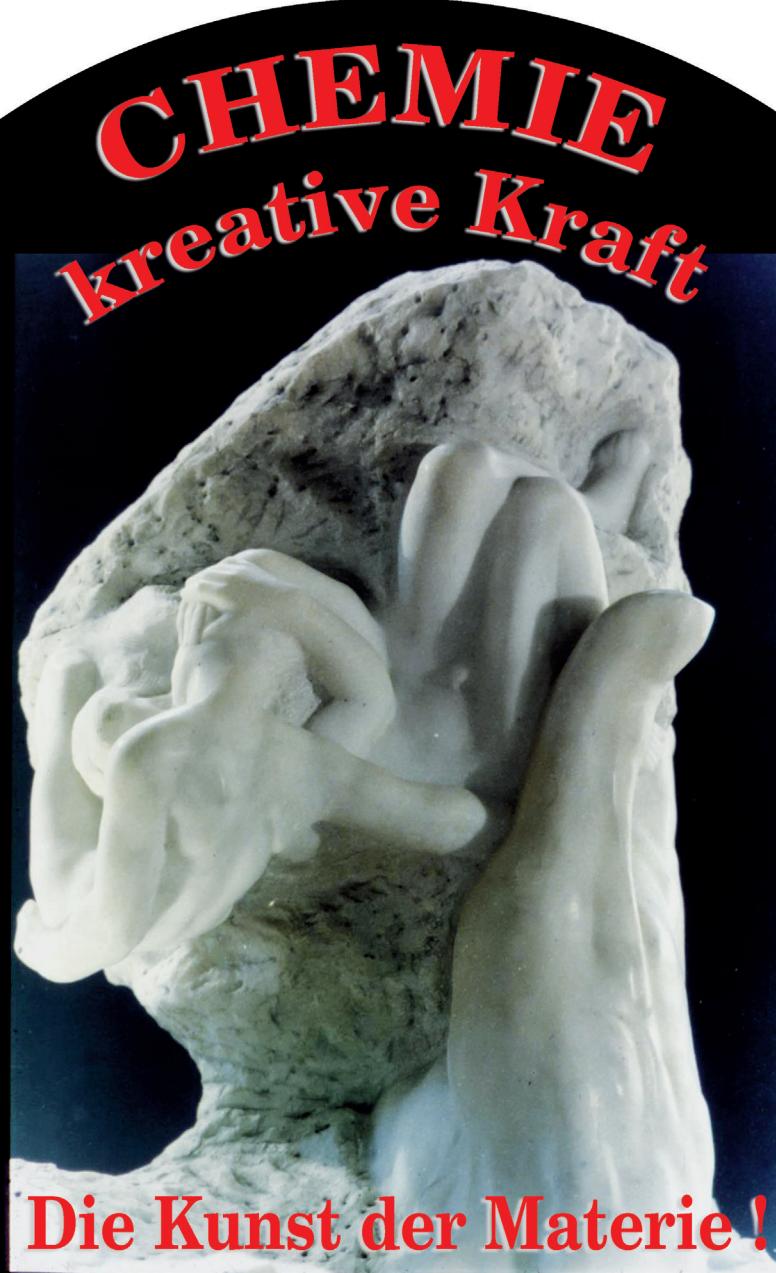


# Perspektiven der Chemie – Aspekte adaptiver Chemie und adaptiver Materialien\*\*

Jean-Marie Lehn\*

Stichwörter:

Adaptive Chemie ·  
Dynamische Materialien ·  
Konstitutionell-dynamische Chemie ·  
Selbstorganisation ·  
Supramolekulare Chemie



**C**hemie, rein und angewandt, ist eine Wissenschaft und eine Industrie. Durch ihr Vermögen zum Ausdruck von Materie offenbart sie die Kreativität der Kunst. Sie entfaltete sich von molekularer zu supramolekularer Chemie und dann über konstitutionelle Dynamik zu adaptiver Chemie. Konstitutionelle Dynamik ermöglicht Adaption durch den Austausch von Komponenten und Selektion als Reaktion auf physikalische Reize (z. B. Licht, Photoselektion), chemische Reize (z. B. Metallionen, Metalloselektion) oder Umgebungsfaktoren (z. B. Phasenänderung), unter Bedingungen des Gleichgewichts oder des Ungleichgewichts, mit der Erzeugung der am besten angepassten Konstituente(n) eines dynamischen Satzes. Solche dynamischen Systeme können als zwei- oder dreidimensionale dynamische Netzwerke dargestellt werden, die die agonistischen und antagonistischen Beziehungen zwischen den durch Komponentenaustausch verknüpften Konstituenten definieren. Die Einführung konstitutioneller Dynamik in die Materialwissenschaften eröffnet Perspektiven für adaptive Materialien und Techniken mit reizvollen Eigenschaften (z. B. Selbstheilungsprozesse), im Besonderen dynamische Polymere, die ihre Merkmale (z. B. mechanische, optische) durch Komponentenaustausch und Rekombination als Reaktion auf verschiedene Reize anpassen. Konstitutionell-adaptive Materialien münden in System-Materialwissenschaften und ermöglichen zahlreiche neue Anwendungen in der Technologie der „weichen Materie“.

## 1. Einleitung

Dies ist in der Tat ein sehr besonderer Anlass – die 150-Jahr-Feier der Firma, die sich stolz (und couragierte!) „The Chemical Company“ nennt, der Badischen Anilin und Soda Fabrik, der BASF! Nach ihrem 125. Jahrestag, gefeiert auch in der Druckpresse im Jahre 1990, wieder ein Sonderheft der *Angewandten Chemie*, die kürzlich erst ihr eigenes 125-jähriges Bestehen feierte, was einen höchst geeigneten Anlass liefert, der Lebendigkeit unserer Wissenschaft, der Chemie, ein Loblied zu singen.

Der vorliegende Aufsatz baut auf früheren Schriften auf, im Besonderen auf jener zur 125-Jahr-Feier der *Angewandten Chemie* im Jahre 2013. „Stufen zur komplexen Materie“ war das Thema.<sup>[1]</sup> Die Anknüpfung ist offensichtlich: Chemiekonzerne verarbeiten Materie und generieren vielfältigste Produkte: von robuster Bulkware bis zur veredelten Feinchemikalie, mit stetig zunehmender Kontrolle über ihre Eigenschaften. Folglich mag es gerechtfertigt sein, bei dieser Gelegenheit kurz einige Eigenarten der Chemie ins Gedächtnis zu rufen, etwas weiter über die Stufen zur komplexen Materie (und Materialien) zu reflektieren und einige neue Steinchen auf den bereits gezeichneten Pfad zu streuen.<sup>[1]</sup> Die Absicht liegt darin, einige Linien weiter zu zeichnen, die bereits in vorherigen Aufsätzen angerissen wurden,<sup>[1–3]</sup> in denen zahlreiche relevante Literaturstellen gefunden werden können, und sich an deren Themen, Diskussionen und Sprache hier und dort anzulehnen.

## Aus dem Inhalt

1. Einleitung	3327
2. Grundlagen	3328
3. Konstitutionelle Dynamik – Rückmeldung, Kontrolle und Adaption	3330
4. Nicht-Gleichgewichtszustände	3333
5. Konstitutionell-dynamische Netzwerke – konstitutionelle Informationsspeicherung und -übertragung	3334
6. Konstitutionell-dynamische Materialien – adaptive Materialien und Technologien	3336
7. Schlussfolgerungen	3337

Angesichts ihrer engen Verknüpfungen kann man bei der Betrachtung der Rolle von Chemie in Wissenschaft und Gesellschaft den Rahmen sehr eng (und dadurch auch sehr unvollständig) stecken.

Es ist die Aufgabe der Chemie, eine Brücke zwischen der Physik und den grundlegenden Gesetzen des Universums auf der einen Seite und der Biologie samt Entstehung des Lebens und des Intellekts auf der anderen Seite zu spannen. In der Tat spielt Chemie durch ihre Stellung innerhalb der Wissenschaften und allgemein beim menschlichen Wissensschatz sowie dank ihrer wirtschaftlichen Bedeutung und ihrer Allgemeinwürdigkeit im täglichen Leben eine zentrale Rolle.

Gerade wegen ihrer Omnipräsenz wird sie aber gerne übersehen und vergessen. Sie stellt sich nicht selbst ins Rampenlicht, aber ohne sie hätten all diese von uns als so spektakulär empfundenen Fortschritte in der Medizin, der Weltraumforschung, der Technik usw. nie stattgefunden. Sie

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

[\*\*] Einige Abschnitte der Einleitung wurden angepasst vom Artikel: J.-M. Lehn, *Interdisc. Sci. Rev.* **1996**, 21, 103–109. Diese Arbeit wurde unterstützt durch den ERC Advanced Research Grant SUPRADAPT 290585.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201409399> zu finden.

trägt entscheidend dazu bei, die menschlichen Bedürfnisse wie Versorgung mit Nahrung, Medikamenten, Kleidung und Unterkunft sowie Transport und Kommunikation zu gewährleisten. Sie liefert der Physik und Industrie Materialien, der Biologie und Pharmazie Modelle und Reagentien, den Materialwissenschaften und der Technologie Eigenschaften und Prozesse.

Aber ist Chemie nur eine rein utilitaristische Aktivität? Es ist großartig, als so einfallsreich erachtet zu werden – aber ist dies wirklich alles, worum Chemie sich dreht?

Der Pfad der Chemie kann in der Geschichte des Universums zurückverfolgt werden bis zu dem Moment, in dem sich Partikel zu Atomen formten, die sich vereinten, um zunehmend komplexere Moleküle zu bilden; diese wandelten sich später zu Aggregaten und Membranen, definierten so primitive Zellen und damit das Leben. Wie fand diese Evolution statt? Wie wurde und wird Materie komplex – von atomar über kondensiert und organisiert bis hin zu lebend und schließlich gar denkend? Die Antwort lautet: durch Selbstorganisation! Es passierte aus sich selbst heraus, basierend auf den Gesetzen unseres Universums. Aber wie genau? Es ist die Aufgabe der Chemie, dies zu entschlüsseln, die Stufen zu ertasten und zu nutzen, die schrittweise zu immer höherer Komplexität führten, sowie zu erkennen, welche neuen Eigenschaften mit jeder weiteren Ebene entstanden, ja sogar vorauszuschauen auf noch komplexere Formen von Materie und sie in Geist und Hand des Wissenschaftlers erst zu kreieren. Das Ziel ist es, die Prozesse zu entdecken, die die Evolution hin zu steigender Komplexität bestimmen, sie zu verstehen und zu implementieren, vom Partikel zum Gedanken – und dies ist ein chemisches Problem. Leben ist ein kosmischer Imperativ,<sup>[4a]</sup> und Leben kann in der Sprache der Chemie geschrieben werden,<sup>[4b]</sup> wie zwei Persönlichkeiten der Biologie feststellten. Der eigentliche Prozess dabei, Selbstorganisation, ist der kosmische Imperativ, welcher der Evolution des Lebens und auch der Gedanken zugrunde liegt.<sup>[1,5,6]</sup>

Chemie ist die Wissenschaft der Materie und ihrer Umwandlung. Sie liefert mit Eigenschaften ausgestattete Strukturen und entwickelt Prozesse für die Synthese von Verbindungen. Sie spielt eine ausschlaggebende Rolle für unser Verständnis der Eigenschaften von Materie, unsere Fähigkeit auf Materie einzuwirken, sie zu verändern, sie zu kontrollieren und neue Ausdrucksformen zu erfinden.



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.

Chemie ist außerdem eine Wissenschaft des Transfers, eine Kommunikationszentrale und Schaltstelle zwischen dem Einfachen und dem Komplexen, zwischen den Gesetzen der Physik und den Regeln des Lebens, zwischen den Grundlagen und der Anwendung. Sie ist somit durch ihre interdisziplinären Beziehungen definiert, aber auch durch sich selbst, durch ihr Objekt und ihre Methoden.

Bezüglich ihrer Methode ist Chemie eine Wissenschaft der Wechselwirkung, der Umwandlung und der Modellierung. In Bezug auf ihre Objekte, die Moleküle und die Materie, drückt Chemie ihre kreativen Fähigkeiten aus. Chemische Synthese ermöglicht die Genese neuer Ausdrucksformen der Materie, neuer Moleküle und Materialien mit nicht dagewesenen Eigenschaften. Neu in der Tat, weil sie nicht existierten, bevor sie durch Umarrangieren der atomaren Anordnung in neuartige und grenzenlos vielfältige Kombinationen und Strukturen erschaffen wurden.

Durch ihr Vermögen der steten Neuerschaffung des Realen, der Erfindung und der Wiedererfindung ihrer selbst, durch die Plastizität von Form und Funktion der Moleküle und Materialien, durch ihre Rolle als Vermittler, drückt die Chemie ihre kreative Stärke aus, zeigt dabei Analogie zur Kunst. Aber sie wirkt nicht nur auf das greifbar Reale, die Erscheinung (Farbe, Textur, Geruch usw.), sondern vielmehr tief im inneren der Struktur der Materie, ihres Wesens.

Chemie ist folglich eine Wissenschaft und eine Kunst, aber besonders unter Berücksichtigung des hier vorgegebenen Kontexts, ist sie auch eine Industrie: Jede wissenschaftliche Komponente dieser Disziplin hat ihr industrielles Gegenbild und übt damit einen sehr großen Einfluss auf unsere Ökonomie und Gesellschaft aus. Chemische Unternehmen sind bedeutende Akteure in unserem sozialen Gefüge und unserem eigenen Leben.

Es ist nicht verwunderlich, dass Chemie ständig in Bezug gezogen wird, um neuen oder zunehmend wichtiger werdenden sozio-ökonomischen Fragestellungen und geopolitischen Phänomenen zu begegnen. Manche dieser Fragen resultieren erst aus neuen wirtschaftlichen Gegebenheiten in der Industrie – Kosten und Verfügbarkeit von Rohmaterialien und Energie –, andere aus der Umorientierung der chemischen Industrie (Bereitstellung von Produkten mit hoher Wertschöpfung und neuen Eigenschaften) und wieder andere aus gesellschaftlichen Sorgen in Bezug auf Umwelt und Lebensqualität (Verbesserung von Arbeitsbedingungen, sicherer Umgang mit Produkten, Artenschutz oder Bekämpfung von Umweltverschmutzung). Jeder Aspekt menschlichen Handelns hängt folglich von einem besseren Verständnis und von Fortschritten der Chemie ab und kann durch sie verbessert werden.

## 2. Grundlagen

### 2.1. Von molekularer zu supramolekularer Chemie

Über ungefähr zwei Jahrhunderte hinweg haben Chemiker ein leistungsstarkes Repertoire von Verfahren entwickelt, um gezielt kovalente Bindungen zwischen Atomen zu knüpfen und zu brechen, und haben es genutzt, um immer an-

spruchsvollere Moleküle und Materialien zu konstruieren, resultierend in einer Vielzahl originärer Eigenschaften für die Grundlagen- und angewandte Forschung. Die Molekulare Chemie hat sich so schrittweise und höchst eindrucksvoll der kovalenten Bindung und der Welt des Moleküls bemächtigt.<sup>[7]</sup>

In einem ersten Paradigmenwechsel folgte die Zeit der Bändigung nichtkovalenter Kräfte, die Zeit der supramolekularen Chemie, der Chemie jenseits des Moleküls, deren Streben es ist, die Kontrolle über intermolekulare Wechselwirkungen zu erlangen.<sup>[8]</sup> Sie zielt darauf ab, hoch komplexe, funktionale Architekturen durch gezieltes Positionieren molekularer Komponenten zu generieren, die nichtkovalent miteinander wechselwirken. Sie ist in den vergangenen 50 Jahren zu einem bedeutenden Forschungsgebiet geworden und hat zahlreiche Entwicklungen in ihren Grenzbereichen zur Biologie, Physik und den Materialwissenschaften angetrieben, was in der Entstehung der supramolekularen Wissenschaft und Technologie mündete.<sup>[8]</sup>

Die Manipulation intermolekularer nichtkovalenter Wechselwirkungen war eng mit dem Design und der Untersuchung mehr oder weniger strikt vororganisierter, vielfältiger molekularer Rezeptoren verknüpft, die in der Lage sind, molekulare Erkennungsprozesse wie das Binden spezifischer Substrate mit hoher Effizienz und Selektivität zu vollziehen. Solche Prozesse definieren eine „instruierte Chemie“, wobei Information auf molekularer Ebene in der Struktur (geometrisch und elektronisch) der molekularen Komponenten gespeichert und auf supramolekularer Ebene durch spezifische molekulare Erkennungsprozesse mit eindeutigen Erkennungsmustern prozessiert wird.

## 2.2. Programmierte chemische Systeme und Selbstorganisation

Diese Entwicklungen führten zu einem zweiten Paradigmenwechsel, bei dem die supramolekulare Chemie den Weg ebnete, Chemie nicht nur als Wissenschaft von Struktur und Umwandlung wahrzunehmen, sondern auch als Informationswissenschaft, der „Wissenschaft der informierten Materie“, um auch in der Chemie die dritte Komponente der fundamentalen Trilogie Materie-Energie-Information einzuführen.

Basierend auf der Untersuchung von Design und Präorganisation molekularer Komponenten erkundete die supramolekulare Chemie Systeme, die sich selbstorganisieren, d.h. Systeme, die in der Lage sind, spontan, aber in kontrollierter Weise organisierte und funktionale supramolekulare Architekturen durch Selbstorganisation ihrer molekularen Komponenten auf Grundlage von im kovalenten Gerüst gespeicherter Informationen zu generieren, prozessiert auf supramolekularer Ebene durch nichtkovalente Wechselwirkungsalgorithmen; sie verhalten sich folglich als programmierte chemische Systeme.

Das Design solcher molekularen, informationskontrollierten, programmierten Selbstorganisationssysteme eröffnet einen einfachen Zugang zur Konstruktion und Bearbeitung funktioneller Nanostrukturen. Es bietet eine leistungsfähige Alternative oder Ergänzung zur Nanofabrikation und Nano-manipulation im Rahmen der Nanowissenschaften und Nanotechnologie.

## 2.3. Konstitutionell-dynamische Chemie – adaptive Chemie

Der dritte Paradigmenwechsel geschah durch das Erkennen und Implementieren einer intrinsischen Eigenschaft der supramolekularen Chemie – der dynamischen Chemie – infolge der Labilität der Wechselwirkungen der molekularen Komponenten in der supramolekularen Architektur und der resultierenden Fähigkeit zum Komponentenaustausch in supramolekularen Verbindungen. Die Erweiterung solcher Dynamik auf die molekulare Chemie erreicht man durch den Einbau kovalenter Bindungen in das Molekülgerüst, die sich reversibel bilden und brechen lassen, um einen kontinuierlichen Wechsel der Konstitution durch Reorganisation und Austausch von Bausteinen zu gestatten. Die Zusammenführung der molekularen und der supramolekularen Ebene im Rahmen eines vereinheitlichenden Konzepts führte zur Definition der konstitutionell-dynamischen Chemie (CDC).<sup>[1-3,9]</sup> CDC generiert chemische Diversität auf beiden Ebenen innerhalb konstitutionell-dynamischer Bibliotheken (CDLs) aus sich ineinander umwandelnden, durch reversibel verknüpfte Komponenten gebildeten Konstituenten. Eine rasche Entwicklung einer dynamisch-kovalenten Chemie (DCC), aus der dynamisch-kovalente Bibliotheken (DCLs) resultierten, konnte innerhalb der letzten 15 Jahre beobachtet werden.<sup>[10,11]</sup>

Wo konstitutionell-statische Chemie auf die geplante Synthese zur Herstellung der Zielverbindung setzt, macht sich CDC die dynamische Diversität für die gewünschte Variation und Selektion zunutze. Die Anwendung von Selektion in der Chemie führt zu einem fundamentalen Bewusstseinswechsel. Selbstorganisation durch Design strebt nach der vollen Kontrolle über das ausgegebene molekulare/supramolekulare Gebilde anhand expliziter Programmierung, während Selbstorganisation mit Selektion im Rahmen der konstitutionell-dynamischen Diversität durch eine Anpassung an interne oder externe Faktoren operiert und somit den Weg zur adaptiven Chemie ebnet.

Die Merkmale der CDC bieten etlichen Zweigen der Chemie neue Möglichkeiten. Sie wurden im Wesentlichen in drei Hauptbereichen genutzt: 1) der dynamischen Erzeugung von Rezeptoren oder Substraten, getrieben durch molekulare Erkennungsprozesse; 2) der Erforschung von Methoden für eine dynamische Suche nach bioaktiven Substanzen; 3) der Entwicklung dynamischer Materialien.

Von besonderer Bedeutung ist es, den Erhalt der passendsten Konstituente(n) eines CDC-Systems unter thermodynamischer Kontrolle zu optimieren. Dies kann durch dynamische Spaltungsmethoden geschehen, wobei die Anwendung einer irreversiblen Umwandlung (z.B. enzymatische Reaktion) auf die optimale(n) Konstituente(n) einer aquilibrierten CDL einen Selektionsdruck ausübt, der die erschöpfende Nachbildung dieser Konstituente(n) bis zur Beendigung des Selektionsprozesses erzwingt.<sup>[12]</sup>

Angesichts der Zahl an kürzlich erschienenen Essays und Aufsätzen (siehe Lit. [9-11], zit. Lit.) wird der vorliegende Bericht nur einige spezifische Themen, unter ausschließlicher Berücksichtigung ihrer Relevanz für CDC und adaptive Chemie, behandeln. Er soll folgende drei Hauptthemen unter Berücksichtigung früherer Entwicklungen weiterführen und

soll diskutieren, wie einige jüngste Untersuchungen und Folgerungen unserer Gruppe mit den Perspektiven dieser Themen in Verbindung stehen: konstitutionelle Dynamik und Rückmeldung, Nicht-Gleichgewichtszustände, konstitutionelle Netzwerke und konstitutionell-dynamische Materialien.

### **3. Konstitutionelle Dynamik – Rückmeldung, Kontrolle und Adaption**

Konstitutionelle Dynamik ermöglicht die Anpassung eines Konstituentensatzes als Reaktion (Rückmeldung) auf interne Faktoren oder externe physikalische und chemische Reize, durch die Hoch- oder Herunterregulation eines bestimmten Mitglieds des Satzes durch Umverteilen der Komponenten unter thermodynamischer (oder eventuell kinetischer) Kontrolle.

#### **3.1. Selbsterkennung/Selbstsortierung**

Selbstsortierung und Selbsterkennung sind Eigenschaften dynamischer Systeme auf molekularer und supramolekularer Ebene. Sie basieren auf dynamischem Austausch der Komponenten durch reversibel-kovalente oder nichtkovalente Verknüpfungen. Sie sind Merkmale „instruierter Gemische“.<sup>[13]</sup> Man kann „Sortierung“ als die Trennung von Objekten (Einheiten) in verschiedene Kategorien (Kategorisierung) ansehen. Auf der anderen Seite betont „Selbsterkennung“ den Informationsinhalt des Prozesses, weil eine dynamische Selektion als Reaktion auf einen Einflussfaktor eine „informierte“ Sortierung darstellt.

In diesem Kontext erfolgt die Rekombination von Komponenten als Rückmeldung auf intrinsische Faktoren des Systems, ohne das Eingreifen irgendeines externen Reizes, und führt zur bevorzugten Bildung einer gegebenen Entität im thermodynamisch begünstigten Zustand. Solch ein Fall liegt bei der Umverteilung der Komponenten einer CDL auf Grundlage der Wechselwirkung dieser Komponenten untereinander hin zu einer finalen Verteilung vor, z.B. in metallosupramolekularen dynamischen Bibliotheken aus Liganden und Metallionen beim Prozess der Selbsterkennung<sup>[13]</sup> oder Selbstsortierung.<sup>[14]</sup>

So führt Selbsterkennung bei der Bindung verschiedener Ligandenstränge an mehrere identische Metallkationen, ebenso wie verschiedener Liganden an verschiedene Metallkationen, zur selektiven Bildung von Doppel- oder Tripelhelicaten ausgehend von Mischungen von Liganden und Metallkationen.<sup>[13]</sup> Besonders faszinierend ist die Erzeugung hochverflochtener Architekturen resultierend aus der Kombination von Metallkoordinations- und kovalenter Dynamik, wobei die Liganden der metallosupramolekularen Strukturen durch reversible Iminbildung verknüpft werden.<sup>[15]</sup> Ein eindrucksvolles aktuelles Beispiel ist die Bildung von metallosupramolekularen Knoten und Gliedern aus zirkulären Helicaten ausgehend von funktionalisierten Liganden, die über Bisimine verbrückt sind.<sup>[16]</sup> Dieses Beispiel beruht auf der Konstruktion offener pentagonal- und hexagonal-<sup>[17]</sup> sowie quadratisch-zirkulärer Helicate,<sup>[17b]</sup> die auch Selbstsortie-

rungseigenschaften aufweisen, wie in Abbildung S1 der Hintergrundinformationen gezeigt ist.<sup>[18]</sup> Ähnliches Verhalten wird auch bei anderen Arten von Wechselwirkungen und dirigierenden Effekten gefunden. Solche Prozesse sind inzwischen umfassend dokumentiert, und der Leser sei auf die Literaturverweise in z.B. Lit. [16] verwiesen. Erwähnenswert ist zudem, dass im Kontext dynamischer Netzwerke (siehe Abschnitt 6) Selbstsortierung und Selbsterkennung agonistische Beziehungen zwischen den Mitgliedern des Satzes einführen.

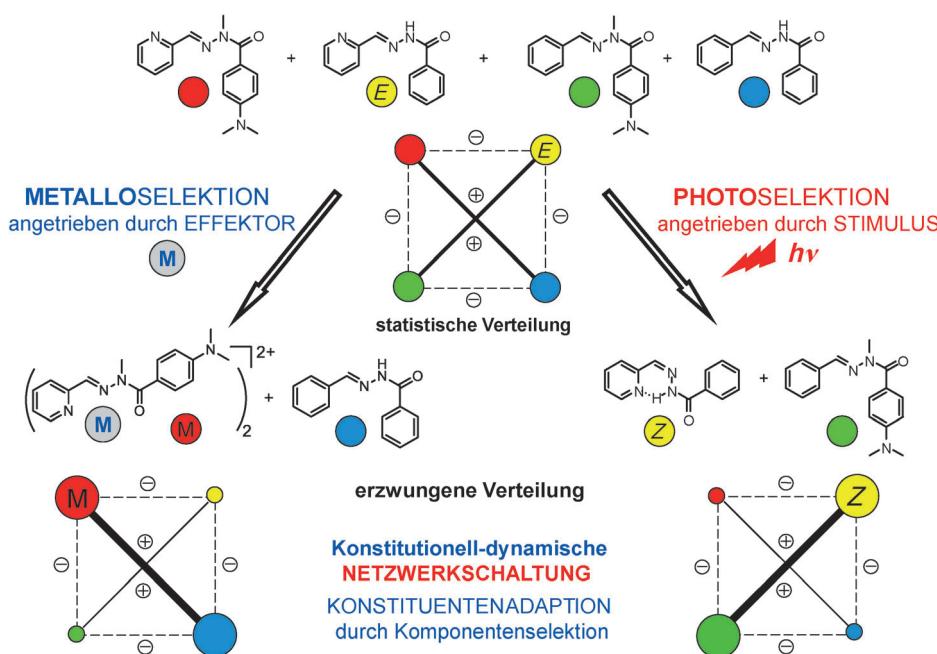
Der dynamische Aufbau metallosupramolekularer Strukturen geschieht gewöhnlich unter thermodynamischer Kontrolle, es können jedoch auch kinetisch metastabile Intermediate auftreten, wie im Falle der schrittweisen Bildung von Tripelhelicaten, gefolgt von der anschließenden Umwandlung in die zirkulären Helicate (Abbildung S2 der Hintergrundinformationen).<sup>[19]</sup> Eine solche kinetische Kontrolle geht mit einem Nicht-Gleichgewichtsschritt einher, eine wichtige Eigenschaft selbstorganisierter Systeme (siehe Abschnitt 4). Es ist zu bemerken, dass, in Analogie zur Regio- und Stereoselektivität chemischer Reaktionen, Selbstsortierungsprozesse als durch einen Reiz erzwungene konstitutionelle Selektivitäten angesehen werden können.

#### **3.2. Adaption als Reaktion auf externe Reize und Schaltprozesse**

Molekulare Bauteile und Materialien mit reizgesteuerten Komponenten wurden umfangreich untersucht.<sup>[20,21]</sup> In Kombination mit konstitutioneller Dynamik geben sie Zugang zu reizgesteuerten konstitutionell-dynamischen Systemen. In dieser Hinsicht ist Licht ein besonders vielversprechender Stimulus, da es orthogonal zu chemischen Effekten ist und keine fremde Spezies in das System einführt. Es findet ausgiebige Anwendung in photoresponsiven molekularen Bauteilen und Materialien.<sup>[20–22]</sup>

Multiple Dynamiken und die daraus resultierende Fähigkeit zur multiplen Adaption sind von besonderem Interesse, da sie im Prinzip eine getrennte Manipulation des dynamischen Systems mithilfe verschiedener physikalischer oder chemischer Reize ermöglichen. Eine derartige Drei-fachdynamik findet man in Pyridyl-Hydrazenen und Pyridyl-Acylhydrazenen, die in der Lage sind zu: 1) konformativer Dynamik durch Schaltung der Form je nach Koordination der dreizähnigen Koordinationsstelle an Kationen,<sup>[23]</sup> 2) konfigurativer Dynamik durch Photoisomerisierung der *E*- in die *Z*-Konfiguration, stabilisiert durch interne Wasserstoffbrücken zum Pyridin; 3) konstitutioneller Dynamik durch Komponentenaustausch über die reversible C=N-Bindung.<sup>[24]</sup>

Eine CDL aus Pyridyl-Hydrazenen und Pyridyl-Acylhydrazenen kann durch Doppeladaption auf zwei orthogonale Reize reagieren: einen chemischen Effektor, z.B. ein Metallkation, und einen physikalischen Reiz, Lichteinstrahlung. Solche CDLs zeigen Selektion und Adaption, wenn sie der Wechselwirkung mit Metallkationen oder Licht unter Bedingungen des möglichen Komponentenaustausches ausgesetzt werden, was folglich zur Anpassung an zwei orthogonale Selektionsprozesse führt, Metalloselektion oder Photoselektion (Abbildung 1).<sup>[25a]</sup> Mit einer verwandten CDL wurde die



**Abbildung 1.** Adaption einer CDL aus vier Pyridyl-Acylhydrazone-Konstituenten durch Komponentenaustausch unter Metalloselektion nach Addition von Metallkationen (links) und Photoselektion durch Photoisomerisierung nach Lichtbestrahlung (rechts). Das quadratische CDN aus den vier Konstituenten kann in Form gewichteter Graphen dargestellt werden, die Selektion und Amplifizierung der Ligandenkonstituenten durch Kationenkomplexbildung unter Metalloselektion (unten links) oder der Konstituenten mit Wasserstoffbrücken in Z-Form unter Photoselektion (unten rechts) anzeigen. Die Verteilung geht eine Schaltung zwischen den konstitutionell-dynamischen Netzwerken bei Anwendung der beiden Selektionsprozesse ein. Die Diagonalen und Kanten des Quadrates verbinden die agonistischen (+) bzw. die antagonistischen (−) Konstituenten (weitere Details siehe Lit. [25a]).

Bildung von photo- und thermoresponsiven supramolekularen Aggregaten bei lichtgesteuerter Freisetzung von Kaliumkationen und unter konstitutionellem Austausch demonstriert.<sup>[25b]</sup>

### 3.3. Adaption an morphologische Änderungen – Formschaltung

Wenn ein gegebener chemischer oder physikalischer Reiz, zusätzlich zur spezifischen Wechselwirkung mit bestimmten Konstituenten der dynamischen Bibliothek, eine konformations- und/oder eine konfigurationsinduzierte Schaltung der Komponentenform bewirkt, führt die Umverteilung der Komponenten zu einer Hochregulation gegebener Konstituenten. Das Schalten der Form einer Komponente von der ausgestreckten W-Form zur kompakten U-Form, induziert durch Koordination an Metallionen, bewirkt eine reversible Umwandlung zwischen einem oligomeren/polymeren und einem makrocyclischen Konstitutionszustand.<sup>[23a,b]</sup> Morphologische Änderungen können auch Resultat einer lichtinduzierten E/Z-Isomerisierung photoresponsiver Komponenten der DCL sein. Dies ist für Pyridyl-Hydrazone und Pyridyl-Acylhydrazone der Fall, die auf die Gegenwart von Metallionen und Licht reagieren und folgerichtig eine reversible Anpassung an metall- und lichtinduzierte Formänderung durch Oligomer-Makrocyclus-Umwandlung unter Komponentenselektion innerhalb eines konstitutionellen Dreizu-

standssystems ermöglichen. Das System repräsentiert somit dreifaches Selektivitätsverhalten, wobei der oligomere Zustand nicht selektiv ist und die beiden makrocyclischen Zustände metallo- oder photoselektiv sind (Abbildung 2).<sup>[26]</sup>

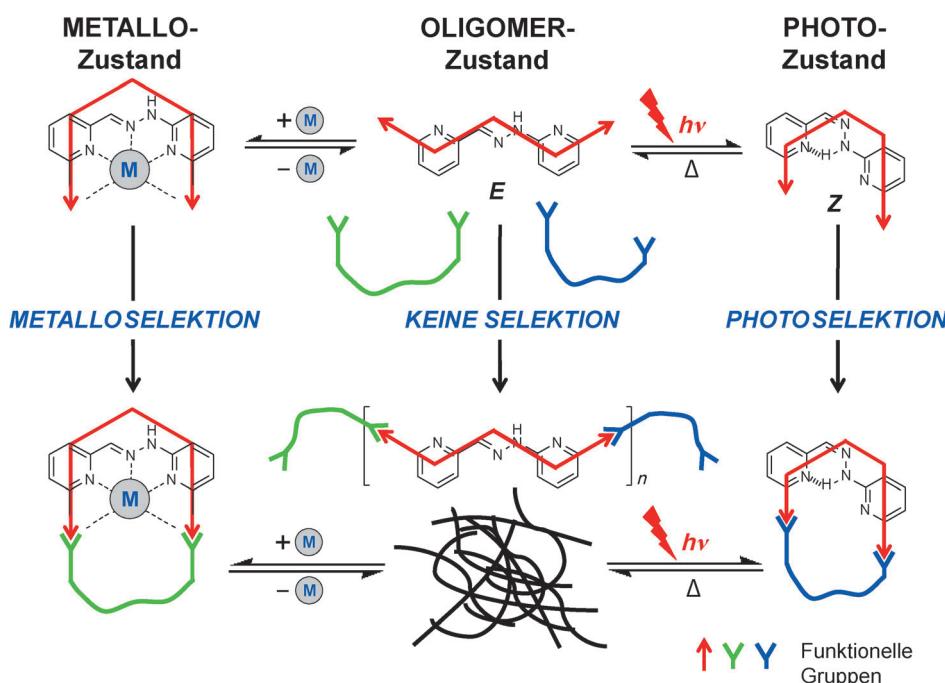
### 3.4. Adaption an Phasenänderung

Von CDLs ist zu erwarten, dass sie auf Phasenänderungen (flüssig/flüssig, flüssig/fest) durch Rekombination ihrer Komponenten zur Erzeugung der geeigneten Konstituenten für die Verteilung in die jeweiligen Phasen reagieren. Dies wird tatsächlich bei der Trennung einer gemischtflüssigen Phase in ein getrenntes wässrig-organisches Zweiphasensystem durch chemische Effektoren beobachtet.<sup>[27a]</sup> Ein ähnliches Verhalten wurde bei einer lichtinduzierten Phasentrennung durch Photofreisetzung von Metallkationen aus einem lichtgeschalteten Komplex in Kombination mit einer dynamischen Iminbibliothek erreicht.<sup>[27b]</sup>

Dieser Prozess schließt einen photothermischen Zyklus mit reversibler Umwandlung zwischen ein- und zweiphasigem Zustand ein. In Gegenwart einer dynamischen Bibliothek vom Iminen, die aus hydrophilen und hydrophoben Aldehyd- und Aminkomponenten gebildet wurden, wird eine Kopplung mit der Phasenumwandlung erreicht, wobei durch eine dynamische Rekombination (Komponentenselektion) die lipophilen bzw. hydrophilen Iminkonstituenten in der organischen bzw. wässrigen Phase amplifiziert werden. Das System adaptiert sich somit an die Flüssig/Flüssig-Phasentrennung durch Hochregulation der geeigneten Konstituenten für die bestimmte Phase. Der Prozess ist reversibel und regeneriert die Ausgangsverteilung der Konstituenten nach Phasenvereinigung. Es stellt außerdem die Verknüpfung einer dynamisch-kovalenten Bibliothek mit Nicht-Gleichgewichts-Bedingungen resultierend aus der photochemischen Bildung einer kinetisch metastabilen Einheit dar (siehe auch Abschnitt 4).

### 3.5. Dynamisch-kovalente Chemie an der Fest-flüssig-Phasengrenze – Adaption an eine Oberfläche

Gegenüber der DCC in Lösung oder im Flüssig/Flüssig-Zweiphasensystem könnten neue Eigenschaften auftreten, wenn die DCC unter Einbezug einer Fest-flüssig-Phasengrenze durchgeführt wird. Das Auftreten von DCC an der

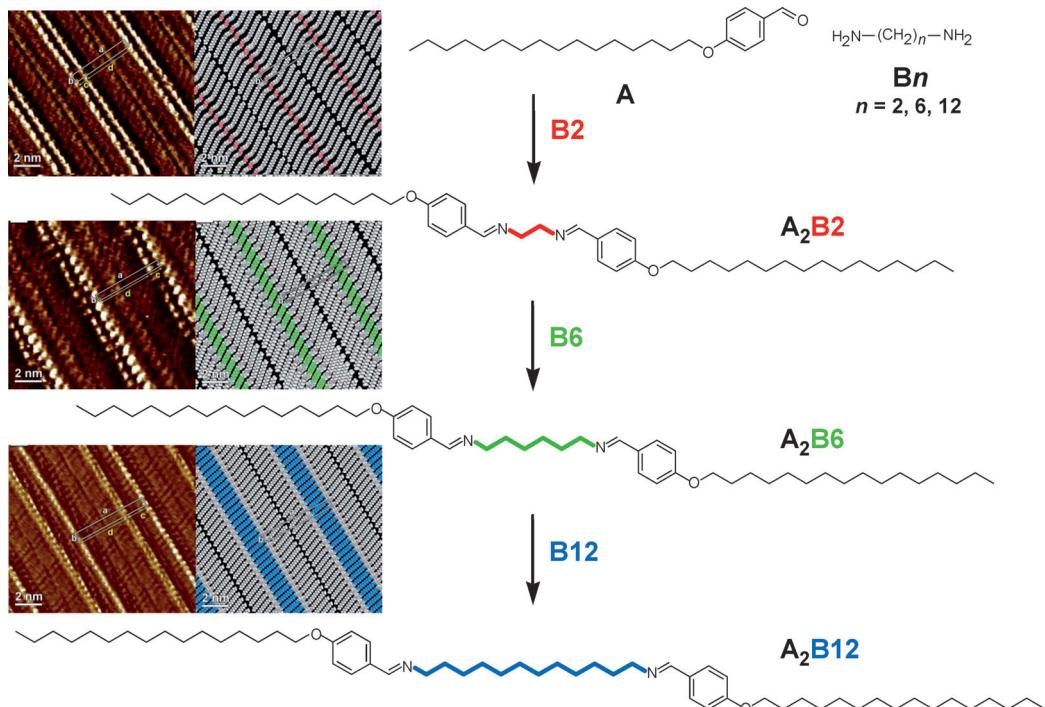


**Abbildung 2.** Konstitutionelle Adaption in einem dynamisch-kovalenten Dreizustandssystem: Während die ursprüngliche, W-artige Form (Mitte oben) Oligomere durch unselektive Kondensation mit Partnerkomponenten liefert, findet eine selektive Reaktion mit spezifischen Partnern unter Metalloselektion (Liganden nehmen U-geformte Form im Komplex an, links), oder unter Photoselektion (rechts) statt (weitere Details siehe Lit. [26]). Bemerkung: der Metallo- und der Oligomerzustand befinden sich im thermodynamischen Gleichgewicht, wohingegen der Photozustand einen lichtinduzierten Nicht-Gleichgewichtszustand darstellt.

halten in Lösung) die Adsorption die Reaktion bis zum Ende treibt und eine Konstituentenselektion für das Bisimin mit der längsten Alkylkette induziert. Die reversible Bis-Transiminierung zwischen **A<sub>2</sub>B** und unterschiedlichen Diaminen **B<sub>n</sub>** unter Bildung verschiedener Bisimine **A<sub>2</sub>B<sub>n</sub>** wurde dabei durch In-situ-STM verfolgt (Abbildung 3). Die oberflächenvermittelte Bis-Transiminierung und ihre Visualisierung an der Fest-flüssig-Phasengrenze ebnen neue Wege zu verstehen, wie z. B. Packung und Adsorption die thermodynamischen und kinetischen Parameter von dynamisch-kovalenten Prozessen an Oberflächen beeinflussen und zur Konstituentenselektion sowie selektiven Bildung von Oberflächenmustern führen.

Von besonderer Bedeutung ist die dadurch mögliche Nutzung der freien Adsorptionsenthalpie als physikalischer Reiz, der eine Reaktion zu vollständi-

Fest-flüssig-Phasengrenze wurde durch In-situ-Rastertunnelmikroskopie (In-situ-STM) im submolekularen Maßstab demonstriert.<sup>[28]</sup> Dabei wurde die Bildung von Bisiminen **A<sub>2</sub>B** an der Grenzfläche zwischen flüssiger Phase und hochorientiertem pyrolytischem Graphit (HOPG) durch doppelte Kondensation von Aldehyden **A** mit aliphatischen  $\alpha,\omega$ -Diaminen **B** beobachtet (Abbildung 3). Der Prozess zeigt eine Adaption an die Bildung zweidimensionaler (2D-)Anordnungen unter oberflächenkontrollierter Produktbildung und Chemoselektivität, wobei (im Unterschied zum Ver-



**Abbildung 3.** STM-Untersuchung dynamisch-kovalenter Chemie an der Fest-flüssig-Phasengrenze: Bildung des Bisimins **A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>** und Bis-Transiminierungs-Austauschprozesse durch Reaktion mit den Diaminen **B<sub>6</sub>** und **B<sub>12</sub>** (rechts); STM-Darstellung der selbstorganisierten zweidimensionalen Nanomuster der Moleküle **A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>**, **A<sub>2</sub>B<sub>6</sub>** und **A<sub>2</sub>B<sub>12</sub>** (links, von oben nach unten) an der Flüssig-Graphit-Phasengrenze. Zur besseren Darstellung wurden die Bisiminketten mit verschiedenen Farben gekennzeichnet (weitere Details siehe Lit. [28]).

gem Umsatz treibt und die Selektion einer gegebenen Konstituente der dynamisch-kovalenten Bibliothek bedingt. Der Einbau spezifischer Funktionalitäten an vordefinierten Positionen ebnet zudem den Weg für die Bottom-up-Konstruktion von dynamischen, molekularen Mehrkomponenten-Nanostrukturen als Schlüsselementen für neue ansprechbare molekulare 2D-Materialien/Bauteile und folglich zur Etablierung einer „konstitutionell-dynamischen Nanotechnologie“.

Allgemein ist das beobachtete Verhalten ein Schritt in Richtung der Verknüpfung von CDC mit den Oberflächenwissenschaften, wobei das Schicksal der CDL durch die Thermodynamik und möglicherweise auch die Kinetik der Wechselwirkung der Konstituenten mit der gegebenen Oberfläche gelenkt wird, und zwar in einer durch das Oberflächenmaterial bedingten Weise. Würde man dieses Verhalten auf die dritte Dimension ausdehnen, wäre eine Komponentenrekombination und CDL-Anpassung an den Einbau von Konstituenten in poröse Materialien vorstellbar.

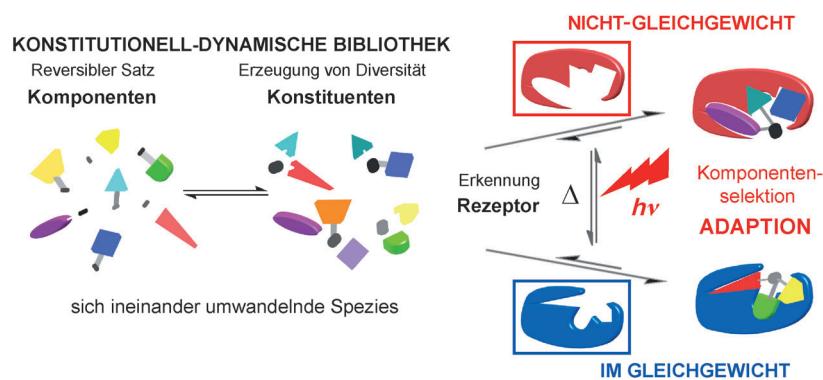
#### 4. Nicht-Gleichgewichtszustände

CDC-Prozesse werden normalerweise unter Gleichgewichtsbedingungen durchgeführt und liefern die thermodynamisch kontrollierte Verteilung der Konstituenten bei einem gegebenen Satz von Bedingungen. Dies läuft auf eine Adaption des dynamischen Systems an das thermodynamische Gleichgewicht hinaus. Wichtig für die weitere Erforschung der CDC, besonders im Rahmen der System-Chemie,<sup>[29]</sup> sind die Anwendung von Bedingungen außerhalb oder entfernt vom Gleichgewicht auf das System sowie die Untersuchung seines Verhaltens unter kinetischer Kontrolle.

Solche Bedingungen können durch Änderung der Umgebungsmerkmale (Temperatur, Druck, pH-Wert, wässriges/organisches Medium) oder durch das Auslösen einer externen Störung erzeugt werden, um das System aus dem Gleichgewicht zu bringen.<sup>[30,31]</sup> Zum Beispiel führt das Anlegen eines elektrischen Feldes an flüssigkristallbildende Imine<sup>[30a,b]</sup> oder die Bildung von Micellen aus amphiphilen Iminen<sup>[30c]</sup> zur Amplifizierung der passenden Konstituente, und die Koppelung mit einem chemischen pH-Oszillatoren ergibt ein rhythmisches Anordnungsverhalten.<sup>[31]</sup>

Licht ist besonders geeignet zur Erzeugung von Nicht-Gleichgewichtsbedingungen, da Photoisomere nicht der thermodynamisch günstigsten Form entsprechen. Dies ist der Fall für die *E*-zu-*Z*-Photoisomerisierung, wie bei der in den Abbildungen 1 und 2 gezeigten Beteiligung von C=N-Bindungen.

Das Zusammenfügen von Substraten oder Inhibitoren für biologische<sup>[32]</sup> oder synthetische Rezeptoren<sup>[2,10,11]</sup> (siehe Abbildung 9 in Lit. [2]) durch dynamisch-kovalente Chemie lässt sich im Kontext von Nicht-Gleichgewichtssystemen be-



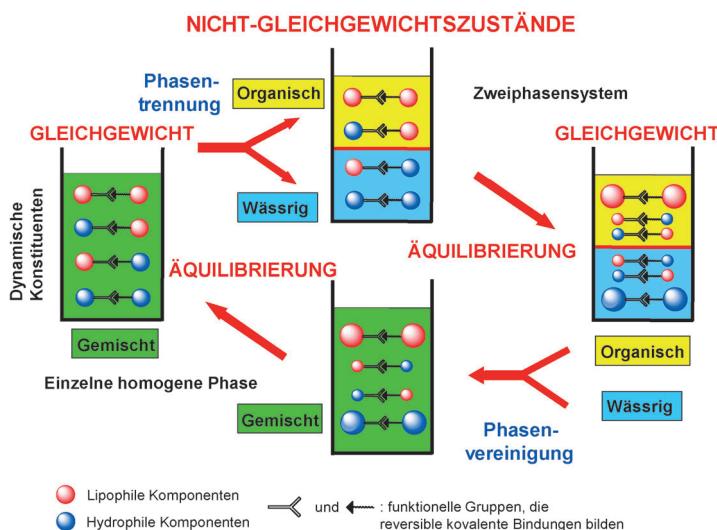
**Abbildung 4.** Photoresponsives konstitutionell-dynamisches System mit der photochemischen Erzeugung eines Nicht-Gleichgewichtszustandes einer Rezeptoreinheit. Das System zeigt Adaption entweder an den Gleichgewichts- oder an den Nicht-Gleichgewichtszustand des Rezeptors. Es vollzieht über eine durch molekulare Erkennung getriebene Komponentenselektion eine dynamische Suche nach und Hochregulation von derjenigen Konstituente, die den besten Partner für den Rezeptor in beiden Zuständen darstellt.

trachten. So resultiert die lichtinduzierte Modifikation der Bindungsstelle eines photoresponsiven Rezeptors in der Bildung einer kinetisch metastabilen Nicht-Gleichgewichtsform des Rezeptors, die anschließend durch Komponentenselektion in einer dynamischen Bibliothek von Konstituenten diejenige Konstituente amplifiziert, die am besten zum photochemisch modifizierten Rezeptor passt. Der Prozess entspricht somit der Adaption einer CDL an zwei unterschiedliche Zustände, den thermodynamisch stabilen Rezeptorzustand auf der einen Seite und den Nicht-Gleichgewichtszustand des photochemisch generierten Rezeptors auf der anderen (Abbildung 4).

Wirkt eine Flüssig/Flüssig-Phasentrennung auf die Lösung einer CDL, stört man das System und erhält folglich ein physikochemisches Hilfsmittel zur Erzeugung von Nicht-Gleichgewichtsbedingungen, an die sich die Konstituenten durch Rekombination ihrer Komponenten anpassen, wobei die jeweils besten Vertreter für die organische und wässrige Phase hochreguliert werden.

Wird die Phasentrennung durch Licht induziert, ergibt sich eine Art bedingt doppeltgesteuerter Nicht-Gleichgewichtszustand, wobei der erste, photochemische Schritt ein Photoisomer generiert, das wiederum die Phasentrennung bewirkt. Wird also die Phasentrennung durch die Freisetzung von Metallionen aus einem Komplex mit photoresponsivem Liganden bewirkt, erfolgt eine anschließende Rekombination der Komponenten mit der Amplifizierung der bevorzugten Konstituenten und deren Umverteilung zwischen den Phasen.<sup>[27b]</sup>

In solchen gekoppelten CDL-Phasentrennungssystemen – mit welchem trennungsinduzierenden Reiz auch immer – werden kinetisch kontrollierte Nicht-Gleichgewichtszustände durch Phasentrennung und -wiedervereinigung erzeugt, da die CDL erst mit der Zeit wieder ins Gleichgewicht zurückkehrt (Abbildung 5). Die Geschwindigkeit der Rückkehr ins Gleichgewicht wird durch die Hin- und Rückreaktionsgeschwindigkeit der reversiblen Reaktion bestimmt, die den Austausch der Komponenten vermittelt, und sollte sich in den



**Abbildung 5.** Erzeugung von Nicht-Gleichgewichtszuständen einer konstitutionell-dynamischen Bibliothek durch reversible Phasentrennung. Kinetisch kontrollierte Nicht-Gleichgewichtsbedingungen werden durch Phasentrennung und -wiedervereinigung erzeugt, während die CDL schrittweise ins Gleichgewicht zurückkehrt, mit einer Geschwindigkeit, die durch die reversible Reaktion, die den Austausch der Komponenten vermittelt, bestimmt wird.

jeweiligen Phasen unterscheiden. Austauschgeschwindigkeiten von Komponenten, die über C=N-Bindungen verknüpft sind, nehmen normalerweise unter vergleichbaren Bedingungen in der Reihenfolge Imine > Acylhydrazone > Hydrazone > Oxime ab. Langsamer Austausch erhält die Nicht-Gleichgewichtsbedingungen folglich länger aufrecht und liefert die Voraussetzung zur Kopplung mit anderen Prozessen.

Es ist anzumerken, dass das gleichzeitige Auftreten von Reaktionen mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten eine kinetische Komplexität generiert, während eine Entwicklung hin zu konstitutioneller Komplexität im Gleichgewicht stattfindet.

Nicht-Gleichgewichtsbedingungen sind maßgebend für die Funktionsweise von Membrantransportprozessen,<sup>[33,34]</sup> z.B. in künstlichen dreiphasigen Flüssigmembransystemen.<sup>[33a-e]</sup> So bauen, jenseits passiven Transportes entlang eines Konzentrationsgefälles, pH- und Redoxgradienten Potentiale auf, die den aktiven Transport von Substraten gegen einen Konzentrationsgradienten in gekoppelten Prozessen antreiben, und können trägervermittelte Substrattransportselektivitäten regulieren (z.B. K<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>).<sup>[33e]</sup>

Phasentrennung verläuft unter Erzeugung eines Gradienten, der den Transport in einem Dreiphasensystem unter Beteiligung eines DCC-Prozesses antreiben kann.<sup>[35]</sup> Die lichtinduzierte Phasentrennung stellt ein photoschaltbares flüssiges Membransystem dar, das im Prinzip in ein dreiphasiges Aktivtransportsystem eingebunden werden kann, wobei die Phasentrennung zu einem lichtinduzierten Nicht-Gleichgewichtszustand führt, der den Substrattransport durch die Membran antreibt. Solch ein Transportsystem würde sich dadurch auszeichnen, dass ein Potential durch einen sauberen Reiz – Licht – generiert wird, vermittelt durch den makroskopischen Effekt der Phasentrennung.

Ein Nicht-Gleichgewichtszustand könnte auch in der Bildung einer hochgespannten Spezies resultieren, die im Prinzip chemische Reaktionen auslösen könnte. Aktivierung durch strukturelle Verzerrung ist z.B. für die Amidfunktionalität ausführlich beschrieben worden.<sup>[36a]</sup> Es wurde auch gezeigt, dass die Schaltung zwischen zwei morphologischen Zuständen einer Ligandenkomponente durch Koordination an ein Metallkation, oder durch die Entfernung dieses Kations, die Umwandlung zwischen Makrocyclen und Polymeren in einer DCL von Iminen bewirkt (siehe auch Abschnitt 3.3).<sup>[23]</sup> Es kann vermutet werden, dass bei diesem Prozess die Entfernung des Metallkations aus einem koordinationsstabilisierten makrocyclischen Komplex, der zwei reversible Iminbindungen enthält, einen hochgespannten unkomplexierten Makrocyclus generiert, da der Ligand eine starke Triebkraft aufweist, seine U-Form im komplexierten in die stabile W-Form im unkomplexierten Zustand zu ändern. Diese hochenergetische Zwischenstufe erfährt anschließend eine rasche Spaltung der Iminbindung, aktiviert durch die spannungsinduzierte Verzerrung (Abbildung 2).<sup>[36b]</sup>

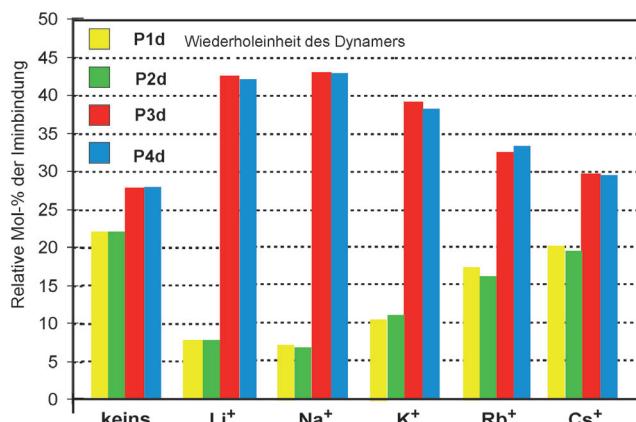
## 5. Konstitutionell-dynamische Netzwerke – konstitutionelle Informationsspeicherung und -übertragung

Wie bereits in vorherigen Texten formuliert,<sup>[1-3]</sup> können CDLs in Form von Netzwerken wiedergegeben werden, die die Verbindungen und Abhängigkeiten zwischen ihren Konstituenten darstellen. So bilden die Konstituenten von CDLs konstitutionell-dynamische Netzwerke (CDN) aus dynamisch sich ineinander umwandelnden Spezies, die strukturell (molekulare und supramolekulare Anordnung von Komponenten), über eine Reaktion (Satz von verknüpften reversiblen Reaktionen) oder über beides miteinander verbunden sind. Sie zeigen agonistische und antagonistische Abhängigkeiten, je nachdem, ob sie sich eine Komponente teilen oder nicht und – als eine Konsequenz davon – ob die verstärkte Expression einer gegebenen Konstituente die Expression einer oder mehrerer anderer Konstituenten erhöht oder herabsetzt. Sie können mit thermodynamischen oder kinetischen Prozessen koppeln und reagieren auf Störungen infolge physikalischer Reize oder chemischer Effektoren. Da die Konzepte und Verhaltensweisen von CDNs bereits in früheren Arbeiten diskutiert und veranschaulicht wurden,<sup>[1-3]</sup> sollen hier nur einige spezifische Merkmale weiter betrachtet werden.

Der einfachste Fall eines CDN ist der einer CDL aus vier Komponenten **A**, **A'**, **B** und **B'**, die ein quadratisches 2D-Netzwerk aus vier Konstituenten **AB**, **A'B**, **AB'**, **A'B'** durch reversible Verknüpfungen von **A** und **A'** mit **B** und **B'** aufspannen. Solche Netzwerke sind adaptiv, da die Gewichtungen ihrer Knotenpunkte und ihrer Verknüpfungen auf die Anwendung eines Reizes oder eines Effektors reagieren. Als Konsequenz ihrer Beziehungen untereinander führt ein Effektor **E**, der auf die Konstituente **AB** (die am besten an Effektor **E** angepasste) hochregulierend wirkt, auch zur

Amplifizierung des Agonisten **A'B'** (der am schlechtesten an diesen Effektor angepassten Konstituente) und bewirkt die Herunterregulierung der Antagonisten **AB'** und **A'B**. CDLs, die auf orthogonale Reize reagieren, entsprechen CDNs, die eine Netzwerkschaltung zwischen zwei oder mehr Verteilungen als Reaktion auf diese unabhängigen Reize eingehen, wie im Falle der Einwirkung von Metallionen oder Licht auf den gleichen Satz der oben erwähnten Pyridyl-Acylhydrazone (Abbildung 1).<sup>[25a]</sup> Es ist zu bemerken, dass bei Selbsterkennungs- und Selbstsortierungsprozessen agonistische Beziehungen zwischen den Teilnehmern des Systems ausgeprägt sind (siehe Abschnitt 3.1).

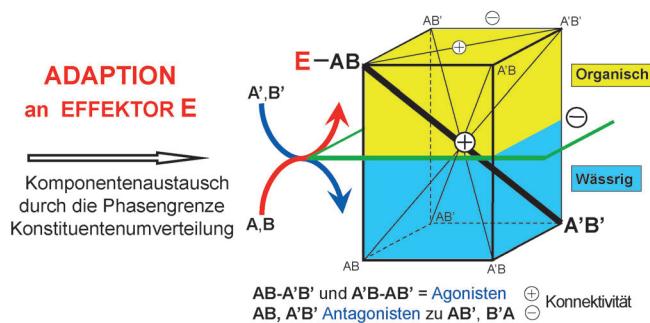
Eine Störung durch einen Reiz an irgendeinem Knotenpunkt eines CDN induziert Veränderungen an allen anderen Punkten in einer agonistischen oder antagonistischen Weise und führt zu einer Umverteilung aller verknüpften Konstituenten des CDN. Folglich liefert eine bestimmte Störung eine spezifische Verteilung, die als eine Art Fingerabdruck, als „konstitutionelles Engramm“ dynamischer Natur, das charakteristisch für die Störung ist, angesehen werden kann. Ein typisches Beispiel ist ein CDN von vier dynamischen Polymeren auf Iminbasis (Dynamere; siehe Abschnitt 6), die auf die Zugabe von Alkalimetallkationen reagieren.<sup>[37a-c]</sup> Jedes Kation induziert eine spezifische Verteilung der vier Dynamere-Konstituenten, die ein konstitutionelles Engramm repräsentiert, das charakteristisch für das Kation ist, das auf die CDL von Dynameren wirkt (Abbildung 6). Umgekehrt ermöglicht eine spezifische Verteilung im Prinzip die Identifikation des Effektors, der sie verursacht hat.<sup>[38]</sup> Vorstellbar sind auch komplexere CDNs unter Beteiligung größerer CDLs mit mehr Konstituenten, die aus einer Vielzahl von Komponenten erhalten werden und in verschiedenartiger Weise auf mehrere unterschiedliche chemische Effektoren reagieren.



**Abbildung 6.** Verteilung der vier Konstituenten einer Bibliothek aus vier dynamischen Polymeren **P1-P4** als Reaktion auf die Zugabe von  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$  und  $\text{Cs}^+$  (siehe Lit. [37a-c]). **P1** und **P2** sowie **P3** und **P4** sind agonistische Paare. **P1** und **P2** sind antagonistisch zu **P3** und **P4**. Jede konstitutionelle Verteilung repräsentiert ein konstitutionelles Engramm, das charakteristisch für das zugegebene Kation ist und dieses identifiziert. In diesem eher einfachen Fall von nur vier Konstituenten ist das Hauptmerkmal das Verhältnis von **P1** und **P2** zu **P3** und **P4**. **P1d**, **P2d**, **P3d** und **P4d** stehen für die vier dynamischen Iminverknüpfungen, die zur Wiederholungseinheit des jeweiligen Dynamers gehören.

CDNs können somit als Informationseinheiten betrachtet werden, die die Information in Form einer bestimmten Verteilung speichern und in denen der Informationstransfer innerhalb des Netzwerkes ohne direkten Kontakt, ohne Vektor, geschieht. Derartige Informationen bleiben dynamisch und werden nach Entfernen des Effektors durch Rückkehr ins Gleichgewicht gelöscht; alternativ können sie infolge einer postadaptiven Veränderung (z.B. einer Reaktion, die die Dynamik einfriert, wie die Reduktion von Iminen zu Aminen,  $\text{C}=\text{N}$  zu  $\text{CH}-\text{NH}$ ) fixiert werden. Diese Fähigkeit unterstreicht erneut die vielseitigen, interessanten Eigenschaften von Iminen als dynamische Verknüpfungen für CDC.

Das Verhalten einer CDL in einem Zweiphasensystem zeigt im Unterschied zum demjenigen in einem Einphasensystem einige spezifische Merkmale. Der Fall einer CDL aus vier Konstituenten kann als dreidimensionales (3D)-quadratisch-prismatisches CDN dargestellt werden, bei dem die Konstituenten über die Phasengrenzfläche hinweg verknüpft sind (Abbildung 7).<sup>[1,27]</sup> Die Störung durch einen Reiz in einer der Phasen/Kompartimente wird sich in der anderen Phase durch die Umverteilung der Konstituenten zwischen den Phasen widerspiegeln. Die vier Konstituenten in jeder Phase bilden ein 2D-quadratisches CDN, und die Ecken der beiden Quadrate sind durch die Phasengrenzfläche verbunden und bauen so ein 3D-quadratisch-prismatisches CDN auf (Ab-



**Abbildung 7.** Konstitutionell-dynamische Netzwerke als informierte adaptive Netzwerke: 3D-quadratisch-prismatisches CDN, das ein Flüssig/Flüssig-Zweiphasensystem beschreibt (siehe Abbildung 5). Eine Störung durch einen Reiz, der auf eine Konstituente in einer der Phasen/Kompartimente wirkt, wird in der anderen Phase durch Umverteilung der Konstituenten zwischen den beiden Phasen durch Komponentenaustausch in agonistischer oder antagonistischer Weise widergespiegelt, abhängig davon, ob Komponenten mit der gestörten Konstituente geteilt werden oder nicht. Die Diagonalen und die vertikalen Kanten des Prismas verknüpfen agonistische bzw. antagonistische Konstituenten über die Phasengrenze hinweg. Die Hochregulierung der Konstituente **AB** in der organischen Phase durch einen Effektor **E** bewirkt die Hochregulierung ihres Agonisten **A'B'** in der wässrigen Phase auf Kosten der amphiphilen Konstituenten **AB'** und **A'B** in beiden Phasen. Es ist anzumerken, dass die Grenzflächenebene eine bestimmte Konstituente von einer Phase in die andere zu sich selbst antagonistisch macht. Eine gegebene Störung führt zu einer spezifischen Verteilung, entsprechend einer Speicherung von Information in dieser Verteilung und einem Nachrichtentransfer zwischen den beiden getrennten Regionen/Domänen des Systems ohne einen spezifischen Botschafter – eine Signalgebung ohne Signalträger –, mit der Weitergabe von Informationen über den Effektor sowie über die in einer Domäne vorliegende Störung an die andere Domäne.

bildung 7). Die phasendurchschreitenden Kanten des quadratischen Prismas verbinden identische, zwischen den beiden Phasen verteilte Konstituenten. Die phasendurchschreitenden Diagonalen verbinden Agonisten zwischen den beiden Phasen, welche die geeignetsten Konstituenten in jeder Phase darstellen. Folglich führt die Hochregulierung einer Konstituente **AB** in einer Phase durch einen gegebenen Effektor **E** zur Hochregulierung seines Agonisten **AB'** in der anderen Phase, aber zur Herunterregulierung desselben Agonisten in der gleichen Phase. Gleichzeitig werden die Antagonisten **AB'** und **AB** in beiden Phasen herunterreguliert. Dieser Vorgang findet in einer CDL statt, die zunächst in einer einzigen Phase vorlag und durch verschiedene Effektoren<sup>[27a]</sup> oder Lichtbestrahlung<sup>[27b]</sup> in zwei Phasen getrennt wird. Solch ein CDN zeigt drei Hauptmerkmale: 1) agonistische Amplifizierung mit Hochregulierung der passendsten Konstituente für jede Phase, jede zugegen in ihrer/ihrem bevorzugten Umgebung/Kompartiment; 2) Informationsdarstellung in einer Verteilung, Informationsspeicherung in einem konstitutionellen Zustand; 3) Signalerzeugung und Übertragung einer Botschaft ohne Boten zwischen zwei getrennten Regionen/Domänen eines Systems – Signalgebung ohne Signalträger – durch dynamische Umverteilung, welche die Information über den Effektor und die in einer Domäne vorliegende Störung ohne Einbeziehen eines spezifischen Transmitters (Elektron, Ion, Molekül) zur anderen Domäne überträgt, im Unterschied zu z. B. der Funktionsweise von Neurotransmittern (wie Acetylcholin). Diese informatorischen Eigenschaften machen CDNs zu informiert adaptiven Netzwerken (Abbildung 7).

Konstituenten eines CDN sind nicht nur konstitutionell definiert, sie können auch eine Funktion ausüben, wie molekulare Erkennung oder chemische Reaktionen, wodurch Erkennungs- und Reaktionsnetzwerke möglich werden, in denen die dynamischen Umwandlungs- und Adoptionsmerkmale eines CDN höhere Selektivitäten und Reaktivitäten durch funktionsgetriebene Prozesse verleihen.<sup>[39]</sup> Diese Eigenschaften versprechen faszinierende Möglichkeiten, sowohl aus Sicht der Grundlagenforschung als auch aus der Anwendungsperspektive.

Wie schon früher erwähnt,<sup>[1]</sup> führen konstitutionell-adaptive Systeme und Netzwerke zu höheren Ebenen komplexer Materie, mit dem Auftreten von neuen Merkmalen unter Kopplung mit der und Reaktion auf die Umgebung. Sie ermöglichen die Weiterentwicklung hin zu Funktionen wie Training, Lernen und Entscheidungsfindung.

## 6. Konstitutionell-dynamische Materialien – adaptive Materialien und Technologien

Die Ausweitung der grundlegenden Prinzipien der CDC auf die Materialwissenschaften führt zu konstitutionell-dynamischen Materialien, CDMs oder Dynamats,<sup>[2,3,37]</sup> in denen die grundlegenden Theoreme der CDC implementiert sind und die außerordentliches Potenzial haben. Sie umfassen supramolekulare und molekulare CDMs auf Basis von Komponenten, die reversibel, nichtkovalent und reversibel-kovalent verknüpft sind. Sie können einen dynamischen Austausch

der Konstitution durch konstitutionelle Variation über Organisations-/Deorganisationsprozesse unter bestimmten gegebenen Bedingungen eingehen, mit Selektion der Komponenten als Reaktion auf physikalische oder chemische Reize und Umgebungs faktoren. Sie repräsentieren folglich adaptive Materialien von entweder molekularer oder supramolekularer Natur.

CDMs und die daraus resultierenden adaptiven Materialien könnten ein neues Zeitalter in den Materialwissenschaften einleiten. Sie sind von breitem grundsätzlichem Interesse, wenn man die Herausforderungen berücksichtigt, die das Verständnis und die Kontrolle ihres komplexen Verhaltens in Bezug auf Struktur, Thermodynamik und Kinetik mit sich bringen. Sie sind angesichts ihrer neuartigen, aus ihrem konstitutionell-dynamischen Charakter resultierenden Eigenschaften auch von großem praktischem Interesse über alle Materialtypen hinweg. Die dynamischen und kombinatorischen Merkmale von CDMs ebnen neue Wege für das Design von funktionellen Materialien und Bauteilen<sup>[40]</sup> und eröffnen den Zugang zu einer Reihe neuartiger Eigenschaften, die mit konstitutionell-„statischen“ Materialien nicht erzielbar sind, darunter Selbstheilung, Abstimmung von mechanischen und optischen Eigenschaften, Bioabbaubarkeit oder Ansprechbarkeit auf externe Reize (Hitze, Licht, chemische Additive usw.). Diese Erwartungen treffen auch auf Biopolymere und ihre Derivate sowie Hybrid-<sup>[40b]</sup> und reizgesteuerte<sup>[40c]</sup> Materialien zu. Selbstheilende Materialien sind ein aktives Forschungsfeld<sup>[41]</sup> und wurden 2013 vom Weltwirtschaftsforum unter die zehn aufstrebenden Technologien gelistet.

Die CDC könnte einen starken Einfluss auf industrielle Prozesse haben, da sie neue Zugänge zu Bulkware wie auch zu modernen Werkstoffen eröffnet. Dieses Potenzial muss allerdings erst noch realisiert werden.

Die Anwendung solcher Überlegungen auf das Polymergebiet führt zum Feld der konstitutionell-dynamischen Polymere – Dynamere –, die molekulare und supramolekulare Natur sind. Sie haben die Fähigkeit zur Adaption durch Komponentenaustausch, -einbau und -ausbau über Assoziations-/Wachstums-/Dissoziationssequenzen.

Da es bereits aktuelle Berichte über Dynamere gibt,<sup>[37a,d]</sup> im Besonderen ein Beitrag<sup>[37a]</sup> zum 60. Jahrestag des Nobelpreises für Hermann Staudinger,<sup>[42]</sup> sollen hier nur einige spezifische Punkte berücksichtigt werden. Der Leser sei für weitere Diskussion auf diese Veröffentlichungen und die umfassenden Literaturangaben verwiesen.

Die supramolekulare Polymerchemie befasst sich mit polymeren Konstrukten, die aus der Polyassoziation molekulärer Monomere durch komplementäre Wechselwirkungs-/Erkennungsgruppen entstehen.<sup>[37a,d,43]</sup> Polymere mit supramolekularen Hauptketten werden durch supramolekulare Polyassoziation/Polymerisation molekulärer Monomere mit nichtkovalent wechselwirkenden Gruppen, insbesondere komplementären Wasserstoffbrücken, generiert. Kürzlich wurde auch vom entgegengesetzten Prozess – der kovalenten Polymerisation supramolekularer Monomere – berichtet.<sup>[44]</sup> Man darf vielfältige Anwendungen erwarten, z. B. in Gebieten wie selbstheilende Materialien,<sup>[41]</sup> supramolekulare Gele,<sup>[45a]</sup> reizgesteuerte supramolekulare Materialien<sup>[45b]</sup> und supramolekulare Biomaterialien.

In der Tat sind supramolekulare Polymere vielversprechende Kandidaten für die Entwicklung biokompatibler Materialien. Kürzlich wurden supramolekular-polymere Herzimplantate entwickelt, welche die Rekonstruktion von Herzgewebe für die chirurgische Behandlung von Kindern mit angeborenen, ernsten Herzfehlern ermöglichen. Es wurden etliche erfolgreiche Implantationen an Kindern durchgeführt – ein großer Durchbruch in der chirurgischen Praxis<sup>[46a]</sup> (siehe auch Abbildung S3 der Hintergrundinformationen). Dieser Fall illustriert erneut, wie schwer es ist, Resultate vorherzusagen, wie unvorhersehbar der Pfad verläuft und wie lange es von der Grundlagenforschung bis zur Anwendung dauern kann – hier von der Einführung des Konzeptes supramolekularer Polymere im Jahre 1990<sup>[43a,b]</sup> und seiner Entwicklung<sup>[43]</sup> bis zur therapeutischen Anwendung 23 Jahre später! Supramolekulare Polymere eignen sich für zahlreiche biomedizinische Anwendungen;<sup>[46b]</sup> supramolekulare Ansätze könnten auch Vorteile für Materialien für die regenerative Medizin bieten.<sup>[46c,d]</sup>

Einige Eigenschaften von molekularen Dynameren wurden bereits erforscht, jedoch bleibt angesichts der großen Vielfalt grundlegender Eigenschaften und möglicher Anwendungen noch viel zu tun. In unserem Labor konnten kovalente Dynamere mit Eigenschaften wie Blending zwischen Polymerfilmen, ökologischer Abbaubarkeit („grüne Dynamere“), progressiver Variation der mechanischen Eigenschaften von weich zu hart oder Modifikation optischer Eigenschaften durch Kreuzrekonkination von Dynamerfilmen hergestellt werden (Originalliteratur siehe Literaturverweise in Lit. [2,3,37]).

Biodynamere von kovalenter Natur, wie Glycodynamere,<sup>[47a]</sup> dynamische Proteoide<sup>[47b]</sup> und dynamische Nukleinsäureanaloga,<sup>[47c]</sup> wurden untersucht. Wie im supramolekularen Fall (siehe oben)<sup>[46]</sup> haben sie Potenzial für die Anwendung als biokompatible Materialien.

CDLs können auch durch die Eigenschaften weicher Materie gesteuert werden, beispielsweise bei der Selektion und Amplifizierung an Sol-Gel-Übergängen<sup>[48a-c]</sup> oder Phasenwechseln<sup>[49]</sup> oder insbesondere auch als Reaktion auf physikalische Reize wie Licht,<sup>[21,22]</sup> elektrische Felder<sup>[30]</sup> oder Schall.<sup>[50]</sup> Dynamische Membranen,<sup>[48b-d]</sup> Beschichtungen und konstitutionelle Hybridmaterialien,<sup>[48b,c]</sup> duromere Materialien auf Basis von supramolekularen<sup>[51a,b]</sup> oder dynamisch-kovalenten Anordnungen,<sup>[51c,d]</sup> dynamische Nanopartikelaggregate,<sup>[52a]</sup> Hybrid-Nanoobjekte,<sup>[52b]</sup> molekulare Festphasenstrukturen<sup>[52c]</sup> sowie selbstkonstruierende Materialien<sup>[53]</sup> repräsentieren andere Bereiche, in denen vielversprechende Anwendungen adaptiver Materialien für die Weiche-Materie-Technologie denkbar sind, was letztlich zur Entwicklung einer System-Materialwissenschaft führen kann.<sup>[37a,48]</sup>

Sowohl molekular als auch supramolekular konstitutionell-dynamische Eigenschaften können für ein kontrolliertes Transportieren und Freisetzen bio- und umweltaktiver Substanzen, wie Medikamente, Agrochemikalien und Mittel für den Haushalts- und Körperpflegebedarf, genutzt werden. Anwendungen als dynamische Duftstoffe wurden bereits untersucht.<sup>[54]</sup> Die Möglichkeit zur Steuerung der Geschwindigkeit der Freisetzung durch die Wahl verschiedener (orthogonaler) dynamischer Reaktionen (die außerdem von

Umgebungsfaktoren wie Temperatur oder Acidität abhängt) ermöglicht die sequenzielle Abgabe verschiedener Substanzen aus einem Cocktail je nach ablaufendem reversiblen Prozess. Unterschiedliche Typen von C=N-Gruppen werden mit verschiedenen Geschwindigkeiten hydrolysiert, sodass z.B. ein dynamisches Parfum seinen Duft in Abhängigkeit von der Zeit (und Temperatur, Acidität, ...) ändern würde! Die Ausweitung dieser Überlegungen auf andere bioaktive Verbindungen zur Entwicklung von „dynamischen“ Medikamenten, Insektiziden oder Herbiziden bietet beeindruckende Perspektiven.

## 7. Schlussfolgerungen

Wie eingangs erwähnt, baut der vorliegende Aufsatz auf Forschungsrichtungen auf, die momentan in unserem und vielen anderen Laboren weltweit verfolgt werden. Ich habe mich hier nicht mit Fragen befasst, denen die chemische Industrie heutzutage gegenübersteht, z.B. die Erfordernis von Nachhaltigkeit, da dies zu gebetsmühlenartig wirken könnte ... Ich würde denken, dass jeder echte Chemiker bemüht sein sollte – ohne dass man ihn dazu nötigen muss –, dieses Ziel durch die Minimierung von Materialverbrauch, Energieverbrauch und Abfallerzeugung zu erreichen. In diesem Zusammenhang, und unter Berücksichtigung der oben diskutierten Themen, ist aus praktischer Sicht noch eine Reihe von Entwicklungen hin zu einer Chemie mit adaptiven Merkmalen zu implementieren. Es besteht wenig Zweifel, dass konstitutionell-dynamische Materialien, dynamische Polymere und CDC im Allgemeinen Anwendung bei der Entwicklung adaptiver Techniken finden werden, sei es in Form der Materialien selbst oder in Form der Prozesse für ihre Herstellung. Man sollte davon ausgehen (und hoffen), dass Unternehmen, besonders solch einflussreiche wie das hier gefeierte, diese Potenziale erforschen und ausschöpfen werden.

Chemie ist eine äußerst starke Ausdrucksform des Homo faber: wirkend, erschaffend, betriebsam ... Es gibt zahlreiche Fälle, wo Erschaffen vor Verstehen kam, das chemische Opus vor der Erklärung, die neue Zusammensetzung von Materie vor ihrer Nutzung, die Antwort vor der Frage, oftmals beide eng verflochten, auf der Suche nach der richtigen Eigenschaft, aber nicht wissend in welcher Ecke. So war es z.B. im Fall der Hochtemperatursupraleitfähigkeit<sup>[55a]</sup> und der Anwendung von Perowskiten in Solarzellen<sup>[55b]</sup> an der Schnittstelle von Chemie mit Physik und Materialien sowie im Fall zahlreicher bioaktiver Substanzen und Medikamente an der Schnittstelle mit Biologie und Medizin (z.B. des Tumortherapeutikums ITPP, um nur eines mit großem persönlichem Interesse zu erwähnen<sup>[56]</sup>), wo die Materialien und Moleküle vorhanden waren, bevor ihre bemerkenswerten Eigenschaften entdeckt wurden – Eigenschaften, die noch immer auf ihre vollständige Aufklärung warten, was neue Wege für empirische Untersuchungen und letztlich neues Verständnis ebnen wird. Traum und Versuch sind zwei wichtige Pfeiler der Chemie auf dem Weg zu Zielen, die manchmal vorhersehbar/vorhergesehen, manchmal unerwartet, empirisch entdeckt oder theoretisch skizziert sein mögen ... Chemie erfindet und erschafft sich kontinuierlich neu, durch die Umstrukturierung der grund-

legenden Bausteine der Materie, der Elemente des Periodensystems,<sup>[57]</sup> einer der größten Errungenschaften der Menschheit ... und des Spielplatzes der Chemie!

Wir Chemiker sind chemischen Unternehmen zu großem Dank verpflichtet, die der Gesellschaft die Früchte chemischer Forschung bringen. Anerkennen müssen wir dabei natürlich die Arbeit der Forscher, aber auch die der Ingenieure und Techniker, die den Weg von der Entdeckung zum Produkt, vom Labor zum Markt, bahnen, sowie die des Managements, das dafür sorgt, dass dieser Prozess überhaupt stattfindet.

Wir danken insbesondere der BASF für ihre mittlerweile zwölfjährige Zusammenarbeit mit unserem Institut ISIS durch Eingliederung einer ansehnlichen Forschungsgruppe in unser Gebäude, Zeuge einer Verflechtung des Unternehmens mit dem internationalen universitären Umfeld und kürzlich erweitert zum JONAS-Programm, mit Gruppen am ISIS der Universität Straßburg, an der Universität Freiburg und an der ETH Zürich.

Ihre kreative Macht über die Ausdrucksformen der Materie lässt die Chemie zur prometheischen Wissenschaft am dreifachen Vereinigungspunkt von Wissenschaft, Kunst und Industrie werden, wie so passend im jüngsten Mottowechsel der BASF von „The Chemical Company“ nach „We create chemistry“ widergespiegelt. Ein durchaus anspruchsvolles Ziel für die Zukunft! Bon vent!

Eingegangen am 23. September 2014  
Online veröffentlicht am 12. Januar 2015

- [1] J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2836–2850; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2906–2921.
- [2] J.-M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 151–160.
- [3] J.-M. Lehn, *Top. Curr. Chem.* **2012**, *322*, 1–32.
- [4] a) C. De Duve, *Vital Dust: Life as a Cosmic Imperative*, Basic Books, New York, **1995**; b) A. Kornberg, *Biochemistry* **1987**, *26*, 6888–6891.
- [5] J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4763–4768; J.-M. Lehn, *Science* **2002**, *295*, 2400–2403.
- [6] a) M. Eigen, *Naturwissenschaften* **1971**, *58*, 465–523; b) M. Eigen, *Ber. Bunsen.Phys. Chem.* **1976**, *80*, 1059–1081; c) D. Newth, J. Finnigan, *Aust. J. Chem.* **2006**, *59*, 841–848; d) S. Kauffman, *At Home in the Universe*, Oxford University Press, Oxford, **1995**; e) B.-O. Küppers, *Information and the Origin of Life*, MIT Press, Cambridge, **1990**.
- [7] a) R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1968**, *17*, 519–547; b) A. Eschenmoser, *Q. Rev. Chem. Soc.* **1970**, *24*, 366–415; c) K. C. Nicolaou, E. J. Sorenson, *Classics in Total Synthesis*, Vol. I, Wiley-VCH, Weinheim, **1996**; K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, *Classics in Total Synthesis*, Vol. II, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**; K. C. Nicolaou, J. S. Chen, *Classics in Total Synthesis*, Vol. III, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [8] a) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry—Concepts and Perspectives*, Wiley-VCH, Weinheim, **1995**; b) J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, J.-M. Lehn, *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Pergamon, Oxford, **1996**; c) K. Ariga, T. Kunitake, *Supramolecular Chemistry—Fundamentals and Applications*, Springer, Heidelberg, **2006**; d) J. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, 2. Aufl., Wiley, Chichester, **2009**; e) *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*, 8 Volume Set (Hrsg.: P. A. Gale, J. W. Steed), Wiley, **2012**.

- Chichester, **2012**; f) *Perspectives in Supramolecular Chemistry*, Vol. I (Hrsg. J.-P. Behr), **1994**, Wiley, Chichester.
- [9] *Constitutional Dynamic Chemistry, Topics in Current Chemistry*, Bd. 322, (Hrsg.: M. Barboiu), Springer, Berlin, **2012**.
- [10] 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. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898–952; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 938–993; 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. D. Pantoš, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1443–1447; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 1472–1476; g) M. Belowich, J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2003–2024.
- [11] a) *Dynamic Combinatorial Chemistry* (Hrsg.: B. L. Miller), Wiley, Chichester, **2010**; b) *Dynamic Combinatorial Chemistry* (Hrsg.: J. N. H. Reek, S. Otto), Wiley-VCH, Weinheim, **2010**.
- [12] a) M. Angelin, R. Larsson, P. Vongvilaiv, M. Sakulsombat, O. Ramström, in *Dynamic Combinatorial Chemistry*; (Hrsg.: B. L. Miller), Wiley, Chichester, **2010**, Kap. 6, S. 169–200; b) M. Sakulsombat, Y. Zhang, O. Ramström, *Top. Curr. Chem.* **2012**, *322*, 55–86.
- [13] R. Kramer, J.-M. Lehn, A. Marquis-Rigault, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 5394–5398.
- [14] a) A. Wu, L. Isaacs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4831–4835; b) Y.-M. Legrand, A. van der Lee, M. Barboiu, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 9540–9547; c) S. Ghosh, L. Isaacs, in *Dynamic Combinatorial Chemistry* (Hrsg.: B. L. Miller), Wiley, Chichester, **2010**, Kap. 4, S. 118–154; d) M. Safont-Sempere, G. Fernández, F. Würthner, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5784–5814; e) K. Osowska, O. Š. Miljanic, *Synlett* **2011**, 1643–1648; f) M. Lal Saha, M. Schmittel, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 4651–4684.
- [15] a) S. J. Cantrill, K. S. Chichak, A. J. Peters, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 1–9; b) C. D. Meyer, C. S. Stoiner, J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1705–1723; c) C. D. Meyer, R. S. Forgan, K. S. Chichak, A. J. Peters, N. Tangchaivang, G. W. V. Cave, S. I. Khan, S. J. Cantrill, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12570–12581; d) Beispiel für koordinationsgetriebene Selbstorganisation: B. H. Northrop, Y.-R. Zheng, K.-W. Chi, P. J. Stang, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1554–1563; e) Beispiel für aus einer Disulfidbibliothek gebildete topologische Isomere: N Ponnuswamy, F. B. L. Cougnon, G. D. Pantoš, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8243–8251.
- [16] J.-F. Ayme, J. E. Beves, C. J. Campbell, D. A. Leigh, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7823–7827; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 7957–7961, zit. Lit.
- [17] a) B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, B. O. Kneisel, G. Baum, D. Fenske, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1838–1840; *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1987–1990; b) B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, N. Boumediene, A. Dupont-Gervais, A. Van Dorsselaer, B. Kneisel, D. Fenske, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10956–10962.
- [18] B. Hasenknopf, Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur, Strasbourg, 1996. Siehe auch Lit. [14] in Lit. [16].
- [19] B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, N. Boumediene, E. Leize, A. Van Dorsselaer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3265–3268; *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3458–3460.
- [20] a) *Molecular Switches* (Hrsg.: B. L. Feringa), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**; b) Beispiele für den Fall von Hydrazonen: X. Su, I. Aprahamian, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1963–1981.
- [21] a) P. Theato, B. S. Sumerlin, R. K. O'Reilly, T. H. Epps, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 7055–7486; b) M. W. Urban, *Handbook of Stimuli-Responsive Materials*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**; c) S. Minko, *Responsive Polymer Materials: Design and Applications*, Wiley-Blackwell, Ames, **2006**; d) M. Zelzer, S. J. Todd, A. R.

- Hirs, T. O. McDonald, R. V. Ulijn, *Biomater. Sci.* **2013**, *1*, 11–39; e) S. Yamane, K. Tanabe, Y. Sagara, T. Kato, C. Tschierske, *Top. Curr. Chem.* **2012**, *318*, 395–405; f) E. Orgiu, P. Samori, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 1827–1845; g) Sonderheft responsive Wirt-Gast-Systeme, F. Huang, L. Isaacs, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1923–2234.
- [22] Beispiele für photoresponsive Materialien, Aggregate und Bauteile: a) I. Willner, S. Rubin, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 367–385; *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 419–439; b) S. Yagai, A. Kitamura, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1520–1529; c) S. Saha, J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 77–92; d) Y. Zhao, T. Ikeda, *Smart Light-Responsive Materials*, Wiley, Hoboken, **2009**; e) M.-M. Russew, S. Hecht, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 3348–3360; f) Y. Wang, Q. Li, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 1926–1945; g) C. Brieke, F. Rohrbach, A. Gottschalk, G. Mayer, A. Heckel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8446–8476; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8572–8604.
- [23] a) S. Ulrich, J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2240–2243; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2272–2275; b) S. Ulrich, E. Buhler, J.-M. Lehn, *New J. Chem.* **2009**, *33*, 271–292; c) S. Ulrich, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5546–5559.
- [24] M. Chaur, D. Collado, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 248–258.
- [25] a) G. Vantomme, S. Jiang, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9509–9518; b) G. Vantomme, J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3940–3943; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4032–4035; c) lichtgesteuerte Freisetzung von Kationen mit einem verwandten System: A. T. Franks, D. Peng, W. Yang, K. J. Franz, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 1397–1405.
- [26] G. Vantomme, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 16188–16193.
- [27] a) N. Hafezi, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12861–12868; b) G. Vantomme, N. Hafezi, J.-M. Lehn, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1475–1483.
- [28] A. Ciesielski, M. El Garah, S. Haar, P. Kovaříček, J.-M. Lehn, P. Samori, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 1017–1023.
- [29] R. A. R. Hunt, S. Otto, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 847–858.
- [30] a) N. Giuseppone, J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4619–4624; *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4735–4740; b) A. Herrmann, N. Giuseppone, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 117–124; c) R. Nguyen, L. Allouche, E. Buhler, N. Giuseppone, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1093–1096; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1113–1116.
- [31] Das thermodynamische Gleichgewicht in einem selbstorganisierenden System kann gestört werden z. B. durch: a) Kopplung an einen chemischen Oszillator: E. Liang, H. Zhou, X. Ding, Z. Zheng, Y. Peng, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5384–5386; R. Yoshida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2008**, *81*, 676–688; b) mikrofluidische Trennung: F. Helmich, E. W. Meijer, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1796–1798; c) lichtgetriebene Mikrofluide: D. Baigl, *Lab Chip* **2012**, *12*, 3637–3653.
- [32] 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.: W. Jahnke, D. A. Erlanson), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**, Kap. 16, S. 341–363; c) M. F. Greaney, V. T. Bhat, in *Dynamic Combinatorial Chemistry* (Hrsg.: B. L. Miller), Wiley, Chichester, **2010**, Kap. 2, S. 43–82; d) P. C. Gareiss, B. L. Miller, in *Dynamic Combinatorial Chemistry* (Hrsg.: B. L. Miller), Wiley, Chichester, **2010**, Kap. 3, S. 83–117.
- [33] Beispiele für Transportprozesse, die durch ein physikalisch oder chemisch erzeugtes Potential angetrieben werden: a) J.-M. Lehn, in *Physical Chemistry of Transmembrane Ion Motions*, (Hrsg.: G. Spach), Elsevier, Amsterdam, **1983**, S. 181–207; b) J.-M. Lehn, *Annals NY Acad. Sci.* **1986**, *471*, 41–50; c) Aminosäuretransport: J.-P. Behr, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6108–6770; d) lichtinduzierter Proton-/Elektronsymport: J. Grimaldi, S. Boileau, J.-M. Lehn, *Nature* **1977**, *265*, 229–230; e) Regulation von  $K^+ / Ca^{2+}$ -Transportselektivität: A. Hriciga, J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1983**, *80*, 6426–6428; f) A. Gilles, S. Mihai, G. Nasr, E. Mahon, S. Garai, A. Müller, M. Barboiu, *Isr. J. Chem.* **2013**, *53*, 102–107; g) V. Oliynyk, C. Mille, J. B. S. Ng, C. von Ballmoos, R. W. Corkerybd, L. Bergström, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 2733–2740.
- [34] Für pH-Effekte siehe z. B. Kopplung von Transport an einen pH-Gradienten, <sup>[33a–c,e]</sup> pH-kontrollierbare supramolekulare Systeme: a) K. C.-F. Leung, C.-P. Chak, C.-M. Lo, W.-W. Wong, S. Xuan, C. H. K. Cheng, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 364–381; b) pH-induzierte nanomechanische Bewegung: A. M. Stadler, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3400–3409, zit. Lit.
- [35] a) DCC in Transportprozessen: R. Pérez-Fernández, M. Pittelkow, A. M. Belenguer, L. A. Lane, C. V. Robinson, J. K. M. Sanders, *Chem. Commun.* **2009**, *3708–3710*; b) R. Pérez-Fernández, M. Pittelkow, A. M. Belenguer, J. K. M. Sanders, *Chem. Commun.* **2008**, *1738–1740*; c) V. Saggiomo, U. Lüning, *Chem. Commun.* **2009**, *3711–3713*.
- [36] a) Reaktivität von verzerrten Amiden: *The Amide Linkage* (Hrsg.: A. Greenberg, C. M. Breneman und J. F. Liebman), Wiley-Interscience, Hoboken, **2003**; solche Intermediate wurden beobachtet und auf ihre Reaktivität untersucht: b) G. Vantomme, L. Ratjen, J.-M. Lehn, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [37] a) J.-M. Lehn, *Adv. Polym. Sci.* **2013**, *261*, 155–172; b) S. Fujii, J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7635–7638; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7771–7774; c) siehe Abbildung 11 in [37a]; d) siehe auch: J.-M. Lehn, *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 611–623, zit. Lit.; e) dynamische Materialien auf Basis von Dendrimeren: C. Roche, V. Percec, *Isr. J. Chem.* **2013**, *53*, 30–44; f) adaptive supramolekulare Materialien: K. Liu, Y. Kang, Z. Wang, X. Zhang, *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 5530–5548.
- [38] Dieses Merkmal ist verwandt mit musterbasiertem Detektion über optische Rückmeldung einer gesamten dynamisch-kovalenten Bibliothek: a) A. Buryak, K. Severin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7935–7938; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 8149–8152; b) K. Severin, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2010**, *14*, 737–742; c) Z. Köstereli, R. Scopelliti, K. Severin, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2456–2460.
- [39] a) Ein bemerkenswerter Fall von dynamisch-kombinatorischer Evolution unter Einbeziehung von Reaktionsnetzwerken: Lit. [30c]; b) dynamische Reaktionsnetzwerke von Iminen führen zu gesteigerter Selektion: P. Kovaricek, R. Cabot-Mesquida, A. Meister, K. Kovarickova, J.-M. Lehn, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [40] Siehe z. B.: a) E. Moulin, G. Cormos, N. Giuseppone, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1031–1049; b) M. Barboiu, *Eur. J. Inorg. Chem.* DOI: 10.1002/ejic.201402500; c) M. A. Cohen Stuart, W. T. S. Huck, J. Genzer, M. Müller, C. Ober, M. Stamm, G. B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V. Tsukruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov, S. Minko, *Nat. Mater.* **2010**, *9*, 101–113.
- [41] a) S. Van der Zwaag, *Self Healing Materials: An Alternative Approach to 20 Centuries of Materials Science*, Springer, Dordrecht, **2007**; b) S. D. Bergmann, F. Wudl, *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 41–62; c) S. K. Ghosh, *Self-Healing Materials: Fundamental, Design Strategies and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**; d) D. Montarnal, F. Tournilhac, M. Hidalgo, J.-L. Couturier, L. Leibler, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7966–7967; e) P. Reutenauer, E. Buhler, P. J. Boul, S. J. Caudau, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1893–1900; f) B. Murphy, F. Wudl, *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 223–251; g) N. Roy, E. Buhler, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8814–8820; h) N. Roy, E. Buhler, J.-M. Lehn, *Polym. Int.* **2014**, *63*, 1400–1405; i) N. Roy, J.-M. Lehn, unveröffentlichte Arbeit über selbstheilende Filme, derzeit evaluiert bei der BASF.
- [42] Hierarchical Macromolecular Structures: 60 Years after the Staudinger Nobel Prize (Hrsg.: V. Percec), *Adv. Polym. Sci.* **2013**, Bd. 261 und 262, Springer.

- [43] Siehe z.B.: a) C. Fouquey, J.-M. Lehn, A.-M. Levelut, *Adv. Mater.* **1990**, *2*, 254–257; b) J.-M. Lehn, *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* **1993**, *69*, 1–17; c) *Supramolecular Polymers* (Hrsg.: A. Ciferri), 2. Aufl., CRC Press, Boca Raton, **2005**; d) 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; e) J. D. Fox, S. J. Rowan, *Macromolecules* **2009**, *42*, 6823–6835; f) Sonderheft supramolekulare Polymere (Hrsg.: F. Huang, O. Sherman), *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5869–6216.
- [44] a) N. Roy, E. Buhler, J.-M. Lehn, *Polym. Chem.* **2013**, *4*, 2949–2957; b) Z. Huang, L. Yang, Y. Liu, Z. Wang, O. A. Scherman, X. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5351–5355.
- [45] a) E. A. Appel, J. del Barrio, X. J. Loh, O. A. Scherman, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 6195–6214; b) X. Yan, F. Wang, B. Zheng, F. Huang, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 6042–6065.
- [46] a) Kurzer Bericht: F. J. Schoen, *Cardiology today*, Ausgabe Mai **2014**. Das supramolekulare Biomaterial und die Implantate wurden von XELTIS entwickelt. Die chirurgische Implantation wurde von L. Bokeria am Bakoulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery in Moskau durchgeführt. b) D. Wang, G. Tong, R. Dong, Y. Zhou, J. Shen, X. Zhu, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 11994–12017; c) J. B. Matson, S. I. Stupp, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 26–33; d) saloplastische Polyelektrolytkomplexe: A. Reisch, E. Roger, T. Phoeung, C. Antheaume, C. Orthlieb, F. Boulmedais, P. Lavalle, J. B. Schlenoff, B. Frisch, P. Schaaf, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 2547–2551.
- [47] a) Y. Ruff, E. Buhler, S.-J. Candeau, E. Kesselman, Y. Talmon, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2573–2584; b) A. K. H. Hirsch, E. Buhler, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4177–4183; c) N. Sreenivasachary, D. T. Hickmann, D. Sarazin, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8581–8588.
- [48] a) N. Sreenivasachary, J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, *102*, 5938–5943; b) M. Barboiu, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7466–7476; c) M. Barboiu in Lit. [9], S. 33–54; d) G. Nasr, M. Barboiu, T. Ono, S. Fujii, J.-M. Lehn, *J. Membr. Sci.* **2008**, *321*, 8–14.
- [49] Kristallisationsgetriebene konstitutionelle Modifikationen von Metallodynameren: C.-F. Chow, S. Fujii, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2007**, 4363–4365.
- [50] a) G. Cravotto, P. Cintas, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2684–2697; b) Y. Hotta, S. Suiko, J. Motoyanagi, H. Onishi, T. Ihozaki, R. Arakawa, A. Tsuda, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5615–5618; c) D. W. R. Balkenende, S. Coulibaly, S. Balog, Y. C. Simon, G. L. Fiore, C. Weder, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10493–10498.
- [51] a) Basierend auf Wasserstoffbrücken: R. P. Sijbesma, *Science* **1997**, *278*, 1601–1604; b) basierend auf metallosupramolekularen Anordnungen: J. R. Kumpfer, *Macromolecules* **2012**, *45*, 473–480; c) basierend auf Halbaminalen: J. M. Garcia, G. O. Jones, K. Virwani, B. D. McCloskey, D. J. Boddy, G. M. ter Huurne, H. W. Horn, D. J. Coady, A. M. Bintaleb, A. M. S. Alabdulrahman, F. Alsewailem, H. A. A. Almagren, J. L. Hedrick, *Science* **2014**, *344*, 732–735; d) thermisch gesteuerte Dynamere: J. F. Folmer-Andersen, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10966–10973.
- [52] a) L. Wang, L. Xu, H. Kuang, C. Xu, N. A. Kotov, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1916–1926; b) S. Mann, *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 781–792; c) M. W. Hosseini, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 313–323.
- [53] N. Giuseppone, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 2178–2188.
- [54] a) B. Levrand, Y. Ruff, J.-M. Lehn, A. Herrmann, *Chem. Commun.* **2006**, 2965–2967; b) B. Levrand, W. Fieber, J.-M. Lehn, A. Herrmann, *Helv. Chim. Acta* **2007**, *90*, 2281–2316; c) A. Herrmann, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1899–1933.
- [55] a) J. G. Bednorz, K. A. Müller, *Z. Phys. B* **1986**, *64*, 189–193; b) B. V. Lotsch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 635–637.
- [56] a) K. C. Fylaktakidou, J.-M. Lehn, R. Greferath, C. Nicolau, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 1605–1608; b) M. Aprahamian, G. Bour, C. Y. Akladios, K. Fylaktakidou, R. Greferath, L. Soler, J. Marescaux, J.-M. Egly, J.-M. Lehn, C. Nicolau, *Chem.-BioChem* **2011**, *12*, 777–783; c) C. Kieda, B. El Hafny-Rahbi, G. Collet, N. Lamerant-Fayel, C. Grillon, A. Guichard, J. Dulak, A. Jozkowicz, J. Kotlinowski, K. C. Fylaktakidou, A. Vidal, P. Auzeloux, E. Miot-Noirault, J.-C. Beloeil, J.-M. Lehn, C. Nicolau, *J. Mol. Med.* **2013**, *91*, 883–899; d) Z. Raykov, S. P. Grekova, G. Bour, J.-M. Lehn, N. A. Giese, C. Nicolau, M. Aprahamian, *Int. J. Cancer* **2014**, *134*, 2572–2582.
- [57] D. Mendelejeff, *Z. Chem.* **1869**, *12*, 405–406.