

Eine Ca^{2+} -, Mg^{2+} - und Zn^{2+} -basierte dendritische kontraktile Nanovorrichtung mit zwei pH-abhängigen Bewegungsfunktionen

Adrian-Mihail Stadler,* Lydia Karmazin und Corinne Bailly

In memoriam Areta Măcelaru

Abstract: Eine kontraktile dendritische Bewegungsvorrichtung wird beschrieben, die durch die Einwirkung biologisch relevanter Metallionen (Ca^{2+} als die wichtigste chemische Spezies in der Signalgebung und Regulierung der natürlichen Muskelfunktion sowie Mg^{2+} und Zn^{2+}) zwei Arten von Bewegungsfunktionen ausführen kann. Erstens, die durch Metallionen induzierte Kontraktion einer linearen Einheit in einen Z-förmigen zweikernigen Komplex; zweitens, die Höhenänderung der Z-förmigen Komplexe durch Transmetallierung. Unter Zuhilfenahme des pH-abhängigen tren-Liganden können die beiden Bewegungsfunktionen der Maschine durch abwechselnde Zugabe von Säure und Base gesteuert werden. Die Umwandlung der linearen Form in den Z-förmigen Komplex geht mit einer Farbänderung von gelb nach rot einher.

Die Kontraktion von Muskelfasern wird durch Ca^{2+} induziert, das die wichtigste chemische Spezies für die Signalgebung und Regulierung der Muskelfunktion ist.^[1] Mg^{2+} spielt ebenfalls wichtige biologische Rollen,^[2] z.B. bei der Bildung des Mg-ATP-Komplexes und dessen Wirkung auf die Muskelkontraktion. Künstliche Nanomaschinen,^[3] welche die natürliche Muskelfunktion nachahmen, sind von großem Interesse in der Forschung, allerdings sind synthetische molekulare Maschinen auf Basis von Ca^{2+} - und Mg^{2+} - bislang unterrepräsentiert.

Wir berichten hier über ein kontraktiles Dendrimer, dessen Kontraktion und Expansion auf pH-abhängige Weise durch biologisch bedeutende Metallionen (Ca^{2+} , Mg^{2+} und Zn^{2+}), über einen von natürlichen Muskeln unterschiedlichen Mechanismus, induziert wird.

Während die meisten molekularen Maschinen nur eine einzige Art von gesteuerten Bewegung durchführen können

[*] Dr. A.-M. Stadler

Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (UMR 7006)
CNRS und Université de Strasbourg
8 Allée Gaspard Monge, 67000 Strasbourg (Frankreich)
und
Institut für Nanotechnologie (INT)
Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
76344 Eggenstein-Leopoldshafen (Deutschland)
E-Mail: mstadler@unistra.fr

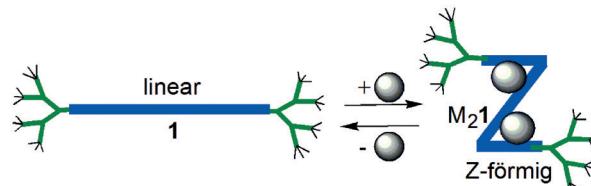
Dr. L. Karmazin, C. Bailly
Service de Radiocrystallographie, Université de Strasbourg
1, rue Blaise Pascal, 67000 Strasbourg (Frankreich)

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag (Details zur Synthese und Charakterisierung sowie CIF-Dateien) sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201506474> zu finden.

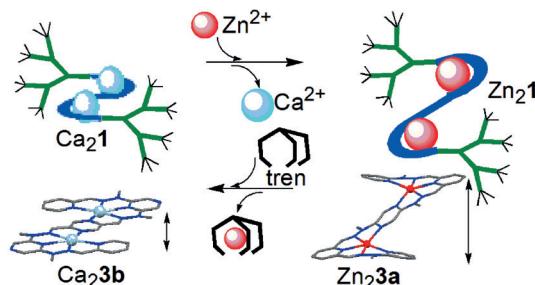
(in der Regel reversibel), kann die hier vorgestellte dynamische Vorrichtung zwei^[4] Arten von gesteuerten Bewegungsfunktionen nacheinander durchführen:

- 1) Die durch Metallionen induzierte reversible Kontraktion^[5] einer linearen Einheit in einen zweikernigen Z-förmigen Komplex; der Prozess umfasst die Bewegung des einen Molekülendes hin zum anderen Ende mit signifikanter Amplitude und geht mit einer Gestaltänderung des ganzen Dendrimers einher (Abbildung 1 a).
- 2) Die reversible „Hebebühnen“-artige Bewegung zwischen zwei Z-förmigen Komplexen (d.h. einem fast flachen und einem dreidimensionalen Komplex) infolge der Substitution des Ca^{2+} durch Zn^{2+} (Abbildung 1 b).

a) Bewegungsfunktion 1: reversible Kontraktion durch Faltung (linear zu Z-förmig) induziert durch Koordination von Metallionen ($\text{M} = \text{Ca}^{2+}, \text{Mg}^{2+}, \text{Zn}^{2+}$)



b) Bewegungsfunktion 2: reversible Hebebühnen-artige Bewegung, Metallionenaustausch (Transmetallierung)



Ca^{2+} -Komplex: nahezu
planarer Kern (Höhe: ca. 1 Å)

Zn^{2+} -Komplex: 3D-Kern
(Höhe: ca. 6 Å)

Abbildung 1. Darstellung der beiden Arten von Bewegungsfunktionen der hier vorgestellten molekularen Maschine.^[3] a) Typ 1: reversible Kontraktion; b) Typ 2: reversible Hebebühnen-artige Bewegung.

Auf diese Weise lässt sich die Art der Bewegungsfunktion steuern. Es besteht aber auch die Möglichkeit, die Bewegung mithilfe der Zugabe von Säure und Base über einen vom pH-Wert abhängigen Ligand zu regulieren, der die Metallionen

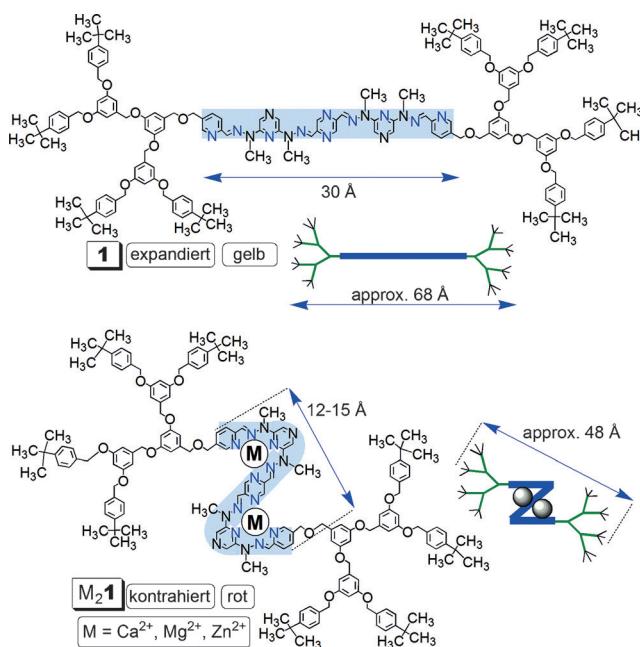
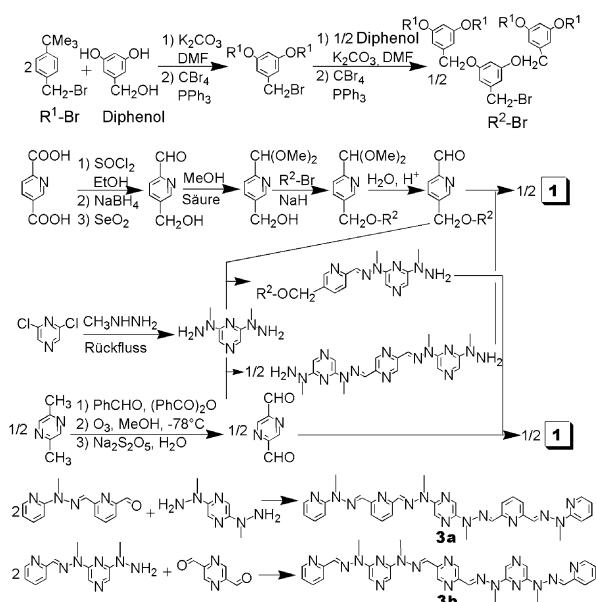


Abbildung 2. Strukturformeln des Liganden **1** und der Komplexe **M₂·1**. Die Ladung 4+ der Komplexe ist nicht dargestellt, die Abstände in den Formeln sind zwischen Zentroiden gemessen, C-C-Abstände und die Gesamtabmessungen der Dendrime sind abgeschätzt (siehe SI, Seite S40).



Schema 1. Synthese der Verbindungen **1**, **3a** und **3b** (siehe SI, Seiten S2–S11, S47–S80).

einkapselt und bei Protonierung freigibt. Diese vielfache Modulierung der Bewegung ist von Bedeutung für funktionelle Nanomaterialien mit mechanisch kontrollierbaren Eigenschaften. Die hier beschriebene Vorrichtung zählt zu den wenigen Arten von dendritischen^[6] mechanischen molekularen Maschinen.^[3j, 6a–f]

Ligand **1** (Abbildung 2) wurde in 16 Stufen synthetisiert (für eine Zusammenfassung der Synthese siehe Schema 1 und

die Hintergrundinformationen (SI), Seiten S2–S11, S47–S75) und besteht aus einem heterocyclischen Kern und zwei Dendronen vom Fréchet-Typ zweiter Generation.^[7] Durch die gezielte Wahl der Hydrazon-verknüpften 2,5- und 2,6-disubstituierten Pyrazineinheiten sowie die *anti*-Orientierung^[4b, 9] der N(sp²)-Atome nimmt der Dendrimer-Kern eine lineare Form ein, wie aus den ROESY-NMR-Spektren (siehe SI, Seite S9) und den Röntgenkristallstrukturen (Abbildung 3a) der Modellmoleküle **2a** und **2b** hervorgeht (SI, Seiten S1, S41–S46).

Der Zusatz von Metallionen (Ca²⁺, Mg²⁺, Zn²⁺ in Form der Triflatsalze) erzeugt aus den beiden 2,6-Dihydrazon-pyrazin-Einheiten zwei metallierte Motive^[10] mit gebogener oder schraubenförmiger Form, die durch die 2,5-Pyrazin-Zentraleinheit Z-förmig verbunden sind (Abbildung 3b). Die Z-Form des ionisch metallierten Zentralteils wird durch die ROESY-NMR-Spektren (siehe SI; Seiten S14, S19, S22, S25) und die Röntgenkristallstrukturen der Modellverbindungen Zn₂**3a**, Ca₂**3b** und Mg₂**3b** bestätigt (elektrische Ladungen zur

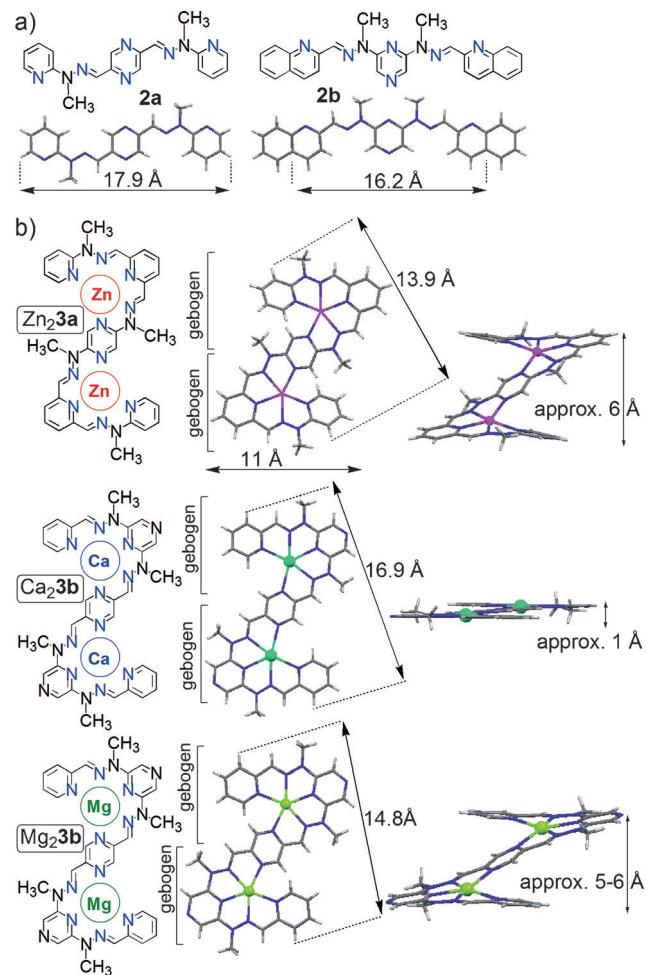


Abbildung 3. Kristallstrukturen a) der Moleküle **2a** und **2b** (als Modelle des linearen Teils des Liganden **1**) und b) der Komplexe **Zn₂·3a**, **Ca₂·3b** und **Mg₂·3b** (als Modelle der Kerne der dendritischen Komplexe **M₂·1**). Anionen sowie Wasser- und Lösungsmittelmoleküle wurden zur besseren Übersicht weggelassen; Die Abstände sind zwischen Zentroiden gemessen; Höhen sind Näherungswerte. Siehe auch SI, Seiten S26–S34 und S41–S46.

Vereinfachung weggelassen; siehe Abbildung 3b und SI, Seiten S26–S34). Zur Bildung des $Zn_2\mathbf{1}$ -Komplexes wurden 3–4 Äquivalente Zink(II)-triflat zugegeben. $Ca_2\mathbf{1}$ und $Mg_2\mathbf{1}$ entstanden bei der Zugabe von bereits 4–5 Äquivalenten des Metallions, zur vollständigen Verschiebung des Gleichgewichts wurden allerdings größere Metallmengen von 12–18 Äquivalenten zugegeben. Die Komplexierung führt zu einem Farbumschlag von gelb (**1**) nach rot ($M_2\mathbf{1}$). Diese metall-induzierte Umwandlung der linearen Form in die Z-Form entspricht einer Kontraktionsbewegung mit einer mittleren Amplitude von etwa 17 Å.

Die anschließende Expansion ($M_2\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{1}$; Abbildung 4) wurde durch Komplexierung der M^{2+} -Ionen mit dem tren-

Menge dann durch NMR-Titration ermittelt) bewirkt eine Protonierung des tren-Liganden und die Rückbildung des $M_2\mathbf{1}$ -Komplexes (Kontraktion; Abbildung 4). Die Zugabe von Base (Et_3N ; 1.1–1.5 Äquiv. pro Säureäquivalent) setzt wieder Liganden **1** frei (Expansion). Der Prozess wurde durch NMR-Spektroskopie verfolgt (Abbildung 4 und SI, Seiten S35, S36, S38).

Diese erste Bewegungsfunktion kann durch eine zweite, durch Transmetallierung generierte Funktion ergänzt werden. Die Ionenradien^[8b] (in Å) der hier zum Einsatz kommenden Metallionen sind: 0.72 (Mg^{2+}), 0.74 (Zn^{2+}) und 1.00 (Ca^{2+}). Die Mg^{2+} - und Zn^{2+} -induzierten Z-förmigen Komplex haben den Kristallstrukturen der Modellkomplexe zufolge eine Höhe von 5–6 Å (Abbildung 3b), während der Ca^{2+} -induzierte Komplex auf einer Höhe von etwa 1 Å kommt. Der quantitative Austausch der Ca^{2+} -Ionen durch Zn^{2+} (molares Verhältnis $Ca/Zn = 2–2.5$) wirkt sich dadurch auf die nanomechanischen Eigenschaften des Komplexes aus. Die Transmetallierung bewirkt eine Hebenbühnen-artige Bewegung des heterocyclischen Dendrimer-Kerns mit einer Amplitude von 4–5 Å (Abbildungen 1b, 3b und 5). Nach Austausch der Ca^{2+} -Ionen gegen Zn^{2+} wurde der $Ca_2\mathbf{1}$ -Komplex durch die Zugabe von tren regeneriert. Durch die anschließende Zugabe von Säure (Abbildung 5) ließ sich der zweite Typ von Bewegungsfunktion modulieren, wie oben beschrieben. Zn^{2+} kann auch die Mg^{2+} -Ionen auf gleiche pH-abhängige Weise

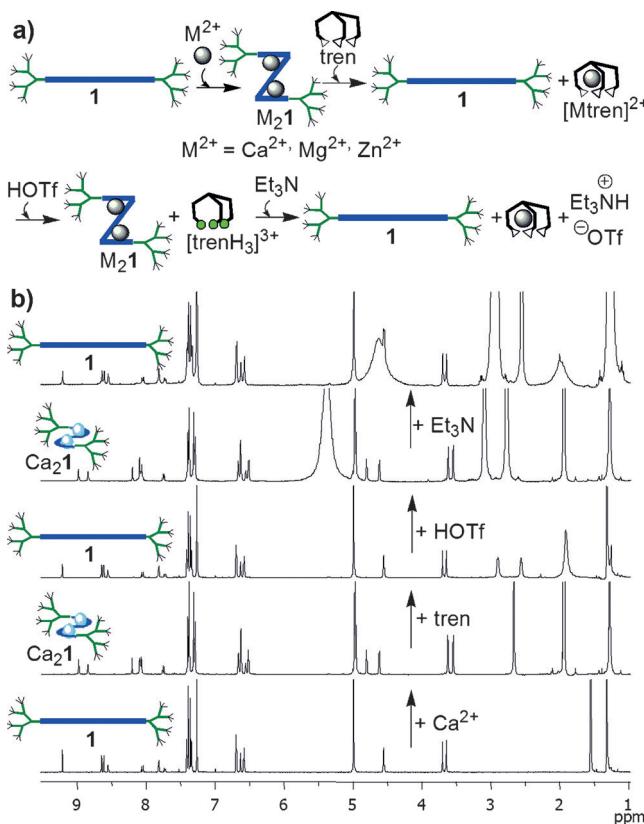


Abbildung 4. a) Abfolge von Reaktionen entsprechend den reversiblen Kontraktions- und Expansionsbewegungen zwischen **1** und $M_2\mathbf{1}$ ($M = Ca^{2+}, Mg^{2+}, Zn^{2+}$). tren dient als kompetitiver pH-abhängiger Ligand und Trifluormethansulfonsäure und Triethylamin als Auslöser der Bewegungen durch Änderung des pH-Wertes. b) 1H -NMR-Spektren (400 MHz, $CDCl_3$ für Ligand **1**, CD_3CN für den $Ca_2\mathbf{1}$ -Komplex) entsprechend der Abfolge von Reaktionen in (a) für $M = Ca^{2+}$. Siehe SI, Seiten S35, S36 und S38.

Liganden^[4b] $N(CH_2CH_2NH_2)_3$ durchgeführt (1.1–1.3 Äquivalente pro Metallion), der ein stärker koordinierender Ligand als **1** ist. Die Abhängigkeit des tren-Liganden vom pH-Wert bewirkt, dass die molekulare Maschine^[3] auf pH-Änderungen reagieren kann. Die Zugabe von Trifluormethansulfonsäure (theoretisch 3 Äquiv. Säure pro Äquiv. tren; in der Praxis werden 70–80 % der Säuremenge zugegeben und die End-

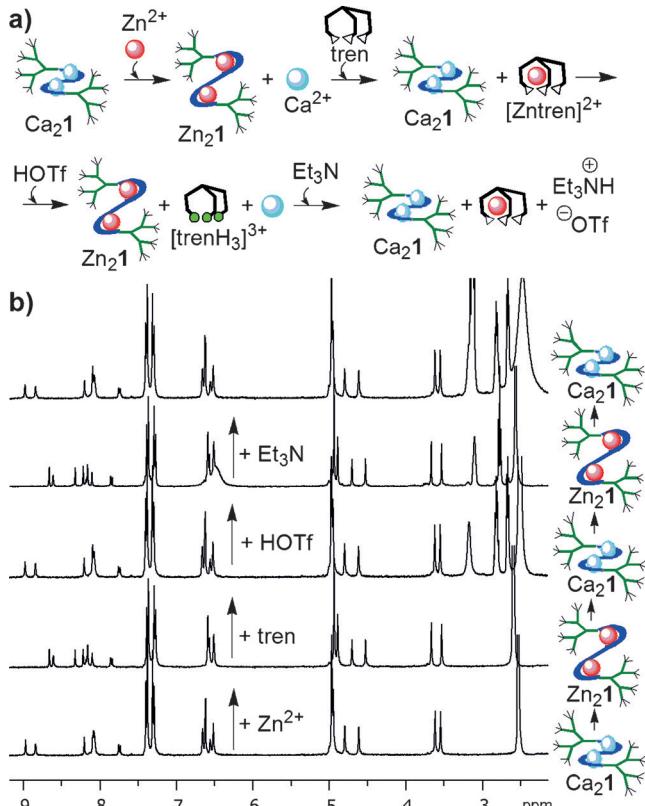


Abbildung 5. a) Abfolge von Reaktionen entsprechend den reversiblen Hebenbühnen-artigen Bewegungen zwischen $Ca_2\mathbf{1}$ und $Zn_2\mathbf{1}$. b) 1H -NMR-Spektren (400 MHz, CD_3CN) entsprechend der Abfolge von Reaktionen in (a). Siehe SI, Seite S37.

ersetzen (SI, Seite S39), jedoch gemäß den Kristallstrukturen der Modelle (Abbildung 3b) ohne bemerkenswerte Höhenänderung. In den Ca^{2+} - und Mg^{2+} -haltigen Lösungen findet eine allmähliche Zersetzung des Liganden **1** statt.

Zusammenfassend haben wir eine neue schaltbare nanomechanische dendritische molekulare Bewegungsvorrichtung^[3] auf Basis von Ca^{2+} -, Mg^{2+} - und Zn^{2+} -Ionen mit zwei Kontrollstufen der Bewegungsfunktion entwickelt. Eine Kontrollstufe betrifft die Art der Bewegung: a) Änderung der Länge (mittleren Amplitude von ca. 17 Å) durch reversible metallinduzierte Kontraktion einer linearen in eine Z-förmige Struktur, einhergehend mit einem Farbwechsel von gelb (linear) nach rot (kontraktiert), oder b) Änderung der Höhe der Z-förmigen Komplexe (Amplitude von 4–5 Å) durch Transmetallierung. Die zweite Kontrollstufe betrifft die Auslösung der Bewegung durch einen pH-abhängigen Gegenliganden (tren), der es ermöglicht, dass beide Bewegungsfunktionen auf die abwechselnde Zugabe von Säure und Base reagieren.^[11] Diese neue molekulare Vorrichtung hat das Potential, für die Entwicklung künstlicher molekularer Muskeln^[12] und anderer molekularer Maschinen^[3] verwendet zu werden.

Experimentelles

CIF-Dateien sind beim Cambridge Crystallographic Data Centre unter den Hinterlegungsnummern CCDC 1041754 (**2a**), 1062153 (**2b**), 1041755 ($\text{Zn}_2\text{3a}$), 1047076 ($\text{Ca}_2\text{3b}$) und 1050603 ($\text{Mg}_2\text{3b}$) erhältlich.

Danksagung

Wir danken Prof. Jean-Marie Lehn, Prof. Jean-Pierre Sauvage, Prof. Jack Harrowfield und Dr. Juan Ramirez für hilfreiche Diskussionen, Dr. Hélène Nierengarten, Stéphanie Kouaho und Mélanie Lebreton für die massenspektrometrischen Analysen sowie Prof. Gherghina Niculescu für die Übersetzung.

Stichwörter: Calcium · Dendrimere · Kontraktion · Molekulare Maschinen · Transmetallierung

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14570–14574
Angew. Chem. **2015**, *127*, 14778–14782

- [1] a) M. W. Berchtold, H. Brinkmeier, M. Müntener, *Physiol. Rev.* **2000**, *80*, 1215–1265; b) M. Endo, *Physiol. Rev.* **2009**, *89*, 1153–1176; zu calciumabhängigen federartigen Bewegungen von Titin, einem Skelett- und Herzmuskelprotein, siehe: c) H. Granzier, S. Labeit, *J. Physiol.* **2002**, *541*, 335–342; d) C. A. Opitz, M. Kulke, M. C. Leake, C. Neagoe, H. Hinssen, R. J. Hajjar, W. A. Linke, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 12688–12693; e) D. Labeit, K. Watanabe, C. Witt, H. Fujita, Y. Wu, S. Lahmers, T. Funck, S. Labeit, H. Granzier, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 13716–13721; f) M. M. LeWinter, Y. Wu, S. Labeit, H. Granzier, *Clin. Chim. Acta* **2007**, *375*, 1–9.
- [2] a) W. J. Fawcett, E. J. Haxby, D. A. Male, *Br. J. Anaesth.* **1999**, *83*, 302–320; b) F. I. Wolf, A. Cittadini, *Mol. Aspects Med.* **2003**, *24*, 3–9; c) W. Jähnchen-Dechent, M. Ketteler, *Clin. Kidney J.* **2012**, *5*, i3–i14.

- [3] Übersichten über molekulare Maschinen: a) V. Balzani, A. Credi, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3348–3391; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3484–3530; b) *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 409–522 (Sonderheft „Molecular Machines“); c) G. S. Kottas, L. I. Clarke, D. Horinek, J. Michl, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1281–1376; d) K. Kinbara, T. Aida, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1377–1400; e) E. R. Kay, D. A. Leigh, F. Zerbetto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 72–191; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 72–196; f) A. Coskun, M. Banaszak, R. D. Astumian, J. F. Stoddart, B. A. Grzybowski, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 19–30; g) J. M. Abendroth, O. S. Bushuyev, P. S. Weiss, C. J. Barrett, *ACS Nano* **2015**, *9*, 7746–7768; h) E. R. Kay, D. A. Leigh, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10080–10088; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 10218–10226; i) B. Champin, P. Mobian, J.-P. Sauvage, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 358–366; j) der Begriff „molekulare Maschine“ wird in diesen Arbeiten in einem weiteren Sinne verwendet, der Schalter und molekulare Motoren einschließt; siehe Lit. [3e], Seite 74.

- [4] Zur dualen Bewegung (Rotation und Verdrehung) in einem doppelsträngigen Helikat, siehe: a) S. Yamamoto, H. Iida, E. Yashima, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6849–6853; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 6987–6991; zu gekoppelten Kontraktions- und Expansionsbewegungen, siehe: b) A.-M. Stadler, J.-M. P. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3400–3409; zur Rotation und reversiblen Kontraktion, siehe: c) H. Li, X. Li, Z.-Q. Cao, D.-H. Qu, H. Ågren, H. Tian, *ACS Appl. Mater. Interf.* **2014**, *6*, 18921–18929; zur Kopplung der Bewegungen, siehe: d) T. Muraoka, K. Kinbara, T. Aida, *Nature* **2006**, *440*, 512–515.

- [5] Beispiele von vollständiger oder teilweiser Expansion/Kontraktion oder Kontraktion/Expansion: a) O.-S. Jung, Y. J. Kim, Y.-A. Lee, J. K. Park, H. K. Chae, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9921–9925; b) E. Yashima, K. Maeda, O. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8159–8160; c) M. Barboiu, J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 5201–5206; d) M. Barboiu, G. Vaughan, N. Kyritsakas, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 763–769; e) A.-M. Stadler, N. Kyritsakas, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2004**, 2024–2025; f) E. Berni, B. Kauffmann, C. Bao, J. Lefevre, D. M. Bassani, I. Huc, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8463–8469; g) H.-J. Kim, E. Lee, H.-s. Park, M. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10994–10995; h) T. Hashimoto, T. Nishimura, J. M. Lim, D. Kim, H. Maeda, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11653–11661; i) A.-M. Stadler, J. Ramirez, J. M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5369–5378; j) Y. Ferrand, Q. Gan, B. Kauffmann, H. Jiang, I. Huc, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7572–7575; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7714–7717; k) M. Numata, D. Kinoshita, N. Hirose, T. Kozawa, H. Tamiaki, Y. Kikkawa, M. Kanesato, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 1592–1598; l) M. Shibata, S. Tanaka, T. Ikeda, S. Shinkai, K. Kaneko, S. Ogi, M. Takeuchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 397–400; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 415–418; m) D. Bléger, T. Liebig, R. Thiermann, M. Maskos, J. P. Rabe, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12559–12563; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12767–12771.

- [6] a) C. J. Gabriel, J. R. Parquette, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13708–13709; b) K. C.-F. Leung, P. M. Mendes, S. N. Magonov, B. H. Northrop, S. Kim, K. Patel, A. H. Flood, H.-R. Tseng, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10707–10715; c) V. Percec, J. G. Rudick, M. Peterca, P. A. Heiney, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7503–7508; d) A. Ossenbach, H. Rüegger, A. Zhang, K. Fischer, A. D. Schlüter, M. Schmidt, *Macromolecules* **2009**, *42*, 8781–8793; e) V. Percec, M. R. Imam, M. Peterca, P. Leowanawat, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4408–4420; f) J. W. Lee, K. Kim, *Top. Curr. Chem.* **2003**, *228*, 111–140; g) D. Astruc, E. Boisselier, C. Ornelas, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1857–1959.

- [7] a) C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638–7647; b) A. P. H. J. Schenning, J.-D. Arndt, M. Ito, A. Stoddart, M. Schreiber, P. Siemsen, R. E. Martin, C. Boudon, J.-

- P. Gisselbrecht, M. Gross, V. Gramlich, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 296–333.
- [8] Zu molekularen Vorrichtungen unter Beteiligung von Hydrazonen, siehe: a) X. Su, I. Aprahamian, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1963–1981; Ionenradien für die Koordinationszahl 6: b) R. D. Shannon, *Acta Cryst.* **1976**, *A32*, 751–767.
- [9] a) K. M. Gardinier, R. G. Khouri, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 4124–4131; b) J.-L. Schmitt, A.-M. Stadler, N. Kyritsakas, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 1598–1624.
- [10] Übersichten über Metallofoldamere: a) G. Maayan, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 5699–5710; b) *Metallofoldamers: Supramolecular Architectures from Helicates to Biomimetics* (Hrsg.: G. Maayan, M. Albrecht), Wiley, Hoboken, **2013**; zu Ca^{2+} - und Mg^{2+} -induzierten Faltungen, siehe: c) A. Ajayaghosh, E. Arunkumar, J. Daub, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1766–1769; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1844–1847; d) A. Ajayaghosh, P. Chithra, E. Arunkumar, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6590–6598; e) E. Arunkumar, A. Ajayaghosh, J. Daub, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3156–3164; Übersichten über Faltungen, siehe z. B.: f) D. J. Hill, M. J. Mio, R. B. Prince, T. S. Hughes, J. S. Moore, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3893–4011; g) C. M. Goodman, S. Choi, S. Shandler, W. F. DeGrado, *Nat. Chem. Biol.* **2007**, *3*, 252–262; h) H. Juwarker, J.-M. Suk, K.-S. Jeong, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3316–3325; i) G. Guichard, I. Huc, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5933–5941; zu Ca^{2+} -Komplexen mit Hydrazon, siehe: j) G. Vantomme, N. Hafezi, J.-M. Lehn, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1475–1483.
- [11] Übersichten über stimuliresponsive Dendrimere: a) R. Deloncle, A.-M. Caminade, *J. Photochem. Photobiol. C* **2010**, *11*, 25–45; b) A.-M. Caminade in *Dendrimers: Towards Catalytic, Material and Biomedical Uses*, Wiley, Hoboken, **2011**; c) C. Kojima, *Expert Opin. Drug Delivery* **2010**, *7*, 307–319; zu pH-steuerbaren supramolekularen Systemen, siehe: d) K. C.-F. Leung, C.-P. Chak, C.-M. Lo, W.-Y. Wong, S. Xuan, C. H. K. Cheng, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 364–381; siehe auch: e) A. J. McConnell, C. S. Wood, P. P. Neelakandan, J. R. Nitschke, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7729–7793.
- [12] a) M. C. Jiménez, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3284–3287; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3422–3425; b) M. C. Jimenez-Molero, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Chem. Commun.* **2003**, 1613–1616; c) Y. Liu, A. H. Flood, P. A. Bonvallet, S. A. Vignon, B. H. Northrop, H.-R. Tseng, J. O. Jeppesen, T. J. Huang, B. Brough, M. Baller, S. Magonov, S. D. Solares, W. A. Goddard, C.-M. Ho, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9745–9759; d) F. Coutrot, C. Romuald, E. Busseron, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3741–3744; e) J. Wu, K. C.-F. Leung, D. Benítez, J.-Y. Han, S. J. Cantrill, L. Fang, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7470–7474; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7580–7584; f) R. E. Dawson, S. F. Lincoln, C. J. Easton, *Chem. Commun.* **2008**, 3980–3982; g) C.-J. Chuang, W.-S. Li, C.-C. Lai, Y.-H. Liu, S.-M. Peng, I. Chao, S.-H. Chiu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 385–388; h) G. Du, E. Moulin, N. Jouault, E. Buhler, N. Giuseppone, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12504–12508; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12672–12676; i) H. Li, X. Li, Y. Wu, H. Ågren, D.-H. Qu, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6996–7004; j) C. J. Bruns, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2186–2199; k) F. Niess, V. Duplan, J.-P. Sauvage, *Chem. Lett.* **2014**, *43*, 964–974; siehe auch: l) F. Niess, V. Duplan, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5876–5879.

Eingegangen am 14. Juli 2015

Online veröffentlicht am 14. Oktober 2015