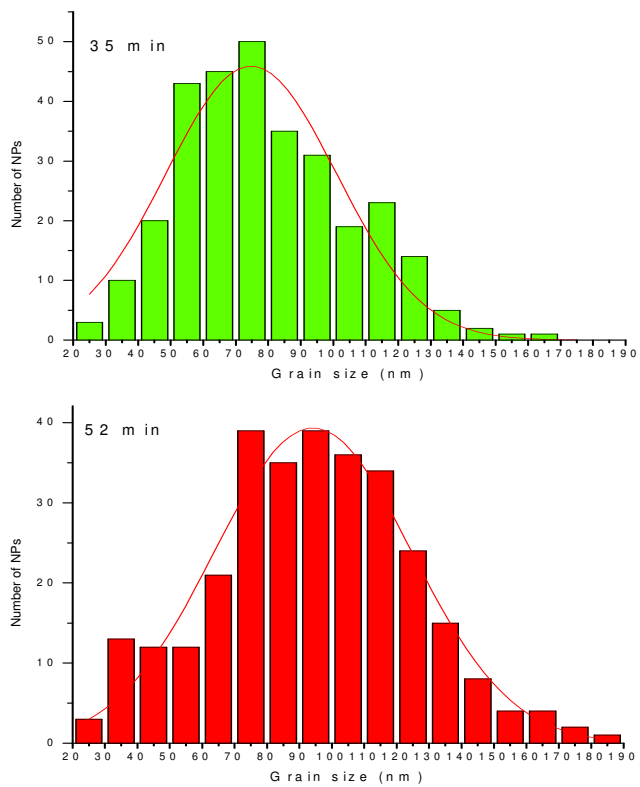
**Figure S5.** UV-vis spectra in chloroform of the functionalized thiol-capped AuNPs (**Au@PH**, **Au@BP**, and **Au@ODCN**) compared with that of their corresponding organic ligand (PH-SH, BP-SH, and ODCN-SH).



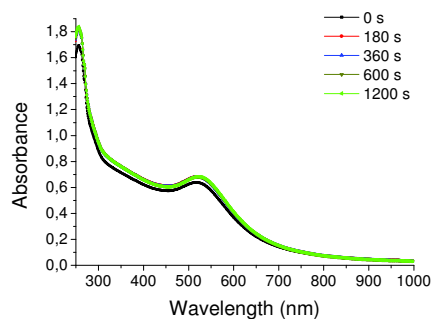
**Figure S6.** UV-vis spectra of Au@BP NPs in chloroform before and after laser irradiation (355 nm) for up to 3600 s.



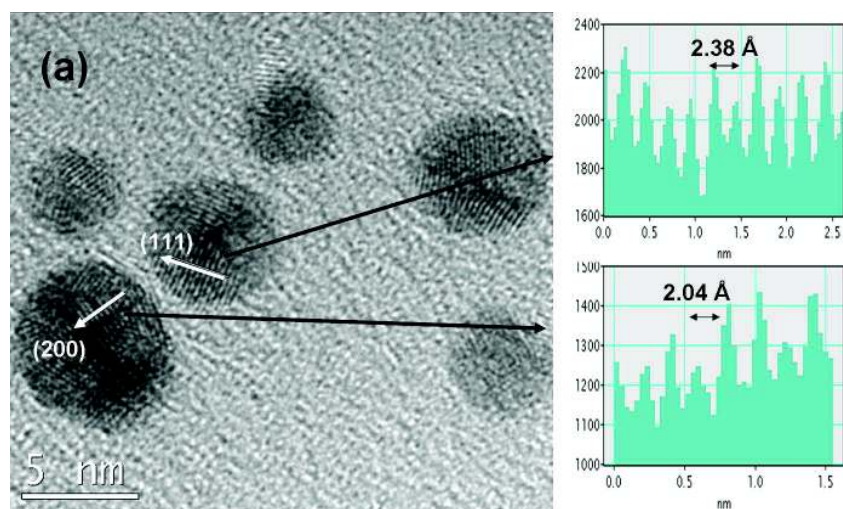
**Figure S7.** Typical bright field TEM images of Au@BP nanoparticles after 35 min irradiation with a 266 nm laser.



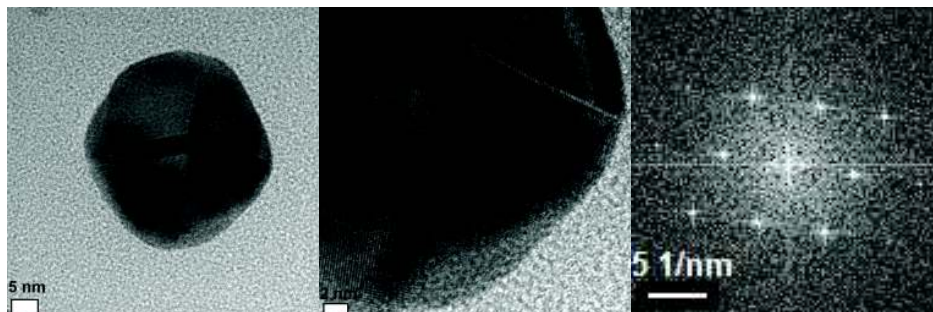
**Figure S8.** Comparative size distribution of Au@BP nanoparticles irradiated with a 266 nm laser for 35 and 52 min.



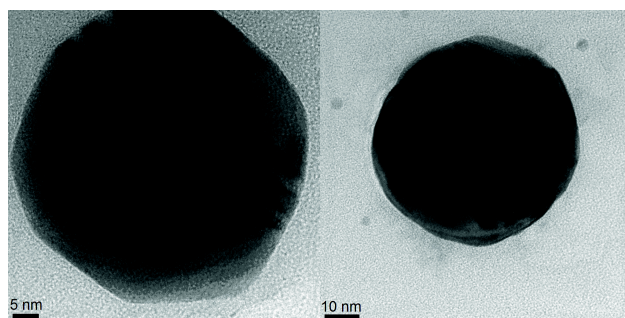
**Figure S9.** UV-vis absorption spectra of **Au@BP** NPs in deaerated chloroform before and after irradiation at  $300 \text{ nm} < \lambda < 400 \text{ nm}$  up to 1200 s.



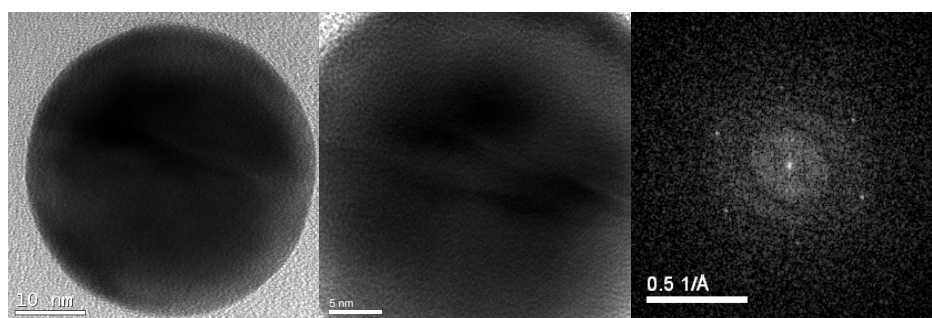
**Figure S10.** High Resolution TEM image of **Au@PH** NPs before irradiation. Line profiles of the AuNPs and their Fast Fourier transform (FFT) also shown; d-spacing between adjacent lattice planes of  $2.38 \text{ \AA}$  and  $2.04 \text{ \AA}$  correspond to the (111) and (200) planes.



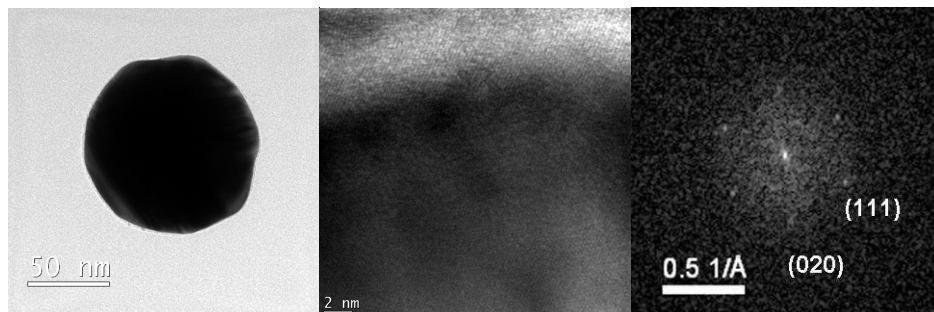
**Figure S11.** TEM and high resolution TEM images of a big **Au@PH** NP formed through a coalescence process of various small NPs and a surface reorganisation. The corresponding FFT showed the good crystalline quality of the particle.



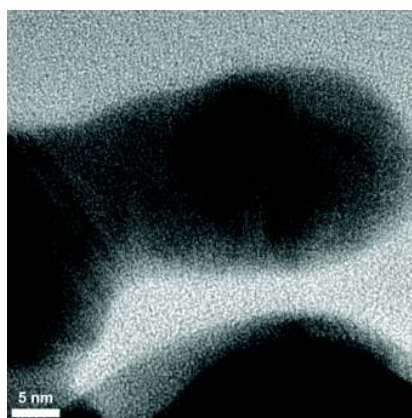
**Figure S12.** HRTEM images of **Au@BP** nanoparticles after 35 min of irradiation with a 266 nm laser.



**Figure S13.** TEM and high resolution TEM images of a big **Au@BP** NP formed through a coalescence process of various small NPs and a surface reorganisation. The size of the particle and resolution line are clearly seen in the figure with an interplanar distance of  $2.37 \text{ \AA}$ ; this value corresponds to (111) orientation. The corresponding FFT showed the crystallinity of the particle.



**Figure S14.** TEM and high resolution TEM images of a big **Au@ODCN** NP formed through a coalescence process of various small NPs and a surface reorganisation. The size of the particle and resolution line are clearly seen in the figure with an interplanar distance of  $2.37 \text{ \AA}$ ; this value corresponds to (111) orientation. The corresponding FFT showed the crystallinity of the particle.



**Figure S15.** HRTEM images of **Au@BP** NPs after UV-C lamp irradiation (480 s).

## COMMUNICATION

**CO<sub>2</sub> switchable nanoparticles: reversible water/organic-phase exchange of gold nanoparticles by gas bubbling†**Cite this: *RSC Advances*, 2013, 3, 4867Received 7th December 2012,  
Accepted 29th January 2013

DOI: 10.1039/c3ra23212c

www.rsc.org/advances

Salvador Pocoví-Martínez,<sup>a</sup> Laura Francés-Soriano,<sup>a</sup> Elena Zaballos-García,<sup>b</sup> Juan C. Scaiano,<sup>ac</sup> María González-Béjar<sup>\*a</sup> and Julia Pérez-Prieto<sup>\*a</sup>

**Gold nanoparticles capped with oleylamine can be effectively transferred from an organic solvent to water in the presence of an acetamidine surfactant by CO<sub>2</sub> bubbling and then effectively reverted back to the organic phase by N<sub>2</sub> bubbling.**

**Introduction**

Gold nanoparticles (AuNPs) are proving useful in many fields due to their unique optical features,<sup>1</sup> colloidal stability,<sup>2</sup> and their relatively easy size- and shape-modulation.<sup>3</sup> Some popular fields where AuNPs are applied are biomedicine,<sup>4</sup> due to their high biocompatibility; light harvesting,<sup>5</sup> due to their optical properties, and catalysis, due to their surface/volume ratio.<sup>6</sup>

Up to now, colloidal AuNPs can be soluble in either water<sup>2,7</sup> or in organic solvents,<sup>8</sup> according to the synthetic method employed and the ligands present on their surface. In addition, AuNPs with phase transfer capabilities are a subject of intense research.<sup>9</sup> For example, AuNPs synthesised in organic solvents can be transferred to an aqueous phase in a non-reversible way by ligand exchange, *i.e.*, replacing the non-polar ligand on their surface by another one containing a polar head, such as mercaptoundecanoic acid (MUA).<sup>10</sup> Further, AuNPs can be amphiphilic and dispersible in both aqueous and organic solvents.<sup>11</sup> Whenever AuNPs are capped

with hydrophobic ligands or polymers, interdigitation of amphiphilic ligands (such as cetyltrimethylammonium bromide, CTAB) or polymers with long apolar chains and polar heads in between the hydrophobic ligands capping the AuNPs is commonly used to transfer the hydrophobic AuNPs to water.<sup>12</sup> In the past decade, many research groups have devoted huge efforts to develop nanomaterials that undergo reversible phase transfer between polar and non-polar solvents with external stimuli (pH, temperature and electric field).<sup>9,13</sup> Undoubtedly, transferring AuNPs, in a reversible manner, from an organic to an aqueous solvent would be desirable in order to remove AuNPs from the organic solvent after the desired application (*e.g.*, catalysis) and be able to re-use them again. It would be even better if one could obtain the external stimulus from waste by-products and if, besides this, the by-product is easily removed from the system after being applied. Interestingly, pressurized carbon dioxide has also been used for shuttling of nanoparticles between phases (gas expanded liquids).<sup>14</sup> Along that line, Jessop *et al.* have reported seminal work showing that long-chain alkyl amidines can reversibly exchange from an organic solvent to an aqueous one upon exposure to an atmosphere of carbon dioxide due to the protonation of the amidine group in the acidic water generated by bubbling CO<sub>2</sub> (*i.e.*, generating carbonic acid).<sup>15</sup> The resulting amidinium salt reverts back to the organic phase under very mild conditions upon exposure to N<sub>2</sub> or Ar gas, due to CO<sub>2</sub> removal. This idea has been successfully applied to make switchable surfactants and solutes<sup>16</sup> and to recover catalysts (Co and Rh<sup>17</sup> complexes with switchable ligands<sup>18</sup> and PPh<sub>3</sub> with an attached amidine moiety). This strategy facilitates post-reaction separations of the prepared materials by simply using CO<sub>2</sub> and water.

Here we report a strategy that combines surfactant interdigitation in between non-polar ligands capping AuNPs and phase exchange promoted by carbon dioxide. Our system of choice comprises oleylamine-capped AuNPs (Au@OA) and an amidine-based switchable surfactant, OAA (see Schemes 1 and 2). As far as we know, there is no other report on the use of different gaseous atmospheres as external stimuli to transfer AuNPs from polar to non-polar solvents or *vice versa*. This is of interest to prepare

<sup>a</sup>Instituto de Ciencia Molecular (ICMOL)/Dep. Química Orgánica, Universidad de Valencia, Catedrático José Beltrán 2, 46980, Paterna, Valencia, Spain.

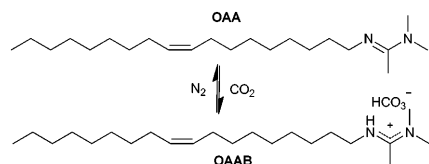
E-mail: maria.gonzalez@uv.es; julia.perez@uv.es; Fax: (+34) 96 354 3274

<sup>b</sup>Departamento de Química Orgánica, Universidad de Valencia, C/Vicent Andres Estelles s/n, 46100 Burjassot, Valencia, Spain

<sup>c</sup>Department of Chemistry and Centre for Catalysis Research and Innovation, University of Ottawa, 10 Marie Curie, Ottawa, Ontario K1N 5N6, Canada. Fax: +1 613 562 5633

† Electronic supplementary information (ESI) available: General experimental methods, synthesis of Au@OA, UV-visible spectrum of oleylamine-capped AuNPs in toluene, NMR spectra (OA, OAA, Au@OA and OAA), OAA UV-visible spectra of OAA and toluene and extinction coefficient calculation, pictures of each stage of the switchability cycle in toluene, UV-visible spectra of AuNPs in the presence of OAA in toluene and the organic phases for the reversibility experiment in toluene, NMR spectra of each phase during the switchability cycle and UV-visible spectra of a Au@OA/OAA mixture before and after centrifugation (redissolved precipitate and supernatant). See DOI: 10.1039/c3ra23212c





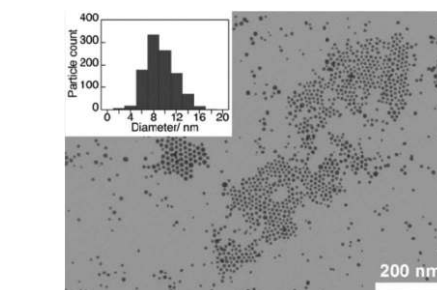
**Scheme 1** Reversible protonation/deprotonation of *N'*-oleyl-*N,N*-dimethylacetamide (OAA)/*N'*-oleyl-*N,N*-dimethylacetamidinium bicarbonate salt (OAAB) in water by CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub> bubbling.

“smart” switchable NPs and could be ideal to be applied, for example, in plasmon mediated catalysis.<sup>19</sup>

## Results and discussion

Au@OA NPs were prepared using an established protocol described elsewhere.<sup>8</sup> Briefly, AuCl was heated under reflux in chloroform in the presence of oleylamine (OA, 20 ×) for 24 h to obtain a red suspension of colloidal AuNPs. Acetone was added to precipitate the nanoparticles, the supernatant was discarded, and Au@OA NPs were redispersed in the organic solvent (chloroform or toluene). The solubility of Au@OA NPs in water was negligible.

Fig. 1 shows a transmission electron microscopy (TEM) image of the spherical nanoparticles and a histogram with their size distribution. The colour of Au@OA and their UV-visible spectrum in chloroform are shown in Fig. 2a and 3, respectively (see <sup>1</sup>H-NMR spectrum of Au@OA in Fig. S1, ESI†). The average particle size of Au@OA is 9.2 ± 2.5 nm and they have a characteristic “surface plasmon band” (SPB) centered at 521 nm in chloroform (Fig. 3). Since oleylamine was the capping agent, this was chosen as the starting material to make the corresponding long-alkyl chain acetamidine, in particular, *N'*-oleyl-*N,N*-dimethylacetamide (OAA, see preparation details in the experimental section in the ESI†). The NMR spectra of OAA are shown in Fig. S2 and S3 in the ESI†. The acetamidine is soluble in organic solvents under air or nitrogen and its extinction coefficient at the SPB wavelength is almost negligible ( $\epsilon = 0.8 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$

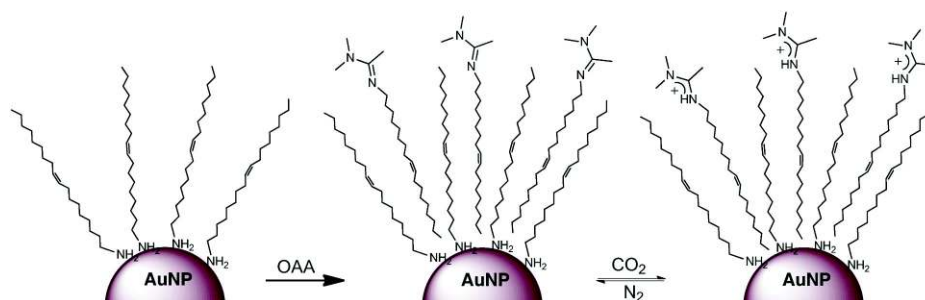


**Fig. 1** Representative TEM micrograph of oleylamine-capped AuNPs (Au@OA) and a histogram with their size distribution.

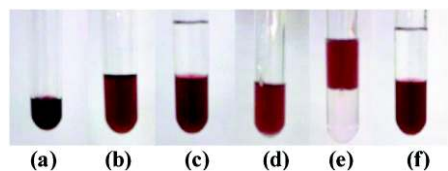
$\text{cm}^{-1}$  in chloroform; see Fig. S4–S6 in ESI†). In fact, we recorded the UV-visible spectra of chloroform solutions of Au@OA in the absence and in the presence of increasing amounts of OAA and no absorbance changes were detected in the 350–900 nm wavelength range (Fig. S7, ESI†).

The OAA acetamidine showed negligible solubility in water, but became soluble in the presence of CO<sub>2</sub>; this was evidenced in its transformation into the acetamidinium bicarbonate salt (OAAB), see Scheme 1. The NMR spectra of OAA in deuterated water under a CO<sub>2</sub> atmosphere are shown in Fig. S8 and S9 in ESI†.<sup>15d</sup> Whenever carbon dioxide was replaced by N<sub>2</sub>, OAAB reverted back to its unprotonated form OAA, which re-dissolved in the organic solvent.

Fig. 2 and S10, ESI† illustrate the water/organic phase exchange test using chloroform and toluene as the organic solvent, respectively. Typically, Au@OA NPs were mixed with OAA in an organic solvent in a Pyrex test tube (Fig. 2b and S11, ESI†, show the mixture in chloroform and Fig. S10b, ESI† that in toluene). It was reasonable to expect an interdigitation between the long polar oleyl chains present on the Au@OA surfaces and those of OAA in the solution (Scheme 2), *i.e.*, at this stage the acetamidine groups would form a shell around Au@OA. Subsequent addition of Milli-



**Scheme 2** Cartoon showing the proposed interdigitation between Au@OA and the OAA acetamidine, as well as the protonation/deprotonation of the acetamidine units on carbon dioxide/nitrogen bubbling.



**Fig. 2** Photographs of (a) Au@OA in chloroform; (b) mixture of Au@OA and OAA in chloroform under air atmosphere; (c) addition of water to solution b under air; (d) sample c purged with CO<sub>2</sub> until complete removal of chloroform; (e) addition of 2 mL of chloroform to sample d; and (f) sample e purged with nitrogen.

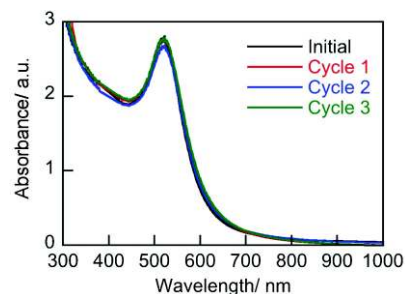
Q water led to an organic solvent/water biphasic system, retaining the NPs in the organic phase because the acetamidine groups at their periphery were not polar enough to transfer the NPs to water (see Fig. 2c and Fig. S10cf).

Then, the tube was capped with a septum and CO<sub>2</sub> bubbled through the solution until the organic solvent was completely driven off (Fig. 2d and Fig. S10d and S12 in the ESI†) in order to prevent accumulation of the colloidal AuNPs at the aqueous/organic interface, which is their preferred location due to thermodynamic stability.<sup>20</sup>

The AuNPs were now soluble in water due to protonation of OAA to afford OAAH at the NP periphery (Scheme 2). Moreover, the AuNPs remained in the aqueous phase after the addition of 2 mL of organic solvent (Fig. 2e and Fig. S10e in ESI†) confirming the success of our strategy. Interestingly, nitrogen bubbling reverted the AuNPs back to the organic phase by carbon dioxide removal (Fig. 2f and Fig. S10f, ESI†). Control experiments showed that, in the absence of OAA, the nanoparticle phase transfer from the organic solvent to water did not occur when carbon dioxide was bubbled.

Once Au@OA NPs were transferred to the organic phase, we tested the capability of the Au@OA/OAA system to be reversibly water/organic-phase exchanged over several cycles. For that purpose, solvent removal by CO<sub>2</sub> bubbling was followed by (i) addition of 2 mL of the organic solvent, and (ii) replacement of carbon dioxide by nitrogen bubbling, *i.e.*, steps d, e, and f were repeated up to three cycles. Note that transfer from the organic solvent to water and from water back to the organic solvent is defined as one cycle. Whenever Au@OA was reverted back to the organic phase, its UV-visible spectrum was recorded. Fig. 3 shows the UV-Visible spectra of the NPs up to three cycling tests in chloroform (spectra for toluene not shown). The spectra of the initial Au@OA/OAA mixture in chloroform and those of the recovered nanoparticles are virtually identical.

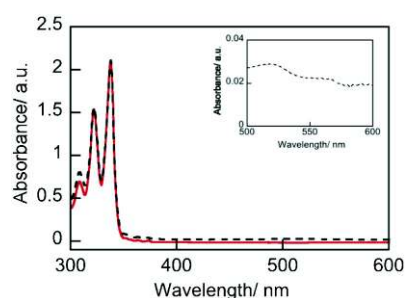
Next, to gain further insight into the limits of our strategy, 15 cycles were performed (see Table S1 and Fig. S13, ESI†). The results indicated an almost complete phase exchange of the nanoparticles after each cycle up to cycle 10 (though the time required for the transfer of the nanoparticles increased with the number of cycles) and that they were stable and not aggregated, and retained their size and morphology. Of course, AuNPs cannot be reverted back from water to the organic solvent if carbon dioxide is not removed from the system. Note also that, since the water phase is a “milky”



**Fig. 3** UV-Visible spectra of chloroform solutions of the Au@OA/OAA mixture before and after each of the three phase exchange cycles.

emulsion (easier to observe when toluene is used as the organic solvent; Fig. S10f, ESI†), it is not possible to record the aqueous spectra. Another trick that can be used to transfer the AuNPs back to the organic phase is to add sodium chloride, which breaks the acetamidine salt emulsion. However, in this case the process would not be as clean and loses its reversibility.

Finally, in order to test if this strategy could be useful to extract Au@OA from a mixture containing an organic compound such as pyrene, this was added to a chloroform Au@OA/OAA mixture in a Pyrex test tube. Then, 2 mL of water were added and carbon dioxide was bubbled through until complete removal of chloroform. Afterwards, 2 mL of chloroform were added to the aqueous mixture and CO<sub>2</sub> was bubbled through to maintain its atmosphere. The sample was shaken for 1 min every 15 min during a total of 5 h to favour the contact between the two phases. Note that gas flow and shaking cannot be too vigorous in order to prevent emulsion formation. Fig. 4 shows the comparison between the initial UV-visible spectrum of pyrene at the concentration used in this experiment in the absence of Au@OA/OAA and that of the extracted pyrene in the same volume. It is clear that pyrene was completely recovered but Au@OA NPs were not transferred to the



**Fig. 4** UV-Visible spectra of chloroform solutions of pyrene (red) and pyrene extracted from a Au@OA/OAA mixture (black dashed line). Inset shows an amplification of the 500–600 nm region evidencing the efficient removal of Au@OA from the organic phase.

organic phase. Au@OA preferred the aqueous phase due to the carbon dioxide, which protonates the interdigitated oleyl acetamidine. Moreover, Au@OA/OAA reverted back to the organic phase by nitrogen bubbling. Interestingly, the clean Au@OA nanoparticles were recovered by simple centrifugation, while OAA remained in the supernatant (Fig. S14, ESI†).

## Conclusions

Carbon dioxide can be used as external stimulus to transfer Au@OA NPs from an organic phase to water. Our results suggest an interdigitation between the non-polar oleylamine capping of the AuNPs and an acetamidine (surfactant) in the organic phase under air or nitrogen as the driving force. Once water is added and carbon dioxide bubbled through the system, the acetamidine groups at the NP periphery are protonated and the system becomes water soluble. Even more, this switchable system can be reverted back to the organic solvent by simply removing the carbon dioxide with nitrogen. Although this useful strategy does not reduce CO<sub>2</sub> emissions, it recycles greenhouse gas CO<sub>2</sub> from waste by making it useful. Remarkably, we show it is possible to extract clean Au@OA NPs selectively from mixtures containing either the surfactant or both the surfactant and an organic compound such as pyrene.

As far as we know this is the only report that uses an external stimulus that can be completely and easily removed from the system. This strategy enables reversible transfer of nanoparticles from organic solvents to water and from water to organic solvents. The versatility of this phase transfer strategy for other types of nanoparticles (different compositions and shapes) will be studied in the near future. Given that the transfer relies entirely on properties of the capping ligands, we anticipate that it should be applicable to other materials, although the detailed protocol will likely have to be adjusted to each specific system.

## Experimental methods

### Synthesis of *N'*-oleyl-*N,N*-dimethylacetamidine (OAA)

OAA was synthesized following a method previously described by Jessop *et al.*<sup>15b</sup> to obtain similar acetamidines. Briefly, a mixture of oleylamine (860.6  $\mu$ L, 2.43 mmol) and a THF solution of dimethylamine 2 M (2.435 mL, 4.87 mmol) was stirred for 5 min in a glass vial. Then, *N,N*-dimethylacetamide dimethyl acetal (474.7  $\mu$ L, 2.92 mmol) was added dropwise. The mixture was stirred for 10 min and then left standing for 18 h in the dark. Most of the dimethylamine and THF were removed by rotatory evaporation. This was followed by heating at 55 °C under continuous stirring in a high vacuum for 8 h. Yield: 665 mg, 94%. C<sub>22</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>:  $\lambda_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)/\text{nm}$  520 ( $\epsilon/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  0.8), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta_{\text{H}}$ : 5.4–5.3 (m, 2H), 3.14 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.84 (s, 6H), 2.05–1.9 (m, 3H), 1.84 (s, 3H), 1.55–1.4 (m, 2H), 1.35–1.20 (m, 23H), 0.85 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta_{\text{C}}$ : 159.0, 130.7, 130.2, 50.6, 38.3, 33.0, 32.8, 32.3, 32.2, 30.2, 30.1, 30.1, 30.0, 30.0, 29.9, 29.7, 29.6, 28.0, 27.6, 23.1, 14.5, 12.7. IR (KBr): 720 (w), 1008 (w), 1182 (m), 1340 (m), 1464 (m), 1632 (s,  $\nu(\text{C}=\text{N})$ ), 2852 (s), 2919 (s); *m/z* (EI) 336 (M<sup>+</sup>, 56), 321 (3), 309 (14), 292 (28), 279(6), 256 (6), 251 (17), 237 (83), 223 (19), 209 (17), 197

(3), 183 (42), 169 (19), 155 (42), 141 (28), 127 (22), 113 (56), 99 (100), 86 (42), 69 (25), 56 (58), 41 (22), 30 (6).

### Synthesis of *N'*-oleyl-*N,N*-dimethylacetamidinium bicarbonate salt (OAB)

OAB was obtained by bubbling CO<sub>2</sub> through a mixture of OAA and D<sub>2</sub>O. After bubbling CO<sub>2</sub>, all OAA was dissolved. [C<sub>22</sub>H<sub>43</sub>N<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta_{\text{H}}$ : 5.46–5.26 (m, 2H), 3.39 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 3.30–3.08 (m, 6H), 2.28 (m, 2H), 2.08–1.92 (m, 4H), 1.64–1.45 (m, 2H), 1.40–1.27 (m, 24H), 0.89 (m, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta_{\text{C}}$ : 164.5, 160.5, 130.3, 129.8, 44.8, 32.3, 30.4–29.7 (multiple peaks), 27.7, 27.6, 26.9, 23.0, 14.5, 14.3. IR (KBr): 836 (m,  $\nu(\text{CO}_2)$  out-of-plane for HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), 1370 (m), 1638 (s,  $\nu(\text{C}=\text{N})$ ); MS (ES<sup>+</sup>, low resolution): *M* expected for [C<sub>22</sub>H<sub>43</sub>N<sub>2</sub>]<sup>+</sup> 337.4, observed 337.4.

### Phase exchange experiments

The Au@OA concentration was kept constant in all experiments performed either in chloroform or toluene. However, the volume in toluene samples was half of that used in chloroform due to the low volatility of toluene. Thus, a solution of Au@OA in chloroform (1 mL, *A*<sub>600</sub> = 1.5, [AuNP] = 0.57 mg mL<sup>-1</sup>/0.26  $\mu$ M) was mixed with a solution of OAA in chloroform (1 mL, 0.15 M) and placed in a Pyrex test tube. Then, 2 mL of Milli-Q water were added (a) and the tube was capped with a septum adding a syringe to allow gas and solvent exit. Then, CO<sub>2</sub> was bubbled through the solution using a Teflon tube to avoid contact of the gold nanoparticles with metallic needles. The formation of an emulsion was observed (b). Once chloroform was evaporated, the remaining aqueous solution turned slightly purplish (c) and a new 2 mL of chloroform were added. At this point, AuNPs remained stable in the aqueous phase (d) until N<sub>2</sub> was bubbled through again to remove carbon dioxide (e). This process was repeated fifteen times in order to test the reversibility of the system.

### Extraction of pyrene in the presence of Au@OA and OAA

Pyrene (100  $\mu$ L, 0.98 mM in chloroform) was added to a mixture of Au@OA (1 mL, 0.14  $\mu$ M, *A*<sub>600</sub> = 0.75) and OAA (1 mL, 0.075 M) in chloroform. Then, 2 mL of water were added and CO<sub>2</sub> bubbled into the solution until complete chloroform evaporation. Then, 2 mL of chloroform were added and CO<sub>2</sub> bubbled to maintain the gas atmosphere and to mix the two layers. The sample was shaken for 1 min every 15 min during a total of 5 h. Then, the organic phase was extracted and the UV-visible spectrum registered.

## Acknowledgements

We gratefully acknowledge the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness (CTQ2011-27758, Juan de la Cierva and F. P. I. contracts) for financial support. This research was supported by a Marie Curie Career Integration Grant within the 7th European Community Framework Programme. We also thank Fernando Rabasa Alcañiz for his useful help. JCS thanks the University of Valencia for a visiting professorship.

## Notes and references

- (a) E. A. Coronado, E. R. Encina and F. D. Stefani, *Nanoscale*, 2011, **3**, 4042–4059; (b) K. L. Kelly, E. Coronado, L. L. Zhao and G. C. Schatz, *J. Phys. Chem. B*, 2003, **107**, 668–677; (c) S. Link and M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B*, 1999, **103**, 4212–4217.
- K. L. McGilvray, M. R. Decan, D. Wang and J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 15980–15981.
- (a) M. Grzelczak, J. Perez-Juste, P. Mulvaney and L. M. Liz-Marzan, *Chem. Soc. Rev.*, 2008, **37**, 1783–1791; (b) M. R. Jones, K. D. Osberg, R. J. Macfarlane, M. R. Langille and C. A. Mirkin, *Chem. Rev.*, 2011, **111**, 3736–3827; (c) S. Poció-Martínez, M. Parreño-Romero, S. Agouram and J. Pérez-Prieto, *Langmuir*, 2011, **27**, 5234–5241.
- (a) P. Tiwari, K. Vig, V. Dennis and S. Singh, *Nanomaterials*, 2011, **1**, 31–63; (b) P. Alivisatos, *Nat. Biotechnol.*, 2004, **22**, 47–52.
- C. C. D. Wang, W. C. H. Choy, C. Duan, D. D. S. Fung, W. E. I. Sha, F.-X. Xie, F. Huang and Y. Cao, *J. Mater. Chem.*, 2012, **22**, 1206–1211.
- (a) A. Corma and H. Garcia, *Chem. Soc. Rev.*, 2008, **37**, 2096–2126; (b) A. S. K. Hashmi and M. Rudolph, *Chem. Soc. Rev.*, 2008, **37**, 1766–1775; (c) N. Marion and S. P. Nolan, *Chem. Soc. Rev.*, 2008, **37**, 1776–1782.
- C. J. Bueno-Alejo, C. D'Alfonso, N. L. Pacioni, M. González-Béjar, M. Grenier, O. Lanzalunga, E. I. Alarcon and J. C. Scaiano, *Langmuir*, 2012, **28**, 8183–8189.
- X. Lu, H.-Y. Tuan, B. A. Korgel and Y. Xia, *Chem.-Eur. J.*, 2008, **14**, 1584–1591.
- J. Yang, J. Y. Lee and J. Y. Ying, *Chem. Soc. Rev.*, 2011, **40**, 1672–1696.
- R. A. Sperling and W. J. Parak, *Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. A*, 2010, **368**, 1333–1383.
- S. Sekiguchi, K. Niikura, Y. Matsuo and K. Ijiri, *Langmuir*, 2012, **28**, 5503–5507.
- (a) A. Swami, A. Kumar and M. Sastry, *Langmuir*, 2003, **19**, 1168–1172; (b) S. Chen, H. Yao and K. Kimura, *Langmuir*, 2001, **17**, 733–739; (c) T. Pellegrino, L. Manna, S. Kudera, T. Liedl, D. Koktysh, A. L. Rogach, S. Keller, J. Rädler, G. Natile and W. J. Parak, *Nano Lett.*, 2004, **4**, 703–707.
- (a) D. Dorokhin, N. Tomczak, M. Han, D. N. Reinhoudt, A. H. Velders and G. J. Vancso, *ACS Nano*, 2009, **3**, 661–667; (b) L. Cheng, A. Liu, S. Peng and H. Duan, *ACS Nano*, 2010, **4**, 6098–6104.
- G. Von White, M. G. Provost and C. L. Kitchens, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2012, **51**, 5181–5189.
- (a) J. R. Harjani, C. Liang and P. G. Jessop, *J. Org. Chem.*, 2011, **76**, 1683–1691; (b) Y. Liu, P. G. Jessop, M. Cunningham, C. A. Eckert and C. L. Liotta, *Science*, 2006, **313**, 958–960; (c) C. I. Fowler, C. M. Muchemu, R. E. Miller, L. Phan, C. O'Neill, P. G. Jessop and M. F. Cunningham, *Macromolecules*, 2011, **44**, 2501–2509; (d) L. M. Scott, T. Robert, J. R. Harjani and P. G. Jessop, *RSC Adv.*, 2012, **2**, 4925–4931.
- (a) P. G. Jessop, S. M. Mercer and D. J. Heldebrant, *Energy Environ. Sci.*, 2012, **5**, 7240–7253; (b) L. Phan and P. G. Jessop, *Green Chem.*, 2009, **11**, 307–308.
- S. L. Dessel and D. J. Cole-Hamilton, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2009, **48**, 1472–1474.
- A. Andretta, G. Barberis and G. Gregorio, *Chim. Ind.*, 1978, **60**, 887–891.
- G. L. Hallett-Tapley, M. J. Silvero, M. González-Béjar, M. Grenier, J. C. Netto-Ferreira and J. C. Scaiano, *J. Phys. Chem. C*, 2011, **115**, 10784–10790.
- (a) B. P. Binks, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2002, **7**, 21–41; (b) Y. Lin, H. Skaff, T. Emrick, A. D. Dinsmore and T. P. Russell, *Science*, 2003, **299**, 226–229; (c) H. Duan, D. Wang, D. G. Kurth and H. Möhwald, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2004, **43**, 5639–5642; (d) F. Reincke, W. K. Kegel, H. Zhang, M. Nolte, D. Wang, D. Vanmaekelbergh and H. Möhwald, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2006, **8**, 3828–3835.

### Supporting information for

### CO<sub>2</sub> Switchable Nanoparticles: Reversible Water/Organic-Phase Exchange of Gold Nanoparticles by Gas Bubbling

Salvador Pocoví-Martínez, Laura Francés-Soriano, Elena Zaballos-García, Juan C. Scaiano, María González-Béjar\* and Julia Pérez-Prieto\*

Page S2: Experimental methods: general, characterization and synthesis of Au@OA.

Page S3: Figure S1: <sup>1</sup>H-NMR spectrum of Au@OA in deuterated chloroform.

Page S3: Figure S2: <sup>1</sup>H-NMR spectrum of OAA in deuterated chloroform under nitrogen.

Page S4: Figure S3: <sup>13</sup>C-NMR spectrum of OAA in deuterated chloroform under nitrogen.

Page S4: Figure S4: UV-Visible spectra of OAA at different concentrations up to 0.075 M in chloroform.

Page S5: Figure S5: Absorbance vs OAA concentrations to calculate OAA molar absorption coefficient at 520 nm of OAA in chloroform.

Page S5: Figure S6: UV-Visible spectra of OAA at different concentrations up to 0.075 M in toluene.

Page S6: Figure S7: UV-Visible spectra of Au@OA in the absence and in the presence of different concentrations of OAA (up to 74.9 mM) in chloroform.

Page S6: Figure S8: <sup>1</sup>H-NMR spectrum of OAAB in deuterated water under CO<sub>2</sub>.

Page S7: Figure S9: <sup>13</sup>C-NMR spectrum of OAAB in deuterated water under CO<sub>2</sub>.

Page S7: Figure S10: Photographs of (a) oleylamine-capped Au@OA in toluene; (b) mixture of Au@OA and OAA in toluene under air; (c) sample b and water under air; (d) sample c purged with CO<sub>2</sub> until toluene evaporation; (e) addition of 2 mL of toluene and (f) sample e purged with nitrogen.

Page S8: Figure S11: <sup>1</sup>H-NMR spectrum of a mixture of Au@OA and OAA in deuterated chloroform under N<sub>2</sub>.

Page S8: Figure S12: <sup>1</sup>H-NMR spectrum of a mixture of Au@OA and OAAB (OAA has been transferred from chloroform to deuterated water by bubbling CO<sub>2</sub>).

Page S9: Figure S13: Left: UV-Visible spectra of Au@OAA in chloroform after each cycle up to cycle 15. The UV-Visible spectrum of the initial Au@OA in the presence of OAA has been added for comparison. Right: Absorbance at the SPB maximum wavelength vs cycle number.

Page S9: Table S1. Surface Plasmon Band (SPB) features of Au@OAA in the chloroform phase (wavelength maximum,  $\lambda_{\text{max}}$ , absorbance at the SPB maximum,  $A_{\text{SPB}}$ ,  $A_{\text{SPB}}/A_{450}$  ratio, and full width at half maximum, FWHM) after each cycle up to cycle 15.

Page S10: Figure S14: UV-Visible spectra of a mixture of Au@OA and OAA, Au@OA re-dissolved after centrifugation of the previous mixture (precipitate), and the supernatant of the same centrifugation in chloroform.

## Experimental methods

### General

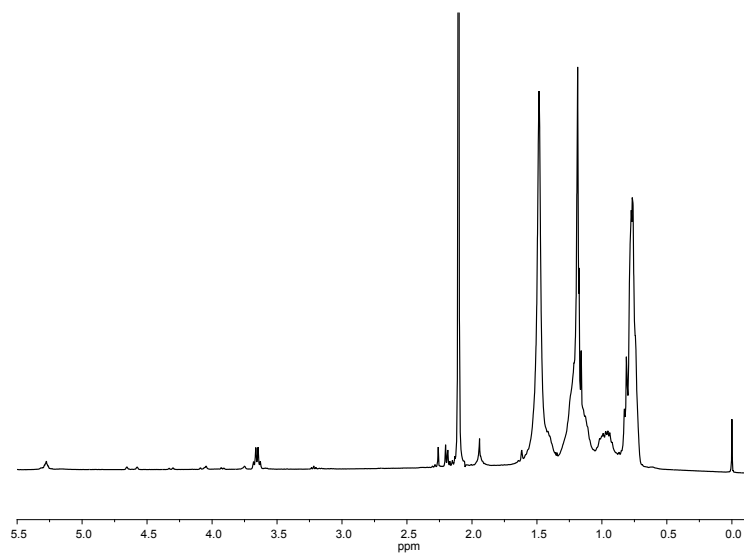
All reagents were used as received from Sigma-Aldrich. Oleylamine technical grade (70%, but 98% primary amines), *N,N*-Dimethylacetamide dimethyl acetal (90%), dimethylamine solution (2M in THF), gold chloride trace metal basis (99.9%). Solvents were used without further purification. Chloroform (99.5% with 0.5% ethanol as stabilizer) Multisolvent ® HPLC Grade ACS ISO UV-VIS and toluene (99.8%) HPLC Grade were purchased from Scharlau. Carbon dioxide (99.8%) was purchased from “Carbuos Metálicos” (Air Products Group).

### Characterization

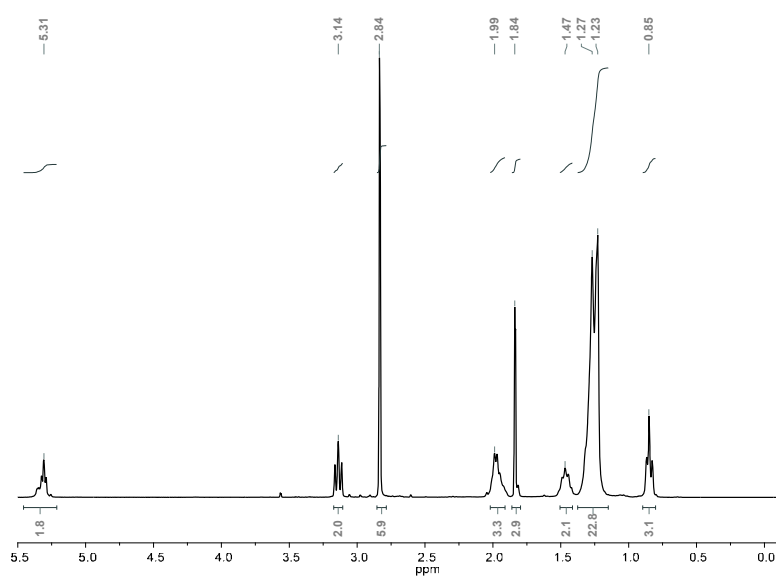
<sup>1</sup>H NMR and <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub> or D<sub>2</sub>O) spectra were recorded on an AVANCE 400 MHz Bruker spectrometer. NMR data are reported in ppm, coupling constants in Hz and multiplicity as follows: singlet (s), doublet (d), triplet (t), quartet (q), or multiplet (m). UV-Vis spectra were recorded using a quartz cuvette (1x1x4 cm) in an Agilent-8543 spectrometer. Centrifugation was carried out in an Eppendorf Centrifuge 5804 R. Further sample characterization was performed by transmission electron microscopy (TEM) with a JEOL JEM-1010 instrument operated at 100 kV. To prepare TEM samples, a few drops of gold nanoparticles solution on carbon-coated copper grids (300 mesh), which was subsequently dried. Nanoparticle sizes were calculated by using ImageJ software.<sup>1</sup>

**Synthesis of gold nanoparticles.** AuNPs were synthesized as previously described.<sup>2</sup> Briefly, AuCl (10 mg, 0.043 mmol) and oleylamine (395.9 μL, 0.860 mmol) were dissolved in CHCl<sub>3</sub> (2.15 mL) and heated at 67°C under reflux during 24 h. The resulting nanoparticles were precipitated with acetone (5 mL) and centrifuged at 8000 rpm for 5 min. The supernatant was removed, CHCl<sub>3</sub> (1 mL) and acetone (8 mL) were added again and the suspension was centrifuged under similar conditions. Once supernatant was removed, gold nanoparticles capped with oleylamine (Au@OA) were obtained and ready to be dissolved in the desired organic solvent.

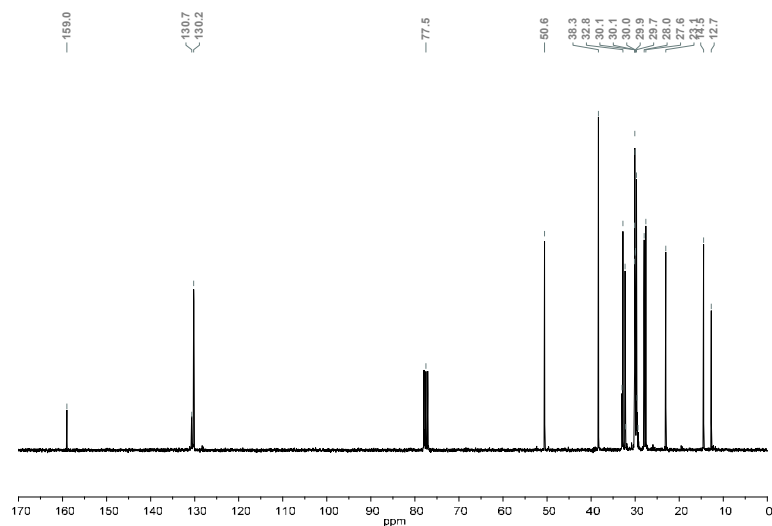
1. C. A. Schneider, W. S. Rasband and K. W. Eliceiri, *Nat. Methods*, 2012, **9**, 671-675.
2. X. Lu, H.-Y. Tuan, B. A. Korgel and Y. Xia, *Chem. Eur. J.*, 2008, **14**, 1584-1591.



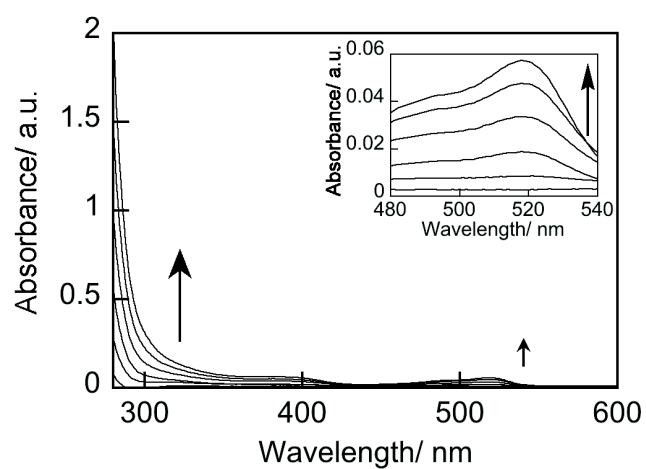
**Figure S1.** <sup>1</sup>H-NMR spectrum of Au@OA in deuterated chloroform.



**Figure S2.** <sup>1</sup>H-NMR spectrum of OAA in deuterated chloroform under nitrogen.



**Figure S3.**  $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of OAA in deuterated chloroform under nitrogen.



**Figure S4.** UV-Visible spectra of OAA at different concentrations: 0, 3.9, 22.6, 37.4, 56.1 and 74.9 mM in chloroform.



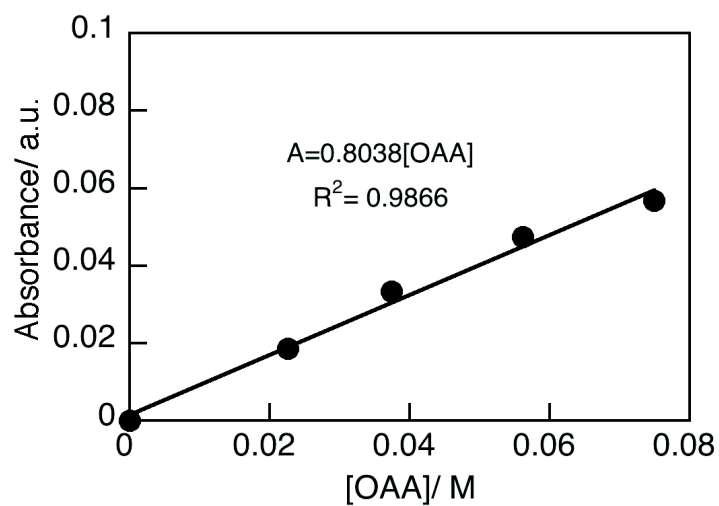


Figure S5. Molar absorption coefficient at 520 nm of OAA in chloroform.

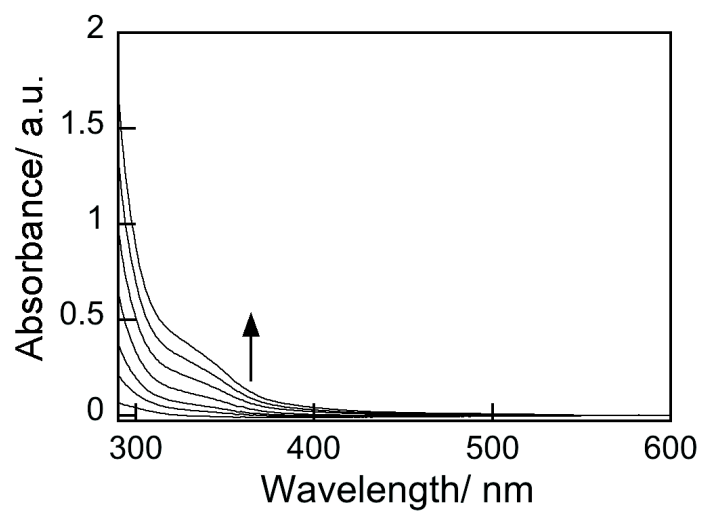
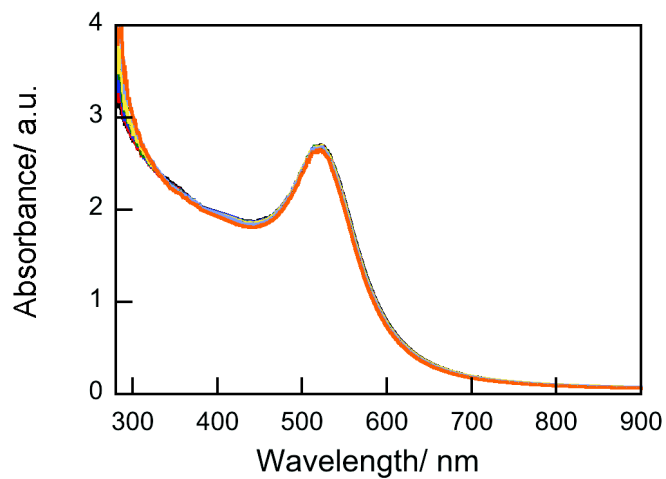
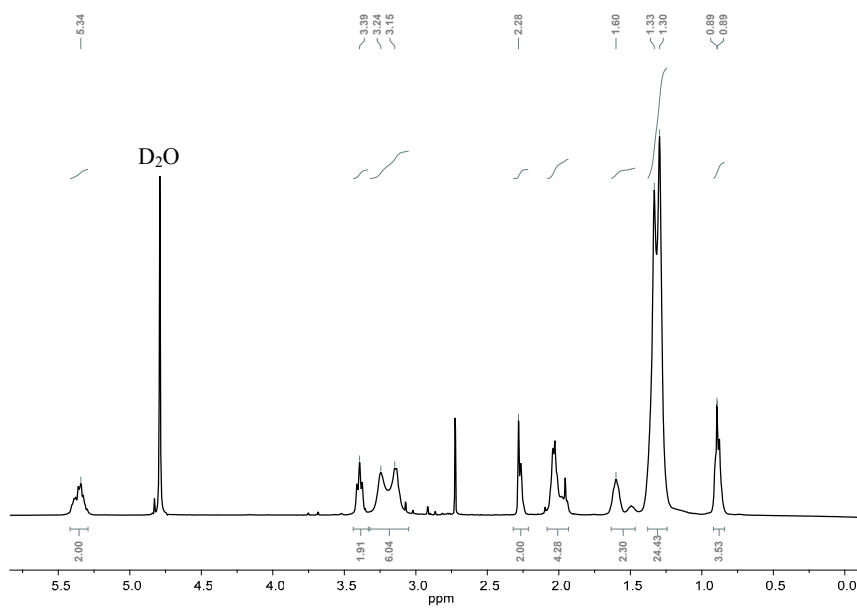


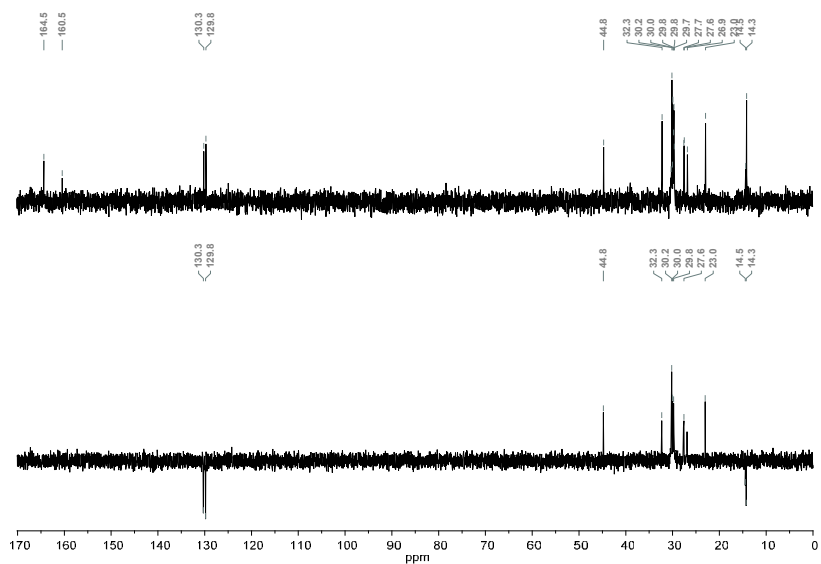
Figure S6. UV-Visible spectra of OAA at different concentrations: 0, 3.9, 11.3, 22.6, 37.4, 56.1 and 74.9 mM in toluene.



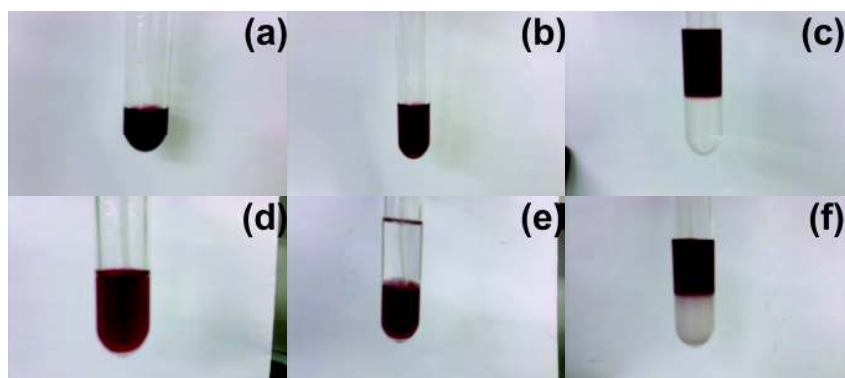
**Figure S7.** UV-Visible spectra of Au@OA in the absence and in the presence of different concentrations of OAA (up to 74.9 mM) in chloroform.



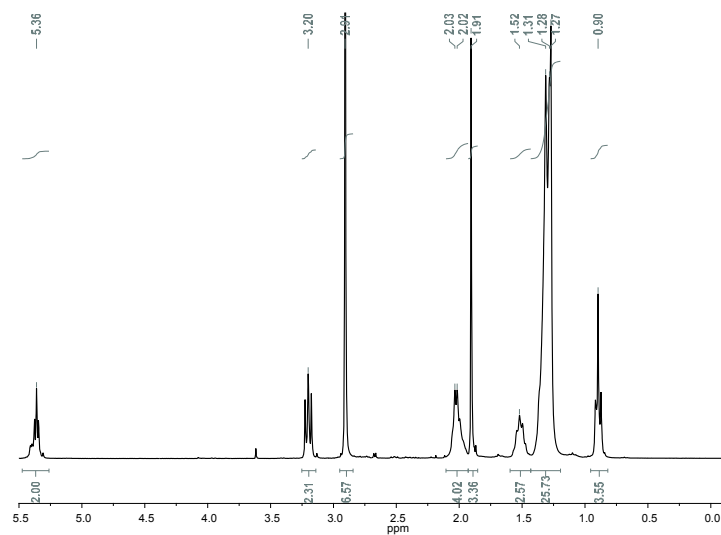
**Figure S8.** <sup>1</sup>H-NMR spectrum of OAAB in deuterated water under CO<sub>2</sub>.



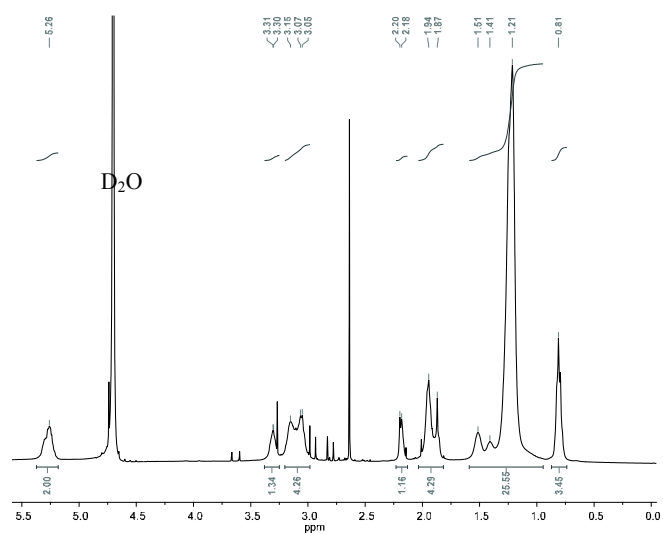
**Figure S9.**  $^{13}\text{C}$ -NMR and DEPT spectrum of OAAB in deuterated water under  $\text{CO}_2$ .



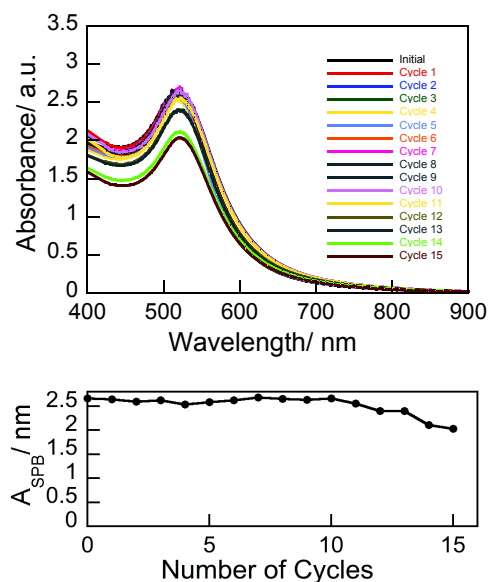
**Figure S10.** Photographs of (a) Au@OA in toluene; (b) mixture of Au@OA and OAA in toluene under air atmosphere; (c) addition of water to solution b under air; (d) sample c purged with  $\text{CO}_2$  until complete removal of toluene; (e) addition of 2 mL of toluene to sample d; and (f) sample e purged with nitrogen.



**Figure S11.**  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of a mixture of Au@OA and OAA in  $\text{CDCl}_3$  under  $\text{N}_2$ .



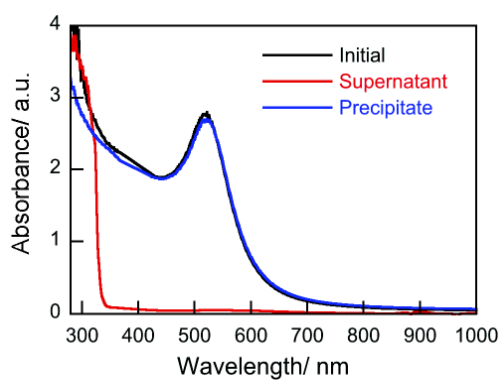
**Figure S12.**  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of a mixture of Au@OA and OAAB (OAA has been transferred from chloroform to deuterated water by bubbling  $\text{CO}_2$ ).



**Figure S13.** Left: UV-Visible spectra of Au@OAA in chloroform after each cycle up to cycle 15. The UV-Visible spectrum of the initial Au@OA in the presence of OAA has been added for comparison. Right: Absorbance at the SPB maximum wavelength vs the cycle number.

**Table S1.** Surface Plasmon Band (SPB) features of Au@OAA in the chloroform phase (wavelength maximum,  $\lambda_{max}$ , absorbance at the SPB maximum,  $A_{SPB}$ ,  $A_{SPB}/A_{450}$  ratio, and full width at half maximum, FWHM) after each cycle up to cycle 15.

	$SPB (\lambda_{max}, nm)$	$A_{SPB}$	$A_{SPB}/A_{450}$	$FMHW/2(nm)$
<b>Initial</b>	521	2.66	1.39	49
<b>Cycle 1</b>	520	2.64	1.38	58
<b>Cycle 2</b>	519	2.60	1.42	54
<b>Cycle 3</b>	522	2.62	1.44	48
<b>Cycle 4</b>	522	2.54	1.44	48
<b>Cycle 5</b>	518	2.59	1.45	51
<b>Cycle 6</b>	520	2.62	1.45	52
<b>Cycle 7</b>	524	2.69	1.44	48
<b>Cycle 8</b>	523	2.66	1.43	49
<b>Cycle 9</b>	523	2.64	1.45	57
<b>Cycle 10</b>	522	2.66	1.44	56
<b>Cycle 11</b>	523	2.56	1.44	56
<b>Cycle 12</b>	518	2.40	1.42	58
<b>Cycle 13</b>	520	2.40	1.43	56
<b>Cycle 14</b>	521	2.11	1.43	56
<b>Cycle 15</b>	521	2.04	1.44	52



**Figure S14.** UV-Visible spectra of a mixture of Au@OA and OAA (initial), Au@OA redissolved after centrifugation of the previous mixture (precipitate), and the supernatant of the same centrifugation in chloroform.

***12.- ARTÍCULOS PUBLICADOS  
NO RELACIONADOS CON LA  
TESIS***





## Application of molecular topology to the prediction of mosquito repellents of a group of terpenoid compounds

R. García-Domenech · J. Aguilera · A. El Moncef · S. Pocovi · Jorge Gálvez

Received: 21 April 2009 / Accepted: 13 June 2009 / Published online: 4 July 2009  
© Springer Science+Business Media B.V. 2009

**Abstract** A topological-mathematical model based on multilinear regression analysis has been built to search new terpenoid actives as mosquito repellents. The structural depiction was performed using topological indices, and a four-variable model for the prediction of corrected repellent ratio ( $r^2 = 0.9672$ ,  $Q^2 = 0.9435$ ) was selected. The model was checked by cross-validation, internal validation, and randomization test. The results confirm its capability to predict the property analyzed. After carrying out a virtual screening upon such a model, new structures with potential repellent activity against mosquitoes are proposed.

**Keywords** Molecular topology · QSAR · Mosquito repellents · Terpenoid · Multilinear regression · Virtual screening

### Introduction

Several diseases are associated to the mosquito–human interaction. Mosquitoes are the carriers of severe and well-known illnesses such as malaria, arboviral encephalitis, dengue fever, Rift Valley fever, West Nile virus, and yellow fever. These diseases produce significant morbidity and mortality in humans and livestock around the world [1]. Due to that,

new repellents are necessary to provide personal protection against mosquito bites. One of the most common repellents is *N, N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) which was first reported in 1951 [2,3]. Since then, several attempts have been made to synthesize repellents better than DEET [4].

The prediction of biological properties of organic compounds is one of the main issues of the methods based on quantitative structure–activity relationships, QSAR. Many works about this topic have been published up to date using this method. One of the earliest is the one by Suryanarayana et al. [5] who prepared 40 amides of aromatic and cyclohexyl carboxylic acids and developed QSAR models using lipophilicity, vapor pressure, and molecular length as correlating variables. Later on, other studies were carried out with the same dataset [6,7].

It is well known that a key issue to ensure the success of a QSAR approach is the selection of the adequate molecular descriptors.

Basak et al. [4] classified these descriptors into four categories:

- (1) Topostructural indices (TS) quantify information regarding the connectivity, adjacency, and distances between atoms—or vertices according to graph theoretical nomenclature—ignoring their distinct chemical nature.
- (2) Topochemical indices (TC) which are sensitive to both the pattern of connectedness of the atoms and their chemical and bonding characteristics.
- (3) 3D or geometrical parameters (3D).
- (4) Quantum chemical descriptors (QC) which encode electronic aspects of chemical structure.

Today, it is known—and at some extent surprising—that topostructural and topochemical information can explain the main part of the predicted properties, and that the inclusion

R. García-Domenech (✉) · J. Gálvez  
Dept. Química Física, Facultad de Farmacia, Universitat de Valencia, Avd. V.A. Estellés, s/n, 46100 Burjassot, Valencia, Spain  
e-mail: ramon.garcia@uv.es

J. Aguilera · S. Pocovi  
Instituto de Ciencia Molecular (ICMOL), Universitat de Valencia, Polígono La Coma, s/n, 46980 Paterna, Valencia, Spain

A. El Moncef  
Dept. Química Orgánica, Facultad de Farmacia, Universitat de Valencia, Avd. V.A. Estellés, s/n, 46100 Burjassot, Valencia, Spain

of three-dimensional features results in slightly improved predictive models in many cases [8].

Among the methodologies usually employed in the development of predictive QSAR models stand the multilinear regression analysis (MLRA) [9], Ridge regression (RR) [10, 11] principal components regression (PCR) [12], and partial least squares (PLS) [13].

Topological indices (TIs) are non-empirical descriptors calculated from the representation of the molecules as mathematical graphs [14–18]. These descriptors are able to characterize the most important features of molecular structure: molecular size, binding, and branching. The computation of TIs is very swift, and they also have the advantage of being true structural invariants. TIs have been useful in the prediction of biological properties related to toxicity and insecticidal activity, even in groups of compounds showing considerable structural diversity [19–25].

The aim of this study is to obtain a topological model using only topological and topochemical descriptors. The study consists of the utilization of the MLRA to develop a topological-mathematical model capable of identifying the activity of the terpenoids as mosquito repellent, and apply the model to the search of new potentially active compounds through molecular screening.

## Materials and methods

### Analyzed compounds

A group of 20 compounds synthesized from  $\alpha$ - and  $\beta$ -pinene was used to study the activity as repellent against *Aedes albopictus* mosquito. All the compounds are derivatives of a six-carbon ring scaffold with a substituent containing at least one oxygen (see Table 1).

Repellent ratio (RR) was determined by applying test compounds at a dose of 0.16 mg/cm<sup>2</sup> on the depilated abdomen of white mice as follows:

$$RR = \frac{(TN - TNB)}{TN} \times 100,$$

TN is the total number of female mosquitoes used in testing, while TNB is the total number of biting female mosquitoes. The repellent ratio of the control experiment (CERR) was calculated in the same way as RR. The corrected repellent ratio (CRR) was also calculated to evaluate the repellency more accurately.

$$CRR = \frac{(RR - CERR)}{(100 - CERR)} \times 100.$$

CRR values for each compound are shown in the Table 1. Details over synthesis and repellent assays have been obtained from reference [26].

### Molecular descriptors

A set of well-known topological descriptors was input for correlation, namely, subgraph Randić–Kier–Hall-like indices up to the fourth order ( ${}^m\chi_t, {}^m\chi_t^v$ ) [27, 28], topological charge indices (TCI) up to the fifth order, ( $J_m, G_m, J_m^v, G_m^v$ ) [29], quotients and differences between valence and non-valence connectivity indices ( ${}^mC_t = {}^m\chi_t / {}^m\chi_t^v$  and  ${}^mD_t = {}^m\chi_t - {}^m\chi_t^v$ ) and some ad hoc indices [30]. Each compound was characterized by a set of 62 descriptors. Table 2 shows the notation, name, and definition of each descriptor. All descriptors used in this study were obtained with the aid of the Desmol11 program (available by e-mail request).

### Multilinear regression analysis

The general purpose of multilinear regression analysis (MLRA) is to outline the relation between two or more independent variables and a dependent variable by fitting a linear equation to observed data. In prediction of repulsive activity against mosquitoes, the MLRA was used as statistical method. This calculation was performed using the software package Statistica version 8.0. [31]. Variable selection was carried out by means of the Furnival–Wilson algorithm and variable sets with the minimal Mallows' Cp were selected as the best to the regression equations [32].

The predictability quality and robustness of the developed model must be verified by using different types of validation criteria. Usually four strategies are adopted [33]: (a) internal validation or cross-validation with leave-one-out, LOO, and leave-some-out, LSO; (b) validation by dividing the dataset into training and test compounds; (c) true external validation by application of the model on external data; and (d) data randomization or Y-scrambling. In this article, given that our dataset was small,  $n = 20$ , we used the strategies (a, b, and d) as validation criteria.

## Results and discussion

In order to obtain the CRR predictive topological model, the multilinear regression analysis was applied; a rigorous statistical analysis using the Statistica 8.0 software was performed. Topological indices were used as independent variables and the CRR values, in their logarithmic transformation (LogCRR), were input as dependent variables. Likewise, according to the number of cases ( $N = 20$ ) and the selected group of variables, the obtained function is summarized in Table 3.

If we observe the column p-level in Table 3, we realize that all the present indices are statistically significant at above 99%. This indicates that all contain, at a significant rate, topological and structural information enough to

**Table 1** CAS registry number, structure of chemicals, and Log CRR experimental and obtained values in the QSAR study for the training group

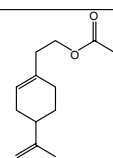
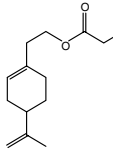
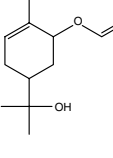
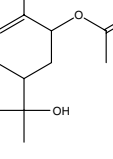
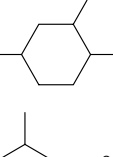
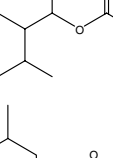
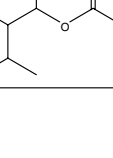
Compound	CAS	Structure	Log CRR <sub>exp</sub> <sup>a</sup>	Log CRR <sub>calc</sub> <sup>b</sup>	Log CRR <sub>calc</sub> (cv) <sup>c</sup>
01	57782-95-3		1.767	1.791	1.806
02	1034449-20-1		1.803	1.797	1.795
03	902779-66-2		1.954	1.946	1.941
04	1081-64-7		1.908	1.915	1.924
05	1490-04-6		1.724	1.739	1.748
06	16409-45-3		1.588	1.577	1.570
07	–		1.607	1.586	1.577

Table 1 continued

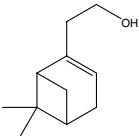
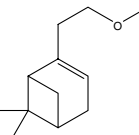
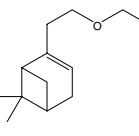
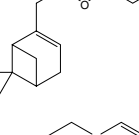
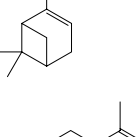
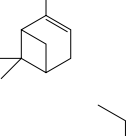
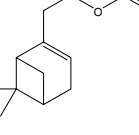
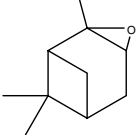
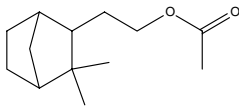
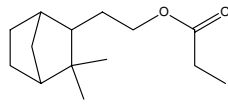
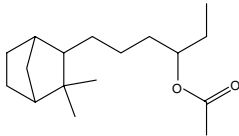
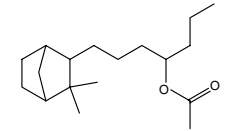
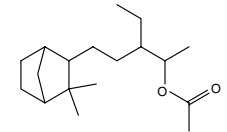
08	128-50-7		1.839	1.839	1.839
09	81991-72-2		1.717	1.753	1.761
10	–		1.794	1.799	1.800
11	259532-24-6		1.860	1.813	1.805
12	68310-60-1		1.749	1.738	1.735
13	128-51-8		1.784	1.785	1.785
14	259532-23-5		1.809	1.797	1.796
15	1686-14-2		1.577	1.589	1.599

Table 1 continued

16	94134-25-5		1.724	1.731	1.732
17	1037399-56-6		1.754	1.743	1.742
18	1037399-58-8		1.701	1.712	1.714
19	1037399-60-2		1.713	1.724	1.727
20	1037399-62-4		1.712	1.711	1.711

<sup>a</sup> Values obtained from ref. [26]; <sup>b</sup> From selected equation; <sup>c</sup> From cross-validation study

quantify the property studied. In the selected equation, there are topological descriptors evaluating the topological docking of each compound,  ${}^2C$  and  ${}^4C_c$ , molecular branching, PR2, and the distributions of the intramolecular charge through the charge index  $J_i^v$ ; PR2 and  ${}^4C_c$  being the descriptors that contribute more to the value of  $r^2$  (see column six in Table 3). Moreover, all the selected descriptors are only slightly intercorrelated ( $r^2 < 0.56$ ).

The selected model is able to explain more than 96% of the variance of the property correlated ( $r^2 = 0.9672$ ) with a standard estimation error below 6% of the range of the property ( $SEE = 0.199$ ).

The summary of the linear regression for the dependent variable (LogCRR) applying the same statistical package provides a suitable correlation coefficient with a short standard error and a large Fisher factor.

Table 1 and Fig. 1 show the prediction values obtained for every compound of the group studied. Roughly 80% of the compounds exhibited residuals below  $\pm 1$  *SEE*, and only the compound n°11 shows a residual above  $\pm 2$  *SEE*.

The first validation test of the topological mathematical model arranged was a cross-validation type of LOO and LSO for  $n \leq 5$ . Table 1, column six, shows the predicted values for each compound in the LOO test. The coefficient of determination obtained,  $Q^2 = 0.9435$ , is similar to  $r^2$  in the training set ( $r^2 = 0.9672$ ), which stands for the statistical quality of the selected equation.

In the cross-validation of the type LSO, we work with values of  $n = 2, 3, 4$ , and  $5$ , which implies the elimination of 90%, 85%, 80%, and 75% of the compounds in the training set, respectively. The prediction coefficients were of similar order to those obtained with the complete group

**Table 2** Descriptors used in this study

Symbol	Name	Definition
${}^k\chi_t$ $k = 0-4$ $t = p, c, pc$	Randić-like indices of order $k$ and type path (p), cluster (c), and path cluster (pc)	${}^k\chi_t = \sum_{j=1}^{k_{n_t}} \left( \prod_{i \in S_j} \delta_i \right)^{-1/2}$ $\delta_i$ , number of bonds, $\sigma$ or $\pi$ , of the atom $i$ to non-hydrogen atoms $S_j$ , $j$ th sub-structure of order $k$ and type $t$
${}^k\chi_t^v$ $k = 0-4$ $t = p, c, pc$	Kier-Hall indices of order $k$ and type path (p), cluster (c), and path cluster (pc)	${}^k\chi_t^v = \sum_{j=1}^{k_{n_t}} \left( \prod_{i \in S_j} \delta_i^v \right)^{-1/2}$ $\delta_i^v$ , Kier-Hall valence of the atom $i$ $S_j$ , $j$ th sub-structure of order $k$ and type $t$
$G_k$ $k = 1-5$	Topological charge indices of order $k$	$G_k = \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N  M_{ij} - M_{ji} $ $\delta(k, \mathbf{D}_{ij}) \mathbf{M} = \mathbf{A}\mathbf{Q}$ , product of the adjacency and inverse squared distance matrices for the hydrogen-depleted molecular graph $\mathbf{D}$ , distance matrix $\delta$ , Kronecker delta
$G_k^v$ $k = 1-5$	Valence topological charge indices of order $k$	$G_k^v = \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N  M_{ij}^v - M_{ji}^v  \delta$ $(k, \mathbf{D}_{ij}) \mathbf{M}^v = \mathbf{A}^v \mathbf{Q}$ , product of the electronegativity-modified adjacency and inverse squared distance matrices for the hydrogen-depleted molecular graph $\mathbf{D}$ , distance matrix $\delta$ , Kronecker delta
$J_k$ $k = 1-5$	Normalized topological charge indices of order $k$	$J_k = \frac{G_k}{N-1}$
$J_k^v$ $k = 1-5$	Normalized valence topological charge indices of order $k$	$J_k^v = \frac{G_k^v}{N-1}$
${}^kD_t$ $k = 0-4$ $t = p, c, pc$	Connectivity differences of order $k$ and type path (p), cluster (c), and path cluster (pc)	${}^kD_t = {}^k\chi_t - {}^k\chi_t^v$
${}^kC_t$ $k = 0-4$ $t = p, c, pc$	Connectivity quotients of order $k$ and type path (p), cluster (c), and path cluster (pc)	${}^kC_t = \frac{{}^k\chi_t}{{}^k\chi_t^v}$
MW	Molecular weight	
R	Ramification	Number of single structural branches
PRk $k=0-3$	Pairs of ramifications at distance $k$	Number of pairs of single branches at distance $k$ in terms of bonds.

( $Q_{n=2}^2 = 0.94348$ ;  $Q_{n=3}^2 = 0.94342$ ,  $Q_{n=4}^2 = 0.94316$ , and  $Q_{n=5}^2 = 0.94316$ ).

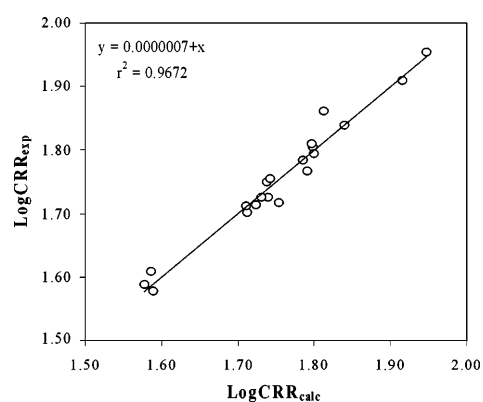
In a second stage, an internal validation was carried out by dividing the training set into five subsets (A–E), containing each 20% of the compounds analyzed: the first, sixth, eleventh, and sixteenth data points going into the subset A, the second, seventh, twelfth, and seventh into the second subset

B, and so forth. Four out of the five subsets (A, B, C, and D), (A, B, C, and E), (A, B, D, and E), (A, C, D, and E), and (B, C, D, and E) were used as the training set, whereas the remaining ones were left as test set. The regression equation obtained for each of the training sets containing the same descriptors was used to predict the values of the corresponding test sets. Table 4 shows the values of  $r^2$  and  $r_{\text{pred}}^2$  for each training and

**Table 3** Statistical parameters of the four-variable equation in the QSAR study for the training set

	Coefficient	SE	<i>t</i> -stat.	<i>p</i> -level	Contribution to $r^2$
Intercept	1.387	0.091	15.27	0.0003	–
$J_1^V$	–0.535	0.059	–8.92	0.0001	0.1744
$^2C$	0.666	0.090	7.39	0.0001	0.1197
$^4C_c$	0.112	0.009	12.61	0.0002	0.3478
PR2	–0.076	0.005	–15.86	0.0001	0.5509

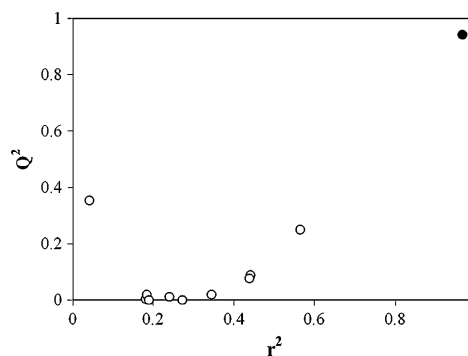
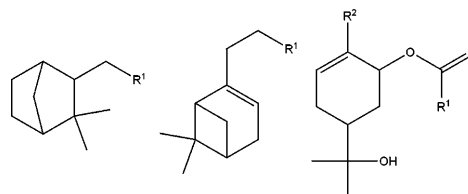
$N = 20$ ;  $r^2 = 0.9672$ ;  $SEE = 0.0199$ ;  $Q^2 = 0.9435$ ;  $F(4,15) = 110.6$ ;  $p < 0.0001$

**Fig. 1** Graphic representation of Log CRR<sub>exp</sub> versus Log CRR<sub>calc</sub> from the topological model selected**Table 4** Internal validation of QSAR model

Training set	Test set	$r^2$ (training set)	$r^2_{pred}$ (test set)
A, B, C, D and E	–	0.9672	–
B, C, D and E	A	0.9830	0.8864
A, C, D and E	B	0.9692	0.9996
A, B, D and E	C	0.9548	0.9986
A, B, C, and E	D	0.9724	0.9553
A, B, C, and D	E	0.9619	0.9941
Average		0.9725	0.9403

test set analyzed. The variability of  $r^2$  and  $r^2_{pred}$  is low for each subset, and the average  $r^2$  and  $r^2_{pred}$  ( $r^2 = 0.9725$  and  $r^2_{pred} = 0.9403$ ) is similar to that obtained with the selected model.

In a third stage, a randomization study was applied to the model to show that changes in the values of the property CRR among different molecules give rise to worse significance values as compared to the training system. Indeed, correlation coefficients ( $r^2$  and  $Q^2$ ) lower than 0.5 were observed, which makes obvious the conclusion of the non-randomness

**Fig. 2** Graphic representation of the prediction coefficient,  $Q^2$ , versus correlation coefficient,  $r^2$ , obtained by randomization study (black point: selected model)**Fig. 3** Chemical structures used in the virtual screening with Scifinder Scholar

of the selected equation, Fig. 2 (black point with the real values of each compound).

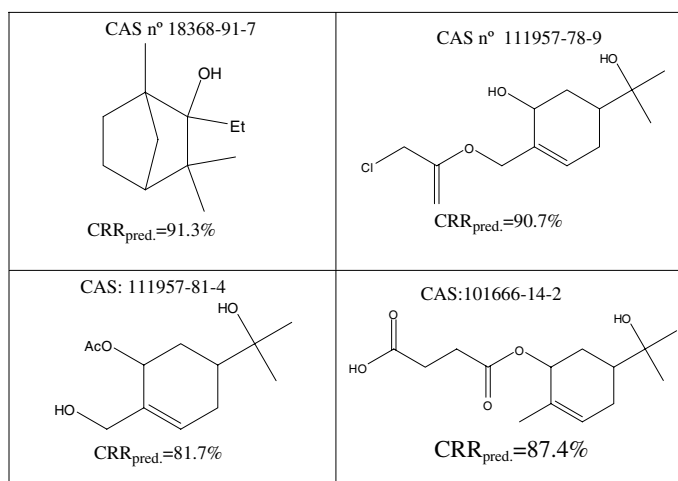
The results from the validation analysis stand for the robustness and stability of the regression model as well as its performance in predicting CCR for similar compounds (terpenoids).

As compared to the Wang et al.'s results [26], dealing with the same group of compounds and properties, one can see that those described here are better. For instance, for the four-variable equation, Wang's results are  $r^2_{Wang} = 0.950$  and  $SEE_{Wang} = 0.0250$  versus  $r^2 = 0.967$  and  $SEE = 0.0199$  obtained by us. Moreover, the only descriptors used in our models are topological indices, which are easy to calculate and are not affected by any experimental error. In the Wang model, parameters such as boiling point, dipole moment, molecular surface area, and charge are present; these parameters were experimentally measured and hence slower to determine and subject to experimental error.

Once validated the model for terpenic compounds, it was applied to the search of new terpenic compounds potentially showing mosquito repellent activity. Therefore, a virtual screening into the Scifinder Scholar database was carried out to find out new molecular candidates potentially active. Figure 3 illustrates the scaffolds used in the screening pro-

**Table 5** Computational screening applied to terpenoid with a six-member-ring analogs obtained of Scifinder Scholar base and using the model selected by molecular topology

CAS n°	Log CRR <sub>pred.</sub>	CRR <sub>pred.</sub> (%)	CAS n°	Log CRR <sub>pred.</sub>	CRR <sub>pred.</sub> (%)
18368-91-7	1.960	91.3	127345-36-2	1.777	59.9
111957-78-9	1.958	90.7	18410-94-1	1.767	58.5
101666-14-2	1.942	87.4	22833-73-4	1.750	56.2
111957-81-4	1.912	81.7	66062-78-0	1.748	56.0
127345-32-8	1.871	74.2	648894-38-6	1.731	53.8
2226-14-4	1.852	71.1	22833-72-3	1.709	51.2
35836-73-8	1.839	69.1	85392-38-7	1.705	50.7
33885-51-7	1.830	67.6	474-10-2	1.697	49.8
7712-50-7	1.813	65.0	42370-07-0	1.691	49.1
124434-99-7	1.805	63.8	588708-10-5	1.678	47.7
68754-15-4	1.805	63.8	52557-97-8	1.598	39.7
33885-52-8	1.785	61.0			



cess. The structural fragments in the substituents  $R^1$  and  $R^2$  should only contain the atoms H, C, and O.

Table 5 depicts the predicted values for the CCR activity in the selected compounds. Among them, stand four candidates with repellent activity above 80%, namely, CAS: 18368-91-7 with CRR<sub>pred.</sub> = 91.3%; CAS: 111957-78-9 with CRR<sub>pred.</sub> = 90.7%; CAS: 101666-14-2 with CRR<sub>pred.</sub> = 87.4%; and CAS: 111957-81-4 with CRR<sub>pred.</sub> = 81.7%. Furthermore, according to the literature sources consulted, none of them has been yet described as mosquito repellent. Compound CAS: 101666-14-2 is known to show antipyretic activity [34] and could be a good candidate for experimental testing.

These suggestive results need to be confirmed by experimental tests. Should the test be positive, the model proposed would be validated and serve as a useful tool for the search of novel compounds with mosquito repellent activity.

## Conclusions

Molecular topology has been successfully used to build up a QSAR model for predicting the mosquito repellent activity of a group of terpenoids comprised of six-membered ring compounds. All the molecular descriptors used in this study were graph-theoretical ones. The mathematical model



arranged here retains the main structural features involved in the correlated property, (corrected repellent ratio, CRR), and hence can be applied to the search of new active analogous compounds by virtual screening throughout databases. A virtual library of terpenoid derivatives was screened for seeking and optimizing the repellent activity against *Aedes albopictus* mosquitoes. The results demonstrate that new compounds potentially exhibiting activity have been obtained. The experimental results, whether positive, would strengthen the role of molecular topology in the prediction of mosquito repellent activity.

**Acknowledgments** The authors acknowledge financial aid from the Fondo de Investigación Sanitaria, Ministerio de Sanidad, Spain (project SAF2005-PI052128) and Master Interuniversitario en Química Sostenible of the Universitat of Valencia, Spain.

## References

- Eldridge BF, Edman JD (2004) Medical entomology: a textbook of public health and veterinary problems caused by arthropods. 2nd ed. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht
- Hayes WJr (1982) Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD
- US Environmental Protection Agency (1980) Office of pesticides and toxic substances. *N, N*-Diethyl-*m*-toluamide (DEET) pesticide registration standard
- Natarajan R, Basak SC, Mills D, Kraker JJ, Hawkins DM (2008) Quantitative structure-activity relationship modeling of mosquito repellents using calculated descriptors. *Croat Chem Acta* 81:333–340
- Suryanarayana MVS, Pandey KS, Prakash S et al (1991) Structure-activity relationship studies with mosquito repellent amides. *J Pharm Sci* 80:1055–1057
- Ma D, Bhattacharjee A, Gupta R, Karle J (1999) Predicting mosquito repellent potency of *N, N*-Diethyl-*m*-toluamide (DEET) analogs from molecular electronic properties. *Am J Trop Med Hyg* 60:1–6
- Katritzky AR, Dobchev DA, Tulp I, Karelson M, Carlson DA (2006) QSAR study of mosquito repellents using Codessa Pro. *Bioorg Med Chem Lett* 16:2306–2311
- Basak SC, Mills DR, Balaban AT, Gute BD (2001) Prediction of mutagenicity of aromatic and heteroaromatic amines from structure: A hierarchical QSAR approach. *J Chem Inf Comput Sci* 41:671–678
- Furnival GM, Wilson RW (2000) Regressions by leaps and bounds. *Technometrics* 42:69–79
- Hoerl AE, Kennard RW (1970) Ridge regression: biased estimation for nonorthogonal problems. *Technometrics* 12:55–67
- Hoerl AE, Kennard RW (2000) Ridge regression: biased estimation for nonorthogonal problems. *Technometrics* 42:80–86
- Massy WF (1965) Principal components regression in exploratory statistical research. *J Am Stat Assoc* 60:234–256
- Wold S (1993) Discussion: PLS in chemical practice. *Technometrics* 35:136–139
- Devillers J, Balaban AT (1999) Topological indices and related descriptors in QSAR and QSPR. Gordon and Breach Science Publishers, Singapore
- Ivanciuc O (2003) Topological indices. In: Gasteiger J (ed), Handbook of chemoinformatics. Wiley-VCH, Weinheim
- Todeschini R, Consonni V (2000) Handbook of molecular descriptors. Wiley-VCH, Weinheim
- Pogliani L (2000) From molecular connectivity indices to semi-empirical connectivity terms: Recent trends in graph theoretical descriptors. *Chem Rev* 100:3827–3858
- Karelson M (2000) Molecular Descriptors in QSAR/QSPR. Wiley, New York
- Garcia-Domenech R, de Julian-Ortiz JV, Besalu E (2006) True prediction of lowest observed adverse effect levels. *Mol Divers* 10:159–168
- Luco JM, Galvez J, Garcia-Domenech R, de Julian-Ortiz JV (2004) Structural invariants for the prediction of relative toxicities of polychloro dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans. *Mol Divers* 8:331–342
- Garcia-Domenech R, Galvez J, de Julian-Ortiz JV, Pogliani L (2008) Some new trends in chemical graph theory. *Chem Rev* 108:1127–1169
- Galvez J, de Julian-Ortiz JV, Garcia-Domenech R (2005) Application of molecular topology to the prediction of potency and selection of novel insecticides active against malaria vectors. *Theochem* 727:107–113
- Rios-Santamarina I, Garcia-Domenech R, Cortijo J, Santamaría P, Morcillo EJ, Galvez J (2002) Natural compounds with bronchodilator activity selected by molecular topology. *Internet Electron J Mol Des* 1:70–79
- Garcia-Domenech R, Catala-Gregori A, Calabuig C, Anton-Fos GM, del Castillo L, Galvez J (2002) Predicting antifungal activity: a computational screening using topological descriptors. *Internet Electron J Mol Des* 1:339–350
- Llacer MT, Galvez J, Garcia-Domenech R, Gómez-Lechón MJ, Más-Arcas C, de Julian-Ortiz JV (2006) Topological virtual screening and pharmacological test of novel cytostatic drugs. *Internet Electron J Mol Des* 5:306–319
- Wang ZD, Song J, Chen JZ et al (2008) QSAR study of mosquito repellents from terpenoid with a six-member-ring. *Bioorg Med Chem Lett* 18:2854–2859
- Randic M (1975) Characterization of molecular branching. *J Am Chem Soc* 97:6609–6615
- Kier LB, Murray WJ, Randic M, Hall LH (1976) Molecular connectivity V: Connectivity series concept applied to density. *J Pharm Sci* 65:1226–1230
- Galvez J, Garcia R, Salabert MT, Soler R (1994) Charge indexes. New topological. Descriptors. *J Chem Inf Comput Sci* 34:520–525
- Galvez J, Garcia-Domenech R, de Julian-Ortiz JV, Soler R (1995) Topological approach to drug design. *J Chem Inf Comput Sci* 35:273–284
- Statistica 8.0 (2008) Statsoft Inc <http://www.statsoft.com>
- Hocking RR (1972) Criteria for selection of a subset regression: Which one should be used?. *Technometrics* 14:967–970
- Roy PP, Leonard JT, Roy K (2008) Exploring the impact of size of training sets for the development of predictive QSAR models. *Chemometrics Intell Lab Syst* 90:31–42
- Corvi MC (1986) Derivative of *p*-aminophenol with a mucosecretolytic fluidizing and antipyretic activity and its pharmaceutical compositions. *Eur Pat Appl EP* 166080 A1 19860102