

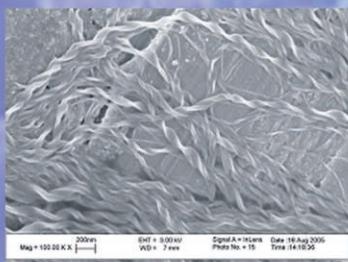
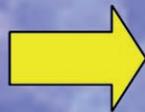
# „High-Tech“-Anwendungen von supramolekularen nanostrukturierten Gelmaterialien – von der regenerativen Medizin bis hin zu elektronischen Bauelementen

Andrew R. Hirst,\* Beatriu Escuder, Juan F. Miravet und David K. Smith\*

Stichwörter:

Gele · Nanotechnologie ·  
Selbstorganisation ·  
Supramolekulare Chemie

Gelmaterialien...



...für „High-Tech“-Anwendungen



**D**ie Nanofabrikation wird sehr wahrscheinlich Teil vieler Technologien im 21. Jahrhundert sein. Dabei bietet die chemische Synthese einen effizienten Ansatz zur Herstellung von molekularen Strukturen, die sich zu funktionellen Nanoarchitekturen organisieren. Ein starkes Interesse an selbstorganisierenden niedermolekularen Gelbildnern führte zu Kenntnissen über nichtkovalente Wechselwirkungen und Packungsparameter bei der Gelbildung. Die Moleküle bauen hierarchische supramolekulare Strukturen auf, was sich makroskopisch in der Bildung eines Gels ausdrückt. Eine Variation der Molekülstruktur kann die Organisation der Nanostrukturen bestimmen und dadurch spezifische Materialeigenschaften hervorbringen. Durch eine Kombination von supramolekularer Chemie, Materialwissenschaft und Biomedizin konnten anwendungsspezifische Materialien entwickelt werden. Auf dem Gebiet von regenerativer Medizin und Gewebezüchtung waren molekulare Gele als nanostrukturierte Gerüste zur Nachzüchtung von Nervenzellen *in vivo* erfolgreich, und die Aussicht auf den Einsatz von selbstorganisierten Fasern als eindimensionale Leiter in Gelmaterialien hat großes Interesse an der Nanoelektronik hervorgerufen.

## 1. Einleitung

Die Verwendung von molekularen Bausteinen für die Bildung von selbstorganisierten Strukturen ist ein wesentliches Bauprinzip biologischer Materialien, das in verschiedenen Systemen, von Doppelstrang-DNA bis zu komplizierten Strukturen wie dem Tabakmosaikvirus, zum Einsatz kommt.<sup>[1]</sup> Die Natur zeigt, wie Informationen auf molekularer Ebene den Aufbau komplexer Strukturen mit spezifischen Funktionen lenken.<sup>[2]</sup> Bei der Betrachtung der selbstorganisierten Strukturen in einer Zelle (z.B. Lipidanordnungen, gefaltete Proteine, Proteinkomplexe, strukturierte Nucleinsäuren) oder des Aufbaus von faserförmigen Polymeren und Membranionenkanälen wird die Schlüsselrolle dieses Prozesses für biologische Systeme deutlich.<sup>[3]</sup> Das ideale selbstorganisierende Material für solche Anwendungen sollte durch eine einfache Synthese zugänglich sein, die breite Variationen zulässt. Die supramolekulare Chemie, das Gebiet der nichtkovalenten Wechselwirkungen zwischen molekularen Bausteinen, bildet die Grundlage für die Entwicklung von speziellen selbstorganisierenden Materialien.<sup>[4]</sup> Dieser Ansatz orientiert sich somit an der bemerkenswerten Fähigkeit der Natur zur präzisen Selbstorganisation unter Bildung komplexer Funktionseinheiten. Konzepte aus supramolekularer Chemie, Biologie und Werkstofftechnik werden genutzt, um Materialien zu gestalten, die biologische Mikrostrukturen nachahmen, spezielle mechanische Eigenschaften aufweisen oder zum Aufbau von molekularen elektronischen Bausteinen oder Sensoren dienen.

Kürzlich wurden große Anstrengungen unternommen, um molekulare Erkennungsprozesse zur Regulierung der

## Aus dem Inhalt

1. Einleitung	8123
2. Biomaterialien	8124
3. Die Verwendung von Gelen für modifizierte adaptive Werkstoffe	8131
4. Elektronische Bauelemente	8134
5. Schlussfolgerung und Ausblick	8136

Gelbildung aus einfachen molekularen Bausteinen zu nutzen.<sup>[5,6]</sup> Im kolloidalen Zustand der Gele schränkt ein kleiner Anteil eines „festen“ Netzwerks die Fließfähigkeit eines größeren Anteils der „flüssigen Phase“ ein. Viele handelsübliche Gele aus dem täglichen Leben enthalten ein polymeres „festes“ Netzwerk, jedoch besteht ein zunehmendes Interesse an Gelbildungssystemen aus niedermolekularen Bausteinen. Normalerweise weist die „feste“ Phase in derartigen Systemen ein ausgedehntes Fasernetzwerk auf. In molekularen Gelen entstehen die Fasern durch die eindimensionale Selbstorganisation von molekularen Bausteinen über nichtkovalente Wechselwirkungen. Auf diese Weise können durch den gezielten Aufbau von supramolekularen Strukturen makroskopische Materialien mit spezifischen physikalischen und/oder chemischen Eigenschaften erzeugt werden. Dabei ist das Lösungsmittel zwar auf molekularer Ebene innerhalb des Gelnetzwerks beweglich, doch der Fluss kommt durch Kapillarkräfte und Wechselwirkungen zwischen Solvens und Gelbildner zum Erliegen. Entsprechend der Art der „flüssigen“ Phase können Gele entweder als Organogelege (die flüssige Phase ist ein organisches Lösungsmittel) oder als Hydrogele (die flüssige Phase ist Wasser) eingeordnet werden. Dieser Aufsatz stellt einige aktuelle Herstellungsstrategien und „High-Tech“-Anwendungen von Gelmaterialien vor, die ihre Funktion aus der chemisch programmierten, molekularen Selbstorganisation beziehen. Diese Entwicklungen werden vor dem Hintergrund ausgewählter Veröffentlichungen beschrieben.

[\*] Dr. A. R. Hirst, Prof. D. K. Smith  
Department of Chemistry, University of York  
Heslington, York, YO10 5DD (Großbritannien)  
Fax: (+44) 1904-43-2516  
E-Mail: dks3@york.ac.uk  
Dr. B. Escuder, Dr. J. F. Miravet  
Departament de Química Inorgànica i Orgànica  
Universitat Jaume I, 12071 Castelló (Spanien)

## 2. Biomaterialien

Die Entwicklung von künstlichen Gerüsten, die Zellen einlagern oder anlocken und dann die Zellproliferation und -differenzierung steuern, ist von entscheidender Bedeutung für die regenerative Medizin.<sup>[7]</sup> Dafür werden in der regenerativen Medizin niedermolekulare Hydrogele verwendet, die die biologischen und mechanischen Eigenschaften von Gewebe wiederherstellen können.<sup>[8]</sup> Eine Gelstruktur kann als relativ inerte Matrix nicht nur die Zellen aufnehmen, sondern die selbstorganisierenden Moleküle lassen sich auch modifizieren, um biologisch aktive Motive wie zelladhäsive oder proteaseempfindliche Sequenzen einzuführen. Auf diese Weise werden niedermolekulare Hydrogele erhalten, die die natürliche Extrazellulärmatrix (ECM) des Gewebes nachahmen. Dieses Gebiet der Medizintechnik nutzt niedermolekulare Gele als Basis, um das Wachstum von Geweben und Organen im Sinne einer regenerativen Medizin zu vermitteln. Dazu wird der Grenzbereich zwischen Materialchemie und Regenerationsmechanismen in der Humanbiologie erforscht.<sup>[9]</sup>

### 2.1. Regenerative Medizin

Kürzlich wurden selbstorganisierende Nanofasergerüste aus Peptiden zur Gehirnreparatur und Axonregeneration entwickelt; das Ziel war dabei die Regeneration der Sehbahn

und die Wiederherstellung des Sehvermögens.<sup>[10]</sup> Die Bestandteile des Hydrogelgerüsts sind Fasern aus amphiphilen Oligopeptiden mit ca. 10 nm Durchmesser. Gewöhnlich enthalten diese Moleküle sich abwechselnde Wiederholungseinheiten von positiv geladenen Resten (Lysin, Lys, oder Arginin, Arg) und negativ geladenen Resten (Aspartat, Asp, und Glutamat, Glu), die durch hydrophobe Reste (Alanin, Ala, oder Leucin, Leu) getrennt sind. Das Peptid enthält somit 50 % geladene Einheiten und ist durch regelmäßige Wiederholungen von ionischen, hydrophilen und ungeladenen, hydrophoben Aminosäuren gekennzeichnet. Unter physiologischen Bedingungen und selbst in menschlicher Rückenmarksflüssigkeit (CSF) organisieren sich diese Peptide (Abbildung 1). Zhang et al. zeigten, dass die Verwendung eines durch einen Gelbildner aufgebauten Nanogerüsts mit der Peptidwiederholungseinheit Arg-Ala-Asp-Ala die Wiederherstellung der Nervengewebsverbindung ermöglichte, nachdem die Sehbahn im Mittelhirn eines Hamsters chirurgisch durchtrennt worden war.<sup>[10c]</sup> Die Injektion einer 1 %-igen Peptidlösung führte zur Regeneration der Sehbahn und zur Wiederherstellung des Sehvermögens. Hingegen wurde für den unbehandelten Hamster keine Axonregeneration beobachtet. Vermutlich kann sich das Hydrogelmaterial in unregelmäßigen Hohlräumen, wie denen des beschädigten Sehnervs, anordnen. Somit resultiert ein enger Kontakt zwischen den selbstorganisierten Nanofasern und der extrazellulären Matrix, der Wechselwirkungen im Zellgerüst begünstigt und folglich den Heilungsprozess fördert. Es ist



Andrew R. Hirst studierte Farben- und Polymerchemie an der University of Leeds (Großbritannien) und promovierte dort 2001 über die Chemie von Polymerlösungen bei Prof. J. T. Guthrie und Dr. R. J. English. 2002 begann er als Postdoktorand an der University of York (Großbritannien) bei Prof. D. K. Smith. 2008 setzte er seine Arbeit im Department of Materials am Manchester Interdisciplinary Biocentre mit Dr. R. V. Ulijn fort. Sein Forschungsinteresse gilt dem Design und der Charakterisierung von polymeren und niedermolekularen Gelbildungssystemen aus synthetischen und biologisch inspirierten Komponenten.



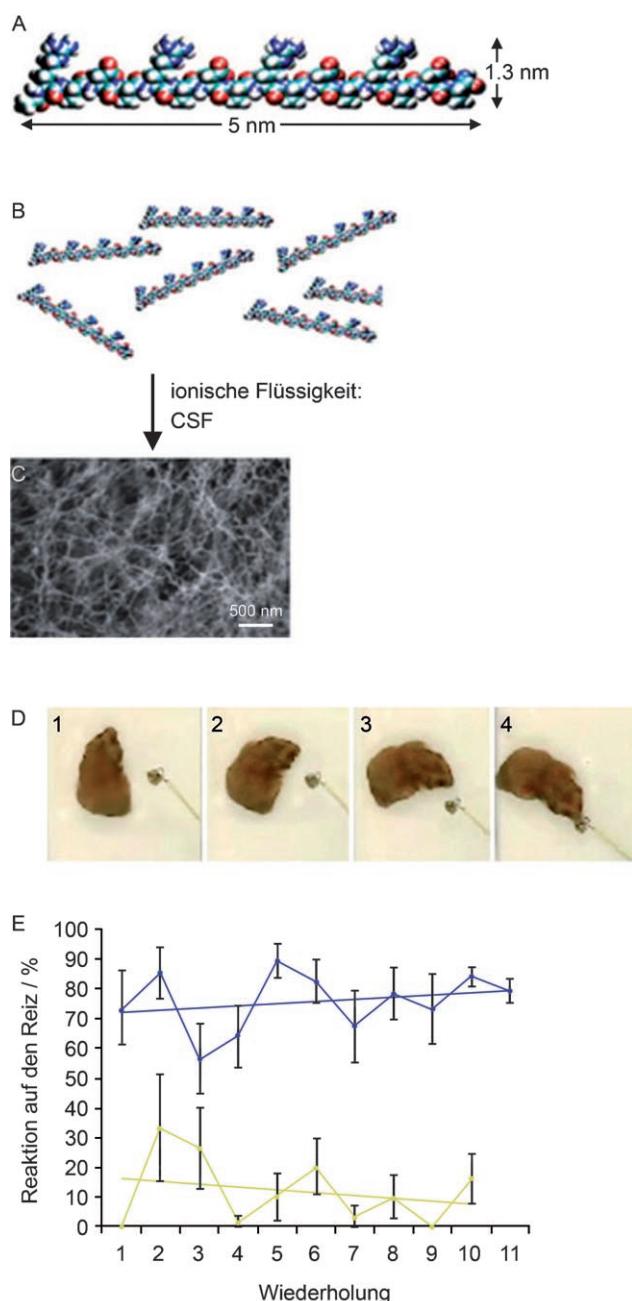
Juan F. Miravet erhielt 1991 seinen BSc in Chemie von der Universität Valencia (Spanien) und promovierte 1994 in organischer Chemie bei Prof. S. Luis und Prof. E. García-España an der Universität Jaume I, Castelló (Spanien). Von 1996 bis 1997 war er Postdoktorand bei Prof. J. M. J. Fréchet an der Cornell University und an der University of California, Berkeley (USA). Er ist derzeit Associate Professor an der Universität Jaume I. Sein Forschungsinteresse gilt der supramolekularen Chemie von Makrocyclen, hoch verzweigten Polymeren sowie den Grundlagen und der Anwendung von supramolekularen Gelen.



Beatriu Escuder schloss 1992 das Studium der Chemie an der Universität Valencia ab (Spanien). Sie promovierte an der Universität Jaume I, Castelló (Spanien) bei Prof. S. Luis und Prof. E. García-España. 1998 setzte sie ihre Laufbahn bei Prof. R. J. M. Nolte an der Universität Nijmegen (Niederlande) als Marie-Curie-Postdoktorandin mit der Arbeit über korbförmige molekulare Rezeptoren und Cytochrom-P450-Mimetika fort. 2001 wurde sie Associate Professor an der Universität Jaume I. Ihre Hauptinteressen gelten dem Studium von supramolekularen Gelen und ihrer Anwendung als Medien für organische Umsetzungen und molekulare Erkennung.



David K. Smith forscht seit 1999 an der University of York, wo er 2006 eine Professur annahm. Er promovierte 1996 an der University of Oxford bei Prof. P. D. Beer und arbeitete dann als ein Royal Society European Research Fellow für Prof. F. Diederich an der ETH Zürich (1997–1998). Seine Forschung konzentriert sich auf das Design von selbstorganisierenden synthetischen Nanoarchitekturen mit potenziellen Anwendungen in Materialwissenschaften und medizinischer Chemie.



**Abbildung 1.** Peptid-Hydrogelbildner organisieren sich zu einem faserartigen Netzwerk infolge von hydrophoben Wechselwirkungen und Wasserstoffbrücken (A–C). Bei Applikation an dem geschädigten Sehnerv eines rechtsseitig blinden Hamsters wird das Sehvermögen wieder hergestellt und der Hamster reagiert auf den Reiz (D). Die Daten in (E) zeigten, dass der behandelte Hamster (blaue Punkte und Gerade) ca. 80% seines Sehvermögens wiedererlangte, während unbedeutete Tiere (gelbe Werte) weniger als 20% wiedererlangten. Wiedergabe nach Lit. [10c] mit Genehmigung der National Academy of Sciences (USA).

wichtig zu erwähnen, dass in Tieren, die mit dem Gel behandelt worden waren, auch nach 6 Monaten weder Prionen noch Fibrillenverflechtungen nachgewiesen werden konnten.

Bei dem beschriebenen neurochirurgischen Eingriff führte die Applikation des selbstorganisierenden Peptidgels

auf die Wunde überdies binnen 15 Sekunden zur vollständigen Hämostase. Diese schnelle Hämostase war nicht vom Gewebe abhängig, sondern wurde im Gehirn, Rückenmark, in der Oberschenkelarterie, Leber und Haut von Säugetieren nachgewiesen. Der Ansatz zeigt, dass eine Blutung ohne Anwendung von Wärme, Druck, Blutplättchenaktivierung, Heftpflastern oder Desikkation gestillt werden kann. Außerdem wurde, im Unterschied zu anderen Hämostatika, keine pyrogene Reaktion oder systemische Koagulation beobachtet. Diese Entdeckung könnte neue Wege zur Blutstillung bei Operationen und Verletzungen eröffnen. Schließlich beansprucht die Versorgung von Wunden, um Blutungen zu stillen oder einzudämmen, ungefähr 50% der Operationszeit.<sup>[11]</sup>

Stupp et al. demonstrierten die Vielseitigkeit dieses chemischen Ansatzes für die regenerative Medizin durch das Design einer Bibliothek von Peptid-Amphiphilen, die sich zu Nanofasernetzwerken anordnen und Hydrogele bilden.<sup>[12]</sup> Einer dieser Gelbildner wurde durch den Einbau des Pentapeptidepitops Isoleucin-Lysin-Valin-Alanin-Valin (Ile-Lys-Val-Ala-Val) modifiziert. Dieses Epitop begünstigt das Wachstum und die Ausrichtung von murinen neuronalen Vorläuferzellen (NPCs) aus dem Zentralnervensystem der Maus. Die Selbstorganisation des Gelnetzwerks wurde durch die Injektion von Peptidlösungen (1 Gew.-%, 10–80 µL) in vitro in enukleierte Rattenaugen-Präparationen und in vivo in das Rückenmark von Ratten ausgelöst. Bei Kontakt mit Gewebe wurde die Hydrogelbildung eingeleitet und ein Material gebildet, bei dem das bioaktive Pentapeptid-Epitop auf der Oberfläche von langen, dünnen Nanofasern liegt. Somit maximiert das dreidimensionale Netzwerk die Signalpräsentation für Zellen.<sup>[13]</sup> Überraschenderweise zeigte sich, dass gelähmte Mäuse, denen diese Peptidlösung injiziert worden war, nach sechs Wochen ihre Hinterbeine zumindest teilweise wieder benutzen konnten. Die Sektion der beschädigten Wirbelsäule ergab, dass das Nervengewebe im durchtrennten Rückenmarksbereich regeneriert worden war. Auf der Grundlage dieser Arbeit wird derzeit nach Regenerationstherapien bei Lähmungserkrankungen wie der Parkinson-Krankheit gesucht.<sup>[14]</sup>

Kisiday, Grodzinsky und Mitarbeiter nutzen in einer anderen Strategie zur Behandlung von Knorpelschäden ein selbstorganisierendes Peptidhydrogel als dreidimensionales Material zur Verkapselung.<sup>[15]</sup> Innerhalb von vier Wochen entwickelten die in dem Peptidhydrogel eingelagerten Chondrozyten in vitro ein Netzwerk, das reich an Glycosaminoglycanen und Typ-II-Kollagen war, was das zunehmende Wachstum von Extrazellulärmatrix (ECM) von Knorpel anzeigt. Gleichzeitig zur Zunahme dieser ECM erhöhte sich mit der Zeit auch die Festigkeit des Materials, was auf die Bildung von mechanisch funktionstüchtigem Knorpelgewebe hinweist. Außerdem zeigten Lebervorläuferzellen, die zwischen Nanofasern des gleichen Hydrogels eingelagert waren, Verhaltensmuster wie Kernverdopplung und die Expression von Cytochrom P450s, die die Reifung von Hepatozyten belegen.<sup>[16]</sup>

Es wurden auch Kulturen von Endothelzellen des Blutgefäßsystems mit Herzmuskelzellen (kardialen Myozyten) in ein niedermolekulares Peptidhydrogel eingelagert. Interessanterweise wurde eine schnelle Anordnung der Zellen be-

obachtet, wobei sich die Herzmuskelzellen um kapillärähnliche Kanäle aus Endothelzellen organisierten. Somit eignen sich selbstorganisierende Peptidhydrogеле für den Aufbau von Myokardstrukturen.<sup>[17]</sup> Diese Arbeit wurde von Lee et al. fortgeführt, die Peptidhydrogеле in die freie linke Ventrikelseite von Mäusen injizierten und die Bildung von Nanofasern im Myokard beobachteten. Glatte Gefäßmuskelzellen wurden zum Gelnetzwerk rekrutiert, was zur Bildung von funktionsfähigen Gefäßstrukturen führte.<sup>[18]</sup>

Fisher et al. verfolgten bei der Entwicklung von neuen injizierbaren Gleitmitteln für Gelenke im Fall von Arthrose eine alternative Strategie. Eine Reihe de-novo-synthetisierter Peptide wurde mit Hyaluronsäure (HA) verglichen; dieses geladene lineare Kohlenhydratpolymer spielt als Hauptbestandteil von gesunder Gelenkflüssigkeit eine wichtige Rolle bei der Schmierung von Gelenken.<sup>[19]</sup> Peptide mit systematisch veränderter Ladung und Hydrophilie unter physiologischen Bedingungen organisierten sich und zeigten somit ein ähnliches Verhalten wie HA, doch auch das beste selbstorganisierende Peptid war ein weniger wirksames Gleitmittel als HA. Trotzdem zeigten die Ergebnisse, dass solche Peptide die Grundlage für die Entwicklung eines neuen Therapieansatzes durch Viskosupplementierung in der frühen Phase von Arthrose bilden könnten.

Kürzlich entwickelten Stupp et al. bioaktive Gerüstmaterialien mit verzweigten Peptid-Amphiphilen, die Varianten des Adhäsionsepitops Arg-Gly-Glu-Ser (RGDS) enthalten.<sup>[20]</sup> Diese Systeme ordnen sich zwar zu Nanofaserarchitekturen an, sie bilden jedoch keine Gele. Die Amphiphile wurden auf ein Gerüst aufgetragen, das dann auf das Wachstum von Blasenzellen untersucht wurde. Primäre humane Blasenmuskelzellen hafteten besser an Epitopfunktionalisierten Gerüsten als an unbehandelten oder mit einem einfachen linearen Peptid-Amphiphil beschichteten Gerüsten.

Die Bildung neuer Blutgefäße (Angiogenese) ist für die Wundheilung wesentlich und spielt eine entscheidende Rolle in der regenerativen Medizin, da Materialien für eine erfolgreiche Gewebezüchtung eine ausreichende Blutversorgung der Zellen gewährleisten müssen. Stupp et al. entwickelten ein  $\alpha$ -helicales Peptid-Amphiphil, das bei Zugabe des Biopolymers Heparin, das angiogene Wachstumsfaktoren bindet, (mit oder ohne angiogene Wachstumsfaktoren, FGF-2 und VEGF)  $\beta$ -Faltblatt-Nanostrukturen bildet.<sup>[21]</sup> Diese  $\beta$ -Faltblatt-Nanostrukturen unterstützen die Gelbildung und erzeugen ein Netzwerk aus Fasern mit 6–7.5 nm Breite und mehreren Mikrometern Länge. Das polyanionische Heparin schirmt die Ladungsabstoßung zwischen den Peptidmolekülen ab, und es kommt zur Selbstorganisation. Durch isotherme Titrationsskalimetrie (ITC) wurde die starke Bindung ( $K_a = (1.1 \pm 0.03) \times 10^7 \text{ mol}^{-1} \text{ m}^3$ ) zwischen dem Peptid-Amphiphil und Heparin nachgewiesen.<sup>[22]</sup> Es wurde gezeigt, dass Heparin bindende Nanostrukturen unter dem Einfluss von Wachstumsfaktoren die Gefäßneubildung im Vergleich zu Kollagen-Gelproben deutlich begünstigen und damit für die Gewebezüchtung von großer Bedeutung sind.

Xu et al. entwickelten ein Hydrogel zur Behandlung mit Uran kontaminiert Wunden. Das Modellsystem besteht aus zwei Aminosäurederivaten mit entzündungshemmender

Wirkung und einem Biphosphonat, das  $\text{UO}_2^{2+}$  bindet und seine Toxizität verringert. Die Selbstorganisation dieser komplementären Bausteine führt zu einem Netzwerk aus Nanofasern, die ein Hydrogel stärken. Dass hierbei die therapeutische Aktivität der molekularen Komponenten erhalten bleibt, wurde durch die Applikation des Hydrogels auf Hautwunden von Mäusen nachgewiesen, die mit (nichtradioaktivem) Uranylnitrat kontaminiert worden waren. Im Vergleich zu den mit dem Hydrogel behandelten Mäusen wogen die Mäuse einer Kontrollgruppe mit unbehandelten, kontaminierten Wunden nach acht Tagen 35 % weniger oder starben sogar.<sup>[23]</sup> Weiterhin entwickelte die Forschungsgruppe ein Hydrogel auf der Grundlage des natürlichen Aminosaccharids  $\text{D}-\text{Glucosamin}$ , das in der Knorpelmasse und Gelenkflüssigkeit vorkommt und an der Wundheilung beteiligt ist. Auftragen des Hydrogels auf die Wunden der Mäuse führte zur schnelleren Heilung und zu erheblich geringerer Narbenbildung als bei einer Kontrollgruppe.<sup>[24]</sup>

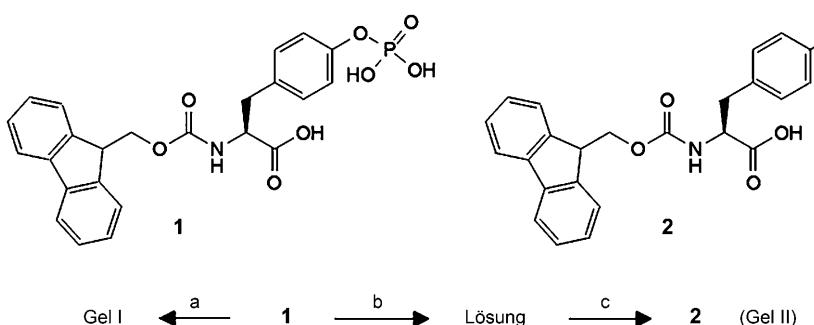
Selbstorganisierende Hydrogelmaterialien aus niedermolekularen Verbindungen haben gegenüber derzeit verfügbaren Polymer-Biomaterialien einige Vorteile. Erstens liegen selbstorganisierende Nanofasernetzwerke in einer ähnlichen Größenordnung wie die natürliche Extrazellulärmatrix vor und ahmen daher die In-vivo-Umgebung für das Zellwachstum, die Zellmigration und -differenzierung nach. Zweitens werden diese Materialien im Laufe der Zeit zu ihren molekularen Bestandteilen (und deren Stoffwechselprodukten) abgebaut und letztlich im Urin ausgeschieden. Schließlich scheinen die Materialien immunologisch inert zu sein, sodass Probleme durch Gewebeabstoßung vermieden werden könnten.

## 2.2. Enzymgesteuerte Hydrogеле

Ein neuer Ansatz zur Herstellung von funktionellen Hydrogelen für biologische Anwendungen ist die Entwicklung niedermolekularer Verbindungen, deren Selbstorganisation und Gelbildung enzymatisch gesteuert werden kann.<sup>[25]</sup> Gewöhnlich dient eine enzymatische Reaktion der Regulierung des Gleichgewichts zwischen Hydrophobie und Hydrophilie; auf diese Weise können Vorläufermoleküle in selbstorganisierende Hydrogelbildner umgewandelt werden (oder umgekehrt).

Xu und Yang verwendeten verdünnte alkalische wässrige Lösungen von handelsüblichem Fmoc-Tyrosinphosphat (**1**), das bei Zugabe von alkalischer Phosphatase die hydrophobere Verbindung **2** ergab, die ein makroskopisches Gel bildet (Schema 1).<sup>[26]</sup> Ein Inhibitor der Phosphatase sollte die Bildung des Hydrogelbildners und damit die makroskopische Gelbildung verhindern. Xu et al. nutzten diesen Ansatz zur Entwicklung einer optischen Analyse der Inhibitortaktivität für die saure Phosphatase. Dieses System erfordert jedoch eine weitere Optimierung zur Bestimmung der genauen enzymatischen  $\text{IC}_{50}$ -Werte, um mit bestehenden kolorimetrischen oder Fluoreszenzassays gleichziehen zu können.

Im Unterschied zu Phosphatasen, die Bindungen spalten, kann die bakterielle Protease Thermolysin die Bildung einer kovalenten Bindung durch die Kondensation von zwei Ami-



**Schema 1.** Strukturen der Verbindungen **1** und **2** und Mechanismus der Hydrogelbildung. Bedingungen: a) 40 mM, pH 2.5; b) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, pH 6.0; c) Enzym in Puffer, 37 °C. Wiedergabe nach Lit. [26] mit Genehmigung der Royal Society of Chemistry.

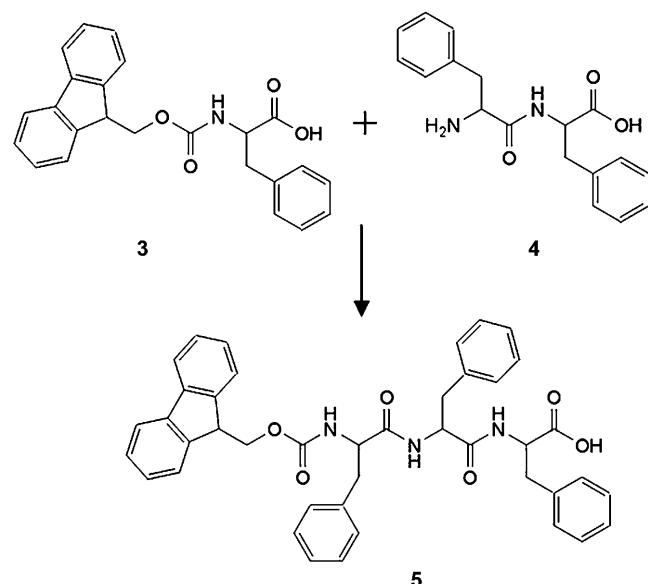
nosäuren katalysieren. Ulijn et al. verwendeten Thermolysin (oder Chymotrypsin) für die Reaktion von **3** und **4** zu **5**, das optisch transparente Hydrogele bildet (Schema 2).<sup>[27]</sup> Dieser Ansatz könnte ein neues Modell für die In-situ-Bildung von nanostrukturierten Hydrogelgerüsten für das Gewebewachstum liefern.

In einem ähnlichen Ansatz synthetisierten Xu et al. ein β-Lactam-Konjugat (**6**), das durch eine β-Lactamase in einen Hydrogelbildner (**7**) überführt werden konnte (Schema 3).<sup>[28]</sup> Das Enzym, das einige Bakterien gegen Penicillin resistent macht, katalysiert die Spaltung der β-Lactamvorstufe mit anschließender Umlagerung, worauf der aktive Hydrogelbildner freigesetzt und das makroskopische Gel gebildet wird. Interessanterweise reagierte die Vorstufe auch mit Lysaten von *E. coli*-Bakterien, die verschiedene Arten von β-Lactamasen enthielten. Umgekehrt konnte durch die enzymatisch induzierte Hydrogelbildung ein Nachweisverfahren für β-Lactamaseinhibitoren entwickelt werden, das empfindlicher ist als die gängige Probe mit Nitrocefin. Folglich bietet dieser allgemeine Ansatz praktische Anwendungsmöglichkeiten, beispielsweise für den selektiven Nachweis von resistenten bakteriellen Krankenhauskeimen.

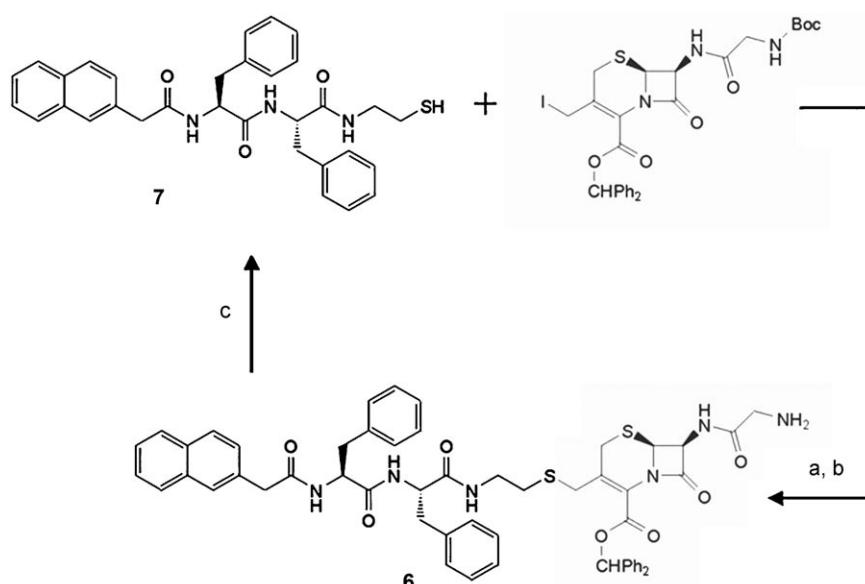
Ein Nachteil der Verwendung von α-Aminosäurederivaten oder α-Peptiden ist möglicherweise ihre relativ leichte biologische Abbaubarkeit durch Peptidase-katalysierte Amidhydrolyse. Obwohl diese Reaktionen für die endgültige Entfernung eines Materials von Vorteil sind, ist in einigen Fällen ein Gerüst mit größerer In-vivo-Stabilität wünschenswert. Daher entwickelten Xu et al. eine Vorstufe mit einer β-Peptidstruktur, die bekanntermaßen gegen viele Peptidasen resistent ist.<sup>[29]</sup> Das Syntheseprodukt, ein Tripeptidderivat, besteht aus zwei β-Aminosäuren (β<sup>3</sup>-Homophenylglycin) und einer α-Aminosäure (Tyrosinphosphat). Die Selbstorganisation und makroskopische Gelbildung wurden durch die Phosphatase ausgelöst. Interessanterweise waren die Netzwerkmorphologie und die Bildungsgeschwindigkeit des Hydrogels von der Enzymmenge

abhängig; größere Mengen führten zu einer höheren Polydispersität. Hydrogele auf β-Peptidbasis wiesen nach subkutaner Implantierung in Mäusen längere Halbwertszeiten auf als solche aus α-Peptiden.<sup>[30]</sup>

Die obigen Beispiele beschreiben die enzymatisch gesteuerte Hydrogelbildung mithilfe eines einzigen Enzyms. In der Natur sind jedoch häufig zwei Enzyme miteinander gekoppelt, um eine Proteinfunktion in biologischen



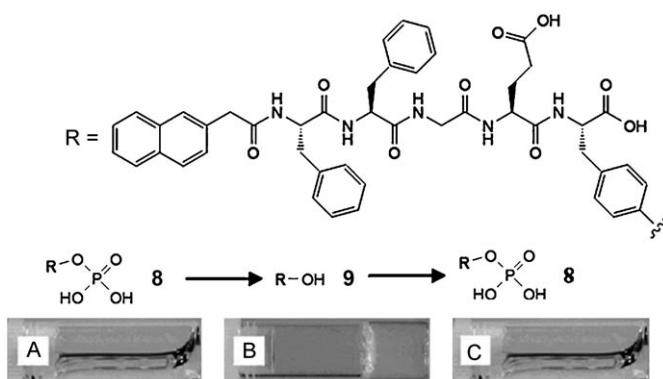
**Schema 2.** Die durch Thermolysin katalysierte Verknüpfung von **3** und **4** zu dem Hydrogelbildner **5**. Wiedergabe nach Lit. [27] mit Genehmigung der American Chemical Society.



**Schema 3.** Synthese des β-Lactamkonjugats **6**. In Gegenwart von β-Lactamase wird **6** in den Hydrogelbildner **7** umgewandelt. Bedingungen: a) NaHCO<sub>3</sub>, DMF; b) TFA, Anisol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; c) β-Lactamase, pH 8.0. Wiedergabe nach Lit. [28] mit Genehmigung der American Chemical Society.

Systemen zu regulieren. Diese Strategie wurde auf die Bildung eines Hydrogels übertragen (Schema 4). Die Vorstufe **8** wurde in Gegenwart von Phosphatasen dephosphoryliert, und es entstand das Pentapeptid **9**, das ein selbstorganisierendes

Darüber hinaus könnte die Untersuchung der enzymatisch gesteuerten Selbstorganisation zum Verständnis des Verhaltens von supramolekularen Hydrogelen in biologischen Systemen mit mehreren Enzymen beitragen.



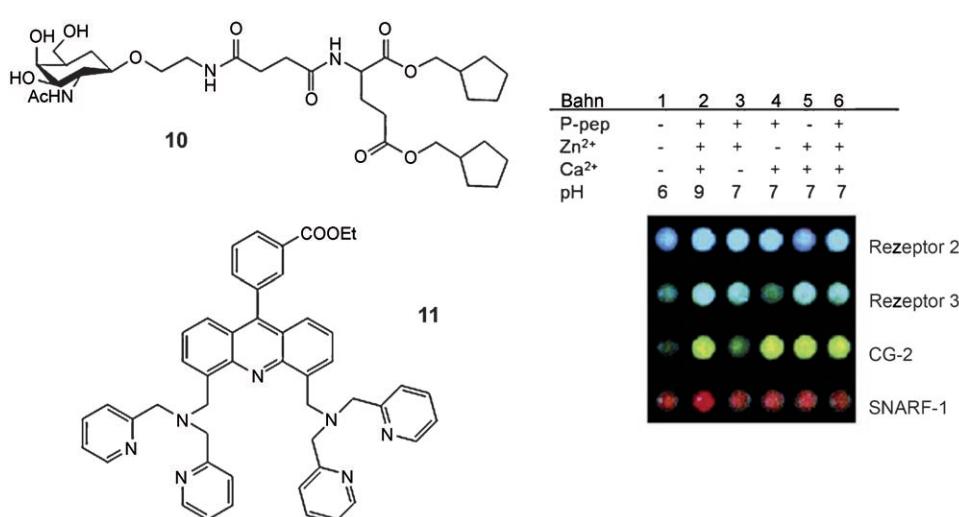
**Schema 4.** Ein pentapeptidisches Hydrogelbildner, der durch Phosphatasen reversibel geschaltet wird. A–C) Die Photographien zeigen, wie sich die Materialeigenschaften während des enzymatischen Schaltvorgangs ändern. Wiedergabe nach Lit. [31] mit Genehmigung der American Chemical Society.

Hydrogel aufbaute (Sol-Gel-Übergang).<sup>[31]</sup> Da **9** das Substrat einer Tyrosinkinase ist, erfolgt in Gegenwart dieses Enzyms und ATP ein Gel-Sol-Übergang: Der Gelbildner **9** wird wieder zum Vorläufermolekül **8** phosphoryliert, und das Hydrogel löst sich auf. Dieses System zeigt beispielhaft die reversible Bildung eines molekularen Hydrogels mit einem Phosphatas-Kinase-Schalter. Außerdem wurde durch die enzymatische Hydrogelbildung *in vivo* die Bioverträglichkeit des Ansatzes nachgewiesen.

Für biomedizinische Anwendungen kann die reversible enzymkatalysierte Selbstorganisation und Gelierung der Hydrogelbildner *in situ* sehr nutzbringend sein, da das Hydrogel auf die Expression bestimmter Enzyme reagiert.

### 2.3. Enzym-Hydrogel-Hybridmaterialien

Ein supramolekulares Hydrogel aus einem glycosylierten Aminosäureester wurde als „halbfeuchtes“ Gel in Kombination mit Peptiden oder Proteinen verwendet, das sich für Enzymassays und das Screening von Enzyminhibitoren eignet.<sup>[32]</sup> Es wurde beobachtet, dass die Hohlräume in der Hydrogelmatrix ein geeignetes „halbfeuchtes“ Reaktionsmedium für ein Enzym darstellen, während der hydrophobe Bereich des Fasernetzwerks die anschließende Enzymreaktion überwacht. In einem Modellsystem diente Lysyl-Endopeptidase (LEP) als Enzymkatalysator. Als Substrat für LEP wurde ein Pentapeptid synthetisiert, das einen Lysinrest und eine fluoreszierende hydrophobe DANsen-Einheit am C-Ende enthält. Wenn also LEP die Peptidbindung neben dem DANsen-Rest spaltet, sollte das umgebungsempfindliche DANsen-Moleköl von der wässrigen Umgebung des Hydrogelhohlraums zum hydrophoben Fasernetzwerk wandern, und eine Fluoreszenzverschiebung sollte die Folge sein. Im Versuch wurde das Hydrogel auf eine Glasplatte getropft, und in die Tropfen wurden nacheinander Lösungen verschiedener Proteinsubstrate und der entsprechenden Enzyme injiziert. Vor der Hydrolyse lag das Emissionsmaximum von DANsen bei 540 nm, was mit der Wellenlänge in einer wässrigen Lösung vergleichbar ist. Nach der enzymatischen Spaltung verschob sich das Maximum zu 508 nm, und die Intensität der Emission stieg um das Doppelte. Diese Verschiebung wurde durch eine Farbänderung des Hydrogels von Blassrosa bis Gelb zu Hellgrün sichtbar. Die Ergebnisse zeigen, dass die Kombination von Peptid und Hydrogel das Enzym anhand seiner katalytischen Funktion nachweisen kann.



**Abbildung 2.** Darstellung der Komponenten des Hydrogels. Die Photographie eines integrierten Hydrogel-chips (rechts) verdeutlicht die Empfindlichkeit des Sensors für Mischungen. Wiedergabe nach Lit. [33] mit Genehmigung der American Chemical Society.

Die beschriebenen Ergebnisse veranlassten Hamachi et al., einen  $Zn^{2+}$ -Fluoreszenzsensor in einem analogen Hydrogel zu immobilisieren. Sie entwickelten damit einen „halbfeuchten“ Chip zum Nachweis von Metallionen in einer Hochdurchsatzanalyse.<sup>[33]</sup> Eine erhitze Lösung ( $10 \mu\text{L}$ ) des Gelbildners **10** und der Sonde **11** wurde vor der Gelbildung auf eine Glasplatte getropft und eine Stunde stehen gelassen. Zu jedem Hydrogelfleck der Anordnung wurden verschiedene Kationen gegeben (Abbildung 2). Die Flecken mit  $Zn^{II}$ - oder  $Cd^{II}$ -Lösung färben sich stark blau, während für die Hydrogelflecken mit  $Na^+$ ,  $K^+$ ,

$Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Co^{2+}$  oder  $Ni^{2+}$  nur sehr schwache Emissionen beobachtet wurden. Weiterhin wurden vier verschiedene Sonden in einen einzigen Hydrogelflecken eingebracht, um die gleichzeitige Identifizierung von Mischungen aus phosphoryliertem Peptid,  $Zn^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$  und  $OH^-$  (d.h. des pH-Werts) bei verschiedenen Konzentrationen zu ermöglichen. Die schwächeren Flecken in den Spuren 3–5 von Abbildung 2 zeigen deutlich, dass die entsprechenden Komponenten ( $Ca^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  bzw. phosphoryliertes Peptid) fehlen. Diese Arbeit unterstreicht den Nutzen eines molekularen Hydrogels als Grundlage für die Hochdurchsatzanalyse von Analytmischungen. Es besteht ein großes Interesse an der Entwicklung von Sensoren auf Gelbasis, nicht nur unter Verwendung von Enzymen sondern auch als chemische Sensoren. Beispielsweise haben Shinkai et al. ein Material zur kolorimetrischen Bestimmung entwickelt, das auf einem Organogel beruht und verschiedene Klassen von elektronenreichen Naphthalinderivaten unterscheidet.<sup>[34]</sup>

„Halbfeuchte“ Analysechips wurden weiterhin verwendet, um verschiedene Phosphatderivate – Phosphat, Phosphotyrosin, Phenylphosphat und Adenosintriphosphat (ATP) – zu unterscheiden. Die Analyse beruht auf einer Kombination aus Wellenlängenverschiebung der Fluoreszenz, Änderungen der ratiometrischen Fluoreszenz sowie einfachen Fluoreszenzmessungen.<sup>[35]</sup> Darüber hinaus synthetisierten Bhuniya und Kim zum Nachweis von Insulin einen Hydrogelbildner aus einem Monosaccharid, der einen Pyren-Fluorophor enthält.<sup>[36]</sup> In Gegenwart von Insulin verringert sich die Intensität der Emission des Hydrogels bei 393 nm. Die Autoren nahmen an, dass sich Insulin in die Faserstruktur des Netzwerks einlagert und damit die Aggregation der Pyreneinheiten stört. Beim Erkennen von Insulin färbt sich das ursprünglich tiefblaue Hydrogel somit grünlich.

Xu et al. entwickelten molekulare Gele, die eingekapselte Enzymkatalysatoren enthielten.<sup>[37a]</sup> Ein solches System umfasste beispielsweise Hämin, ein verbreitetes Enzym, das die Peroxidation von Pyrogallol zu Purpurogallin katalysiert.<sup>[37b]</sup> Das Hydrogel wurde durch Selbstorganisation aus äquimolaren Mischungen zweier Aminosäurederivate mit zwei Äquivalenten  $Na_2CO_3$  gebildet, worauf Häminchlorid zugesetzt wurde. Durch Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) und energiedispersive Röntgenspektroskopie (EDX) wurde die Bildung eines Netzwerks aus Fasern mit 20 nm Durchmesser nachgewiesen, auf deren Oberfläche die Häminmoleküle angeordnet waren. Weiterhin wurde aufgrund der Ergebnisse der UV/Vis-Spektroskopie angenommen, dass es sich bei dem Enzym um monomeres Häminchlorid<sup>[38]</sup> handelte. Die Autoren beobachteten, dass das Gelgerüst das Häminchlorid zugleich immobilisiert und dessen Aktivität bei der katalytischen Peroxidierung in Wasser verbessert.

Die Katalyse durch in Hydrogelen immobilisierte Enzyme wurde bereits in einem Verabreichungsmodell für hydrophobe Arzneimittel verwendet. John et al. berichteten über eine enzymkatalysierte Freisetzung von Curcumin, die auf Amygdalinderivaten beruht.<sup>[39]</sup> Der Abbau des Gels erfolgt durch die Spaltung von Esterbindungen im Gelbildner. Durch Änderung der Enzymkonzentration und/oder der Temperatur wurde die Freisetzung des eingeschlossenen Wirkstoffs Curcumin gesteuert. Weitere Beispiele für ähnli-

che Ansätze sind die enzymvermittelte Hydrolyse eines (S)-(+)-Ibuprofen enthaltenden Hydrogelbildners,<sup>[40]</sup> die enzym- und pH-gesteuerte Freisetzung von Oligonucleotiden aus einem Biotin enthaltenden Hydrogel<sup>[41]</sup> und ein enzymatisch spaltbares Konjugat aus Gelbildner und Wirkstoff, das den Modellwirkstoff 6-Aminochinolin freisetzen kann.<sup>[42]</sup> Es wurden auch molekulare Gele zum Einschluss und zur Freisetzung anderer biologisch aktiver Substanzen entwickelt, beispielsweise für Chinolinderivate als Wirkstoffe gegen Malaria und Leishmaniasis,<sup>[43]</sup> Leuprolid zur Behandlung von Prostatakrebs und Endometriose<sup>[44]</sup> sowie Vitamin B<sub>12</sub>.<sup>[45]</sup>

Stupp et al. beschrieben die Synthese und In-vitro-Kernspintomographie eines selbstorganisierenden Peptid-Amphiphils, an das ein Gd<sup>III</sup>-Komplex eines Tetraazamakrocyclus angeknüpft ist. Diese Methode ermöglicht es, das Gerüst des Biomaterials *in vivo* sichtbar zu machen, und kann somit wesentliche Informationen zum Verbleib des selbstorganisierten Materials liefern.<sup>[46]</sup>

#### 2.4. Biomineralisation

Seit 550 Millionen Jahren produzieren Organismen mineralisierte Skelette. Diese natürliche Biomineralisation beruht auf Proteinen, Lipidstrukturen und makromolekularen Gerüsten, die an Nukleation, Wachstum und Formgebung der anorganischen Phase beteiligt sind und deren mechanische Eigenschaften einstellen.<sup>[47]</sup> Auf diese Weise dienen selbstorganisierte organische Komponenten der hierarchischen Organisation des anorganischen Materials. Wissenschaftler versuchen nun, diesen Prozess zur Entwicklung von neuen anorganischen Materialien und als biomimetisches Verfahren der Mineralisation zu nutzen. Zur Ausführung in künstlichen Systemen muss ein organisches Templat aus einem niedermolekularen Gelbildner hergestellt werden, der nach seiner Selbstorganisation die Keimbildung und das Kristallwachstum steuert. Dieser Ansatz verspricht ein neues Nanoverfahren zum Aufbau von organisierten synthetischen Materialien.

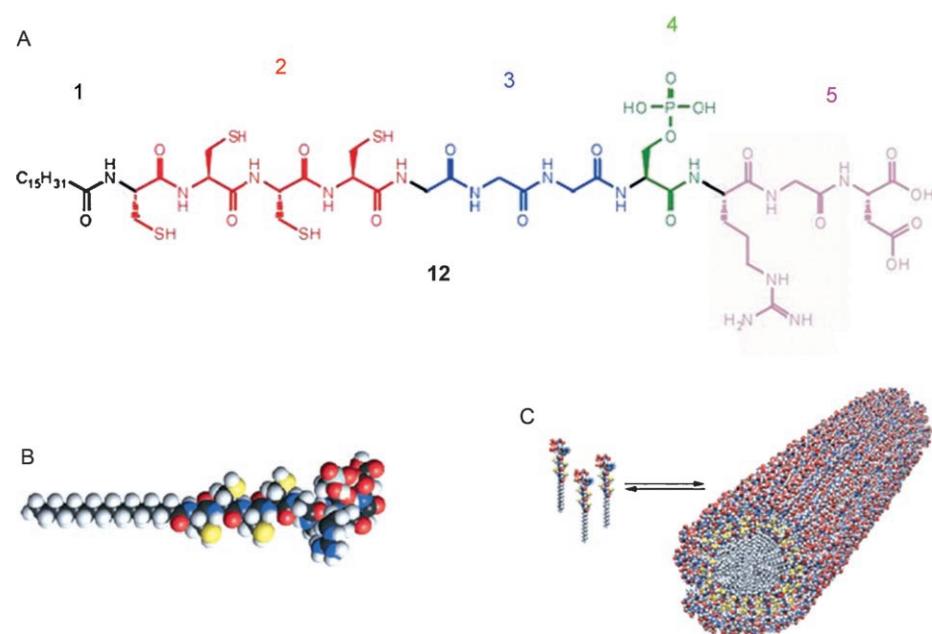
Das Prinzip wurde zuerst von Shinkai et al. zur Erzeugung von hohlen Siliciumdioxid-Faserstrukturen unter Verwendung eines Cholesterin-Gelbildners angewendet, dessen Organogelfasern als Templat wirkten.<sup>[48a]</sup> In diesem Beispiel bewirkten die Cholesterinderivate die Gelierung von Tetraethoxysilan (TEOS), die zur Herstellung von Siliciumdioxid durch ein Sol-Gel-Polymerisationsverfahren genutzt wurde. Nach der Calcination blieben Röhrenstrukturen zurück.<sup>[48b-d]</sup> Diese wegweisende Arbeit wurde durch die Entdeckung vorangetrieben, dass die Chiralität des Gelfaser-templates, das beispielsweise als rechtsdrehende Helices vorliegt, auf die Siliciumdioxid-Faserstruktur übertragen werden kann.<sup>[49,50]</sup> Außerdem wurden verschiedene Klassen von niedermolekularen Gelbildnern als Template verwendet, um das Wachstum von anisotropen anorganischen Gebilden – Hohlfasern, Bändern, Röhren oder Helices – aus Siliciumdioxid,<sup>[51]</sup> Metalloxiden<sup>[52]</sup> oder auch nichttoxischen Stoffen<sup>[53]</sup> wie CuS zu steuern.

Stupp et al. entwickelten ein nanostrukturiertes organisches Templat zur Untersuchung der Mineralisation von

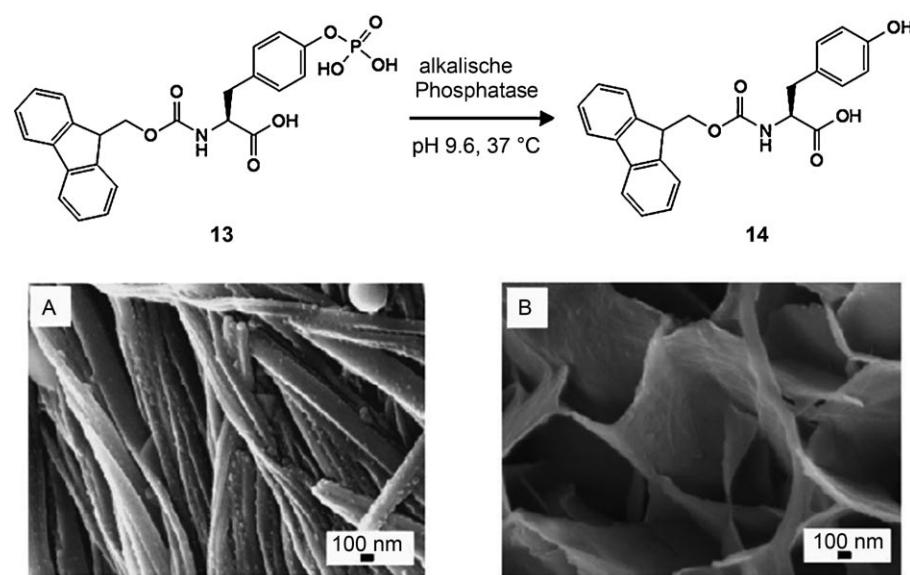
Apatitkristallen, dem biologischen Knochenmaterial.<sup>[54]</sup> Dieses System beruhte auf der Selbstorganisation eines verzweigten Peptid-Amphiphils **12** mit Stab-Knäuel-Struktur (dendron rodcoil, DRC; Abbildung 3). Diese selbstorganisierende Verbindung enthält fünf Teilstrukturen: Region 1 ist ein langer Alkylschwanz, der dem Molekül hydrophobe Eigenschaften und damit einen amphiphilen Charakter verleiht. Region 2 enthält vier Cysteinreste, die bei Oxidation Disulfidbindungen bilden. Region 3 ist ein Linker aus drei Glycinresten, durch den das Molekül flexibel wird. Region 4 ist eine phosphorylierte Seringruppe, die mit Calciumionen wechselwirken und die Kristallisation steuern soll. Region 5 ist der Zelladhäsionsligand RGD. Nach der Vernetzung über die Cysteinreste konnten die Fasern die Mineralisation von Hydroxyapatit steuern. Dabei entstand ein Biokomposit, in dem die *c*-Achsen der Hydroxyapatitkristalle an den Längsachsen der Fasern ausgerichtet waren, ähnlich der Orientierung von Kollagenfasern und Hydroxyapatitkristallen im Knochen.

Mann et al. zeigten, dass durch enzymatische Dephosphorylierung von *N*-(Fluorenylmethoxy-carbonyl)tyrosinphosphat erhaltene Hydrogele als organische Template für die Mineralisation von Calciumphosphat wirken können.<sup>[55]</sup> Die Dephosphorylierung von **13** in Wasser liefert **14**, das sich durch  $\pi$ -Stapelung der Fluorenyl-Endgruppen zu Helices anordnet (Abbildung 4). Die resultierenden Hydrogele bestehen aus miteinander verknüpften Bündeln von parallel angeordneten Fasern mit etwa 100 nm Durchmesser. Beim Eintauchen der phosphathaltigen Hydrogele in 1 mM Calciumchlorid-Lösung für 12–18 h wurde relativ wenig Mineralisation beobachtet, und es wurden Gele erhalten, die aus einem Netzwerk von definierten mineralisierten Fasern bestanden. Rasterelektronenmikroskopische (REM) Untersuchungen erbrachten, dass die Mineralisation der selbstorganisierten Fasern an mehreren Keimbildungsstellen auf der Faseroberfläche auftrat (Abbildung 4A). Entsprechend zeigten die TEM-Bilder von mi-

neralisierten Schichten eine regelmäßige Anordnung von nadelförmigen Hydroxyapatitkristallen, was annehmen lässt, dass die Nukleation und das Wachstum von Calciumphosphat durch die Gegenwart der selbstorganisierten Fasern beeinflusst wurden. Eine längere Mineralisation des Hydrogels (eine Woche, 0,1 M CaCl<sub>2</sub>) erzeugte verfestigte Verbundstoffe. Messungen der Viskoelastizität zeigten, dass eine größere Mineralisation die thermische Stabilität, Festigkeit und den



**Abbildung 3.** A) Strukturformel eines DRC-Moleküls mit farblicher Kennzeichnung der fünf Strukturteile (siehe Text). B) Kalottenmodell des DRC-Moleküls. C) Selbstorganisation von DRC-Molekülen zu einer zylindrischen Micelle (schematisch). Wiedergabe nach Lit. [54] mit Genehmigung der American Association for the Advancement of Science.



**Abbildung 4.** Bildung eines Hydrogels durch katalytische Dephosphorylierung mit alkalischer Phosphatase. A) Die Aufnahme zeigt einzelne Keimbildungsstellen von Calciumphosphat auf der Faseroberfläche. B) Intaktes makroporöses Netzwerk aus Calciumphosphat nach dem Abbau der selbstorganisierten Matrix.<sup>[55]</sup>

Widerstand gegenüber Spannungsbeanspruchung erhöht. Somit können Hybridverbundstoffe mit unterschiedlichen Materialeigenschaften leicht hergestellt werden. Beim Waschen dieser Proben mit Wasser löste sich das selbstorganisierte Gelnetzwerk, und es verblieb ein makroporöses anorganisches Netzwerk (Abbildung 4B). Die Abscheidung von Calciumphosphat ohne das selbstorganisierte Gelnetzwerk führte nur zu dichten Hydroxyapatit-Ablagerungen.

Hamilton et al. nutzten ein selbstorganisiertes Hydrogel<sup>[56]</sup> als Mikroumgebung für die Calcitkristallisation.<sup>[57]</sup> Das durch Selbstorganisation einer molekularen Verbindung mit Carboxylatgruppe gebildete Gelnetzwerk sollte zur Bildung von Faserstrukturen mit  $\text{Ca}^{2+}$ -Bindungsstellen verwendet werden. Jedoch war das Gelnetzwerk in diesem Fall kein spezifisches Templat für die Adsorption und das Wachstum von Calcitkristallen. Durch das Wachstum der Calcitkristalle wurde das Gelnetzwerk verschlossen, was wiederum die Lösungseigenschaften der Kristalle veränderte. Diese Ergebnisse unterstreichen die Komplexität der Mineralisationsprozesse, in denen das Templat mehrere Aufgaben haben kann, einschließlich der spezifischen Adsorption auf den wachsenden Kristallflächen, der Einschiebung in die Kristallmatrix und der Präsentation von Bindungsstellen.

### 3. Die Verwendung von Gelen für modifizierte adaptive Werkstoffe

Die Selbstorganisation von Gelbildnern ist ein einfacher Weg zur Erzeugung von inhärenten Nanostrukturen auf Oberflächen und in Materialien. Die Modifizierung mit Gelen bietet einen interessanten Ansatz für die Synthese einer neuen Klasse von nanostrukturierten adaptiven Materialien.

#### 3.1. Oberflächenmodifizierung mit Gelen

Stark hydrophobe Oberflächen werden gewöhnlich durch Behandlung mit Polymeren erhalten.<sup>[58]</sup> Jedoch zeigten Nakano et al. kürzlich, dass die Oberflächenmodifizierung auch mithilfe von supramolekularen Polymergelematerialien gelingen kann.<sup>[59]</sup> Die Rauigkeit von Glasplatten, und folglich ihre Hydrophobie, wurde durch Behandlung mit perfluoralkylierten Gelbildnern verändert. Die Gelbildner wurden mit flüchtigen Lösungsmitteln gemischt, die dann verdampften und auf der Oberfläche eine dünne Schicht des getrockneten Xerogels zurückließen. Die Bildung von Fasern des Gelbildners auf der getrockneten Glasoberfläche führte zu Wasserkontaktwinkeln über 150 Grad – eine signifikante Veränderung durch einen einfachen Ansatz.

#### 3.2. Polymermodifizierung mit Gelen

Erste Forschungsergebnisse einiger Gruppen lösten 1997 auch die Untersuchung von Polymer-Gel-Hybridmaterialien aus.<sup>[60]</sup> Dabei wurden polymerisierbare Lösungsmittel, wie Methylmethacrylat oder Styrol, mit einem geeigneten nie-

dermolekularen Gelbildner gemischt und „immobilisiert“. Nach der Polymerisation des Lösungsmittels wurde ein Polymer mit einem eingeschlossenen Gelphasennetzwerk erhalten, das modifizierte Materialeigenschaften aufwies. Weiterhin wurde in diesen frühen Studien gezeigt, dass die Entfernung des selbstorganisierten Gelbildners aus dem Polymer ein poröses Material zurückließ, das mesoskopische Kanäle mit Submikrometer-Abmessungen enthielt.

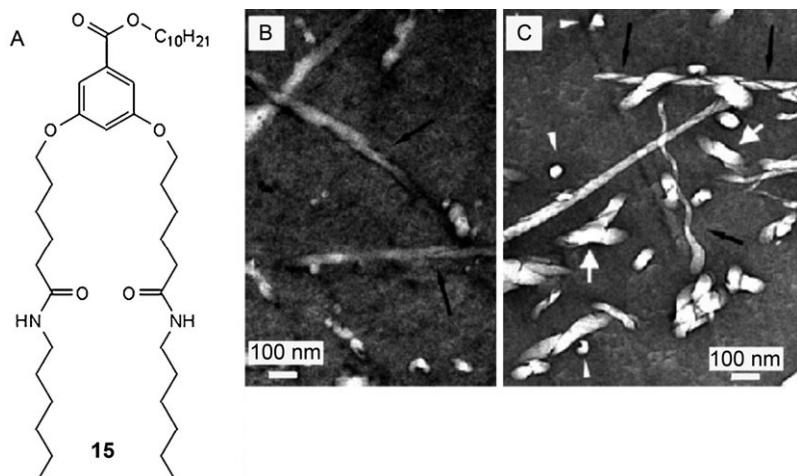
Stupp et al. bauten auf diesen Grundlagen auf und erhielten einige auffallende Ergebnisse. Sie verwendeten ein selbstorganisiertes DRC-Molekülgerüst, um die Eigenschaften von Polymeren zu modifizieren. Ihr DRC-Gelbildner richtete polymerisierbare Lösungsmittel wie Styrol oder Acrylate aus. Die anschließende Polymerisation sollte das selbstorganisierte Gelphasen-Nanogerüst dann umschließen. Abbildung 5 veranschaulicht den Effekt des Gelbildners auf



**Abbildung 5.** Harte und plastische Materialien, die durch Polymerisation unter den gleichen Bedingungen gebildet wurden: reines Polystyrol (links); Gel-Polystyrol, mit 1 Gew.-% DRC (Mitte); Gel-Poly(2-ethylhexylmethacrylat), mit 1 Gew.-% DRC (rechts). Das plastische Material (rechts) wurde vor Aufnahme des Bildes von Hand verformt.<sup>[61]</sup>

die makroskopischen Eigenschaften des Polymers. TEM-Aufnahmen von dünnen Schichten des Polystyrols, die mit Osmiumtetroxid angefärbt waren, belegten das Vorhandensein von Bandstrukturen innerhalb des Polymers.<sup>[61]</sup> Später zeigte sich, dass die Gegenwart des DRC-Gelbildners in verstrecktem Polystyrol die Orientierungsordnung erhöhte und die Schlagzähigkeit deutlich verbesserte. Wir haben vor kurzem Polymermaterialien mit eingebetteten Gelnanostrukturen, die reaktive Endgruppen enthalten, beschrieben und nachgewiesen, dass sich diese Gruppen innerhalb der Polymermatrix selektiv zur Reaktion bringen lassen.<sup>[62]</sup> Daraus ergibt sich ein neuer Herstellungsansatz für modifizierte multifunktionelle Nanomaterialien.

Mésini et al. erhielten kürzlich Gele von 3,5-Bis(5-hexylcarbamoylpentoxy)benzoësäuredecylester (BHPD, **15**; Abbildung 6) in organischen Lösungsmitteln einschließlich des polymerisierbaren Lösungsmittels Ethylenglycoldiacrylat (EGDA).<sup>[63]</sup> Die Bestrahlung einer BHPD/EGD-Mischung mit UV-Licht in Gegenwart eines Initiators führte zu einem transparenten glasigen Material.<sup>[63b]</sup> Nach Extraktion des selbstorganisierten Gerüsts mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  waren Strukturen mit 30 bis 50 nm Breite und 500 nm bis 1  $\mu\text{m}$  Länge erkennbar. Es wurde angenommen, dass es sich dabei um Hohlräume han-



**Abbildung 6.** A) Struktur des Gelbildners **15** (BHPD). B) TEM-Aufnahme des mithilfe eines Templaats gebildeten Polymers; schwarze Pfeile weisen auf helicale Bänder hin. C) TEM-Aufnahme, nachdem das Templat entfernt wurde; weiße Pfeile zeigen helicale Poren. Wiedergabe nach Lit. [63b] mit Genehmigung der American Chemical Society.

delt, die nach Auflösung der Template zurückblieben und helicalen Poren entsprechen (Abbildung 6C). Weiterhin wurden die  $N_2$ -Adsorptionsisothermen von Systemen, die 50 Gew.-% Templat enthielten, aufgenommen. Die spezifische Oberfläche stieg nach dem Waschvorgang drastisch an (von  $0.5$  auf  $50\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$ ), was erneut auf die Entfernung des selbstorganisierten Templaats und die Bildung von nanostrukturierten Hohlräumen verweist. Die Anwendungsmöglichkeiten derartiger Materialien in der Trenntechnik oder Katalyse sind vielversprechend.

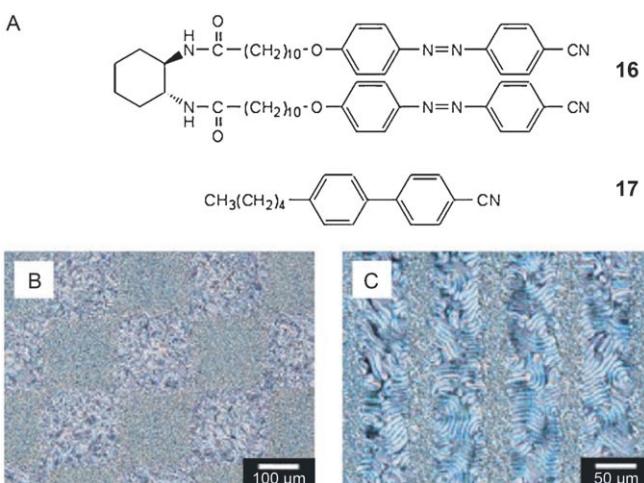
### 3.3. Anwendungen von Gelmaterialien in optischen Technologien

Die Reaktionsfähigkeit von Gelmaterialien auf Licht war insbesondere seit den frühen Arbeiten von Shinkai et al. von großem Interesse, die zeigten, dass der Einbau einer Azobenzoleinheit in einen Gelbildner auf Cholesterin-Basis zu lichtempfindlichen weichen Materialien führen kann.<sup>[64]</sup> Die *trans-cis*-Isomerisierung der Azobenzoleinheit verursachte den Übergang vom Gel zum Sol, der zahlreiche Male wiederholt werden konnte. Der Gel-Sol-Gel-Übergang wurde durch Messung des Circulardichroismus verfolgt und war visuell anhand der makroskopischen Materialeigenschaften zu beobachten. Der Einbau von Molekülteilen, deren Struktur sich unter Bestrahlung ändert, ist ein effizienter Weg zu lichtempfindlichen Gelmaterialien. Diese allgemeine Strategie ermöglichte die Modifizierung der Eigenschaften beim Gel-Sol-Übergang.<sup>[65]</sup>

Für die Herstellung von sehr reaktiven Materialien entwickelten Feringa, Duppen, van Esch et al. ein amidverknüpftes Dithienylcyclopenten. Dieser Gelbildner kann bei Bestrahlung reversibel zwischen einem geordneten und einem ungeordneten Zustand wechseln, was makroskopisch als ein reversibler Sol-Gel-Übergang sichtbar wird.<sup>[66]</sup> Diese Eigenschaft wurde zur räumlich begrenzten Gelbildung in Lösung durch selektive Belichtung ( $\lambda = 330\text{ nm}$ ) der Probe mithilfe einer optischen Maske genutzt. Ungeordnete Mole-

küle, die in den bestrahlten Bereich diffundierten, bildeten das geordnete Gelnetzwerk. Interessanterweise wurde die selbstorganisierte Struktur mit sichtbarem Licht ( $\lambda = 420\text{ nm}$ ) aufgelöst. Der Kreislauf aus Gelbildung und Auflösung konnte mehrere Male durchlaufen werden, sodass mithilfe dieses Gels ein optischer Schreib-Lese-Prozess gelingt. Schließlich wurde eine Toluollösung (1.5 mm) in einer 1 mm Zelle gleichzeitig durch ein Beugungsgitter mit  $\lambda = 330\text{ nm}$  und einem homogenen Strahl von  $\lambda = 500\text{--}600\text{ nm}$  bestrahlt. Dies ermöglichte die Bildung und Auflösung von Mustern in derselben Probe, die Erzeugung, Veränderung oder den Austausch von Strukturen.

Kato et al. entwickelten auch ein lichtempfindliches flüssigkristallines Gel als wiederbeschreibbares Datenspeichermaterial (Abbildung 7).<sup>[67]</sup> Dieses gemischte Gel besteht aus einem chiralen Diamid (**16**) mit zwei Azobenzoleinheiten in einer nematischen Flüssigkristall(LC)-Phase (**17**). Reversible Strukturveränderungen zwischen dem nematischen LC-Gel



und den cholesterischen LC-Lösungen wurden durch *trans-cis*-Photoisomerisierung der Azobenzolgruppen des Gelbildners erzielt. Die cholesterische LC-Phase wurde durch die Chiralität des Gelbildners mit *cis*-Azobenzoleinheiten in der nematischen Phase induziert. Bei Bestrahlung mit UV-Licht unter Verwendung eines Templaats (Photostrukturierung) lagen diese beiden unterschiedlichen LC-„Zustände“ nebeneinander vor. Daher wurde die Photostrukturierung als Verfahren für die reversible optische Informationsspeicherung angewendet. In Abbildung 7B ist eine polarisierte Aufnahme der gespeicherten Gitterstruktur (200 µm) dargestellt. Die Regionen der nematischen Gele mit fein strukturierten Bereichen und der cholesterische Lösungszustand mit charak-

teristischen Strukturen sind abwechselnd angeordnet. Abbildung 7C zeigt das mit UV-Bestrahlung durch eine Photomaske induzierte Muster. Mit dem gemischten Gelmaterial können folglich mikrometergroße Strukturen gespeichert werden. Die Muster sind bei Raumtemperatur länger als ein Jahr stabil, können aber durch Erhitzen aufgelöst werden, um ein isotropes Material für einen neuen Strukturierungsvorgang zu erhalten.

### 3.4. Metallogele

Das Zusammenspiel von molekularer Selbstorganisation und Koordinationschemie liefert eine effiziente Methode zur Entwicklung von funktionellen Gelmaterialien.<sup>[68]</sup> So zeichnen sich viele Metallchelate durch langlebige Triplet-Anregungszustände aus, die im sichtbaren Bereich stark emittieren. Metall-organische Gelbildner eignen sich daher hervorragend für die Anwendung in Lumineszenztechniken, der Photovoltaik und Photokatalyse. Aida et al. stellten dieses Designprinzip vor.<sup>[69]</sup> Mit einem Gelbildner, der auf einem dreikernigen Gold(I)-Pyrazolat-Metallacyclus beruht, wurde bei Raumtemperatur in der Gelphase eine Phosphoreszenz beobachtet. Die Dotierung/Entdotierung mit Silber(I) induzierte eine reversible Rot-Grün-Blau-Lumineszenz. Dieses Modell wurde für die Herstellung von Sicherheitsfarben für die Produktion von wiederbeschreibbarem phosphoreszierendem Papier genutzt.<sup>[70]</sup>

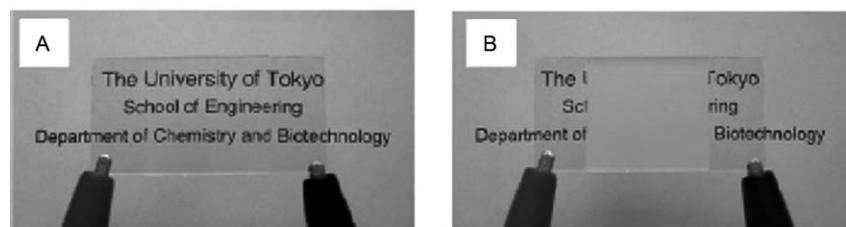
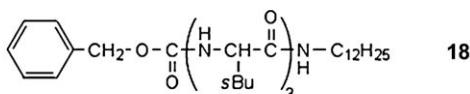
Metallogele, deren selbstorganisierte Netzwerke Palladium enthalten, katalysieren die Oxidation von Benzylalkohol zu Benzaldehyd.<sup>[71]</sup> Kürzlich zeigten Tu, Dötz und Mitarbeiter, dass ein Palladium-CNC-Pinzettenkomplex mit einem Bis(imidazolyliden)-Ligand, der zwei C<sub>16</sub>-Alkylketten enthält, in verschiedenen protischen und aprotischen Lösungsmitteln Gele bildet.<sup>[72]</sup> Wegen der bekannten katalytischen Aktivität von Palladium-Carben-Pinzettenkomplexen wurde das Material in der doppelten Michael-Addition von α-Cyanacetat an Methylvinylketon untersucht.<sup>[73]</sup> Das DMSO-Gel zeigte eine höhere Katalyseaktivität als das DMF-Gel. Um sicherzustellen, dass die beobachtete katalytische Aktivität auf das selbstorganisierte Gel zurückgeführt werden kann, wurde auch eine gesättigte Lösung des Palladiumkomplexes in Dichlormethan als Katalysator eingesetzt. Unter diesen Bedingungen entsprach die doppelte Michael-Addition einer Blindprobe. Die Ergebnisse zeigen, dass der Einbau von Organometallverbindungen in selbstorganisierende Gelphasensysteme Materialien zugänglich macht, deren katalytische Aktivität erfolgreich eingestellt werden kann.

### 3.5. Ausrichtung von Gelfasern

Meijer et al. gelang die Ausrichtung der Faserstruktur von Gelbildermolekülen auf 2,3-Bis-*n*-decyloxyanthracen-Basis während der Herstellung von Organogelen mithilfe eines Magnetfelds.<sup>[74]</sup> Dieser bemerkenswerte Effekt tritt aufgrund der diamagnetischen Suszeptibilität von organischen Molekülen auf, wenn sie in ein magnetisches Feld gebracht werden. Während in einer normalen Lösung Wärmeeffekte und die

Brownsche Bewegung die vollständige Ausrichtung verhindern, können diese Einflüsse in einem selbstorganisierten Gel durch das magnetische Feld überwunden und somit die Anordnung einer Faserstruktur ermöglicht werden. Das Faser-Netzwerk richtete sich senkrecht zum magnetischen Feld aus, und interessanterweise behielt das angeordnete Organogel-System seine Stabilität nach Entfernen des Felds bei. Dieses molekulare Material wies einen Ordnungsparameter der Faserorientierung von 0.85 auf, zeigte eine große lineare Doppelbrechung und Fluoreszenzdichroismus. Ein weiteres Beispiel für diese Methode lieferte die Ausrichtung von Peptid-Amphiphilen mit polymerisierbaren Diacetyleneinheiten.<sup>[75]</sup> In diesem Fall musste die Probe unter T<sub>Gel</sub> (90 °C) gekühlt werden, während das magnetische Feld angelegt wurde. Die anschließende Polymerisation der Peptid-Amphiphile über die Diacetyleneinheiten der Alkylkette ermöglichte die Übertragung der Doppelbrechungseigenschaften des Gels auf das Gesamtmaterial. Bei einer alternativen Herstellungsmethode von magnetisch responsiven Gelen wurden superparamagnetische Eisenoxid-Nanopartikel in einem Gel eingeschlossen.<sup>[76]</sup>

Kato et al. entwickelten flüssigkristalline physikalische Gele, um eine Ausrichtung zu erreichen. Für diese Systeme wurde die zuvor beschriebene Flüssigkristallphase aus **17** als Hybridmaterial genutzt, in das selbstorganisierte Fasern aus dem niedermolekularen Gelbildner (**18**) eingebaut wurden.<sup>[77]</sup> Interessanterweise zeigten diese Kompositmaterialien zwei unabhängige, thermisch reversible Übergänge des Gelnetzwerks und der Flüssigkristallphase. Daher sind zwei verschiedene Strukturänderungen möglich. Wenn die Temperatur des thermisch reversiblen Sol-Gel-Übergangs (T<sub>sol-gel</sub>) des Gelnetzwerks höher ist als die Temperatur des Übergangs zwischen isotroper und anisotroper Phase (T<sub>iso-ic</sub>) für die Flüssigkristallkomponente, wird ein Material vom Typ I gebildet. Typisch für dieses System ist, dass ein zufällig verteiltes Gelnetzwerk in der isotropen LC-Phase gebildet wird. Umgekehrt entsteht ein Material vom Typ II, wenn T<sub>sol-gel</sub> niedriger als T<sub>iso-ic</sub> ist. In diesem Material wirkt der Flüssigkristall als Templat und induziert die Bildung eines orientierten selbstorganisierten Gelnetzwerks. Systeme vom Typ II wurden zur Entwicklung von Materialien mit elektrooptisch geschalteter Lichtstreuung im umgekehrten Modus genutzt.<sup>[78]</sup> Eine elektrooptische Schaltung in umgekehrtem Modus (d.h. klar im Aus-Zustand und trüb im Ein-Zustand) ist für solche Anwendungen nützlich, in denen der klare Zustand ohne angelegte Spannung vorliegt. Vorteilhaft wäre dies für veränderliche Beschichtungen für Fenster, großflächigen Anzeigetafeln und Projektionsdisplays. Wie in Abbildung 8A dargestellt ist, wird das homöotrop orientierte System durch die Templateffekte des LC-Mediums auf das Gelnetzwerk gebildet. In diesem Fall war das Material optisch transparent. Durch Anlegen eines elektrischen Felds (80 V) wurde eine zufällige Ausrichtung der LC-Moleküle im ungeordneten Gelnetzwerk ohne Templat erzielt, was zu zufällig orientierten Polydomänen von Flüssigkristallen führte (Abbildung 8B). In diesem Fall wird das einfallende Licht gestreut, und es entsteht ein trübes Material. Solche Materialien könnten beispielsweise für den Einsatz in elektrisch schaltbaren Sichtschutzfenstern interessant sein.



**Abbildung 8.** Verwendung des Gelbildners **18** in einem Hybridmaterial. A,B) Bilder einer Flüssigkristallzelle, die das nematische Gel aus dem Flüssigkristall **17** und dem Gelbildner **18** enthält: A) Lichttransmission; B) Lichtstreuung.<sup>[77a]</sup>

## 4. Elektronische Bauelemente

Es besteht derzeit ein starkes Interesse an der Entwicklung von molekularen elektronischen Bauelementen, insbesondere am einfachen Aufbau von „molekularen Drähten“ oder leitfähigen Konstrukten.<sup>[79]</sup> Diese Konstrukte sind synthetische Nanomaterialien, die zum gerichteten Elektronentransport über weite Strecken geeignet sind. Durch chemisch programmierte Selbstorganisation können Nanodrähte aus nahezu jedem polymeren und oligomeren  $\pi$ -konjugierten System hergestellt werden.<sup>[80]</sup> Zu den vielversprechendsten synthetischen Komponenten für die Herstellung von (opto)elektronischen Bauelementen zählen konjugierte Oligomere,<sup>[81]</sup> Polythiophene,<sup>[82]</sup> Phthalocyanine<sup>[83]</sup> (Pcs) und Tetrathiafulvalene (TTFs).<sup>[84]</sup> Jedoch hängen die Eigenschaften und Effizienz dieser Materialien nicht nur von der elektronischen Struktur der Moleküle selbst ab, sondern auch von der räumlichen Organisation der Komponenten bezüglich ihrer Nachbarn.<sup>[85]</sup> Aufgrund der Vielseitigkeit der chemischen Synthese bei der Bildung der einzelnen Komponenten und der „eindimensionalen“ Faserstruktur der Gelmateriale richtet sich der Blick natürlich auf die Nutzung von selbstorganisierten Gelen zur Unterstützung von Energietransferprozessen.<sup>[86]</sup> Auf diese Weise könnten molekulare Gele schließlich einen Ansatz zur Herstellung miniaturisierter Bauelemente für elektronische „High-Tech“-Anwendungen liefern.

### 4.1. Aufbau von elektroaktiven organischen Bausteinen

Ein frühes Beispiel für den Aufbau von elektroaktiven Bausteinen, die Gelnanofasern bilden, wurde 1999 von van Esch et al. beschrieben.<sup>[87]</sup> Sie funktionalisierten ihren weithin untersuchten Gelbildner auf Diharnstoff-Basis mit Mono- und Bithiophen-Einheiten. Infolge der nichtkovalenten Organisation der elektroaktiven molekularen Bausteine ermöglichten die resultierenden selbstorganisierten Fasern einen effizienten intermolekularen Ladungstransport. Die Aggregation derartiger Bausteine an der Flüssig-fest-Grenzfläche wurde durch Rastertunnelmikroskopie untersucht.<sup>[88]</sup> Wasserstoffbrücken sorgten für die räumliche Anordnung,

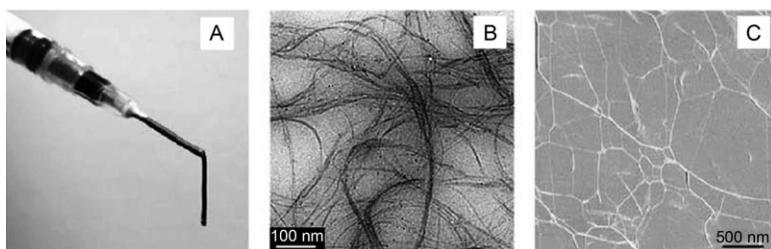
und die  $\pi$ -Systeme überlappten teilweise und bahnten damit einen potenziellen Weg für den Ladungstransport.

Umfassende Untersuchungen von Meijer et al. zeigten später, dass sich funktionalisierte Oligo(*p*-phenylvinylene) (OPVs) organisieren und als Donoren effizient Anregungsenergie auf entsprechende Akzeptoren übertragen können.<sup>[89]</sup> Kurzlich wurde dieses Konzept auf die Herstellung von lumineszierenden Organogelbildnern angewendet, die sich kontrolliert zu Nanoarchitekturen anordnen.<sup>[90]</sup> Ajayaghosh et al. zeigten die Verkapselung eines Energieakzeptor-Moleküls (< 2 Mol-%) im Gerüst des Organogels aus OPV-Donoren, durch die der Energietransfer im Gelzustand begünstigt wurde.<sup>[90d]</sup> Der Energietransfer ist nur in der Gelphase möglich und erfolgt ausschließlich vom Donor-OPV-Gelnetzwerk infolge von schneller und effizienter Exzitonewanderung. Diese Ergebnisse eröffnen Möglichkeiten zur Entwicklung von lichtsammelnden Gelmaterien.

In einem aktuellen Beispiel nutzten Meskers, Schenning et al. einen Templatansatz, in dem Goldnanopartikel an Bandstrukturen von selbstorganisierten Oligo(*p*-phenylvinylene)-Organogelbildnern gebunden sind.<sup>[91]</sup> Diese Vorgehensweise bietet die Möglichkeit zum Design von optoelektronischen Materialien durch die Immobilisierung von Goldnanopartikeln auf halbleitenden  $\pi$ -konjugierten Gelbildnersystemen. In diesem Fall begünstigte die Nähe der Metallpartikel zu den  $\pi$ -konjugierten Bändern die elektronische Kommunikation.

Amabilino et al. stellten Nanodrähte aus einem Organogel auf Basis eines amidfunktionalisierten Tetrathiafulvalens (TTF) her.<sup>[92]</sup> Das Xerogel wurde auf einer Glasoberfläche gebildet und mit Ioddampf oxidiert. Das entstehende Material hatte bei Raumtemperatur eine Leitfähigkeit von  $\sigma = (3-5) \times 10^{-3} \Omega^{-1} \text{cm}^{-1}$ . Die Temperaturabhängigkeit des Widerstands zwischen 200 und 300 K wies auch auf Halbleitereigenschaften mit einer Aktivierungsenergie  $E_a = (170 \pm 15) \text{ meV}$  hin. Durch thermische Behandlung des Xerogels wurden auf verschiedenen Substraten stabile TTF-Nanodrähte erhalten, wobei ein dünner Film gebildet wurde, der elektrisch leitend war. Shinkai et al. entwickelten auch ein System auf TTF-Basis, das Gele aus eindimensionalen Fasern bildete, die in einer Richtung ungewöhnlich stark geordnet waren.<sup>[93]</sup> Der gemischtvalente Zustand des TTF-Stapels, der bei Dotierung mit Iod entstand, wies eine charakteristische Absorptionsbande im NIR-Bereich auf, was eine notwendige Voraussetzung für die Leitfähigkeit ist. Kato et al. kombinierten elektroaktive TTF-Gelbildner mit dem in Abschnitt 3.5 beschriebenen Flüssigkristallansatz und erhielten orientierte Gelfasern mit interessanten elektrischen Leitfähigkeiten.<sup>[94]</sup>

Aida et al. beobachteten, dass Ultraschallbehandlung und Mahlen einer Suspension von einwandigen Kohlenstoffnanoröhren (SWNTs) in verschiedenen ionischen Flüssigkeiten auf Imidazolumbasis zur Bildung von Gelmaterien führte.<sup>[95]</sup> Im Unterschied zu konventionellen molekularen Gelen konnten diese Materialien leicht durch Extrusion aus



**Abbildung 9.** A) Aufnahme eines SWNT-Gels. B) TEM-Aufnahme von SWNTs nach Dispersion eines Gels (in  $\text{BMIBF}_4$ ) in entionisiertem Wasser. C) AFM-Phasenbild der Oberfläche eines SWNT-Kunststoff-Films, der durch radikalische Polymerisation eines Gels aus dem Methacrylatderivat eines Imidazoliumsalzes und SWNTs hergestellt wurde. Wiedergabe nach Lit. [95c] mit Genehmigung von Royal Society Publishing.

einer Spritze verarbeitet werden (Abbildung 9A). Mithilfe von Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) wurde das Netzwerk aus SWNTs dargestellt (Abbildung 9B), und durch elektronische Absorptions- und Raman-Spektroskopie konnte nachgewiesen werden, dass die SWNTs chemisch nicht modifiziert waren. Dynamische Differenzkalorimetrie, Röntgenstrukturanalyse und rheologische Messungen zeigten, dass die Gelbildung durch etliche schwache physikalische Vernetzungen zwischen SWNT-Faserbündeln begünstigt wurde. Durch eine radikalische In-situ-Polymerisation von Gelen, die auf ionischen Flüssigkeiten mit Acrylat- und Methacrylatgruppen beruhten, wurden biegsame Filme mit eingeschlossenen gelierten SWNTs erzeugt. Diese Materialien zeigten ein interessantes elektronisches Verhalten, beispielsweise wies ein Kunststofffilm aus einer Methacrylat-substituierten ionischen Flüssigkeit und 7 Gew.-% SWNTs eine Leitfähigkeit von  $1 \text{ S cm}^{-1}$  auf. Darüber hinaus stieg das Elastizitätsmodul des Materials um das 120-fache. Nie zuvor war über eine solche Vergrößerung des Zugmoduls von SWNTs für SWNT-dotierte Polymermaterialien berichtet worden. Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass die Netzwerkbildung aus Nanoröhren bei der Gelbildung die Materialeigenschaften beeinflussen muss. Die SWNT-Netzwerkstruktur des biegsamen Films wurde durch Rasterkraftmikroskopie (AFM) nachgewiesen (Abbildung 9C). Diese Methode wurde zur Entwicklung des ersten trockenen Aktors genutzt.<sup>[96]</sup> Der Aktorfilm wurde durch schichtweises Auftragen der Elektroden- und Elektrolytkomponenten hergestellt. Die Elektrodenschicht bestand aus 13 Gew.-% SWNTs, 54 Gew.-% 1-Butyl-3-methylimidazolium-tetrafluoroborat ( $\text{BMIBF}_4$ ) und 33 Gew.-% einer Lösung von Vinylidendifluorid-Hexafluorpropylen-Copolymer (PVdF(HFP)) in 4-Methyl-2-pentanon. Die Elektrolytschicht enthielt 67 Gew.-%  $\text{BMIBF}_4$  und 33 Gew.-% PVdF(HFP). Beim Anlegen eines elektrischen Potentials von  $\pm 3.5 \text{ V}$  mit einer Frequenz von 0.01 Hz vollzog der Aktor eine Krümmungsbewegung in Richtung der Anode mit einer maximalen Auslenkung von 5 mm. Außerdem reagierte der Aktor auf eine Wechselspannung von  $\pm 3.0 \text{ V}$  selbst bei einer viel höheren Frequenz von 30 Hz. Der Prozess konnte an der Luft mit  $\pm 2.0 \text{ V}$  und 0.1 Hz mindestens 8000mal wiederholt werden. Dieses elegante Beispiel zeigt somit deutlich die Verbindung zwischen Molekülstruktur, Organisation der Nanostrukturen und makroskopischem Materialverhalten.

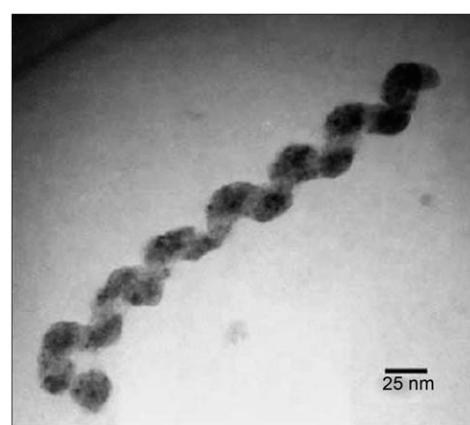
Große Aufmerksamkeit wurde auch der Herstellung von ausgedehnten Materialien aus Gelbildnerkomponenten mit terminalen polymerisierbaren Einheiten geschenkt.<sup>[97]</sup> Shinkai et al. führten in die Alkylamidsubstituenten eines Tetraphenylporphyrin-Gelbildners Diacetyleneinheiten ein, die photopolymerisiert werden können.<sup>[98]</sup> Die Polymerisation eines Decalin-Gels dieses Materials ermöglichte die Herstellung von getrennten Polydiacetylensträngen. Das Gießen des Gels auf hochgeordnetes pyrolytisches Graphit (HOPG) und anschließendes Waschen mit Cyclohexan (zur Lösungsmittelentfernung) vor der Photopolymerisation erzeugte ein Fasernetzwerk. Mithilfe der

AFM wurde gezeigt, dass die bestrahlte Probe aus molekularen Fasern mit 3 nm Breite und mehreren Mikrometern Länge bestand, die keine Defekte aufwiesen. Dieses System bietet daher eine Strategie zur Erzeugung von molekular gestapelten Anordnungen, die für die Produktion von leitfähigen Nanodrähten einsetzbar sind.

#### 4.2. Organisation von Metallnanostrukturen unter Verwendung von Gelen

Die gezielte räumliche Organisation von Metallnanopartikeln ist ein möglicher Herstellungsweg für elektronische und optische Nanobauelemente.<sup>[99]</sup> Biologische Substrate<sup>[100]</sup> wie Viren,<sup>[101]</sup> Pilze<sup>[102]</sup> und DNA<sup>[103]</sup> wurden bereits als Gerüste für die eindimensionale Anordnung oder das Wachstum von Nanopartikeln verwendet. Kürzlich gelang es durch die eindimensionale Anordnung von Metallnanopartikeln unter Verwendung von Gel-<sup>[104]</sup> und Faserkompositen,<sup>[105]</sup> die Möglichkeit zur Herstellung von metallhaltigen Nanodrähten auf molekularer Ebene unter Verwendung von Gelmaterien nachzuweisen.

Stupp et al. erzeugten eine Struktur aus Cadmiumsulfid ( $\text{CdS}$ ) unter Verwendung eines Gelmaterials, das auf helicalen Nanobändern aus DRC-Molekülen beruhte.<sup>[105a]</sup> Abbildung 10 zeigt die TEM-Aufnahme eines mineralisierten Na-



**Abbildung 10.** TEM-Aufnahme von  $\text{CdS}$ , das in Gelen auf Basis von EMA ausgefällt wurde.<sup>[97a]</sup>

nobands, das unter Verwendung eines Gels auf Basis von Ethylmethacrylat (EMA) gebildet wurde. In diesem Fall wurde das CdS aus einem Gel mit 1 Gew.-% DRC isoliert, zu dem eine Lösung von Cadmiumnitrat in THF vor der Reaktion mit Schwefelwasserstoffgas ( $H_2S$ ) gegeben worden war. Die gebildeten anorganischen Strukturen hatten Ganghöhen von ungefähr 40–50 nm und waren mehrere Mikrometer lang. Zusätzliche Untersuchungen durch Elektronenbeugung und hochauflösende TEM bestätigten, dass das polykristalline Mineral die CdS-Zinkblende-Struktur (Ringe für die {111}-, {220}- und {311}-Reflexe) und eine Korngröße von 4–8 nm aufwies. Die Autoren nahmen an, dass die Nanobänder als Templat fungieren, indem die  $Cd^{2+}$ -Ionen zu den Hydroxygruppen der DRC-Moleküle gebunden werden. Dies führt zu einer Anreicherung von Ionen um das Band herum und bei Kontakt mit  $H_2S$ -Gas zur Keimbildung und zum Kristallwachstum.

Shirai, Kimura et al. entwickelten einen Gelbildner auf Basis einer *trans*-1,2-Bis(alkylamid)cyclohexan-Einheit mit zwei Thiolgruppen<sup>[105c]</sup> zur Verankerung von Octanthiol-stabilisierten Goldnanopartikeln. Im FT-IR-Spektrum wurden breite Banden bei 3284 und 1637  $\text{cm}^{-1}$  für N-H- und C=O-Streckschwingungen beobachtet, die auf intermolekulare Wasserstoffbrücken hindeuteten. Der Gelbildner wurde zu einer entgasten Lösung von Goldnanopartikeln (50 mg) in Toluol (1.0 mL) gegeben und auf über 60 °C erhitzt. Nach Abkühlen wurde ein klares braunes Gel gebildet. Durch Filtrieren des Gels wurde ein brauner Feststoff von einem farblosen Filtrat abgetrennt, was annehmen lässt, dass die meisten Goldnanopartikel mit den Thiolgruppen des Gelbildners reagiert hatten. Außerdem zeigten TEM-Aufnahmen, dass die Goldnanopartikel am Fasernetzwerk des Gels räumlich angeordnet waren. Bezeichnenderweise wies ein System aus einem Gelbildner ohne Thiolgruppen keine Anordnung auf, was zeigt, dass die Goldnanopartikel mit den selbstorganisierten Fasern durch den Austausch der Octanthiol-Endgruppe mit den Thiolgruppen der Netzwerkstruktur verknüpft werden. Eine ähnliche Methode wurde kürzlich von Banerjee et al. beschrieben.<sup>[105d]</sup>

## 5. Schlussfolgerung und Ausblick

Dieser Aufsatz hat die Möglichkeiten der chemischen Synthese bei der Herstellung niedermolekularer Gelbildner mit zusätzlichen Funktionalitäten hervorgehoben, die für „High-Tech“-Anwendungen interessant sind. Seit langer Zeit werden molekulare Gele in großem Maßstab für relativ kostengünstige Anwendungen wie Schmier-, Öl- und Körperpflegemittel eingesetzt. Doch dieser Aufsatz macht deutlich, dass mit genauen Kenntnissen über die Selbstorganisation auf Nanometerebene Gelbildner entwickelt werden können, um einzigartige biologische Aktivitäten oder Materialeigenschaften zu erhalten. Auf diesem Gebiet verbleiben noch zahlreiche Herausforderungen. Der Bedarf an molekularen Gelbildnern mit „intelligenten“ Funktionen, die bei der chemischen Synthese in Form von Strukturmerkmalen auf molekularer Ebene programmiert werden, wird zunehmen. Außerdem sind weitere Forschungen zum Mechanismus der

Gelbildung unerlässlich, um Modelle für eine effektive Voraussage des Gelverhaltens zu entwickeln. Diese solide Grundlage stimmt optimistisch, dass derartige Gelmaterialien kommerzielle Anwendungen im pharmazeutischen oder elektrooptischen Sektor finden werden. Anhand dieses Beispiels wird deutlich, wie die chemische Synthese und Kenntnisse über die Wechselwirkungen zwischen molekularen Bausteinen das aufstrebende Gebiet der Nanofabrikation unterstützen werden.

Für die finanzielle Unterstützung ihrer Forschung auf diesem Gebiet danken D.K.S. und A.R.H. dem EPSRC (EP/C520750/1) in Großbritannien, sowie B.E. und J.F.M. dem Ministerio de Educación y Ciencia von Spanien (CTQ2006-14984). A.R.H. dankt außerdem der Universitat Jaume I für die Förderung durch ein Reisestipendium (Programa de promoció de la investigació 2006–2007).

Eingegangen am 3. Januar 2008

Übersetzt von Dr. Ines Sprung, Edinburgh

- [1] a) K. van Workum, J. F. Douglas, *Phys. Rev. E* **2006**, *73*, 031502; b) G. M. Whitesides, B. Grzybowski, *Science* **2002**, *295*, 2418–2421; c) G. M. Whitesides, M. Boncheva, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4769–4774; d) J. A. A. W. Elemans, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 2661–2670; e) G. M. Whitesides, *Small* **2005**, *1*, 172–179.
- [2] a) M. Boncheva, G. M. Whitesides, *MRS Bull.* **2005**, *30*, 736–742; b) L. C. Palmer, Y. S. Velichko, M. O. de La Cruz, S. I. Stupp, *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. A* **2007**, *365*, 1417–1433; c) I. W. Hamley, V. Castelletto, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4524–4538; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4442–4455; d) X. Zhao, S. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 1105–1110; e) V. Palermo, P. Samorí, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4510–4514; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4428–4432.
- [3] a) I. W. Hamley, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1730–1752; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1692–1712; b) W. H. Binder, V. Baragan, F. M. Menger, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5980–6007; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5802–5827.
- [4] a) J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4763–4768; b) J.-M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 151–160.
- [5] Empfohlene Bücher: a) *Molecular Gels: Materials with Self-Assembled Fibrillar Networks* (Hrsg.: R. G. Weiss, P. Terech), Springer, Dordrecht, **2005**; b) *Top. Curr. Chem.* **2005**, *256*, 1–273 (Hrsg.: F. Fages). Eine Übersicht: c) D. K. Smith, *Molecular Gels—Nanostructured Soft Materials in Organic Nanostructures* (Hrsg.: J. L. Atwood, J. W. Steed), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [6] Übersicht: a) O. Gronwald, E. Snip, S. Shinkai, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, *7*, 148–156; b) P. Terech, R. G. Weiss, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3133–3159; c) A. R. Hirst, D. K. Smith, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5496–5508; d) T. Shimizu, *Polym. J.* **2003**, *35*, 1–22; e) L. A. Estroff, A. D. Hamilton, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1201–1217; f) A. Ajayaghosh, V. K. Praveen, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 644–656; g) M. George, R. G. Weiss, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 489–497; h) N. M. Sangeetha, U. Maitra, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 821–836; i) D. K. Smith, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 2773–2778.
- [7] a) Y.-C. Toh, S. Ng, Y. M. Khong, X. Zhang, Y. Zhu, P.-C Lin, C.-M. Te, W. Sun, H. Yu, *Nano Today* **2006**, *1*, 34–43; b) X. Zhao, S. Zhang, *Adv. Polym. Sci.* **2006**, *203*, 145–170; c) D. Buxton, *Expert Rev. Mol. Diagn.* **2007**, *7*, 149–160; d) S. Ra-

- machandran, Y. B. Yu, *Biodrugs* **2006**, *20*, 263–269; e) T. C. Holmes, *Trends Biotechnol.* **2002**, *20*, 16–21.
- [8] S. Zhang, C. E. Semino, *Adv. Exp. Med. Biol.* **2003**, *534*, 147–163.
- [9] S. I. Stupp, J. J. J. M. Donners, L. Li, A. Mata, *MRS Bull.* **2005**, *30*, 864–873.
- [10] a) S. Zhang, T. C. Holmes, C. M. Dipersio, R. O. Hynes, X. Su, A. Rich, *Biomaterials* **1995**, *16*, 1385–1393; b) T. C. Holmes, S. de Lacalle, X. Su, G. Liu, A. Rich, S. Zhang, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, *97*, 6728–6733; c) R. G. Ellis-Behnke, Y.-X. Liang, S.-W. You, D. K. C. Tay, S. Zhang, K.-F. So, G. E. Schneider, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, *103*, 5054–5059.
- [11] R. G. Ellis-Behnke, Y.-X. Liang, D. K. C. Tay, P. W. F. Kau, G. E. Schneider, S. Zhang, W. Wu, K.-F. So, *Nanomed. Nanotech. Biol. Med.* **2006**, *2*, 207–215.
- [12] J. D. Hartgerink, E. Beniash, S. I. Stupp, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 5133–5138.
- [13] G. A. Silva, C. Czeisler, K. L. Niece, E. Beniash, D. A. Harrington, J. A. Kessler, S. I. Stupp, *Science* **2004**, *303*, 1352–1355.
- [14] Editorial: *Tissue Eng.* **2007**, *13*, 865–925.
- [15] a) J. Kisiday, M. Jin, B. Kurz, H. Hung, C. Semino, S. Zhang, A. J. Grodzinsky, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 9996–10001.
- [16] C. E. Semino, J. R. Merok, G. G. Crane, G. Panagiotakos, S. Zhang, *Differentiation* **2003**, *71*, 262–270.
- [17] a) D. A. Narmoneva, R. Vukmirovic, M. E. Davis, R. D. Kamm, R. T. Lee, *Circulation* **2004**, *110*, 962–968; b) M. E. Davis, P. C. H. Hsieh, A. J. Grodzinsky, R. T. Lee, *Circ. Res.* **2005**, *97*, 8–15.
- [18] M. E. Davis, J. P. M. Motion, D. A. Narmoneva, T. Takahashi, D. Hakuno, R. D. Kamm, S. Zhang, R. T. Lee, *Circulation* **2005**, *111*, 442–450.
- [19] C. J. Bell, L. M. Carrick, J. Katta, Z. Jin, E. Ingham, A. Aggeli, N. Boden, T. A. Waigh, J. Fisher, *J. Biomed. Mater. Res. Part A* **2006**, *78*, 236–246.
- [20] D. A. Harrington, E. Y. Cheng, M. O. Guler, L. K. Lee, J. L. Donovan, R. C. Claussen, S. I. Stupp, *J. Biomed. Mater. Res. Part A* **2006**, *78*, 157–167.
- [21] K. Rajangam, H. A. Behanna, M.-J. Hui, X. Han, J. F. Hulvat, J. W. Lomasney, S. I. Stupp, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 2086–2090.
- [22] A. Verrecchio, M. W. Germann, B. P. Schick, B. Kung, T. Twardowski, J. D. San Antonio, *J. Biol. Chem.* **2000**, *275*, 7701–7707.
- [23] Z. Yang, K. Xu, L. Wang, H. Gu, H. Wei, M. Zhang, B. Xu, *Chem. Commun.* **2005**, 4414–4416.
- [24] Z. Yang, G. Liang, M. Ma, A. S. Abbah, W. W. Lu, B. Xu, *Chem. Commun.* **2007**, 843–845.
- [25] a) R. V. Ulijn, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 2217–2225; b) Z. Yang, G. Liang, B. Xu, *Soft Matter* **2007**, *3*, 515–520; c) Z. Yang, B. Xu, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 3043–3046; d) R. V. Ulijn, N. Bibi, V. Jayawarna, P. D. Thornton, S. J. Todd, R. J. Mart, A. M. Smith, J. E. Gough, *Mater. Today* **2007**, *10*, 40–48.
- [26] Z. Yang, B. Xu, *Chem. Commun.* **2004**, 2424–2425.
- [27] S. Toledano, R. J. Williams, V. Jayawarna, R. V. Ulijn, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1070–1071.
- [28] Z. Yang, P.-K. Ho, G. Liang, K. H. Chow, Q. Wang, Y. Cao, Z. Guo, B. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 266–267.
- [29] D. F. Hook, P. Bindschädler, Y. R. Mahajan, R. Šebesta, P. Kast, D. Seebach, *Chem. Biodiversity* **2005**, *2*, 591–632.
- [30] Z. Yang, G. Liang, M. Ma, Y. Gao, B. Xu, *Small* **2007**, *3*, 558–562.
- [31] Z. Yang, G. Liang, L. Wang, B. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3038–3043.
- [32] a) S. Kiyonaka, K. Sada, I. Yoshimura, S. Shinkai, N. Kato, I. Hamachi, *Nat. Mater.* **2004**, *3*, 58–64; b) S.-i. Tamaru, S. Kiyonaka, I. Hamachi, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 7294–7304.
- [33] I. Yoshimura, Y. Miyahara, N. Kasagi, H. Yamane, A. Ojida, I. Hamachi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12204–12205.
- [34] P. Mukhopadhyay, Y. Iwashita, M. Shirakawa, S.-i. Kawano, N. Fujita, S. Shinkai, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1622–1625; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1592–1595.
- [35] S. Yamaguchi, I. Yoshimura, T. Kohira, S.-i. Tamaru, I. Hamachi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11835–11841.
- [36] S. Bhuniya, B. H. Kim, *Chem. Commun.* **2006**, 1842–1844.
- [37] a) Q. Wang, Z. Yang, L. Wang, M. Ma, B. Xu, *Chem. Commun.* **2007**, 1032–1034; b) Q. Wang, Z. Yang, X. Zhang, X. Xiao, C. K. Chang, B. Xu, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4363–4367; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4285–4289.
- [38] E. S. Ryabova, A. Dikiy, A. E. Hesslein, M. J. Bjerrum, S. Ciurli, E. Nordlander, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2004**, *9*, 385–395.
- [39] P. K. Vemula, J. Li, G. John, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8932–8938.
- [40] S. Bhuniya, Y. J. Seo, B. H. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7153–7156.
- [41] Y. J. Seo, S. Bhuniya, B. H. Kim, *Chem. Commun.* **2007**, 1804–1806.
- [42] K. J. C. van Bommel, M. C. A. Stuart, B. L. Feringa, J. van Esch, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2917–2920.
- [43] A. Friggeri, B. L. Feringa, J. van Esch, *J. Controlled Release* **2004**, *97*, 241–248.
- [44] F. Plourde, A. Motulsky, A.-C. Couffin-Hoarau, D. Hoarau, H. Ong, J.-C. Leroux, *J. Controlled Release* **2005**, *108*, 433–441.
- [45] S. Ray, A. K. Das, A. Banerjee, *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 1633–1639.
- [46] a) S. R. Bull, M. O. Guler, R. E. Bras, T. J. Meade, S. I. Stupp, *Nano Lett.* **2005**, *5*, 1–4; b) S. R. Bull, M. O. Guler, R. E. Bras, P. N. Venkatasubramanian, S. I. Stupp, T. J. Meade, *Bioconjugate Chem.* **2005**, *16*, 1343–1348.
- [47] a) L. Bozec, M. A. Horton, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2006**, *17*, 1043–1048; b) S. I. Stupp, P. V. Braun, *Science* **1997**, *277*, 1242–1248; c) S. Weiner, L. Addadi, *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 689–702.
- [48] a) Y. Ono, K. Nakashima, M. Sano, Y. Kanekiyo, K. Inoue, S. Shinkai, M. Sano, J. Hojo, *Chem. Commun.* **1998**, 1477–1478; b) J. H. Jung, Y. Ono, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 1289–1291; c) Y. Ono, K. Nakashima, M. Sano, J. Hojo, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1999**, 1119–1120; d) J. H. Jung, Y. Ono, S. Shinkai, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1931–1933; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1862–1865.
- [49] Y. Ono, K. Nakashima, M. Sano, J. Hojo, S. Shinkai, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2412–2419.
- [50] Übersichten: a) K. J. C. van Bommel, A. Friggeri, S. Shinkai, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1010–1030; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 980–999; b) K. Sada, M. Takeuchi, N. Fujita, M. Numata, S. Shinkai, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 415–435; c) J. H. Jung, S. Shinkai, *Top. Curr. Chem.* **2004**, *248*, 223–260.
- [51] a) J. H. Jung, Y. Ono, K. Hanabusa, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5008–5009; b) J. H. Jung, Y. Ono, S. Shinkai, *Langmuir* **2000**, *16*, 1643–1649; c) G. Roy, J. F. Miravet, B. Escuder, C. Sanchez, M. Llusar, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 1817–1824.
- [52] a) M. Suzuki, Y. Nakajima, T. Sato, H. Shirai, K. Hanabusa, *Chem. Commun.* **2006**, 377–379; b) S. Kobayashi, K. Hanabusa, N. Hamasaki, M. Kimura, H. Shirai, S. Shinkai, *Chem. Mater.* **2000**, *12*, 1523–1525; c) S. Kobayashi, N. Hamasaki, M. Suzuki, M. Kimura, H. Shirai, K. Hanabusa, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6550–6551; d) M. Llusar, L. Pidot, C. Roux, J. L. Pozzo, C. Sanchez, *Chem. Mater.* **2002**, *14*, 5124–5133; e) G. Gundiah, S. Mukhopadhyay, U. G. Tumkurkar, A. Govindaraj, U. Maitra, C. N. R. Rao, *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 2118–2122.
- [53] P. Xue, R. Lu, D. Li, M. Jin, C. Tan, C. Bao, Z. Wang, Y. Zhao, *Langmuir* **2004**, *20*, 11234–11239.

- [54] J. D. Hartgerink, E. Beniash, S. I. Stupp, *Science* **2001**, *294*, 1684–1688.
- [55] Z. A. C. Schnepp, R. Gonzalez-McQuire, S. Mann, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 1869–1872.
- [56] L. A. Estroff, A. D. Hamilton, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3589–3592; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3447–3450.
- [57] L. A. Estroff, L. Addadi, S. Weiner, A. D. Hamilton, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 137–141.
- [58] A. Nakajima, K. Hashimoto, T. Watanabe, *Monatsh. Chem.* **2001**, *132*, 31–41.
- [59] M. Yamanaka, K. Sada, M. Miyata, K. Hanabusa, K. Nakano, *Chem. Commun.* **2006**, 2248–2250.
- [60] a) W. Q. Gu, L. D. Lu, G. B. Chapman, R. G. Weiss, *Chem. Commun.* **1997**, 543–544; b) R. J. H. Hafkamp, B. P. A. Kokke, I. M. Danke, H. P. M. Geurts, A. E. Rowan, M. C. Feiters, R. J. M. Nolte, *Chem. Commun.* **1997**, 545–546; c) M. de Loos, J. van Esch, I. Skokroos, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12675–12676; d) U. Beginn, S. Sheiko, M. Moller, *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 1008–1015.
- [61] a) E. R. Zubarev, M. U. Pralle, E. D. Sone, S. I. Stupp, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 198–203; b) J. C. Stendahl, L. Li, E. R. Zubarev, Y.-R. Chen, S. I. Stupp, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 1540–1543.
- [62] J. R. Moffat, G. J. Seeley, J. T. Carter, A. Burgess, D. K. Smith, *Chem. Commun.* **2008**, DOI: 10.1039/b809077g.
- [63] a) N. Díaz, F.-X. Simon, M. Schmutz, M. Rawiso, G. Decher, J. Jestin, P. J. Mésini, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3324–3328; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3260–3264; b) F.-X. Simon, N. S. Khelfallah, M. Schmutz, N. Díaz, P. J. Mésini, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3788–3789.
- [64] K. Murata, M. Aoki, T. Suzuki, T. Harada, H. Kawabata, T. Komori, F. Ohseto, K. Ueda, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6664–6676.
- [65] Eine Übersicht: a) S. Hecht, *Small* **2005**, *1*, 26–29. Ausgewählte Forschungsarbeiten: b) S. A. Ahmed, X. Sallenave, F. Fages, G. Mieden-Gundert, W. M. Muller, U. Muller, F. Vögtle, J. L. Pozzo, *Langmuir* **2002**, *18*, 7096–7101; c) M. Ayabe, T. Kishida, N. Fujita, K. Sada, S. Shinkai, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 2744–2747; d) N. Koumura, M. Kudo, N. Tamaoki, *Langmuir* **2004**, *20*, 9897–9900; e) J. Eastoe, M. Sanchez-Dominguez, P. Wyatt, R. K. Heenan, *Chem. Commun.* **2004**, 2608–2609; f) S. Yagai, T. Iwashima, K. Kishikawa, S. Nakahara, T. Karatsu, A. Kitamura, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3984–3994; g) S. Kume, K. Kuoiwa, N. Kimizuka, *Chem. Commun.* **2006**, 2442–2444.
- [66] J. J. D. de Jong, P. R. Hania, A. Pugžlys, L. N. Lucas, M. de Loos, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, K. Duppen, J. H. van Esch, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2425–2428; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2373–2376.
- [67] M. Moriyama, N. Mizoshita, T. Yokota, K. Kishimoto, T. Kato, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1335–1338.
- [68] Eine Übersicht: a) F. Fages, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1710–1712; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1680–1682. Ausgewählte Forschungsarbeiten zur Reaktionsfähigkeit von Metallogelen: b) P. Terech, A. Coutin, *Langmuir* **1999**, *15*, 5513–5525; c) P. Terech, C. Scherer, B. Deme, R. Ramasseul, *Langmuir* **2003**, *19*, 10641–10647; d) B. G. Xing, M. F. Choi, B. Xu, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 5028–5032; e) J. B. Beck, S. J. Rowan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13922–13923; f) S. Kawano, N. Fujita, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8592–8593; g) J.-F. Miravet, B. Escuder, *Chem. Commun.* **2005**, 5796–5798.
- [69] A. Kishimura, T. Yamashita, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 179–183.
- [70] A. Kishimura, T. Yamashita, K. Yamaguchi, T. Aida, *Nat. Mater.* **2005**, *4*, 546–549.
- [71] J. F. Miravet, B. Escuder, *Chem. Commun.* **2005**, 5796–5798.
- [72] T. Tu, W. Assenmacher, H. Peterlik, R. Weisbarth, M. Nieger, K. H. Dötz, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6486–6490; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6368–6371.
- [73] Ein Beispiel: J. S. Fossey, C. J. Richards, *Organometallics* **2004**, *23*, 367–373.
- [74] I. O. Shklyarevskiy, P. Jonkheijm, P. C. M. Christianen, A. P. J. Schenning, A. del Guerzo, J.-P. Desvergne, E. W. Meijer, J. C. Maan, *Langmuir* **2005**, *21*, 2108–2112.
- [75] D. W. P. M. Löwik, I. O. Shklyarevskiy, L. Ruizendaal, P. C. M. Christianen, J. C. Maan, J. C. M. van Hest, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 1191–1195.
- [76] W. H. Binder, L. Petraru, T. Roth, P. W. Groh, V. Pálfi, S. Keki, B. Ivan, *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17*, 1317–1326.
- [77] a) T. Kato, N. Mizoshita, K. Kishimoto, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 44–74; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 38–68; b) N. Mizoshita, T. Kutsuna, T. Kato, K. Hanabusa, *Chem. Commun.* **1999**, 781–782; c) T. Kato, T. Kutsuna, K. Yabuuchi, N. Mizoshita, *Langmuir* **2002**, *18*, 7086–7088; d) N. Mizoshita, K. Hanabusa, T. Kato, *Adv. Funct. Mater.* **2003**, *13*, 313–317.
- [78] Y. Suzuki, N. Mizoshita, K. Hanabusa, T. Kato, *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 2870–2874.
- [79] a) D. K. James, J. M. Tour, *Self-Assembled Molecular Electronics in Nanoscale Assembly: Chemical Techniques* (Hrsg.: W. T. S. Huck), Springer, New York, **2005**, S. 79–98; b) E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, *Nature* **2002**, *419*, 353–354.
- [80] A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *Chem. Commun.* **2005**, 3245–3258.
- [81] J. Gierschner, J. Cornil, H. J. Egelhaaf, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 173–191.
- [82] J. S. Wu, *Curr. Org. Chem.* **2007**, *11*, 1220–1240.
- [83] a) M. Hanack, M. Lang, *Adv. Mater.* **1994**, *6*, 819–833; b) M. J. Cook, *J. Mater. Chem.* **1996**, *6*, 677–690.
- [84] a) M. R. Bryce, *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 11–23; b) J. L. Segura, N. Martín, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1416–1455; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1372–1409.
- [85] a) J. A. A. W. Elemans, R. van Hameren, R. J. M. Nolte, A. E. Rowan, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 1251–1266; b) N. Ashkenasy, W. S. Horne, M. R. Ghadiri, *Small* **2006**, *2*, 99–102; c) V. Percec, M. Glodde, T. K. Bera, Y. Miura, I. Shiyanskaya, K. D. Singer, V. S. K. Balagurusamy, P. A. Heiney, I. Schnell, A. Rapp, H. W. Spiess, S. D. Hudson, H. Duan, *Nature* **2002**, *419*, 384–387.
- [86] Neuere Beispiele sind: a) M. Montalti, L. S. Dolci, L. Prodi, N. Zaccheroni, M. C. A. Stuart, K. J. C. van Bommel, A. Friggeri, *Langmuir* **2006**, *22*, 2299–2303; b) A. del Guerzo, A. G. L. Olive, J. Reichwagen, H. Hopf, J.-P. Desvergne, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17984–17985; c) J. B. Beck, S. J. Rowan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13922–13923; d) T. Sagawa, S. Fukugawa, T. Yamada, H. Ihara, *Langmuir* **2002**, *18*, 7223–7228; e) T. Nakashima, N. Kimizuka, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 1113–1116; f) M. Shirakawa, N. Fujita, T. Tani, K. Kaneko, S. Shinkai, *Chem. Commun.* **2005**, 4149–4151; g) K. Sugiyasu, N. Fujita, S. Shinkai, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1249–1253; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1229–1233.
- [87] F. Schoonbeek, J. H. van Esch, B. Wegewijs, D. B. A. Rep, M. P. de Haas, T. M. Klapwijk, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1486–1490; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1393–1397.
- [88] a) A. Gesquiere, M. M. S. Abdel-Mottaleb, S. De Feyter, F. C. De Schryver, F. Schoonbeek, J. van Esch, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, A. Calderone, R. Lazzaroni, J. L. Bredas, *Langmuir* **2000**, *16*, 10385–10391; b) A. Gesquiere, S. De Feyter, F. C. De Schryver, F. Schoonbeek, J. van Esch, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, *Nano Lett.* **2001**, *1*, 201–206.
- [89] a) P. Jonkheijm, F. J. M. Hoeben, R. Kleppinger, J. van Herrikhuizen, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15941–15949; b) P. Jonkheijm, A. Miura, M. Zdanowska, F. J. M. Hoeben, S. de Feyter, A. P. H. J. Schenning, F. C. de Schryver, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 76–80; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 74–78; c) F. J. M. Hoeben,

- I. O. Shklyarevskiy, M. J. Pouderoijen, H. Engelkamp, A. P. H. J. Schenning, P. C. M. Christianen, J. C. Maan, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1254–1258; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1232–1236; d) J. Zhang, F. J. M. Hoeben, M. J. Pouderoijen, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, F. C. de Schryver, S. de Feyter, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 9046–9055.
- [90] a) A. Ajayaghosh, R. Varghese, S. J. George, C. Vijayakumar, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1159–1162; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1141–1144; b) S. J. George, A. Ajayaghosh, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 3217–3227; c) A. Ajayaghosh, S. J. George, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5148–5149; d) A. Ajayaghosh, V. K. Praveen, C. Vijayakumar, S. J. George, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6376–6381; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6260–6265.
- [91] J. van Herrikhuyzen, S. J. George, M. R. J. Vos, N. A. J. M. Sommerdijk, A. Ajayaghosh, S. C. J. Meskers, A. P. H. J. Schenning, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1857–1860; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1825–1828.
- [92] J. Puigmartí-Luis, V. Laukhin, Á. Pérez del Pino, J. Vidal-Gancedo, C. Rovira, E. Laukhina, D. B. Amabilino, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 242–245; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 238–241.
- [93] T. Kitahara, M. Shirakawa, S.-i. Kawano, U. Beginn, N. Fujita, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14980–14981.
- [94] T. Kitamura, S. Nakaso, N. Mizoshita, Y. Tochigi, T. Shinomura, M. Moriyama, K. Ito, T. Kato, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14769–14775.
- [95] a) T. Fukushima, A. Kosaka, Y. Yamamoto, T. Aimiya, S. Notazawa, T. Takigawa, T. Inabe, T. Aida, *Small* **2006**, *2*, 554–560; b) T. Fukushima, A. Kosaka, Y. Ishimura, T. Yamamoto, T. Takigawa, N. Ishii, T. Aida, *Science* **2003**, *300*, 2072–2074.
- [96] T. Fukushima, K. Asaka, A. Kosaka, T. Aida, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2462–2465; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2410–2413.
- [97] a) C. Kim, S. J. Lee, I. H. Lee, K. T. Kim, H. H. Song, H.-J. Jeon, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 3638–3642; b) C. S. Love, V. Chechik, D. K. Smith, I. Ashworth, C. Brennan, *Chem. Commun.* **2005**, 5647–5649.
- [98] M. Shirakawa, N. Fujita, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4164–4165.
- [99] a) A. N. Shipway, E. Katz, I. Willner, *ChemPhysChem* **2000**, *1*, 18–52; b) A. P. Alivisatos, *Science* **1996**, *271*, 933–937.
- [100] a) C. M. Niemeyer, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4254–4287; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4128–4158; b) Y. M. Lvov, R. R. Price, J. V. Selinger, A. Singh, M. S. Spector, J. M. Schnur, *Langmuir* **2000**, *16*, 5932–5935; c) T. Scheibel, R. Parthasarathy, G. Sawicki, X.-M. Lin, H. Jaeger, S. L. Lindquist, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 4527–4532.
- [101] C. Mao, D. J. Solis, B. D. Reiss, S. T. Kottmann, R. Y. Sweeney, A. Hayhurst, G. Georgiou, B. Iverson, A. M. Belcher, *Science* **2004**, *303*, 213–217.
- [102] Z. Li, S.-W. Chung, J.-M. Nam, D. S. Ginger, C. A. Mirkin, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2408–2411; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2306–2309.
- [103] a) C. A. Mirkin, R. L. Letsinger, R. C. Mucic, J. J. Storhoff, *Nature* **1996**, *382*, 607–609; b) A. P. Alivisatos, K. P. Johnsson, X. Peng, T. E. Wilson, C. J. Loweth, M. P. Bruchez, P. G. Schultz, *Nature* **1996**, *382*, 609–611; c) H. Nakao, H. Shiogi, Y. Yamamoto, S. Tokonami, T. Nagaoka, S. Sugiyama, T. Ohtani, *Nano Lett.* **2003**, *3*, 1391–1394.
- [104] a) C. S. Love, V. Chechik, D. K. Smith, K. Wilson, I. Ashworth, C. Brennan, *Chem. Commun.* **2005**, 1971–1973; b) S. Bhattacharya, A. Srivastava, A. Pal, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3000–3003; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2934–2937; c) S. Bhat, U. Maitra, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 4224–4226; d) S. Ray, A. K. Das, A. Banerjee, *Chem. Commun.* **2006**, 2816–2818; e) P. K. Vemula, G. John, *Chem. Commun.* **2006**, 2218–2220.
- [105] a) L.-s. Li, S. I. Stupp, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1867–1870; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1833–1836; b) E. D. Sone, E. R. Zubarev, S. I. Stupp, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1781–1785; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1705–1709; c) M. Kimura, S. Kobayashi, T. Kuroda, K. Hanabusa, H. Shirai, *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 335–338; d) P. P. Bose, M. G. B. Drew, A. Banerjee, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2489–2492.