



# Perspektiven der Chemie – Stufen zur komplexen Materie

Jean-Marie Lehn\*

**Stichwörter:**

Adaptive Chemie · Komplexität ·  
Konstitutionell-dynamische  
Chemie · Selbstorganisation ·  
Supramolekulare  
Chemie



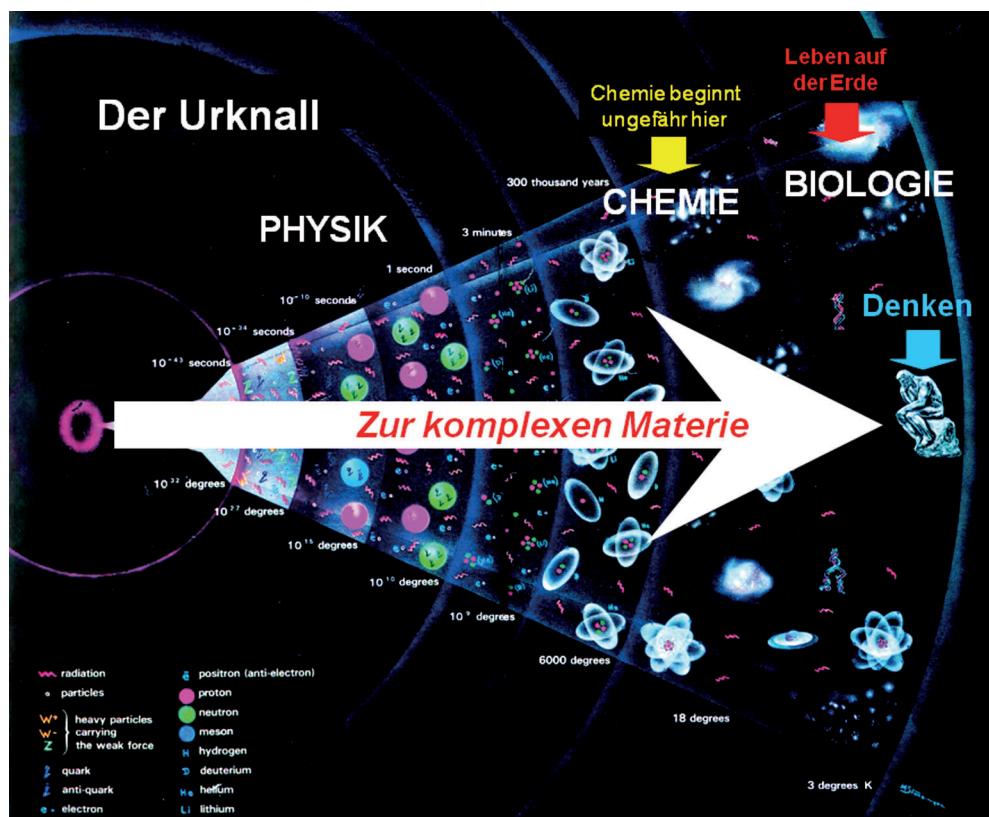
**C**hemie entschlüsselt in zunehmendem Maße die grundlegenden Prozesse der Evolution von Materie zu Zuständen höherer Komplexität sowie die Entwicklung neuer Eigenschaften durch Selbstorganisation, angetrieben durch Information. Chemie hat sich mithilfe konstitutioneller Dynamik von molekularer über supramolekulare zu adaptiver Chemie weiterentwickelt, und ermöglicht somit eine Adaptation durch Auswahl an einer sich im Gleichgewicht befindenden Komponentenmischung. Dynamische Systeme können als gewichtete dynamische Netzwerke beschrieben werden, die agonistische und antagonistische Beziehungen der durch Komponentenaustausch verbundenen Konstituenten definieren. Solche Netzwerke können durch Verstärkung/Mehrausschüttung des/der am besten geeigneten/adaptierten Konstituenten einer dynamischen Mischung geschaltet werden. Das Erreichen komplexerer Funktionen wie Training, Lernen oder Entscheidungsfindung sind zukünftige Entwicklungsmöglichkeiten für adaptive chemische Systeme.

## Aus dem Inhalt

1. Einleitung	2907
2. Zur komplexen Materie – Selbstorganisation	2908
3. Dynamische Chemie	2910
4. Adaptive Chemie	2914
5. Konstitutionell-dynamische Netzwerke	2915
6. Chemie komplexer Systeme – Systemchemie	2918
7. Schlussfolgerungen	2918

### 1. Einleitung

125 Jahre *Angewandte Chemie* sind nicht nur ein Grund, um ein Jubiläum zu feiern, viel mehr bietet sich damit die Möglichkeit, eine Wissenschaft zu feiern, die sich bereits über viele Jahre als so nützlich erwiesen hat! Die Chemie ist eines der wichtigsten Instrumente im Orchester der Naturwissenschaften und ein entscheidender Schlüssel für unser Verständnis von uns selbst und unserem Universum. Meine Absicht ist es weder zurückzuschauen (es gäbe zu viel zu sagen) noch in die Zukunft zu blicken (es wäre zu ungewiss), sondern einen Überblick zu schaffen und Perspektiven aufzuzeigen, die durch aktuelle Entwicklungen der Chemie eröffnet werden. Dieser generelle Überblick stützt sich auf frühere Arbeiten,<sup>[1–5]</sup> beginnend vor 25 Jahren, mit dem 100jährigen Jubiläum der *Angewandten Chemie*.<sup>[1a]</sup> Ebenso wird versucht, einige Vermutungen, Anregungen und Prognosen zu geben. Allerdings handelt es sich bei diesem Aufsatz nicht um einen kompletten Übersichtsartikel; hier werden dem Leser Literaturstellen aus früheren Arbeiten<sup>[1–5]</sup> sowie unzählige Zusammenfassungen, Monographien und Buchreihen über supramolekulare Chemie und verwandte Themen nahegelegt.



**Abbildung 1.** Entwicklung des Universums zu komplexeren Formen von Materie: von Partikeln zu Atomen, zu Molekülen, zum Leben und zum denkenden Organismus.

[\*] Prof. Dr. J.-M. Lehn  
ISIS—Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires  
8 Allée Gaspard Monge, 67000 Strasbourg (Frankreich)  
E-Mail: lehn@unistra.fr

Alles begann mit dem Urknall, und Chemie trat erst dann hervor, als das Universum genügend abgekühlt war, dass sich Atome und Moleküle bilden konnten. Diese machen schließlich 4 % der sichtbaren Materie, unserer Materie, *der entscheidenden Materie*, aus. Der mühsame Aufstieg auf der Leiter zu höherer Komplexität führte zur Entstehung von Leben und des Denkens (Abbildung 1). Aus verteilter wurde organisierte Materie und schließlich Leben und Denken. Was auch immer darüber hinaus besteht, wissen wir (noch?) nicht.

Die Triebkraft dieser Evolution zu stets komplexeren Formen der Materie ist die grundlegendste aller Eigenschaften, das Fundamentalste aller Konzepte: Selbstorganisation.<sup>[2,3,6]</sup> Alles passierte eigenständig, von selbst, und Wissenschaft lässt uns das Wie und Warum verstehen. Mit dieser Tatsache vor Augen hat die Chemie eine wichtige Rolle und Aufgabe. Während die Physik die Gesetze des Universums enträtelt und die Biologie die Regeln des Lebens hinterfragt, ist es Aufgabe der Chemie, eine Brücke zu schlagen: zwischen grundlegenden Gesetzen und der spezifischen Manifestation dieser Gesetze in Form des Lebens und Denkens auf unserem Planeten Erde (Abbildung 2).

## 2. Zur komplexen Materie – Selbstorganisation

Selbstorganisation entwickelt Systeme zunehmender Komplexität unter dem Einfluss von Information, zu immer komplexeren Formen der Materie, bis hin zur Entstehung von Leben und Denken (so wie wir es kennen).<sup>[2,3,6]</sup>

Selbstorganisation kann sich wie folgt ausdrücken:

- 1) passiv, Selbstorganisation im Gleichgewicht, mit der Entstehung von organisierten molekularen/kovalenten oder supramolekularen/nichtkovalenten Strukturen durch den Aufbau aus Komponenten unter thermischen Gleichgewichtsbedingungen; Anpassung durch Reaktionen auf externe oder interne Stimuli/Reize unter Gleichgewichtsbedingungen ist möglich;
- 2) aktiv, Selbstorganisation außerhalb des Gleichgewichtes, mit der Entstehung organisierter funktionaler Strukturen durch zeitunabhängige, gleichgewichtsunabhängige, dissipative physikalische und chemische Prozesse; eine Anpassung und Entwicklung ist außerhalb des Gleichgewichts möglich.



Jean-Marie Lehn wurde 1939 in Rosheim (Frankreich) geboren. 1970 wurde er Professor der Chemie an der Université Louis Pasteur in Strasbourg und von 1979 bis 2010 war er Professor am Collège de France in Paris. Aktuell ist er Professor Emeritus an der Universität Strasbourg. 1987 teilte er sich den Nobelpreis in Chemie für seine Studien über die chemischen Grundlagen „molekularer Erkennung“. Er definierte ein neues Feld der Chemie und prägte dabei den Begriff „supramolekulare Chemie“. Im Folgenden entwickelte sich das Feld in Richtung von Selbstorganisationsprozessen und adaptiver Chemie. Lehn ist Autor von über 900 wissenschaftlichen Publikationen und Mitglied vieler Akademien und Institutionen. Weiterhin erhielt er zahlreiche internationale Ehrenungen und Preise.



**Abbildung 2.** Chemie, die Brücke zwischen den Gesetzen des Universums und dessen Ausdruck in einer äußerst komplexen Eigenschaft, Leben, gewährt das Verständnis zur Entstehung der komplexen Materie durch Selbstorganisation, der Triebkraft der Entwicklung des Universums.

wichtiges möglich. Selbstorganisation unter Gleichgewichtsbedingungen könnte auch als Selbstaufbau betrachtet werden, ein Term der jedoch nicht genau beschreibt, dass es sich hierbei nicht nur um die spontane Bildung eines Aufbaus handelt, sondern um einen organisierten Aufbau.

Höhere Komplexität führt zur Entwicklung komplexerer Charakteristika, sowohl in der Chemie als auch in der Biologie.<sup>[2,3,6]</sup> Solche chemische Evolution beruht auf Selektion, die strukturelle und funktionale Diversität beeinflusst, welche durch das Wirken von intra- und intermolekularen elektromagnetischen Kräften auf die Einzelteile von Materie generiert wird. Es ist offensichtlich, dass vor der Darwin'schen Evolution von lebenden Organismen eine rein chemische Evolution stattgefunden haben muss und schließlich an die Grenze des Entstehens zum Leben führte.<sup>[6c]</sup> Tatsächlich muss zunächst die präbiotische Selbstorganisation verstanden werden, bevor die Grundlagen biotischer Selbstorganisation tiefer ergründet werden können.

### 2.1. Komplexität – Entstehung

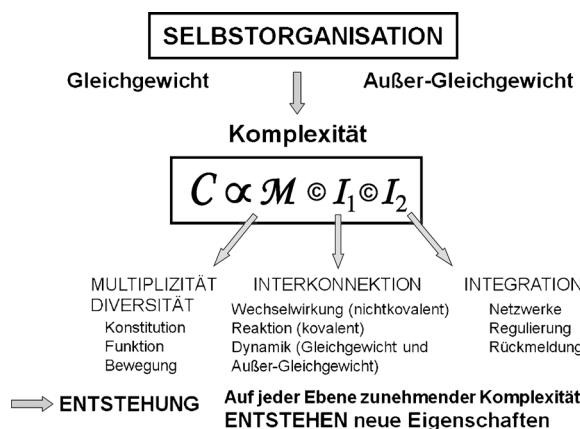
Ganz generell kann Komplexität **C** als Ergebnis der Kombination folgender drei Faktoren angesehen werden: Multiplizität, Interkonnection und Integration [Gleichung (1) und Abbildung 3].<sup>[2b]</sup>

$$C \propto M \odot I_1 \odot I_2 \quad (1)$$

Die Parameter in Gleichung (1) können anhand von aktuellen Entwicklungen, im Besonderen aus der dynamischen Chemie, erklärt werden: Die Multiplizität **M** stellt chemische Diversität bezüglich Konstitution und Funktion dar, die Interkonnection **I** beruht auf Wechselwirkungen (nichtkovalent) oder Reaktionen (kovalent) und ihrer Dynamik, und der

dritte Parameter,  $I_2$ , beschreibt die komplexe Integration aller Eigenschaften (Konstitution, Funktion, Bewegung) durch Netzwerke mit Rückmeldungen und Regulation;  $\odot$  drückt eine Art Kombination dieser Parameter aus.

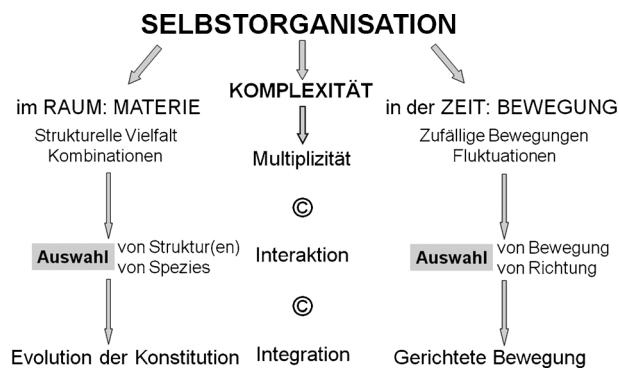
Die Art und Eigenschaften eines bestimmten Niveaus an Komplexität resultieren aus dem/den folgenden Niveau(s) und ihren mehrfachen wechselseitigen Beziehungen: von Molekülen zu supramolekularen Gefügen, von supramolekularen Gefügen zu Zellen, von Zellen zu Gewebe, von Gewebe zu Organismen und so weiter, bis schließlich zum Verhalten von Gesellschaften und Ökosystemen, geleitet durch eine Hierarchie von Niveaus, die die genaue Architektur der Komplexität definiert. An jedem Komplexitätsniveau entstehen neue Eigenschaften, die 1) nicht auf niedrigerem Niveau existieren, 2) abgeleitet werden können aus, aber 3) nicht reduziert werden können auf jene niedrigerer Niveaus (Abbildung 3).



**Abbildung 3.** Selbstorganisation (Gleichgewicht und Außer-Gleichgewicht) führt zu Komplexität und Entstehung. Komplexität  $C$  ist als eine Kombination ( $\odot$ ) aus Multiplizität  $M$ , Interkonnektion  $I_1$  und Integration  $I_2$  gegeben.  $\propto$  beschreibt eine Proportionalität/funktionale Abhängigkeit. Ansteigende Komplexität induziert die Entstehung neuer Eigenschaften. Weitere spezifische Aspekte könnten unter diesen drei Bereichen zusammengefasst werden. Beispielsweise tragen Kooperativität, Wiederholung und Lernen zu Integration  $I_2$  bei.

Selbstorganisation von Materie erzeugt Komplexität im Raum und nutzt molekulare strukturelle Diversität und Auswahl, um die Evolution der Konstitution voranzutreiben. Selbstorganisation im Zeitgefüge betreibt Selektion an Fluktuationen und Brown'scher Bewegung um komplexe und orientierte Bewegungen zu ermöglichen (Abbildung 4).

Kontrolle kann auf drei Ebenen ausgeübt werden, informatorisch (Entwicklung programmierten chemischen Systems), konstitutionell und dynamisch (Bewegung), sowie durch externe oder interne Faktoren (Selbstkontrolle) einsetzen. Externe Kontrolle und die Reaktion eines Systems auf externe physikalische Stimuli oder chemische Effektoren erschließt die Grundlage von Adaptation.



**Abbildung 4.** Selbstorganisation von unterschiedlichen Formen molekularer Materie im Raum (links) treibt die Evolution komplexer Strukturen an und Selbstorganisation von zufälliger Bewegung im Zeitgefüge (rechts) erzeugt orientierte Bewegung. Komplexität (Mitte) wird durch die Kombination von Multiplizität, Interaktion und Integration erzeugt (siehe auch Abbildung 3).

## 2.2. Von molekularer über supramolekulare zu adaptiver Chemie

Auf dem Weg zu immer komplexeren Formen der Materie hat die Chemie Stufen bewältigt, die, obwohl sie nacheinander abgelaufen sind, gleichzeitig eine Entwicklung unterlaufen haben, in der sie sich kontinuierlich gegenseitig verstärkt haben und bestimmte Eigenschaften weitergegeben haben, um sich zu perfektionieren.

Daher hat molekulare Chemie die Basis gebildet, auf der sich supramolekulare Chemie entwickelt hat. Die Beeinflussung von molekularer Chemie durch die der supramolekularen Chemie inhärenten konstitutionellen Dynamik hat schließlich über die konstitutionell-dynamische Chemie (CDC) den Weg zur adaptiven Chemie eröffnet.<sup>[4,5,7]</sup> Hier werden die molekulare und die supramolekulare Ebene miteinander verknüpft, und zwar durch dynamisch-kovalente (DCC) beziehungsweise dynamisch-nichtkovalente Chemie (DNCC; siehe auch Abschnitt 3.1 und 3.3).<sup>[4,5,7-9]</sup> Daher lässt sich durchaus sagen, dass supramolekulare Chemie in rückwirkender Art und Weise der molekularen Chemie folgende Beiträge gebracht hat: 1) molekulare Information, gespeichert auf molekularer Ebene und verarbeitet auf supramolekularer Ebene;<sup>[2,5,10]</sup> 2) molekulare Erkennung, wechselwirkend und funktional sowohl auf molekularer als auch auf supramolekularer Ebene; 3) konstitutionelle Dynamik,<sup>[4,5,7]</sup> zum Beispiel ausgedrückt in DCC und DNCC (Abbildung 5).<sup>[4,5,7-9]</sup>

Entwicklungen im nichtbiologischen Selbstaufbau, wie Selbstorganisationsprozesse unter Gleichgewichtsbedingungen, haben auf eine Vielzahl nichtkovalenter Wechselwirkungen zurückgegriffen: Wasserstoffbrücken sowie Donor-Akzeptor- und Van-der-Waals-Wechselwirkungen. Besonders erfolgreich war die Entwicklung von hochkomplexen metallosupramolekularen Architekturen durch die Kombination der Vielseitigkeit von molekularen Liganden mit den Koordinationsmöglichkeiten von Metallionen.<sup>[11]</sup> Hier ist es ein Hauptziel, das Ergebnis solcher Prozesse zu programmieren, zu kontrollieren und vorherzusagen.<sup>[10,12]</sup>



**Abbildung 5.** Die Entwicklung von molekularer über supramolekulare zu adaptiver Chemie als Stufen zu ansteigender Komplexität der Materie. Die Einführung dynamischer Eigenschaften der supramolekularen Chemie in molekulare Chemie führt zu konstitutionell-dynamischer Chemie und letztlich zu adaptiver Chemie.

### 2.3. Selbstorganisation und Information

Selbstorganisation nutzt Information<sup>[2,3,6]</sup> und umfasst die Handhabung programmierter chemischer Systeme. Dabei werden Informationen die im molekularen Aufbau gespeichert sind, durch Algorithmen die die Wechselwirkungen bestimmen auf supramolekularer Ebene verarbeitet.<sup>[2,3,10]</sup>

Ein grundlegendes konzeptuelles Problem ist es, die Idee von molekularer Information in physikochemischen Begriffen auszudrücken. Bereits früher wurde vorgeschlagen,<sup>[13]</sup> dass  $kT$  als Erkennungszeichen (bit) genutzt werden könnte, um den Betrag an Erkennung, welcher mit der Stärke der Bindung zusammenhängt, zu definieren. Die Erkennung zwischen Bindungspartnern könnte durch die Freie Bindungsenthalpie  $\Delta G$  ausgedrückt werden, sodass ein Betrag an Erkennung als  $\Delta G/kT$  berücksichtigt werden kann.<sup>[14]</sup> Das Landauer-Prinzip<sup>[15,16]</sup> korreliert Information mit Energie durch Temperatur als einzigem Parameter.

Man könnte auch über eine Zustandsgleichung von Information nachdenken (siehe auch Lit. [16]). Der klassischen Van-der-Waals-Zustandsgleichung folgend,<sup>[17]</sup> also dem Zusammenhang zwischen Druck, Volumen und Temperatur  $PV = nRT$ , oder im Sinne der Partikelanzahl  $PV = Nk_B T$ , und dabei Druck in Energie  $E$  (hoher Druck  $\leftrightarrow$  hohe Energie) und Volumen in Entropie  $S$  (großes Volumen  $\leftrightarrow$  hohe Entropie) übertragend, könnte man den Term  $ES = Nk_B T$  formulieren. Wenn man dabei berücksichtigt, dass (starke) Interaktionsenergie zu (starker) Erkennung und somit zu (starker) Information **I** führt, könnte Gleichung (2) formuliert werden.

$$IS = Nk_B T \quad (2)$$

Wenn nun noch die Boltzmann'sche Gleichung  $S = k_B \log W$  eingeführt wird, lässt sich die Gleichung  $Ik_B \log W = Nk_B T$  aufstellen, aus welcher schließlich Gleichung (3) als eine *Zustandsgleichung der Information* resultiert.

$$I \log W = N T \quad (3)$$

Folglich sorgt ein höherer Gehalt an Information **I** zu einer niedrigeren Zahl an Zuständen bei gegebener Temperatur. In Rezeptor-Substrat-Komplexen ist stärkere molekulare Erkennung mit größeren Unterschieden in der Freien Bindungsenergie  $\Delta G$  verbunden, und somit auch mit einem höheren Informationsgehalt im Erkennungsprozess sowie einer geringeren Entropie.

### 3. Dynamische Chemie

#### 3.1. Selbstorganisation, konstitutionelle Dynamik und Adaptation

Adaptation und Selbstorganisation sind eng verknüpft. Adaptation beinhaltet die Fähigkeit eines Systems, einen Selbstorganisationprozess in wechselnde Richtungen zu vollziehen, und zwar als Reaktion auf externe Stimuli und Veränderungen der Umgebung. Anders formuliert ließe sich sagen, dass es sich um eine Umorientierung eines Selbstorganisationsprozesses handelt, der schließlich in adaptierten Eigenschaften eines Systems kulminiert.

Da Selbstorganisation ein stufenweiser Prozess zum progressiven Aufbau eines finalen Systems aus seinen Komponenten ist, muss die gesamte Hyperfläche der möglichen Kombinationen aus Konstitution/Struktur/Energie erschlossen werden. Daher sind Selbstorganisationsprozesse prinzipiell in der Lage, die korrekten molekularen Komponenten für ein supramolekulares Gefüge gegebener Konstitution aus einer Ansammlung möglicher Komponenten zu wählen. Daher kann Selbstorganisation nicht nur als ein auf Programmierung beruhendes, *entworfenes* Phänomen auftreten, sondern seinen Weg *selbst wählen*. Dies ist durch eine Eigenschaft der supramolekularen Chemie möglich, und zwar den *dynamischen Charakter*, der durch die Möglichkeit bedingt ist, *konstitutionelle Dynamik* zu durchlaufen. Der letzte Punkt definiert CDC, in der eine chemische Einheit, molekularer oder supramolekularer Natur, einen kontinuierlichen Konstitutionswechsel durch Dissoziation in seine Einzelteile und Rekombination in dieselbe chemische Einheit oder eine andere durchläuft. CDC nutzt die Vorteile des dynamischen Charakters, um molekulare und supramolekulare Diversität zu erzeugen und schließlich *Vielfalt* und *Auswahl* zu ermöglichen. Dabei trifft CDC eine Auswahl an konstitutionell-dynamischer Vielfalt, und zwar als Reaktion auf den Einfluss chemischer, physikalischer oder externer Faktoren, um eine Adaptation zu ermöglichen und so *adaptive Chemie* einzuführen (Abbildung 5).

Demnach ist zusätzlich zu *Reaktionsdynamik* und *Bewegungsdynamik* ein dritter Typ dynamischer Prozesse zu berücksichtigen: die *konstitutionelle Dynamik*.

Dynamik von Wechselwirkungen und Reaktionen sind eine Voraussetzung für CDC und adaptive Chemie. Während CDC in der supramolekularen Chemie implementiert ist, benötigt dynamische kovalente Chemie (DCC) die genaue Untersuchung der Dynamik reversibler kovalenter Bindungsbildungen und -dissoziationen. Diese Aspekte sind ausführlich untersucht worden<sup>[8,9]</sup> und sollen an dieser Stelle nicht berücksichtigt werden.

### 3.2. Dynamische Chemie von Bewegungen

Lebende Organismen machen sich verschiedene molekulare Bewegungen, Motoriken und Maschinerien zunutze, um lebensnotwendige Prozesse durchzuführen.<sup>[18]</sup> Besonderes Interesse haben das Verständnis biologischer Systeme, die Entwicklung entsprechender Analoga und Imitationen sowie das Design vollkommen künstlicher Einheiten, die Bewegungsdynamik zeigen, geweckt. Diese Forschungen waren bereits Gegenstand zahlreicher Berichte und Übersichtsartikel.<sup>[19]</sup> Einige besonders signifikante Aspekte von molekularen Bewegungsprozessen, mit näherer Relevanz zu unseren Arbeiten, werden hier diskutiert.

#### 3.2.1. Molekulare Bewegungen in Flüssigkeiten

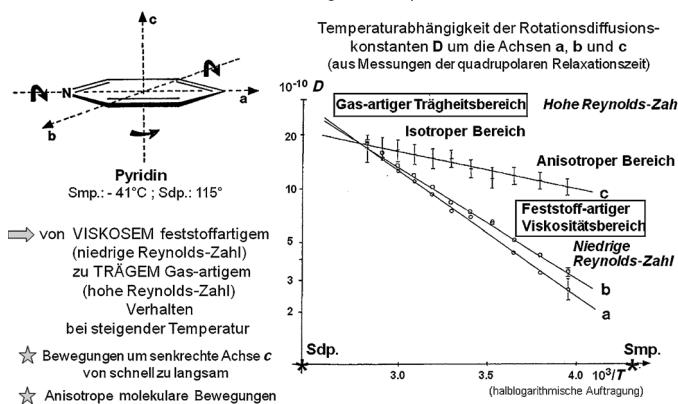
Molekulare Bewegung in biologischen Systemen erfolgt in viskosen Medien, d.h. bei niedriger Reynolds-Zahl  $R$ , welche das Verhältnis von Trägheits- und Zähigkeitskräften darstellt. Daher lässt sich ausdrücken, dass Leben letztlich bei niedrigen Reynolds-Zahlen stattfindet.<sup>[20]</sup>

Die Untersuchung von molekularen Bewegungen im Sinne ihrer zugrundeliegenden Kräfte ist sowohl für gasförmige als auch für kondensierte Materie von Interesse. Ein besonders interessanter Fall wäre der Wechsel eines Moleküls von niedriger zu höherer Reynolds-Zahl  $R$  in Abhängigkeit eines gegebenen Parameters. Tatsächlich könnte man dieses Verhalten durch die Bewegung flacher Moleküle wie Benzol oder Pyridin in Abhängigkeit der Temperatur repräsentieren sehen. Diese Überlegungen legen nahe, frühere Studien zur Physik molekularer Bewegungen in der Flüssigphase zu berücksichtigen.<sup>[21]</sup>

Eine detaillierte Analyse der Bewegungen des Pyridins, dargestellt durch die Zeiten der Rotationswechselwirkungen aus Messungen der Kernquadrupol-Relaxationszeit, wurde in Abhängigkeit der Temperatur durchgeführt (Abbildung 6).<sup>[21]</sup>

#### MOLEKULARE BEWEGUNGEN des PYRIDINS

Entwicklung molekularer Bewegung des Pyridins in Abhängigkeit der Temperatur von der Flüssig- zur Gasphase



**Abbildung 6.** Molekulare Bewegung des Pyridin-Moleküls.<sup>[21]</sup> Entwicklung molekularer Bewegung des Pyridins von viskositätsabhängig (niedrige Reynolds-Zahl; Bewegung in der Flüssigphase) zu trägeheitsabhängig (Gasphase, mit einer Umkehr der Anisotropie von der Flüssig- zur Gasphase und einem Wechsel von schnellster zu langsamster Bewegung um die Achse  $c$  senkrecht zur Molekülebene).

Dabei konnte gezeigt werden, dass in der Flüssigphase, in der vermutlich die Viskosität das dynamische Verhalten beeinflusst, die Bewegung um die zur Molekülebene senkrechte Achse ( $c$ ) schneller ist als die Bewegung um die Achsen, welche in der Molekülebene liegen. In der Gasphase, wo Bewegungen durch Trägheit kontrolliert werden, ist das Gegenteil der Fall, da für einen scheibenförmigen molekularen Rotor wie Pyridin das Trägheitsmoment geringer ist und Rotation um die Achsen in der Molekülebene einfacher ist als um die Achse senkrecht zur Ebene.<sup>[22a]</sup> Die Temperaturabhängigkeitsmessungen der Bewegungen deuten darauf hin, dass sich die Steigungen (Aktivierungsenergien) in der Flüssigphase unterscheiden, sodass sich die Graphen beider Typen von Bewegung, unter Extrapolation, in der Region des Siedepunktes schneiden. Demnach erfahren Pyridinmoleküle einen Bewegungsübergang von geringer Reynolds-Zahl  $R$  (viskoses, oder Feststoffverhalten) zu hoher Reynolds-Zahl  $R$  (Gasverhalten) in Abhängigkeit der Temperatur (Abbildung 6). Wie im Benzol<sup>[22b]</sup> und 1,3,5-Triazin,<sup>[22c]</sup> sind die Bewegungen anisotrop, und zwar sowohl in der Flüssig- als auch in der Gasphase, jedoch mit entgegengesetzter Anisotropie. Es fällt auf, dass der Titel der Doktorarbeit von Johannes Diderik van der Waals „*Die Kontinuität von gasförmigen und flüssigen Zuständen*“ lautet.<sup>[17,23]</sup> Es ist klar, dass hinsichtlich der Dynamik molekularer Bewegungen eine Discontinuity von kondensierter zu gasförmiger Phase vorliegen könnte.

#### 3.2.2. Molekulare Streckungs-/Kontraktionsbewegungen

Veränderungen der Molekülform von verschiedener Art und Größe, entweder durch physikalische Stimuli (z.B. Licht) oder chemische Effektoren ausgelöst, sind gut untersucht.<sup>[19]</sup> Besonders starke Veränderungen der Größe können durch Streckungs- und Kontraktionsbewegungen realisiert werden, wie sie beispielsweise bei Ketten heterocyclischer Gruppen

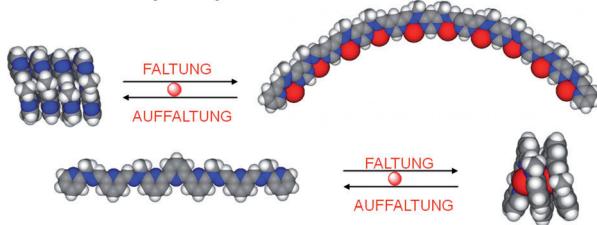
unter Metallionen-Komplexbildung oder Protonierung vorkommen können. Entsprechend entwickelte polyheterocyclische Stränge, die faltungsinduzierende Sequenzen heterocyclischer Gruppen enthalten (Faltungscodon, engl. „foldon“), verdrillen sich in helikale Konformationen.<sup>[24a,b]</sup> Die Bindung von Metallionen wie Blei(II) oder Zink(II) an die Koordinationseinheiten des Stranges führen dann zur vollständigen Auffaltung zu einem ausgedehnten Polymetallkomplex.

Die Zugabe eines konkurrierenden Komplexbildungssagens (beispielsweise eines Kryptanden), welches das Metallion stark bindet und durch Protonierung wieder dekomplexiert, ermöglicht eine reversible pH-abhängige Modulation des Verdrillungs-/Auffaltungsprozesses. Daher wird die Streckung/Kontraktion durch Metallionen/pH-induzierte Strukturveränderung zu einer kontrollierten periodischen Bewegung gekoppelt. Dies resultiert beispielsweise in einer zweistufigen linearen Aktion sehr großer Amplitude von ca. 11 Å auf 60–70 Å (Abbildung 7). Dieser mechanochemische Prozess wird durch Protonierung/Deprotonierung angetrieben, das heißt, durch die Neutralisationsenergie einer Säure-Base-Reaktion.<sup>[24c,d]</sup> Der umgekehrte Prozess, die Me-

### KONTROLLE über MOLEKULARE BEWEGUNGEN DYNAMISCHE BEWEGLICHE GEGENSTÄNDE

#### IONENKONTROLLIERTE STRECKUNGS-/KONTRAKTIONSBEWEGUNG

Reversible nanomechanische  
molekulare Streckungs-/Kontraktionsbewegung  
durch Ionenbindung und Abgabe

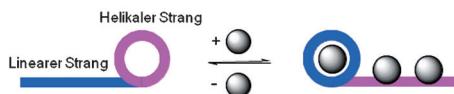


#### → HELIKALE STRÄNGE FALTEN/AUFPALTEN DURCH IONENBINDUNG

**Abbildung 7.** Reversible molekulare Streckungs-/Kontraktionsbewegung eines molekularen Stranges, induziert durch Metallionenkomplexbierung und -dekomplexierung: Helikal-zu-linear- (oben) und Linear-zu-helikal-Konformationsänderungen (unten) durch Ionenbindung.

tallionen/pH-induzierte Verdrillung eines linearen polyheterocyclischen Stranges ist ebenfalls möglich, wobei ein helikaler Komplex im Sinne eines Kationenkanals erzeugt wird (Abbildung 7).<sup>[24e]</sup> Die Kombination beider Prozesse in einem entsprechend entworfenen Liganden ergibt ein Objekt, das reversibel in einem Teil kontrahiert, während im anderen Teil eine Streckung erfolgt (Abbildung 8).<sup>[24f]</sup>

#### KOMBINIERTE STRECK-/KONTRAKTIONSBEWEGUNG



**Abbildung 8.** Kombination von Streckung/Kontraktion in einem Molekül, induziert durch Metallionenkomplexbierung (siehe auch Abbildung 7).

Ähnliche reversible Streckungs-/Kontraktionsprozesse großer Amplitude sind in Polypyridin-Carboxamidsträngen durch Protonierung/Deprotonierung ebenfalls möglich.<sup>[25]</sup>

Formveränderung durch Ionenbindung kann ebenfalls an Systeme konstitutioneller Dynamik gekoppelt werden, um eine konstitutionelle Adaptation hinsichtlich der Morphologie einer Komponente zu erreichen, beispielsweise durch die wechselseitige Umwandlung eines Makrocyclus und eines Polymeren.<sup>[26]</sup>

### 3.3. Konstitutionell-dynamische Chemie – Dynamik, Diversität, Selektion

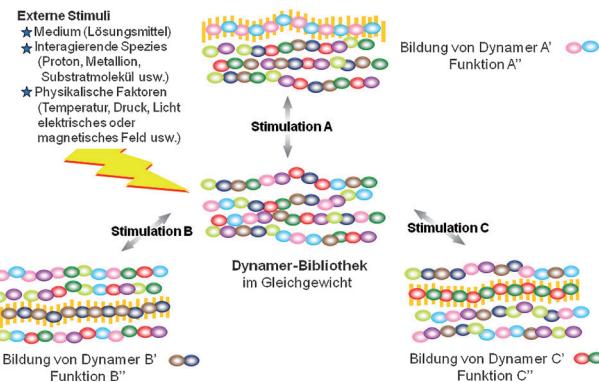
Die konstitutionell-dynamische Chemie (CDC) war bereits Thema einiger aktueller Übersichtsartikel.<sup>[4,5,7]</sup> Derjenige Teil, welcher sich mit kovalenten Bindungen beschäftigt, wurde schon ausführlich diskutiert.<sup>[8,9]</sup> CDC-Prozesse ermöglichen die Erzeugung von Vielfalt und sind ein wichtiger Faktor für die Entstehung von Komplexität (siehe Abbildung 5). Dynamisch-kombinatorische Rekombination von Verbindungen ergibt alle möglichen Konstituenten, resultie-

rend aus allen möglichen Kombinationen der zugrundeliegenden Komponenten, und zwar unabhängig davon, ob sie bereits gebildet wurden, oder nur potentiell gebildet werden können. Die komplette Sammlung von Konstituenten einer solchen konstitutionell-dynamischen Bibliothek (CDL) kann demnach als *virtuell* betrachtet werden, zugänglich, aber nicht notwendigerweise gebildet, was in einer *virtuellen* dynamischen Bibliothek resultiert.<sup>[8a,27]</sup>

CDC führt daher über die Parameter der Multiplizität und Dynamik das Konzept von *Virtualität* in chemische Systeme ein, einhergehend mit den Begriffen *virtueller Komplexität* und *dynamischer Komplexität* (Abbildung 3). Dies bringt eine weitere Facette von Komplexität hervor: Komplexität durch Realisierung/Vergegenständlichung von Virtualität.

Die Erzeugung von Diversität und die Selektion durch CDC-Systeme sind bereits bei der Suche nach Rezeptoren, Substraten und biologisch aktiven Substanzen,<sup>[4,8,9,28,29]</sup> dem Selbstaufbau dynamischer Nanostrukturen<sup>[30]</sup> sowie der Entwicklung konstitutionell-dynamischer Anordnungen und Materialien<sup>[4,5,31]</sup> zum Einsatz gekommen. In letzterem Fall führte die konstitutionelle Reaktion/Antwort auf verschiedene Stimuli oder Effektoren zu adaptiven funktionellen Materialien mit verschiedenen Funktionen: zum Beispiel zur Bildung von dynamischen molekularen und supramolekularen Polymeren (Dynameren)<sup>[31]</sup> aus einer Bibliothek verschiedener Monomere (Abbildung 9). Dynamere sind in der

#### Zu ADAPTIVEN FUNKTIONELLEN MATERIALIEN Konstitutionelle Adaptation in einer Bibliothek von Dynameren



**Abbildung 9.** Adaptation einer konstitutionell-dynamischen Bibliothek von dynamischen Polymeren (Dynameren; Mitte) auf verschiedene Stimuli **A**, **B** und **C** durch die Bildung eines spezifischen Dynamers und die spezifische Funktion in Abhängigkeit des Stimulus.

Lage, große Änderungen ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften (z.B. mechanisch, optisch, Substratbindung usw.) durch konstitutionelle Wechsel unter Monomerbeteiligung und Bindungsrekombination zwischen Komponenten zu durchlaufen; letzterer Punkt kann auch Selbstheilungsprozesse einschließen (siehe Lit. [5,31] und die Literaturverweise darin).

Wie bereits erwähnt,<sup>[5]</sup> kann die komplette CDL als *Kombinom*, also als komplette Bibliothek aller Kombinationen der Komponenten, des betrachteten dynamischen Systems angesehen werden, wobei die verschiedenen Kompo-

nenten den *Genotyp* und die daraus zugänglichen Konstituenten den *Phänotyp* des Systems ergeben. Dabei kann eine Änderung der Zusammensetzung ablaufen, das heißt, der relativen Anteile der Konstituenten, und eine Charakterisierung kann anhand folgender drei Parameter erfolgen: *Umsatz*, *Zusammensetzung* und *Bildung*.<sup>[32]</sup>

Die simultane Veränderung dieser drei Parameter resultiert in der Erzeugung verschiedener Konstituenten, und zwar durch Komponentenauswahl, angetrieben durch chemische Effektoren oder physikalische Stimuli, beispielsweise Änderungen der Protonierung und/oder der Temperatur.<sup>[32]</sup> Die Fähigkeit einer CDL, auf Stimuli oder Effektoren zu reagieren, basiert auf dem dynamischen Prozess, welchem der Komponentenaustausch unterliegt, und kann unter Umständen durch verschiedene Maßnahmen modifiziert werden, beispielsweise durch Änderungen der Temperatur oder durch Zugabe von Katalysatoren, wie Organokatalysatoren.<sup>[33]</sup> Variationen in der Ausschüttung verschiedener Konstituenten als Reaktion auf externe Einflüsse stellen eine Adaptation des Systems an seine direkte Umwelt dar, z.B. das Medium (Lösungsmittel), eine interagierende Spezies (Proton, Metallion, Substratmolekül usw.) oder physikalische Einflüsse (Temperatur, Druck, elektrische oder magnetische Felder usw.). Als typisches Beispiel ist die Anpassung an eine Phasenänderung zu nennen, wie in Abschnitt 4.2 diskutiert werden wird.

CDC hat zweifellos eine Rolle bei der Implementierung von Selektion in der Chemie gespielt. Auswahl an einer DCL wird durch die Wechselwirkung der Konstituenten mit einem Substrat oder Effektor ermöglicht. Außerdem spielen die in den Konstituenten gespeicherte Information und die entsprechende Prozessierung durch spezifische Wechselwirkungen eine entscheidende Rolle. Daher führen DCLs und ihr Verhalten zu einer Verlagerung von der Idee „reiner Verbindungen“ hin zu „unstrukturierten Mischungen“, dies involviert den kontrollierten Aufbau strukturell organisierter supramolekularer Gebilde aus einer Mischung unstrukturierter Komponenten, wobei dieser Aufbau einem definierten Ablauf und einem Wechselwirkungsalgorithmus folgt.<sup>[2c, 10, 34]</sup> Diese Überlegungen können bis zum Beispiel großer Gruppen von Molekülen, die DNA-codierte Bibliotheken konstituieren, verfolgt werden; diese sind Gegenstand intensiver Forschung, besonders wegen ihres Potenzials bei der Entwicklung von Pharmazeutika.<sup>[35]</sup>

### 3.4. Mehrfache Dynamik

Die drei grundlegenden Typen von dynamischen chemischen Prozessen – reaktive/wechselwirkende, bewegliche und konstitutionelle Dynamik – können kombiniert werden, um Eigenschaften größerer Komplexität zu erhalten.

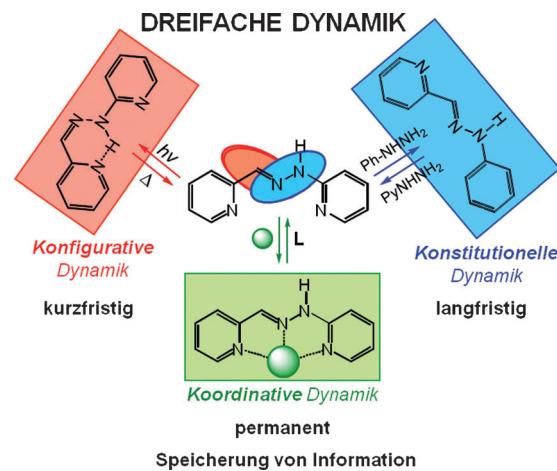
*Reaktive/wechselwirkende Dynamik* bezieht sich auf die Bildung und Spaltung chemischer Bindungen auf molekularer Ebene und auf intermolekulare Wechselwirkungen auf supramolekularer Ebene. Mehrfache Dynamik basiert auf mehreren kovalenten Reaktionen und nichtkovalenten Wechselbeziehungen, insbesondere auf solchen orthogonalen Natur.<sup>[36a]</sup> Ein typisches Beispiel ist die Kombination von

Koordinationsdynamik (Ligandenaustausch an einem Metallzentrum) mit dem Aminaustausch von Iminen, die mit lateralen Carbonylgruppen des Liganden gebildet werden.<sup>[36b]</sup>

*Bewegliche Dynamik* bezieht sich auf molekulare Bewegungen, reversible Änderungen der Form (Wechsel der Morphologie, mitsamt konformativen und konfigurativen Abwandlungen), molekulare Motoren und Maschinen.<sup>[19]</sup>

*Konstitutionelle Dynamik* involviert reversible Wechsel in der Konstitution molekularer und supramolekularer Gefüge durch Komponentenaustausch. Gleichzeitige konformative, konfigurative und konstitutionelle Änderungen wurden bereits anhand der Bildung eines Rezeptors für wasserstoffbrückengebundene Substrate in einem Anpassungsprozess demonstriert (siehe Abbildung 4 in Lit. [5]).<sup>[37]</sup>

Imine wurden sowohl als bewegungs- als auch konstitutionell-dynamische Funktionalitäten beschrieben. Sie ermöglichen eine molekulare Bewegung nach Art eines Motors, da sie in der Lage sind, einen vollständigen Bewegungsablauf mit zwei unterschiedlichen vorwärts und rückwärts gerichteten konfigurativen Isomerisierungsschritten zu vollführen: eine lichtinduzierte Umwandlung vom *E*- zum *Z*-Isomer durch Rotation um die C=N-Bindung („out-of-plane“) und eine thermisch aktivierte Inversion am Stickstoffatom („in-plane“), die das *Z*- wieder in das *E*-Isomer überführt. Imine können jedoch auch einen Konstitutionswechsel durch Komponentenaustausch durchlaufen.<sup>[38]</sup> Diese Eigenschaften können zur Prozessierung von Information genutzt werden,<sup>[39]</sup> und zwar wie anhand eines Systems mit dreifacher Dynamik in einem Ansatz für eine dreifach „aktive“ Einheit beschrieben wurde. Dieses System beruht auf der relativ schnellen Dynamik photochemisch und thermisch induzierter Konfigurationswechsel, relativ langsamem konstitutionellem Austausch und der Möglichkeit, ein Metallzentrum zu komplexieren, wodurch kurzfristige, langfristige und permanente Informationsspeicherung möglich ist (Abbildung 10; siehe



**Abbildung 10.** Drei Typen reversibler dynamischer Prozesse operieren in einem Bispyridyl-Hydrazen: konfigurative, photochemische und thermische Isomerisierung (oben links), konstitutionelle Überführung durch Komponentenaustausch (oben rechts) und permanente Speicherung durch Metallionenkoordination (unten Mitte). Diese Prozesse entsprechen kurzfristiger, langfristiger und permanenter Informationsspeicherung.

Abbildung 17 in Lit. [5].<sup>[39a]</sup> Derartige Systeme bieten drei Ebenen der Kontrolle und ergeben verschiedene schaltbare physikalische Eigenschaften.

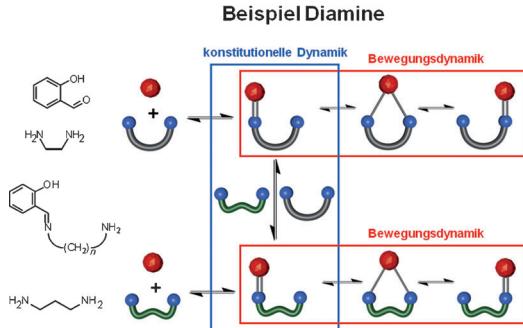
Ein besonders interessanter Fall der Zusammenführung von beweglicher und konstitutioneller Dynamik sind Imine an Oligoamin-Ketten, wobei der Alkylenrest von einer Aminfunktion zu einer benachbarten wandert und ebenso konstitutionelle Variation durch Komponentenaustausch (Aminreaktant) erfahren kann (Abbildung 11).<sup>[40]</sup> Mit sym-

sche Aktionen beruht. Die Zusammenführung der Eigenchaften: Information und Programmierbarkeit, Dynamik und Reversibilität, sowie Konstitution und strukturelle Vielfalt, eröffnet breite Perspektiven und deutet auf die Entstehung *adaptiver und evolutiver Chemie* hin.

Adaptive Chemie basiert auf der Reaktion eines Systems auf physikalische oder chemische Impulse wie Umwelt- oder Umgebungseinflüsse, Phasenwechsel, physikalische Stimuli (Temperatur, Licht, Druck), chemische Effektoren (Protonen, Ionen) und Morphologieänderungen.

#### Vereinigung kovalenter Bewegungs- und Konstitutionsdynamik

in reversibler Iminbildung und Austauschprozessen zwischen Carbonyl- und Oligoaminverbindungen



**Abbildung 11.** Zusammenführung konstitutionell und beweglich dynamisch-kovalenter Prozesse: reversible Bildung von Iminen aus einer Carbonylverbindung und einem terminalen Diamin (links), der Austausch von Diaminen durch Iminmetathese (blaues Kästchen) und die Vorwärts- und Rückwärtsbewegung der Alkylenideneinheit zwischen den terminalen Amingruppen (rotes Kästchen). Die Strukturen auf der linken Seite repräsentieren spezifische Beispiele für verwendete Moleküle.

metrischen linearen Oligoamiden läuft eine nicht richtungsbestimmte Substitution ab, wobei der Alkylenrest auf der molekularen Schiene „läuft“. Imine verhalten sich demnach als einfache, aber sehr vielseitige Systeme, die relative Bewegungen molekularer Einheiten ermöglichen, welche bei Einführung des Faktors der Direktionalität sogar im Sinne eines Motors ablaufen können. Dieses gezeigte Verhalten charakterisiert eine Kategorie von Bewegungen: dynamisch-kovalente Bewegungen, die durch kovalente Dynamik aber ohne Konstitutionswechsel ablaufen. Zahlreiche Erweiterungen, durch die eine große Bandbreite von beweglichen und konstitutionellen Prozessen eröffnet werden können, sind vorstellbar.<sup>[41]</sup> Es ist interessant zu beobachten, dass molekulare Bewegungen in biologischen und auch den meisten künstlichen Systemen auf supramolekularer Dynamik basieren, die auf nichtkovalenten Wechselwirkungen zwischen molekularen Partnern beruhen.<sup>[18,19]</sup>

#### 4. Adaptive Chemie

Die unzähligen bereits diskutierten dynamischen Prozesse haben den Aufstieg der adaptiven Chemie demonstriert, basierend auf CDC, die konstitutionelle Variation durch Komponentenauswahl ermöglicht und auf beweglicher Dynamik für morphologische Veränderungen und nanochemi-

#### 4.1. Adaptation an Phasenwechsel/Übergänge

Konstitutionell-dynamische Systeme können im Fall einer Phasenveränderung eine Veränderung ihrer molekularen und/oder supramolekularen Konstitution durchlaufen. Äquilibrierende metallosupramolekulare Gefüge in Lösung passen sich ihrem festen Zustand in Form einer einzigen Verbindung durch Kristallisation an,<sup>[5,42a,b]</sup> ebenso reagieren sie auf Veränderungen des Lösungsmittels durch die Bildung differenzierter Architekturen.<sup>[5,42c]</sup> Dynamische Polymere zeigen eine spezifische Auswahl ihrer Komponenten als Reaktion auf Veränderungen des Mediums unter dem Druck hydrophober Effekte (siehe Abbildung 13 in Lit. [5]).<sup>[43]</sup>

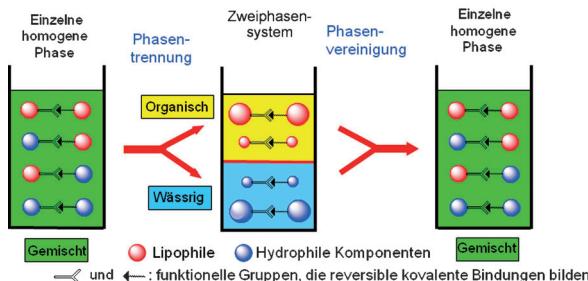
#### 4.2. Adaptation an einen Wechsel des Mediums: reversible Phasentrennung

Die Übergänge von hydrophilen zu hydrophoben Umgebungen sind entscheidende Prozesse, da sie Membrantransporte, z.B. in Flüssigmembranen, künstlichen Doppelschichtmembranen oder den Transport durch Zellmembranen, kontrollieren. Dabei ist zu erwarten, dass CDLs sich an derartige Phasenwechsel anpassen und dass resultierende Adaptationen reversibel sind, falls das Medium zwischen homogenem/einphasigem und inhomogenem/zweiphasigem Zustand hin- und hergeschaltet werden kann.<sup>[44]</sup>

Tatsächlich ist es so, dass eine DCL von miteinander im Gleichgewicht stehenden Iminen in einer Acetonitril-Wasser-Mischung eine konstitutionelle Umverteilung nach einer, durch physikalische Stimuli (Hitze) oder chemische Effektoren (anorganische Salze, hydrophile oder hydrophobe Additive) hervorgerufenen, Phasentrennung unterläuft (Abbildung 12).<sup>[44a]</sup> Der Prozess läuft dabei reversibel ab, und regeneriert die ursprüngliche Verteilung nach der Phasenvereinigung. Dies repräsentiert die Reaktion einer dynamisch-kovalenten Bibliothek auf Phasentrennung und eine Anpassung auf Phasenwechsel, mit einer Anreicherung des am besten geeigneten Konstituenten in jeder Phase und einer Verarmung der Amphiphile, durch eine mediumabhängige Komponentenauswahl. Man könnte demnach auch von einer eigenständigen Sortierung durch reversible Phasenveränderungen sprechen.<sup>[34,45]</sup> Solche Prozesse sind von großem Interesse, um das adaptive Verhalten in abiotischen und biotischen Membrantransportsystemen zu untersuchen<sup>[46]</sup> oder gar den dynamischen Transport aktiver Substanzen zu ermöglichen. Außerdem ist es durch Phasenwechsel prinzipiell

## ADAPTATION an PHASENWECHSEL

CDC unter reversibler Phasentrennung



**Abbildung 12.** Komponentenumverteilung in einer dynamischen kovalenten Bibliothek (DCL) durch Phasentrennung und -vereinigung in einem binären organisch-wässrigen Lösungsmittelgemisch. Links: Komponenten der Bibliothek in einer einzelnen homogenen Phase (grün). Mitte: Verteilung der Konstituenten nach der Phasentrennung und Gleichgewichtseinstellung; Anreicherung der hydrophilen und Verarmung der amphiphilen Konstituenten in der organischen (gelb) und wässrigen Phase (blau). Rechts: Regeneration der ursprünglichen Bibliothek nach Phasenvereinigung. Rote und blaue Kugeln stehen für lipophile bzw. hydrophile Komponenten; ihre Größe korreliert mit ihrer relativen Häufigkeit.

möglich, eine CDL Bedingungen zu unterwerfen, die keine Gleichgewichtseinstellung ermöglichen. Ebenso werfen derartige Prozesse die Frage nach dem Verhalten einer DCL an einer Phasengrenze auf, wo dynamische Umverteilungen von Komponenten einen Phasentransfer ermöglichen könnten.

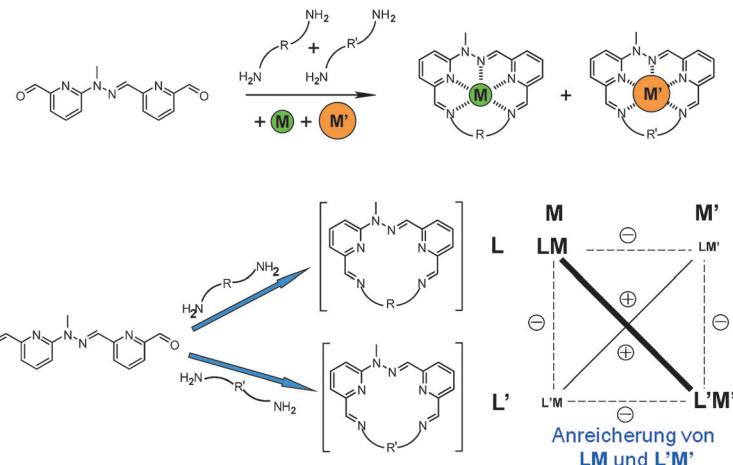
### 4.3. Simultane Adaptation: Co-Evolution

Mehrfache Dynamik eröffnet die Möglichkeit der mehrfachen Adaptation durch die Optimierung mehrerer Eigenschaften: Konstitution, Bewegung und Struktur. Mehrfache konstitutionelle Adaptation stellt einen *Co-Evolutionsprozess* dar, bei dem zwei oder mehr Spezies in einer agonistischen Beziehung stehen, und synergistisch ihre Bildung durch simultane Optimierung verstärken. Dies bedeutet eine konstitutionelle Verstärkung der am besten angepassten Partner.

Dies ist z.B. der Fall bei der Bildung eines dynamischen Rezeptors unter Einfluss des am besten gebundenen Substrates. Die Bildung des Bist(imin)-Makrocyclus und die simultane Metallkomplexierung bewirken die synergistische Bildung des stabilsten Komplexes durch Komponentenauswahl: Jedes Metallion wählt dasjenige Diamin, welches den am besten angepassten Liganden ergibt (d.h. am stärksten bindet) und umgekehrt (Abbildung 13, oben).<sup>[47]</sup> In anderen Worten bilden die Substrate (Metallzentren) ihre eigenen Rezeptoren durch parallele Auswahl der am besten geeigneten Komponenten.

Die Fähigkeit von Metallzentren, ein dynamisch-kovalentes Polymer in ein neues Polymer umzuwandeln und seine Komplexierung mit dem Polymer durch ein optisches Signal anzuzeigen, bietet ein System im Sinne einer Eigensenso-rik.<sup>[48]</sup> DCLs von Metall-Farbstoff-Komplexen sind eine wertvolle Plattform für sensorische Anwendungen.<sup>[49]</sup> Co-

## Co-Evolution - Synergistische Anreicherung des besten Kandidaten



**Abbildung 13.** Co-Evolution: Simultane Verstärkung zweier Agonisten durch synergistische Ausschüttung des wechselseitig am besten angepassten Rezeptor(Ligand)-Substrat(Metallion)-Paars (oben). Darstellung eines Co-Evolutionsprozesses zur Erzeugung zweier makrocyclischer Liganden L und L' aus ihren acyclischen Komponenten, getrieben durch die Komplexbildung des bevorzugten Metalls M und M'. Der Aufbau involviert 1) die Auswahl der Diaminkomponente und beinhaltet 2) eine Formveränderung einer der Komponenten; 3) Kationenkomplexbildung bildet die Triebkraft für die Formveränderung und die Bildung des letztlich vorliegenden Liganden, der nur in der komplexierten Form existiert.<sup>[47]</sup> Unten: Darstellung des Prozesses im Zusammenhang eines quadratischen Netzwerkes; links: formale Herstellung der Liganden L und L' aus ihren Komponenten; rechts: der Prozess als quadratisches Netzwerk; es beinhaltet die simultane Verstärkung der am besten angepassten Partner L-M und L'-M'. Die Substrate (Metallionen) erzeugen ihre Rezeptoren durch parallele Auswahl der „besten“ Komponenten.

Evolutionsprozesse ermöglichen eine schnelle Optimierung und bieten eine starke Triebkraft in adaptiven chemischen Systemen durch simultane Auswahl des wechselseitig besten Partners.

### 5. Konstitutionell-dynamische Netzwerke

Auf dem Weg zu Systemen höherer Komplexität (Abbildung 3) erzeugt mehrfache Dynamik komplexe Netzwerke, die unterschiedliche Konstituenten mit unterschiedlichem Funktions- und Bewegungsverhalten verbinden. Wie bereits früher erwähnt,<sup>[5]</sup> können durch CDC Netzwerke dynamisch austauschender Konstituenten erstellt werden, die strukturell (molekulare und supramolekulare Anordnung) und reaktiv (Anzahl verknüpfter Reaktionen) miteinander verbunden sind. Diese definieren *konstitutionell-dynamische Netzwerke* (CDNs), die besonders mit reversiblen oder irreversiblen thermodynamischen Prozessen gekoppelt werden können und eine spezifische Stabilität/Robustheit gegenüber externen Veränderungen aufweisen. Die Verbindungen zwischen den Konstituenten einer dynamischen Bibliothek weisen agonistische und antagonistische Beziehungen auf, abhängig davon, ob die ansteigende Ausschüttung eines Konstituenten das Vorkommen eines oder mehrerer anderer Konstituenten fördert oder inhibiert. Somit kann die Rückmeldung zweier (oder mehrerer) Spezies (z.B. des Substrates und seines Rezeptors) zu simultaner Optimierung führen.

Die Strukturen der Konstituenten<sup>[50a]</sup> und des Netzwerkes welches sie beinhaltet, kann mithilfe der Graphentheorie<sup>[50b]</sup> und komplexer Netzwerke analysiert werden.<sup>[51]</sup> Solche dynamischen Ansammlungen verbundener Komponenten (im aktuellen Fall durch konstitutionelle Umwandlung) können durch gewichtete Netzwerke dargestellt werden,<sup>[52]</sup> in denen die Ecken, Kanten und Diagonalen die Verbindungen der Komponenten untereinander und die agonistischen und antagonistischen Beziehungen beschreiben, sowie durch deren relative Verteilungen charakterisiert werden. Abbildung 14

### KONSTITUTIONELL-DYNAMISCHE NETZWERKE



### → ADAPTIVE NETZWERKE

**Abbildung 14.** Adaptive Netzwerke: links: zweidimensionale Darstellung eines konstitutionell-dynamischen [2×2]-Netzwerkes als gewichteter quadratischer Graph der vier verbundenen und austauschenden Konstituenten AB, AB', A'B und A'B', zugänglich durch die Rekombination der vier Komponenten A, A', B und B' in den Kombinationen A und A' mit B und B'. Die Diagonalen und Kanten verbinden die Konstituenten und zeigen die agonistischen (+) und antagonistischen (-) Beziehungen an. Mitte und rechts: Anpassung des dynamischen Netzwerkes als Reaktion auf einen Effektor E, welcher auf AB Einfluss nimmt, durch Komponentenauswahl und eine erzwungene Verteilung, mit vermehrter Ausschüttung beider Agonisten AB und A'B' (fette Buchstaben) und simultaner Verarmung der Antagonisten A'B und AB' (kleine Buchstaben).

illustriert den einfachen Fall von vier Komponenten A, A', B und B', welche die Konstituenten AB, A'B, AB' und A'B' durch reversible Verbindungen aus A und A' mit B und B' erzeugen. Solche Netzwerke sind adaptiv, da die Gewichtungen der Ecken/Knotenpunkte und ihrer Verbindungen/Verknüpfungen auf Stimuli oder Effektoren reagieren. Daher führt der Einfluss eines Effektors E auf den Konstituenten AB zu vermehrter Ausschüttung von AB (und eben auch seines Agonisten A'B') und der Verarmung der Antagonisten AB' und A'B.

Ein besonderer Fall ist der eines CDN mit Co-Evolution (siehe Abschnitt 4.3), ein Prozess verknüpfter Evolution, wobei zwei verschiedene Effektoren simultan auf beide Teile eines agonistischen Paares wirken, und so für eine erhöhte Ausschüttung beider in synergistischer Art und Weise sorgen (Abbildung 13, unten). Die Rückmeldung zwischen zwei (oder mehr) Spezies führt zu einer simultanen Optimierung beider (oder mehrerer) im Sinne einer doppelten (oder mehrfachen) Adaptation. Daher kann die Erzeugung eines

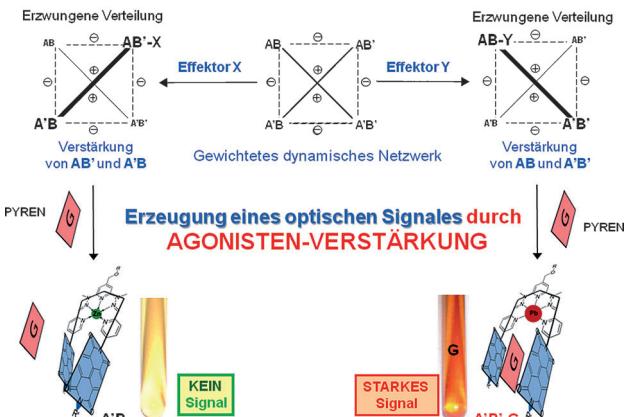
potenziellen Rezeptors die Ausschüttung des entsprechenden Substrates bedingen oder umgekehrt, ebenso könnten zwei Rezeptoren und zwei Substrate synergistisch ihre Bildung in co-evolutiver Art und Weise beeinflussen (siehe Abbildung 13).

Besonders interessant sind Systeme, bei denen die Auswahl von Komponenten aus einer CDL durch Selbstorganisation ermöglicht wird, spezifisch durch die Ausschüttung des Konstituenten unter Bildung einer organisierten Struktur, wie eines kristallinen Feststoffs oder eines Gels (im Unterschied zu einer Lösung; siehe auch Abbildung 5 in Lit. [4]).<sup>[53]</sup>

Ein Netzwerk kann konstitutionell-dynamische Schaltungen von einer Produktverteilung zu einer anderen durchlaufen, wenn es zwei unterschiedlichen Effektoren X oder Y ausgesetzt wird, die auf einen gegebenen Konstituenten oder seinen Antagonisten wirken, z.B. AB oder AB', wie in Abbildung 15 (oben) für den einfachen Fall von vier Konstituenten dargestellt. Jeder Zustand kann durch neue Eigenschaften charakterisiert werden, beispielsweise optische Effekte und/oder Substratbindungen, induziert durch konstitutionelle Veränderungen.

Abbildung 15 zeigt ein System, das beide attraktiven Eigenschaften eines CDN aufweist: 1) *dynamische Netzwerkschaltung* durch Adaptation auf die Anwesenheit zweier verschiedener Effektoren X oder Y; 2) *agonistische Verstärkung*.

### SCHALTBARE DYNAMISCHE NETZWERKE kontrolliert durch zwei unterschiedliche Effektoren



**Abbildung 15.** Schaltung eines konstitutionell-dynamischen Netzwerkes (CDN) und Implementierung von Agonisten-Verstärkung. Oben: Graphische Darstellung der CDN-Schaltung, induziert durch eine Adaptation eines CDN auf zwei verschiedene Effektoren X und Y, die auf die Konstituenten AB' und AB mit der Erzeugung zweier entgegengesetzter erzwungener Verteilungen und simultaner Mehrausschüttung der Agonisten AB' und A'B durch X (oben links) und AB und A'B' durch Y (oben rechts) durch Komponentenauswahl und Konstituentenausschüttung einwirken. Zugabe der Effektoren induziert Verstärkung/Mehrausschüttung der agonistischen Konstituenten (fett gedruckt) und Unterdrückung/Verarmung der antagonistischen Konstituenten, untereinander verbunden durch eine fette und eine dünne Diagonalachse. Unten rechts: Erzeugung eines optischen Signals in einem indirekten Prozess mit agonistisch erzwungener Verstärkung des optischen Sensors A'B' (in der Lage ein Pyrenmolekül zu binden)<sup>[54]</sup> durch die verstärkte Ausschüttung seines Agonisten AB durch den Effektor Y. Unten links: Unterdrückung der Signalwirkung durch Mehrausschüttung des inaktiven A'B durch Verstärkung des Agonisten AB' (nicht in der Lage, das Gastmolekül zu binden) durch den Effektor X.

kung, wobei die Verstärkung eines Konstituenten auch die Verstärkung seines Agonisten bedingt. Diese simultane Verstärkung von Agonisten könnte für die Entwicklung von Eigenschaften genutzt werden, die durch die Einwirkung eines Partners auf seinen Agonisten bestehen. Diese Besonderheit wird in Abbildung 15 (unten rechts) gezeigt, wo die Mehrausschüttung des Konstituenten **AB** durch den Effektor **Y** (ein Metallkomplex) bedingt wird und seinen Agonisten **A'B'** verstärkt, welcher ein Gastmolekül binden kann, und auf diese indirekte Weise ein optisches Signal (z.B. einen Farbwechsel) erzeugt.<sup>[54]</sup>

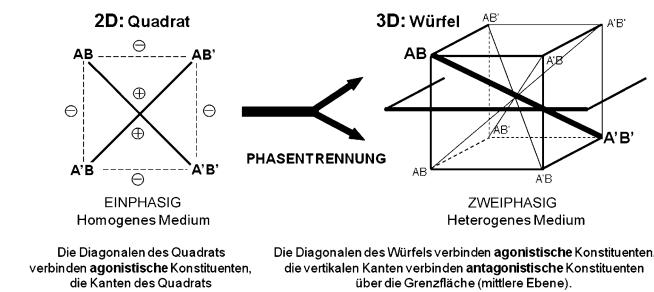
Eine Folge der Tatsache, dass sich agonistische Konstituenten simultan verstärken, ist, dass die am besten angepasste Komponente hinsichtlich ihrer Anwendung an/Wechselwirkung mit dem Effektor vermehrt ausgeschüttet wird, aber auch die Ausschüttung des am wenigsten angepassten Konstituenten gefördert wird! Generell könnte man sagen, dass die Evolution des am besten Angepassten ebenfalls eine Nische (Umgebungs-, ökologisch oder andere) für den am wenigsten Angepassten bereitstellt. Dies repräsentiert eine Verstärkung derjenigen Konstituenten, die am wenigsten für die gleichen Ressourcen in Konkurrenz stehen und verschiedene ökologische/mediale/Umgebungs-Nischen besetzen. Demnach sorgen antagonistische Beziehungen für die Unterdrückung oder gar Auslöschung von partiellen Konkurrenten, die um einige der gleichen Ressourcen (Komponenten) konkurrieren.

### 5.1. Von konstitutionell-dynamischen 2D- zu 3D-Netzwerken

Die weitaus meisten Analysen und Anwendungen betreffen zweidimensionale Netzwerke. Dreidimensionale Netzwerke sind ausgesprochen ungewöhnlich.<sup>[55]</sup> Ein solches Netzwerk wurde in Form eines CDC-Systems in einer homogenen Phase realisiert, welche anschließend eine Phasentrennung unterlief (siehe Abschnitt 4).<sup>[44a]</sup> Der Prozess, den das System durchläuft, kann im Rahmen konstitutionell-dynamischer Netzwerke beschrieben werden. Die vier Konstituenten in der einzelnen homogenen Phase definieren ein Quadrat, welches sich während der Phasentrennung in zwei Quadrate aufteilt, deren Ecken durch die Grenzfläche hindurch miteinander verbunden sind und so einen Würfel ergeben (Abbildung 16). Das System veranschaulicht die Teilung eines konstitutionell-dynamischen 2D-Netzwerks (Quadrat) in ein entsprechendes 3D-Netzwerk (Würfel, oder genereller ein rechteckiges Prisma) durch Flüssig-flüssig-Phasentrennung. Phasentransfer der ineinander übergehenden Konstituenten **AB**, **A'B'**, **A'B** und **AB'** über die Grenzfläche (horizontale Phase) geschieht unter Adaptation zu jeder Phase durch Komponentenaustausch. Die Diagonalen des Würfels verbinden agonistische Konstituenten, die vertikalen Kanten verbinden antagonistische Konstituenten über die Grenzfläche (mittlere Ebene). 2D-Beziehungen sind in jeder Phase konserviert.

### KONSTITUTIONELL-DYNAMISCHE 3D-NETZWERKE

Teilung eines konstitutionell-dynamischen 2D- in ein 3D-Netzwerk durch **Phasentrennung**  
und Phasentransfer/Verteilung von ineinander überführbaren Konstituenten



Die Diagonalen des Quadrats verbinden agonistische Konstituenten, die Kanten des Quadrats verbinden antagonistische Konstituenten.  
Die Diagonalen des Würfels verbinden agonistische Konstituenten, die vertikalen Kanten verbinden antagonistische Konstituenten über die Grenzfläche (mittlere Ebene). 2D-Beziehungen sind in jeder Phase konserviert.

**Abbildung 16.** Aufspaltung eines konstitutionell-dynamischen 2D-Netzwerkes (Quadrat) in ein entsprechendes 3D-Netzwerk (Würfel, oder genereller ein rechteckiges Prisma) durch Flüssig-flüssig-Phasentrennung. Phasentransfer der ineinander übergehenden Konstituenten **AB**, **A'B'**, **A'B** und **AB'** über die Grenzfläche (horizontale Phase) geschieht unter Adaptation zu jeder Phase durch Komponentenaustausch. Die Diagonalen des Würfels verbinden agonistische Konstituenten, und die vertikalen Kanten verbinden antagonistische Konstituenten durch die Grenzfläche hindurch. Die großen und fetten Buchstaben von **AB** und **A'B'** sowie die dickeren diagonalen Verbindungslinien verdeutlichen die simultane Verstärkung dieser beiden agonistischen Konstituenten durch die Oberfläche. Es fällt auf, dass der Übergang durch die Grenzfläche einen gegebenen Konstituenten antagonistisch zu sich selbst werden lässt.

Konstitution den spezifischen untereinander verbundenen Nischen unter präbiotischen Bedingungen anpassen. In größerer Dimension korreliert dies z.B. zur parallelen Evolution von Organismen an Land oder zu Wasser.

Entwicklungen von Systemen höherer Komplexität betreffen die Generalisierung zu Bibliotheken mehrerer Konstituenten (mehr als vier). Diese können aus der Kombinatorik mehrerer Komponenten,<sup>[56]</sup> deren Analyse im Sinne von verknüpften Netzwerken und der Berücksichtigung von Netzwerken höherer Dimensionalität jenseits von 2D-Netzwerken, bestehen. Weiterhin betreffen diese die Implementierung verschiedener Netzwerk-Topologien, welche die Anordnung der Knoten und Verbindungen solcher komplexerer CDLs definieren und unterschiedliche Verbindungen und Schaltkreise aufzeigen. Die Analyse gewichteter Netzwerke definiert das Ausmaß eines komplexen Systems in mehrfacher Hinsicht.<sup>[57]</sup> Der komplette Satz von Vertikalen/Knoten, Ecken/Verbindungen, Diagonalen und ihren jeweiligen Gewichtungen (und eventuellen Direktionalitäten) zusammen mit ihren Dimensionalitäten könnte als das *Konnektom* eines Systems definiert werden.<sup>[58]</sup>

Wenn sich die Elemente/Knotenpunkte eines Netzwerkes durch Assoziation zwischen Komponenten über molekulare Erkennung bilden, dann werden konstitutionelle Netzwerke zu dynamisch erkennenden Netzwerken. Wenn die Verbindungen die chemische Umwandlung zwischen Konstituenten darstellen, könnte man von Reaktionsnetzwerken sprechen.<sup>[58]</sup>

## 6. Chemie komplexer Systeme – Systemchemie

Langfristig entwickelt sich chemische Forschung hinsichtlich komplexer Systeme weiter, beginnend mit dem Schritt von geteilter zu kondensierter Materie, über organisierte und adaptive Materie zu lebender<sup>[59]</sup> und schließlich denkender Materie, auf der Leiter der Komplexität.

Die Chemie komplexer Systeme basiert auf der Implementierung der Eigenschaften von Komplexität in die Chemie (Abbildung 3) und öffnet die Möglichkeiten zur Entwicklung der Chemie von Systemen.<sup>[60,61]</sup> Sie führt von Spezies zu Systemen, von Eigenschaft zu Funktion und von Struktur zu Information. Dabei repräsentiert sie einen Schritt zur Aufklärung der Triebkraft, die die fortschreitende Komplexierung von Materie durch Selbstorganisation voranbringt. Sie beschreibt dabei stark miteinander verbundene Netzwerke (sowohl reaktiv als auch konstitutionell) und ermöglicht Eigenschaften wie Rückmeldung, Regulation, Adaptation oder umgekehrt Robustheit<sup>[62]</sup> gegenüber Störungen.

Einheiten mit mehreren Ebenen der Kontrolle (z.B. das Drei-Wege-Element in Abbildung 10)<sup>[39a]</sup> sind imstande verschiedene physikalische Eigenschaften (z.B. spektroskopisch) oder chemische Zustände (protoniert, frei oder gebunden, reaktiv usw.) in schaltbarer Art und Weise anzunehmen. Daher stellen sie Komponenten für die Entwicklung von Systemen mit einer hohen funktionellen Komplexität dar.

Evolution betrifft eher Funktion als Struktur. In diesem Zusammenhang könnte CDC zwei verschiedene, entgegengesetzte Verhalten ermöglichen: *Plastizität*, um Adaptation und die Entstehung neuer Funktionen zu ermöglichen, und *Robustheit*, wobei eine Funktion konserviert wird und funktionelle Stabilität aus der Expression einer identischen oder ähnlichen Funktion aus verschiedenen Konstituenten erreicht wird.

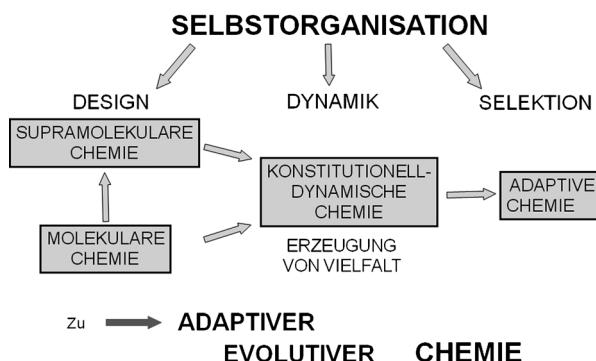
Kooperativität<sup>[63]</sup> und Nichtlinearität sind Aspekte die mit dem Integrationsterm  $I_2$  der Komplexitätsformel [siehe Gleichung (1)] zusammenhängen. Sie sind wichtiger Bestandteil der funktionellen Eigenschaften von Selbstorganisationsprozessen. Komplexe Systeme sind durch hohe Integration  $I_2$  bezüglich komplexer Prozesse charakterisiert.

Komplexe adaptive Systeme und Netzwerke sind die Charakteristika, die Komplexität definieren (Abbildung 3) und mit der Umwelt verknüpft sind und auf sie reagieren. Sie bieten die Möglichkeit der Entwicklung hoch komplexer Funktionen, wie Training, Lernen<sup>[64]</sup> und Entscheidungsfindung.<sup>[65]</sup> Training und Lernen involvieren progressive Adaptation eines Systems, welches wiederholt einem Stimulus oder Effektor ausgesetzt ist und so einen angepassten Zustand entwickelt und behält. Entscheidungsfindung stellt die Reaktion eines intelligenten Systems auf multiple Einflüsse dar. Training und Lernen bezieht demnach progressive Modifikation/Adaptation eines Konnektoms ein und Entscheidungsfindung basiert auf der Reaktion eines Konnektoms auf mehrere Eindrücke/Veränderungen. Auf dem weiteren Weg zu Komplexität führt die Einführung von Abschottung und Grenzbedingungen zu der Möglichkeit, verschiedene Systeme zu koppeln und komplexe Netzwerke einzuführen.<sup>[51,65–67]</sup>

Die dynamischen Eigenschaften von CDC ermöglichen strukturelle und funktionelle Variation als Antwort auf in-

terne oder externe Faktoren und die Integration in dynamische Systeme und führen daher zu adaptiver Chemie und weiterhin sogar zu evolutiver Chemie, falls die gewonnenen Eigenschaften konserviert werden (Abbildung 17).<sup>[3a]</sup>

### → Stufen zur KOMPLEXEN MATERIE



**Abbildung 17.** Selbstorganisation komplexer Materie – Chemie steigt Stufen.

Zusammen mit den entsprechenden Feldern der Physik und Biologie, baut die Chemie immer weiter eine Wissenschaft der komplexen, informierten, selbstorganisierten und evolutiven Materie auf (Abbildung 17). Die bereits bemerkenswerten Leistungen deuten auf die noch deutlich größeren Herausforderungen der Zukunft hin. Das Ziel ist es, diejenigen Prozesse zu entdecken, zu verstehen und anzuwenden, die die Evolution von lebloser zu lebender Materie vorangetrieben haben, und letztlich die Möglichkeiten zu haben, neue Formen komplexer Materie zu erschaffen.

## 7. Schlussfolgerungen

Angewandte Chemie, Anwendung von Chemie! Allzu oft wird Chemie nur als utilitaristische Tätigkeit angesehen, beinahe keine Wissenschaft, gelegentlich gar verachtet ... Chemie muss „grün“ sein, sie muss gesellschaftliche Fragestellungen beantworten, sie muss CO<sub>2</sub> speichern können, das andere produziert haben, sie muss Probleme lösen die andere ausgelöst haben, und so weiter ... Großartig, dass Chemie als so genial betrachtet wird, aber ist das wirklich alles?

Vor einiger Zeit berichtete mir ein Autor eines so genannten „High-impact“-Journals, er schreibe eine Abhandlung über die großen Fragen der Wissenschaft, in Worten die ich hier aufgreifen möchte: Physiker beschreiben, dass sie die Gesetze des Universums aufzuklären versuchen. Große Frage, in der Tat. Biologen sagen, dass sie die Regeln des Lebens ergründen. Große Frage, ebenso. Was machen Chemiker? Sie produzieren neue Moleküle, neue Materialien, nützliche Medikamente, gut und schön und zweifellos sehr hilfreich, aber wo ist die große Frage? Meine Antwort war „Vielleicht ist Chemie für die größte aller Frage zuständig, welche lautet: Wie wurde und wird Materie komplexer? Wie ist es möglich, dass sich geteilte über kondensierte, organisierte und lebende zu denkender Materie weiterentwickelt

hat, und so eine funktionelle Einheit schuf, die in der Lage ist, die Entstehung des Universums und sogar seine eigene Entstehung infrage zu stellen? Eine Einheit die, kurz gesagt, in der Lage ist, ein Universum zu hinterfragen, aus dem es selbst geboren ist? Relativitätstheorie, Quantenphysik, phantastische Fortschritte der Wissenschaft, aber wie konnten so großartige Wissenschaftler (und Künstler, usw...) wie Albert Einstein, Max Planck und viele andere überhaupt entstehen? Die Antwort zu dieser GROSSEN Frage lautet: durch Selbstorganisation! Es ist eigenständig passiert, basierend auf den Gesetzen des Universums. Aber wie? Hier ist die Antwort auf die Frage wie, ebenfalls die Antwort auf die Frage warum. Es ist die Aufgabe der Chemie zu entschlüsseln, was genau sich hinter dem Wort Selbstorganisation verbirgt, um die Stufen zu erklären, die progressiv zur Entwicklung komplexer Materie führten. Ebenso muss herausgefunden werden, wie auf jedem neuen Niveau neue Eigenschaften entstanden, und vorausgeschaut werden, ob höhere Formen komplexer Materie erdacht und entwickelt werden können, durch den Verstand und die Hände der Wissenschaftler. Daher bildet Chemie die Brücke zwischen den Gesetzen des Universums und ihres spezifischen Ausdrucks in Leben und Denken (Abbildung 2). Das Ziel ist es, die Prozesse zu entdecken, zu verstehen und zu nutzen, die die Evolution der Materie in Richtung höherer Komplexität vorantreiben, von Partikeln zu Gedanken. An diesem Punkt gelangen wir zurück zum Anfang (Abbildungen 1–3)<sup>[2,3,68]</sup> um in die Zukunft zu blicken.

Zum Anlass des internationalen Jahres der Chemie 2011, bat mich die französische physikalische Gesellschaft um einen kurzen allgemeinen Text für ihr Magazin *Reflets de la Physique*. Ich schloss mit der etwas provokativen Aussage, dass Chemie für die Physik bedeutet, was ein Beethoven-Quartett für die Gesetze der Akustik bedeutet!<sup>[69]</sup> Und so, weiter zu den nächsten 125 ...

Diese Arbeit wurde unterstützt durch ERC Advanced Grant SUPRADAPT (290585).

Eingegangen am 18. Oktober 2012  
Online veröffentlicht am 18. Februar 2013

Übersetzt von Dr. Lars Ratjen, Strasbourg

- [1] J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91–116; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89–112; J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1347–1362; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1304–1319.
- [2] a) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry—Concepts and Perspectives*, Wiley-VCH, Weinheim, **1995**; b) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry—Concepts and Perspectives*, Wiley-VCH, Weinheim, **1995**, S. 201–202; c) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry—Concepts and Perspectives*, Wiley-VCH, Weinheim, **1995**, S. 180–184.
- [3] J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4763–4768; J.-M. Lehn, *Science* **2002**, *295*, 2400–2403.
- [4] J.-M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 151–160.
- [5] J.-M. Lehn, *Top. Curr. Chem.* **2012**, *322*, 1–32.
- [6] a) M. Eigen, *Naturwissenschaften* **1971**, *58*, 465–523; b) M. Eigen, *Ber. Bunsen-Ges.* **1976**, *80*, 1059–1081; c) S. Lifson, *Bioophys. J.* **1987**, *26*, 303–310; d) D. Newth, J. Finnigan, *Aust. J.*

- Chem.* **2006**, *59*, 841–848; e) *Information and the Origin of Life* (Hrsg.: B.-O. Küppers), MIT Press, Cambridge, **1990**.
- [7] „Constitutional Dynamic Chemistry“: *Topics in Current Chemistry, Band 322* (Hrsg.: M. Barboiu), Springer, Berlin, **2012**.
- [8] a) J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2455–2463; b) S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 938–993; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898–952; c) J. D. Cheeseman, A. D. Corbett, J. L. Gleason, R. J. Kazlauskas, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1708–1716; d) P. T. Corbett, J. Leclaire, L. Vial, K. R. West, J.-L. Wietor, J. K. M. Sanders, S. Otto, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3652–3711; e) S. Ladame, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 219–226; f) F. B. L. Cougnon, N. A. Jenkins, G. Dan Patoș, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 1472–1476; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1443–1447; g) M. Belowich, J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2003–2024.
- [9] a) *Dynamic Combinatorial Chemistry: In Drug Discovery, Bioorganic Chemistry, and Materials Science* (Hrsg.: B. L. Miller), Wiley, Chichester, **2010**; b) *Dynamic Combinatorial Chemistry* (Hrsg.: J. N. H. Reek, S. Otto), Wiley-VCH, Weinheim, **2010**.
- [10] J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2097–2102.
- [11] „Abiological Self-Assembly via Coordination“: (Hrsg.: P. J. Stang), *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11829 (Veröffentlichungsreihe).
- [12] C.-A. Palma, M. Cecchini, P. Samori, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3713–3730.
- [13] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry—Concepts and Perspectives*, Wiley-VCH, Weinheim, **1995**, S. 200. wurde beschrieben: „Erkennung ist kein absoluter, sondern ein relativer Begriff. Er resultiert aus der in den Partnern gespeicherten strukturellen (und eventuell dynamischen) Information und wird über die Genauigkeit der Auslesung definiert, welche auf den Unterschieden der Freien Energie der Interaktion zwischen den Zuständen beruht, die durch die verschiedenen Rezeptor-Substrat Kombinationen repräsentiert werden... Deshalb ist Erkennung kein Ja/Nein-Prozess, sondern sie ist relativ zu einem Grenzwert, der Zustände definiert und sie unterschiedlich macht. Dieser Wert hängt von der Freien Energie, und folglich der Temperatur, ab. Der Parameter  $kT$  könnte als möglicher Referenzwert für die Ermittlung dieser Grenzwerte, der Unterschiede zwischen den Zuständen und der Auslesegenauigkeit dienen.“
- [14] Es könnte argumentiert werden, dass Information eine Eigenschaft ist, die unabhängig von physikalischen Effekten, insbesondere von der Temperatur, auftritt. Dagegen kann man auch sagen, dass Information außerhalb seines physikochemischen Existenzbereiches nicht existiert und Information auf beliebigen Trägern bei hoher Temperatur verloren geht/zerstört wird (siehe auch Lit. [15]).
- [15] R. Landauer, *Phys. Scr.* **1987**, *35*, 88–95; vergleiche mit Landauers Aussage: „Information ist physikalisch.“
- [16] M. P. Gough, *Entropy* **2008**, *10*, 150–159.
- [17] K.-T. Tang, J. P. Toennies, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9768–9774; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9574–9579.
- [18] a) *Guidebook to the Cytoskeletal and Motor Proteins*, 2. Aufl. (Hrsg.: T. Kreis, R. Vale), Oxford University Press, Oxford, **1999**; b) *Molecular Motors* (Hrsg.: M. Schliwa), Wiley-VCH, Weinheim, **2003**; c) R. D. Vale, *Cell* **2003**, *112*, 467–480; d) H. Miki, Y. Okada, N. Hirokawa, *Trends Cell Biol.* **2005**, *15*, 467–476; e) N. Hirokawa, *Trends Cell Biol.* **1996**, *6*, 135–141; f) R. F. Thompson, G. M. Langford, *Anat. Rec.* **2002**, *268*, 276–289; g) R. A. Cross, *Curr. Biol.* **2004**, *14*, R355–R356; h) P. Dallos, B. Fakler, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2002**, *3*, 104–111; i) E. L. F. Holzbaur, Y. E. Goldman, *Curr. Opin. Cell Biol.* **2010**, *22*, 4–13.
- [19] Eine Auswahl: a) V. Balzani, A. Credi, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3484–3530; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3348–3391; b) S. Bonnet, J.-P. Collin, M. Kozumi, P. Mobian, J.-P. Sauvage, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 1239–1250;

- c) W. R. Browne, B. L. Feringa, *Nat. Nanotechnol.* **2006**, *1*, 25–35; d) E. R. Kay, D. A. Leigh, F. Zerbetto, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 72–196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 72–191; e) S. Saha, J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 77–92; f) *From Non-Covalent Assemblies to Molecular Machines* (Hrsg.: J.-P. Sauvage, P. Gaspard), Wiley-VCH, Weinheim, 2011; g) M. Von Delius, D. A. Leigh, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3656–3676; h) A. Coskun, M. Banaszak, R. D. Astumian, J. F. Stoddart, B. A. Grzybowski, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 19–30; i) zur chemisch induzierten Fortbewegung von Nano- und Mikroobjekten: W. F. Paxton, S. Sundararajan, T. E. Mallouk, A. Sen, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5546–5556; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5420–5429.
- [20] E. M. Purcell, *Am. J. Phys.* **1977**, *45*, 3–11.
- [21] J.-P. Kintzinger, J.-M. Lehn, *Mol. Phys.* **1971**, *22*, 273–287.
- [22] a) K. E. McCulloch, G. F. Pollnow, *J. Chem. Phys.* **1954**, *22*, 681–682; b) K. T. Gillen, J. E. Griffiths, *Chem. Phys. Lett.* **1972**, *17*, 359–364; c) für den Fall des 1,3,5-Triazins, siehe: J.-P. Kintzinger, J.-M. Lehn, *Mol. Phys.* **1974**, *27*, 491–499.
- [23] a) J. D. van der Waals, Dissertation, Universität Leiden, 1873.
- [24] a) G. S. Hanan, J.-M. Lehn, N. Kyritsakas, J. Fischer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 765–766; b) M. Ohkita, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3471–3481; c) M. Barboiu, J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 5201–5206; d) A. M. Stadler, N. Kyritsakas, R. Graf, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4503–4522; e) A. M. Stadler, N. Kyritsakas, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2004**, 2024–2025; f) A. M. Stadler, J.-M. Lehn, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [25] a) C. Dolain, V. Maurizot, I. Huc, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2844–2846; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2738–2740; b) E. Kolomietz, V. Berl, I. Odriozola, A. M. Stadler, N. Kyritsakas, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2003**, 2868–2869.
- [26] S. Ulrich, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2272–2275; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2240–2243; S. Ulrich, E. Buhler, J.-M. Lehn, *New J. Chem.* **2009**, *33*, 271–292.
- [27] K. Severin, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2565–2580.
- [28] S. Otto, K. Severin, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *277*, 267–288.
- [29] a) O. Ramström, J.-M. Lehn, *Nat. Rev. Drug Discovery* **2002**, *1*, 26–36; b) M. Hochgürtel, J.-M. Lehn in *Fragment-based Approaches in Drug Discovery* (Hrsg.: R. Mannhold, H. Kubinyi, G. Folkers), Wiley-VCH, Weinheim, 2006, S. 361–364; c) O. Ramström, J.-M. Lehn in *Comprehensive Medicinal Chemistry II* (Hrsg.: D. Triggle, J. Taylor), Elsevier, Oxford, 2007; S. 959.
- [30] Beispiele: J. R. Nitschke, J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 11970–11974; N. Giuseppone, J.-L. Schmitt, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5010–5014; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4902–4906; J. R. Nitschke, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 103–112; N. M. Rue, J. Sun, R. Warmuth, *Isr. J. Chem.* **2011**, *51*, 743–768.
- [31] a) J.-M. Lehn, *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* **1993**, *69*, 1–17; b) T. Kato, *Struct. Bonding (Berlin)* **2000**, *96*, 95–146; c) L. Brunsdorf, B. J. B. Folmer, E. W. Meijer, R. P. Sijbesma, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4071–4098; d) U. S. Schubert, C. Eschbaumer, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3016–3050; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2892–2926; e) *Supramolecular Polymers*, 2. Aufl. (Hrsg.: A. Ciferri), Taylor & Francis, New York, 2005; f) J.-M. Lehn, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 814–831; g) T. F. A. De Greef, M. M. J. Smulders, M. Wolffs, A. P. H. J. Schenning, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5687–5754; h) J. D. Fox, S. J. Rowan, *Macromolecules* **2009**, *42*, 6823–6835; i) J.-M. Lehn, *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 611–623; j) E. Moulin, G. Cormos, N. Giuseppone, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1031–1049.
- [32] N. Giuseppone, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1715–1722.
- [33] N. Wilhelms, S. Kulchat, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **2012**, *95*, 2635–2651.
- [34] R. Krämer, J.-M. Lehn, A. Marquis-Rigault, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 5394–5398.
- [35] F. Buller, L. Mannoci, J. Scheuermann, D. Neri, *Bioconjugate Chem.* **2010**, *21*, 1571–1708; L. Manocci, M. Leimbacher, M. Wichert, J. Scheuermann, D. Neri, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12747–12753; N. Krall, J. Scheuermann, D. Neri, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1424–1443; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1384–1402.
- [36] a) Eine Übersicht zu aktuellen reversiblen kovalenten Reaktionen: K. Meguellati, S. Ladame, *Top. Curr. Chem.* **2012**, *322*, 291–314; b) V. Goral, M. I. Nelen, A. V. Eliseev, J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 1347–1352.
- [37] V. Berl, I. Huc, J.-M. Lehn, A. DeCian, J. Fischer, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3089–3094.
- [38] J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5910–5915.
- [39] a) M. N. Chaur, D. Collado, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 248–258; b) eine allgemeine Präsentation chemischer Informationsprozessierung: *Molecular and Supramolecular Information Processing* (Hrsg.: E. Katz), Wiley-VCH, Weinheim, 2012.
- [40] P. Kovářček, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9446–9455.
- [41] a) Ein ähnlicher Fall: A. G. Campaña, A. Carbone, K. Chen, D. T. F. Dryden, D. A. Leigh, U. Lewandowska, K. M. Mullen, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5576–5579; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5480–5483; b) Rotations- und Konstitutionsdynamiken in einem 2D-Gefüge auf einer Oberfläche: D. Kühne, F. Klappenberger, W. Krenner, S. Klyatskaya, M. Ruben, J. V. Barth, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 21332–21336.
- [42] a) P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, K. Rissanen, *Chem. Commun.* **1997**, 1323–1324; b) siehe auch: H. Takahagi, N. Iwasawa, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13680–13688; c) P. N. W. Baxter, R. G. Khouri, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 4140–4148.
- [43] J. F. Folmer-Andersen, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7800–7803; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7664–7667.
- [44] a) N. Hafezi, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12861–12868; b) Selektion über Phasenänderung: M. Barboiu, *Top. Curr. Chem.* **2012**, *322*, 33–53.
- [45] a) S. Ghosh, L. Isaacs in *Dynamic Combinatorial Chemistry: In Drug Discovery, Bioorganic Chemistry, and Materials Science* (Hrsg.: B. L. Miller), Wiley, Chichester, 2010, Kap. 4, S. 118; b) I. Saur, R. Scopelliti, K. Severin, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1058–1066; c) T. Liu, M. L. K. Langston, D. Li, J. M. Pigga, C. Pichon, A. M. Todea, A. Müller, *Science* **2011**, *331*, 1590–1592; d) B. H. Northrop, Y.-R. Zheng, K.-W. Chi, P. J. Stang, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1554–1563.
- [46] Dynamische Prozess in zweiphasigen und Transportsystemen: a) R. Pérez-Fernández, M. Pittelkow, A. Belenguer, J. K. M. Sanders, *Chem. Commun.* **2008**, 1738–1740; b) R. Perez-Fernandez, M. Pittelkow, A. M. Belenguer, L. A. Lane, C. V. Robindin, J. K. M. Sanders, *Chem. Commun.* **2009**, 3708–3710; c) V. Saggiomo, U. Lüning, *Chem. Commun.* **2009**, 3711–3713.
- [47] S. Ulrich, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5546–5559.
- [48] N. Giuseppone, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11448–11449.
- [49] K. Severin, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2010**, *14*, 737–742.
- [50] a) Eine Analyse der graphentheoretischen Eigenschaften polycyclischer molekulärer Strukturen: J.-M. Lehn, *Struct. Bonding (Berlin)* **1973**, *16*, 11–13; b) *Introduction to Graph Theory*, 5. Aufl. (Hrsg.: R. Wilson), Prentice Hall-Pearson, Upper Saddle River, 2010.
- [51] a) R. Albert, A.-L. Barabási, *Rev. Mod. Phys.* **2002**, *74*, 47; b) *Complex Networks: Structure, Robustness and Function* (Hrsg.: R. Cohen, S. Havlin), Cambridge University Press, Cambridge, 2010.
- [52] a) M. E. J. Newman, *Phys. Rev. E* **2004**, *70*, 56131; b) A. Barrat, M. Barthélémy, R. Pastor-Satorras, A. Vespignani, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 3747–3752; c) *Weighted Network*

- Analysis: Applications in Genomics and Systems Biology*, (Hrsg.: S. Horvath), Springer, Heidelberg, **2011**.
- [53] N. Sreenivasachary, J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, *102*, 5938–5943.
- [54] S. Ulrich, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5640–5645.
- [55] 3D-Netzwerke sind beispielsweise berücksichtigt in: a) Mobilfunkabdeckung: S. M. N. Alam, Z. J. Haas, *Coverage and Connectivity in Three-Dimensional Network in Proceedings of ACM MobiCom 2006*; b) Perkolationstheorie: *Introduction to Percolation Theory*, 2. Aufl. (Hrsg.: D. Stauffer, A. Aharony), CRC, Boca Raton, **1994**.
- [56] J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2455–2463, siehe S. 2456.
- [57] a) S. H. Strogatz, *Nature* **2001**, *410*, 268–276; b) M. M. Serrano, M. Boguña, A. Vespignani, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 6483–6488.
- [58] Ein Netzwerk höherer Komplexität wird beispielsweise von organischen Molekülen und den sie verbindenden Reaktionen repräsentiert: M. Fialkowski, K. J. M. Bishop, V. A. Chubukov, C. J. Campbell, B. A. Grzybowski, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7429–7435; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7263–7269. Kovalente Dynamiken implementieren bidirektionale Verbindungen. Erweiterungen zu supramolekularen, nichtkovalenten Einheiten müssen ebenso berücksichtigt werden.
- [59] a) Beispiele für aktuelle Diskussionen über die Chemie des Lebens und chemische Evolution: A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12618–12681; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12412–12472; *Evolution's Destiny: Co-Evolving Chemistry of the Environment and Life* (Hrsg.: R. J. P. Williams, R. E. M. Rickaby), RSC Publishing, Cambridge, **2012**; „Origins of Chemical Evolution“: *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 2023–2221 (Theemenheft; Hrsg.: D. Lynn, C. Burrows, J. Goodwin, A. Mehta); b) C. Fernando, J. Rowe, *J. Theoret. Biol.* **2007**, *247*, 152–167; c) zur Rolle autokatalytischer Zyklen: D. G. Blackmond, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 392–396; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 386–390.
- [60] a) J. Stankiewicz, L. H. Eckardt, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 350–352; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 342–344; b) M. Kindermann, I. Stahl, M. Reimold, W. M. Pankau, G. von Kiedrowski, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6908–6913; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6750–6755; c) R. A. R. Hunt, S. Otto, *Chem. Commun.* **2011**, 847–858; d) R. F. Ludlow, S. Otto, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 101–108; e) neue Richtungen in der Entwicklung von Medikamenten durch den System-Ansatz: J. B. Brown, Y. Okuno, *Chem. Biol.* **2012**, *19*, 23–28.
- [61] a) Zu selbstdreplizierenden Systemen: A. Robertson, A. J. Sinclair, D. Philp, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 141–152; b) Einbeziehung replikationsbasierter Strategien in dynamisch-kovalenten Systemen: R. Nguyen, L. Allouche, E. Buhler, N. Giuseppone, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1113–1116; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1093–1096; V. del Amo, D. Philp, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13304–13318; E. Moulin, N. Giuseppone, *Top. Curr. Chem.* **2012**, *322*, 87–105; c) selbstdreplizierende Vesikel: P. Stano, P. L. Luisi, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3639–3653.
- [62] a) Robustheit in biologischen Netzwerken: N. Barkai, S. Leibler, *Nature* **1997**, *387*, 913–917; b) M. B. Elowitz, S. Leibler, *Nature* **2000**, *403*, 335–338; c) komplexe Wechselwirkungen und Verhalten in einem biologischen System: J. S. Chuang, O. Rivoire, S. Leibler, *Mol. Syst. Biol.* **2010**, *6*, 398.
- [63] a) B. Perlmuter-Hayman, *Acc. Chem. Res.* **1986**, *19*, 90–96; b) S. Forsén, S. Linse, *Trends Biochem. Sci.* **1995**, *20*, 495–497; c) E. Di Cera, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1563–1592; d) G. Ercolani, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16097–16103; e) G. Ercolani, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 5052–5057; f) T. Riis-Johannessen, N. Dalla Favera, T. K. Todorova, S. M. Huber, L. Gagliardi, C. Piguet, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12702–12718; g) C. A. Hunter, H. L. Anderson, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7624–7636; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7488–7499; h) T. Satyanarayana, S. Abraham, H. B. Kagan, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 464–503; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 456–494.
- [64] W. Hohmann, M. Kraus, F. W. Schneider, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 3103–3109.
- [65] a) Siehe auch neurologische Netzwerke: J. J. Hopfield, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1982**, *79*, 2554–2558; b) ein aktuelle Beispiel eines neurologischen Netzwerkes, mit Entscheidungsfindung: T. A. Jarrell, Y. Wang, A. E. Bloniarz, C. A. Brittin, M. Xu, J. N. Thomson, D. G. Albertson, D. H. Hall, S. W. Emmons, *Science* **2012**, *337*, 437–444.
- [66] Biologische Komplexität der Interaktion zwischen Modulen: C. Koch, *Science* **2012**, *337*, 531–532.
- [67] a) Netzwerke in der Systembiologie: A. S. Wilkins, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 8590–8596; b) „From Chemistry to Systems Biology“: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 6433–6482 (*Special Feature—Complex Systems*).
- [68] J.-M. Lehn, *C. R. Chim.* **2011**, *14*, 348–361.
- [69] J.-M. Lehn, *Reflets Phys.* **2011**, *23*, 2–3.