

Supramolekulare Polymere

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201905724
Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201905724

Revision komplexer supramolekularer Polymerisation unter kinetischer und thermodynamischer Kontrolle

Jonas Matern, Yeray Dorca, Luis Sánchez* und Gustavo Fernández*

Stichwörter:

Hierarchie · Nicht-Equilibrium-Systeme ·
Pathway-Complexity ·
Selbstassemblierung ·
Supramolekulare
Polymere

**Angewandte**
Chemie

Pathway-Complexity, hierarchische Organisation, Außer-Equilibrium- und metastabile oder kinetisch gefangene Spezies sind Begriffe die in jüngsten, hochqualitativen Publikationen im Feld der supramolekularen Polymere häufig verwendet werden. Oftmals sind die Terminiologien, die die verschiedenen Selbstassemblierungspfade, die beteiligten Spezies und deren Beziehung sowie relativen Stabilitäten zueinander beschreiben, nicht trivial. In der Literatur sind häufig verschiedene Begriffe und Klassifizierungen zu finden, in vielen Fällen jedoch ohne klare Definitionen oder Richtlinien wie sie zu benutzen sind oder wie sie experimentell unterschieden werden können. Ziel dieses Kurzaufsatzes ist es, die existierenden Konzepte mithilfe jüngster Literatur zu klassifizieren, differenzieren und zu korrelieren. Dadurch soll der Leser eine generelle Einsicht in thermodynamische und kinetische Aspekte komplexer supramolekularer Polymerisationsprozesse erhalten. Ein gutes Verständnis dieser Begriffe und Konzepte sollte dazu beitragen, neue, komplexe, funktionale Materialien zu erschaffen.

1. Generelle Aspekte supramolekularer Polymerisation

Inspiziert durch die Komplexität und Funktionalität supramolekularer Systeme in der Natur,^[1] stellten sich supramolekulare Polymere in der Vergangenheit als vielversprechende, intelligente Nanomaterialien heraus. Sie besitzen eine Vielzahl potentieller Anwendungen, die von der Optoelektronik bis hin zu Life Sciences reichen.^[2] Im Gegensatz zu klassischen Polymeren ermöglichen die reversiblen, nichtkovalenten Wechselwirkungen in supramolekularen Polymeren^[3–5] Zugriff auf herausragende Funktionalitäten wie beispielsweise Responsivität gegenüber subtilen Stimuli oder Selbstreparatur.^[6] Supramolekulare Polymerisationen (SP) können anhand von drei verschiedenen Polymerisationsmechanismen in Ring-Ketten-, isodesmische und kooperative Polymerisationen unterteilt werden, wie zuvor in diversen exzellenten Reviews beschrieben.^[3,4,7,8] Während die Ring-Ketten-Polymerisation auf ditopische Monomere limitiert ist, lassen sich die meisten Beispiele supramolekularer Polymere entweder durch den (anti-)kooperativen oder isodesmischen Mechanismus beschreiben.

Das isodesmische oder auch „Equal-K“-Modell ist durch einen gleichbleibenden Wert der Gleichgewichtskonstante eines jeden Assoziationsschrittes während der Monomer-zu-Aggregat Transformation charakterisiert.^[4,9] Kooperative (oder „nukleierte“) SP erfolgt in zwei Etappen: zunächst wird ein Nukleus mit einer Assoziationskonstante K_n gebildet, gefolgt von einem Elongationsprozess, der durch eine neue Assoziationskonstante K_e beschrieben wird.^[10] Infolge dieser zwei Stadien in kooperativer SP muss eine kritische Konzentration, Temperatur oder Lösemittel-Komposition überschritten werden, um die Polymerelongation zu initiieren. Beide Modelle, isodesmisch und kooperativ, wurden umfassend benutzt, um die SP einer Vielzahl von Verbindungen in ein einziges, thermodynamisch kontrolliertes Aggregat zu beschreiben.^[7,8,11] Dennoch existiert, insbesondere in kooperative

Selbstassemblierungssystemen, oftmals mehr als eine einzige Polymerstruktur. Dies legt nahe, dass kinetische Beiträge bei der Analyse von Selbstassemblierungsprozessen in Betracht gezogen werden müssen.^[12–14] Folglich beeinflusst auch der Faktor Zeit das Endergebnis der entsprechenden SP drastisch. In diesem Kurzaufsatz beabsichtigen wir, die in diesem Forschungsfeld existierenden Konzepte zu klassifizieren, zusammenzufassen und miteinander in Beziehung zu stellen. Somit fördern wir eine uniforme Terminologie, die für alle Typen fortgeschrittener supramolekularer Polymere verallgemeinert werden kann. Ein tiefgreifendes Verständnis dieser Begriffe und Konzepte sollte einen Beitrag zur Entwicklung zunehmend fortgeschrittener funktionaler Materialien leisten.

2. Konkurrenz von Thermodynamik vs. Kinetik in SP

2.1. Frühzeitige Manifestationen mehrerer Aggregate aus demselben molekularen Baustein

Die Existenz von mehr als einem Endergebnis bei der Selbstorganisation eines einzelnen Moleküls war ein bereits bekanntes Phänomen für verschiedene π -Systeme. Bereits 1995 berichteten Boumann und Meijer über die Stereomutation von Dünnschichten eines Polythiophen-Derivats bei Variation der Abkühlrate.^[15] Schnelles Abkühlen ergab CD-Spektren mit entgegengesetztem dichroitischen Signal im Vergleich zu langsam gekühlten Proben. Diese Stereomutation wurde auf die Bildung kinetischer Strukturen (schnelles Abkühlen) mit entgegengesetzter Händigkeit zu denen unter

[*] J. Matern, Prof. Dr. G. Fernández
Organisch-Chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
E-Mail: fernandg@uni-muenster.de

Y. Dorca, Prof. Dr. L. Sánchez
Departamento de Química Orgánica
Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Complutense de Madrid
28040 Madrid (Spanien)
E-Mail: lusamar@quim.ucm.es

Die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors ist unter:
<https://doi.org/10.1002/ange.201905724> zu finden.

© 2019 Die Autoren. Veröffentlicht von Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution-NonCommercial License, die eine Nutzung, Verbreitung und Vervielfältigung in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert und nicht für kommerzielle Zwecke genutzt wird.

thermodynamischer Kontrolle (langsam Abkühlen) gebildet, zurückgeführt.

Im Jahr 2005 beschrieben Ryu und Lee die Selbstorganisation eines bolaamphiphilen Moleküls **1** (Abbildung 1).^[16] In dieser Arbeit wurde die reversible Co-Assemblierung in Wasser von zylindrischen Strukturen aus **1** und einem komplementären Verlinkungsmolekül analysiert. Auffallend war, dass durch SP nicht direkt die gewünschten zylindrischen Mizellen von **1** erhalten, sondern zunächst sphärische Mizellen gebildet wurden. Über einen Zeitraum von vier Wochen wandelten sich die sphärischen, kinetischen Strukturen je-

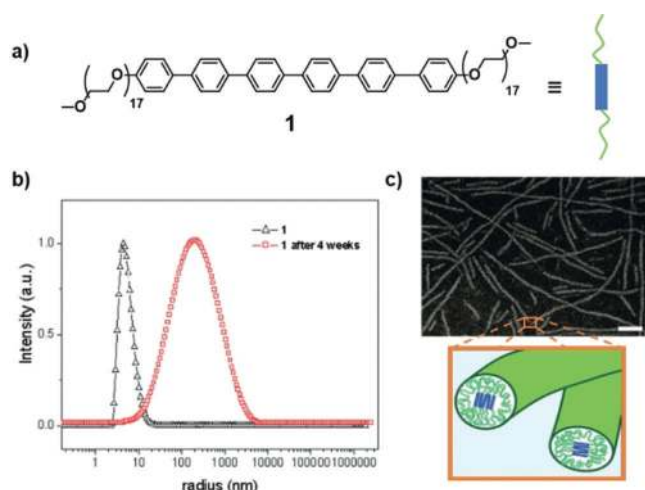


Abbildung 1. a) Chemische Struktur des Amphiphils **1**. b) Zeitabhängige DLS-Messungen, die die Transformation der anfänglich gebildeten sphärischen Mizellen zu zylindrischen Mizellen zeigt. c) TEM-Aufnahme einer gealterten Lösung von **1**, die zylindrische Mizellen zeigt. Angepasst von Ref. [16] mit Genehmigung, Copyright 2005 American Chemical Society.

doch in die thermodynamisch stabilen zylindrischen Strukturen um, wie Messungen der dynamischen Lichtstreuung (DLS) und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM, Abbildungen 1 b, c) zeigten.

In jüngerer Zeit berichteten Rybtchinski und seine Mitarbeiter über einen amphiphilen Pt^{II}-Komplex **2**, der je nach ausgewähltem Prozentsatz von Wasser und Tetrahydrofuran (THF) zu drei verschiedenen Aggregaten selbstassembliert (Abbildung 2).^[17] Bei hohen Wassergehalten (95/5) waren in Cryo-TEM Bildern stark gekrümmte, faserartige Strukturen zu erkennen, die ein schwaches CD-Signal aufwiesen. Dieses änderte sich im Laufe der Zeit nicht (Abbildung 2, Pfad 1). Die Erhöhung des THF-Anteils auf 20% induzierte ein ausgeprägtes CD-Signal, das von helikalen, faserigen Strukturen

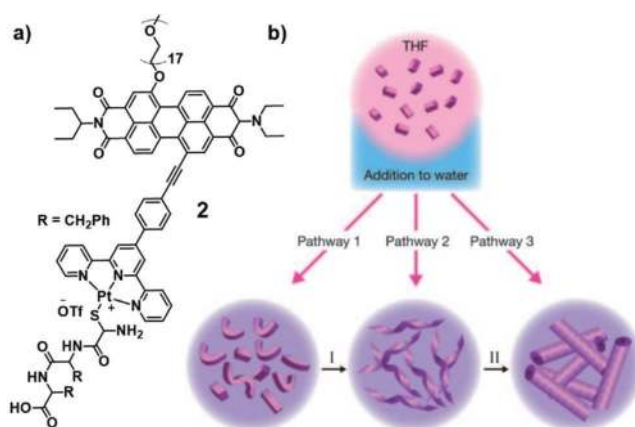


Abbildung 2. Chemische Struktur des amphiphilen Pt^{II}-Komplexes **2** und sein Selbstassemblierungsverhalten, das von der Präparationsmethode abhängt. Angepasst von Ref. [17] mit Genehmigung, Copyright 2011 Wiley-VCH.



Jonas Matern erwarb seinen B.Sc. und M.Sc. Abschluss an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (2016) bzw. der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (WWU, 2018). Derzeit arbeitet er in der Gruppe von Prof. Fernández an der WWU. Seine Forschungsarbeit konzentriert sich auf die systematische Untersuchung der Faktoren, die die supramolekulare Polymerisation in metallhaltigen Systemen steuern.



Yeray Dorca erhielt seinen B.Sc. (2015) und M.Sc. (2016) Abschluss in Chemie bzw. organischer Chemie an der Universidad Complutense de Madrid (UCM). Anschließend schloss er sich der Gruppe von Prof. Luis Sánchez als Doktorand an, wo er das Selbstassemblierungsverhalten von unpolaren, aromatischen Molekülen untersucht.



Dr. Luis Sánchez ist seit 2002 Professor für Organische Chemie an der Universidad Complutense de Madrid, wo er die Gruppe „Supramolekulare Polymere“ leitet. Sein Forschungsschwerpunkt liegt auf der Realisierung neuer supramolekularer Polymere, insbesondere helikaler Aggregate, zur Entwicklung funktioneller Materialien.



Dr. Gustavo Fernández ist seit 2015 Professor für Organische und Supramolekulare Chemie an der WWU (Münster). Dort leitet er eine Forschungsgruppe, die sich mit selbstassemblierten π -Systemen beschäftigt. Seine Forschung konzentriert sich auf das Verständnis der mechanistischen Aspekte der supramolekularen Polymerisation von funktionellen, metallhaltigen und BODIPY-basierten Systemen.

stammte (Pfad 2). Ein weiteres ausgeprägtes CD-Signal, das dicht gepackten, geraden Nanofasern entsprach, wurde in 70:30 Wasser/THF-Mischungen nach 70 h (Pfad 3) erhalten. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass es sich bei den bei hohen Wassergehalten gebildeten Aggregaten um kinetische Spezies handelt, die aufgrund starker hydrophober Wechselwirkungen nicht in die thermodynamische Struktur übergehen können. Im Gegensatz dazu können Aggregate, die in 80:20- oder 70:30-Mischungen hergestellt werden, zum thermodynamischen Produkt equilibrieren. Interessanterweise konnten alle drei Strukturen in einem 95:5 Wasser/THF-Gemisch unter gleichen Endbedingungen isoliert werden.

Diese von den Autoren als Pathway-abhängig (Aggregationspfad-abhängig) bezeichnete Selbstorganisation markierte einen Meilenstein in der Ausnutzung kinetischer Kontrolle zur Beeinflussung der Ergebnisse von SP.

2.2. Das Konzept der Pathway-Complexity

Obwohl die Unzulänglichkeit einer rein thermodynamischen Betrachtung von SP-Systemen seit mehr als einem Jahrzehnt bekannt war, dauerte es bis 2012, als Meijer und seine Mitarbeiter die Konkurrenz zwischen Kinetik und Thermodynamik in SP systematisch analysierten. Nach ihrer bahnbrechenden Arbeit an der nukleierten SP eines chiralen Oligophenyl-Vinylens (OPV)-Derivats **3**,^[18] untersuchten die Autoren die Existenz konkurrierender Aggregationspfade. Insbesondere wurden neue kinetische Experimente und Berechnungen eingeführt, um das Zusammenspiel zwischen thermodynamischen und kinetischen Aggregationspfaden im Hinblick auf den Einfluss von Konzentration, Temperatur und Lösungsmittelzusammensetzung zu beleuchten.^[19,20]

Das (*S*)-chirale OPV **3** selbstassembliert zu thermodynamisch stabilen, *M*-Typ Helices bei langsamer Abkühlung (1 K min^{-1}) ausgehend vom Monomer-Zustand. Im Gegensatz dazu führt ein schneller Temperaturabfall auf 273 K zu einer Mischung aus *M*-Typ und kinetisch bevorzugten *P*-Typ-Helices. Stopped-Flow-CD-Experimente, bei denen eine Chloroform-Lösung von **3** in ein großes Volumen eines schlechten Lösungsmittels (Methylcyclohexan, MCH) injiziert wurde, zeigten eine anfängliche Bildung der kinetischen *P*-Aggregate bei hohen Konzentrationen (Abbildung 3b). Das Erscheinen dieser „Off-Pathway“-Aggregate führte bei zunehmender Konzentration zu einer Erhöhung der Zeit, die zur Assemblierung von 50% der Monomere nötig ist (lag time, t_{50}). Dieses Verhalten konnte nur unter der Annahme erklärt werden, dass der Übergang von der *P*- zur *M*-Helix über eine vorherige Disassemblierung in das Monomer erfolgt (Abbildung 3c).

Durch die Bildung der kinetischen Polymere werden der Lösung Monomere entzogen. Somit sinkt die Konzentration der freien Monomere, die in der Lage sind, den thermodynamischen Aggregationspfad einzuschlagen. Dadurch wird die Bildung der *M*-Helices verzögert. Simulationen konnten diese Ergebnisse mit einem etwas stabileren Nukleus für die *P*-Helix korrelieren, während die *M*-Helix im Elongationsregime stabiler ist. Basierend auf diesen Ergebnissen führten die Autoren den Begriff „pathway complexity“ (Aggregati-

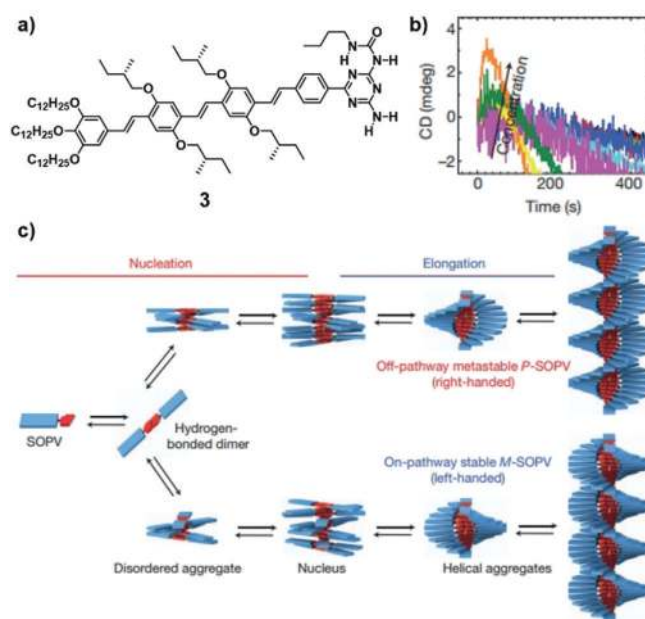


Abbildung 3. a) Chemische Struktur von OPV **3**. b) Auftragung des CD-Signals gegen die Zeit in stopped-flow kinetischen Experimenten. c) Schematische Darstellung der konkurrierenden Aggregationspfade von **3**. Angepasst von Ref. [18] mit Genehmigung, Copyright 2012 Springer Nature.

onspfad-Komplexität) ein, der bereits für Proteine verwendet wurde, um das Auftreten verschiedener Aggregationspfade zu beschreiben, die um das Monomer konkurrieren.^[21]

Im Anschluss an diese Pionierarbeit verlagerte sich der Fokus in SP von einer rein thermodynamischen Sichtweise hin zu einer zunehmenden Aufmerksamkeit für kinetische Aspekte. Pathway-Complexity ist inzwischen zu einem häufig verwendeten Begriff in Systemen geworden, die mehr als nur eine einfache Monomer-zu-Aggregat-Transformation aufweisen.

2.3. Konzepte die zur Beschreibung von thermodynamischen und kinetischen Aspekten komplexer SP benutzt werden

Die immer detailliertere Untersuchung von Pathway-Complexity-Phänomenen führte zur Entstehung einer Vielzahl von Konzepten und Terminologien, um die SP-Prozesse und Polymerspezies zu beschreiben. Einige dieser Konzepte/Klassifizierungen wurden in der Literatur austauschbar verwendet, was eine klare Unterscheidung zwischen einzelnen Phänomenen/Konzepten erschwert. Im Folgenden stellen wir unser Verständnis der Konzepte dar, die üblicherweise zur Beschreibung komplexer SP-Phänomene verwendet werden. Insbesondere wollen wir bestehende Konzepte klassifizieren, zusammenfassen, in Beziehung setzen und erweitern, um eine einheitliche Terminologie zu fördern, die für alle Arten fortgeschrittener SP-Systeme verallgemeinert werden kann. Die in Abbildung 4 dargestellten Konzepte werden in diesem Abschnitt mithilfe repräsentativer Beispiele aus der Literatur abgehandelt. Insbesondere werden Energiediagramme zu gegebenen Bedingungen (d.h. Konzentration, Temperatur,

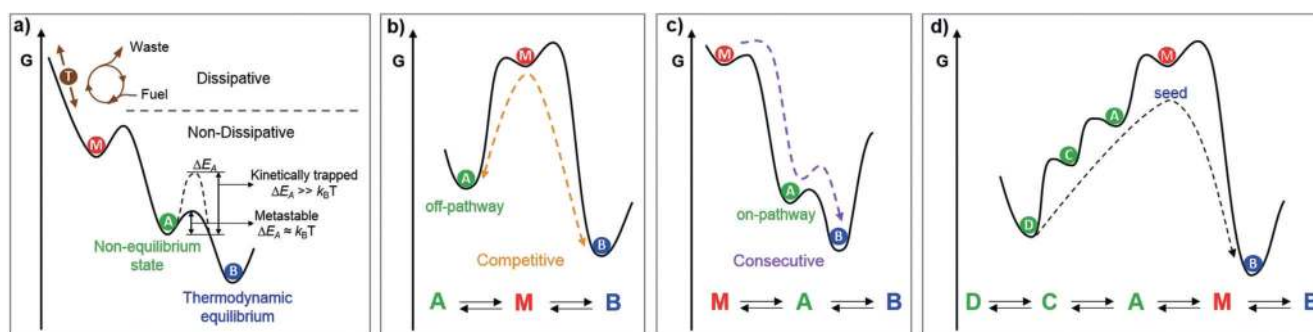


Abbildung 4. Energielandschaften, die die verschiedenen Konzepte für die Charakterisierung von Aggregationspfaden/Aggregatspezies veranschaulichen: a) dissipativ vs. nicht-dissipativ und Gleichgewicht- vs. Nicht-Gleichgewicht-Zustände. b) kompetitive Aggregationspfade. c) konsekutive Aggregationspfade. d) System höherer Komplexität mit einem hierarchischen kinetischen Aggregationspfaden und der Möglichkeit, lebender SP durch Zugabe von Aggregat-Keimen.

Lösungsmittelzusammensetzung) verwendet, um die verschiedenen selbstorganisierten Strukturen in einem System zu unterscheiden.

2.3.1. Dissipativ vs. nicht-dissipativ

Bei der Betrachtung der Selbstorganisation eines Monomers (M) zu geordneten Nanostrukturen (d. h. der Bewegung entlang des Energiediagramms des Systems) stellen die Spezies, die auf einer experimentell beobachtbaren Zeitskala stabil sind, Minima der jeweiligen Potentialkurve dar. So wird ihre unmittelbare Umwandlung in eine niederenergetische Spezies durch eine nicht vernachlässigbare Aktivierungsbarriere verzögert. Diese Zustände werden als nicht-dissipative Zustände bezeichnet (A und B in Abbildung 4a).^[22] Dissipative oder transiente Zustände hingegen (T in Abbildung 4a) weisen eine sehr geringe oder gar keine Aktivierungsbarriere auf, die ein weiteres Absinken in der Energielandschaft verhindern würde.^[23] Daher ist der kontinuierliche Eintrag von Energie irgendeiner Art (d. h. eines Kraftstoffs, fuel) erforderlich, um eine Relaxation in das nächste Energieminimum zu verhindern.^[24] Die entsprechenden „Far-From-Equilibrium“ (weit vom Gleichgewicht entfernt)-Strukturen zerfallen, wenn die Kraftstoffzufuhr gestoppt wird. An dieser Stelle verweisen wir den Leser auf eine Handvoll ausgezeichneten Artikel über dissipative Systeme,^[23,25] da sich dieser Kurzaufsatz auf nicht-dissipative Systeme konzentrieren wird.

2.3.2. Equilibrium vs. Nicht-Equilibrium

Das thermodynamische Gleichgewicht/Equilibrium wird durch das globale Energieminimum der Energielandschaft dargestellt (B in Abbildung 4a). Ein System in diesem Zustand kann immer noch dynamisch sein, indem Monomere kontinuierlich zwischen Lösung und Aggregaten equilibrieren; das Gesamtsystem ändert sich aber im Laufe der Zeit nicht. Da die Energielandschaft von Parametern wie Konzentration, Temperatur, Lösungsmittelzusammensetzung und weiteren abhängig ist, kann die Gleichgewichtsspezies für verschiedene Bedingungen variieren. Die Art und Weise, wie sie erreicht wird, hat jedoch keinen Einfluss auf die endgültige Gleichgewichtsstruktur.^[24,26] Jede andere Spezies, die sich

von der thermodynamisch stabilen unterscheidet, ist eine kinetische, Nicht-Equilibrium-Struktur. Jüngste Fortschritte auf dem Gebiet haben gezeigt, dass die Zeit ein Schlüsselparameter ist, der bei der Einordnung verschiedener Zustände als Equilibrium vs. Nicht-Equilibrium-Zustände berücksichtigt werden muss. Kinetische, Nicht-Equilibrium-Strukturen sind anfällig dafür, sich im Laufe der Zeit in die Gleichgewichtsstruktur umzuwandeln. Oftmals kann dieser Prozess durch die Anwendung eines Stimulus, der hilft, die Aktivierungsbarriere zu überwinden, beschleunigt werden.

2.3.3. Metastabil vs. kinetisch gefangen

Das Ausmaß dieser Aktivierungsbarriere kann zu einer Differenzierung der kinetischen Spezies in metastabile oder kinetisch gefangene Spezies führen.^[22] Für metastabile Strukturen existieren Energiebarrieren, die bei Raumtemperatur (d. h. nicht größer als $k_B T$) überwunden werden können. Diese Strukturen verwandeln sich in stabilere Spezies innerhalb einer experimentell beobachtbaren Zeitskala, die oft zwischen Minuten und mehreren Monaten liegt. Kinetisch gefangene Zustände residieren dagegen in einem lokalen Energieminimum, solange sie nicht durch einen externen Stimulus die Energiebarriere überwinden können.^[24] Dennoch werden diese beiden Begriffe in der Literatur, mangels expliziter experimenteller Mittel zur Differenzierung beider Subkategorien, austauschbar verwendet. Für die Untersuchung der Eigenschaften eines SP-Systems ist jedoch unserer Meinung nach eine genaue Kategorisierung jeder kinetischen Spezies als metastabil oder kinetisch gefangen nicht erforderlich. Das wichtigste Merkmal für die Kontrolle von SP via kinetischer Spezies, nämlich die Verzögerung der spontanen Selbstassemblierung des thermodynamischen Polymers, ist in beiden Fällen gewährleistet.

2.3.4. On- vs. Off-Pathway-Spezies, konsekutive und kompetitive Aggregationspfade

Das Auftreten mehrerer Aggregationspfade in SP führte zur Verwendung der Begriffe „On-Pathway“ (auf dem Pfad-) und „Off-Pathway“ (abseits des Pfades)-Aggregate.

In vielen Fällen werden die Begriffe als Synonyme für thermodynamische bzw. kinetische Spezies verwendet. Es gibt jedoch Beispiele für On- und Off-Pathway-Aggregate, die dieser Definition nicht entsprechen.^[27] Genauer gesagt beziehen sich die Begriffe auf das Endergebnis eines einzelnen Zweiges einer Energielandschaft. Dies wird deutlich, wenn man das archetypische Energiediagramm eines komplexeren Systems in Abbildung 4d betrachtet.

Entlang des kinetischen Pfades ist Spezies A ein On-Pathway-Aggregat in Richtung der Spezies D. Andererseits ist A in Bezug auf die thermodynamische Spezies B ein Off-Pathway-Aggregat. Daher ist es entscheidend, den Referenzzustand bei der Verwendung der Ausdrücke On- und Off-Pathway zu definieren.

Obwohl in der Literatur auf die Begriffe sequentiell und parallel verwiesen wird,^[28] schlagen wir in diesem Zusammenhang vor, die Begriffe konsekutiv und kompetitiv als intuitivere Bezeichnung der Beziehung der einzelnen Pfade/Spezies zu verwenden (Abbildungen 4b, c). Aggregatspezies oder -pfade, die nur durch Disassemblierung in das Monomer ineinander übergehen können, sind kompetitiv (Abbildung 4b). Wenn sich eine Spezies direkt in eine andere umwandelt, z. B. durch strukturelle Reorganisation oder durch die Bildung höher geordneter Architekturen (z. B. Zusammenlagerung), dann ist der Aggregationspfad konsekutiv (Abbildung 4c). Im Falle der einfachsten drei-Spezies-Energielandschaft (Abbildungen 4b, c) fällt die Klassifizierung von Off- und On-Pathway für den Zustand A in Bezug auf den Gleichgewichtszustand B mit der kompetitiven/konsekutiven Charakterisierung der Pfade zusammen.

Das wichtigste Experiment zur Unterscheidung der beiden Fälle ist die zeitabhängige Umwandlung zwischen den jeweiligen polymeren Spezies bei unterschiedlichen Konzentrationen. Wird die Transformation bei steigender Konzentration beschleunigt, d. h. die Zeit, die für den Übergang benötigt wird („lag time“) ist kürzer, liegt ein konsekutiver Aggregationspfad vor. Andererseits, wenn die lag time mit zunehmender Konzentration zunimmt, werden kompetitive Aggregationspfade beobachtet. Dies ist darauf zurückzuführen, dass vor der Assemblierung in das stabilere Polymer die kinetischen Aggregate in freie, aggregationsaktive Monomere umgewandelt werden müssen. Weitere Unterscheidungsmerkmale von kompetitiven und konsekutiven Systemen werden im folgenden Abschnitt erwähnt, in dem ausgewählte Beispiele aus der Literatur beschrieben werden.

2.3.5. Hierarchie

Das Konzept der Hierarchie wurde aus der Proteinchemie bzw. von der Proteinfaltung abgeleitet, die in einer Reihe von aufeinanderfolgenden Schritten d. h. hierarchischen Ebenen (Primär- bis Quartärstruktur) abläuft.^[29] Ein hierarchischer Prozess wird durch aufeinanderfolgende Assemblierungsebenen definiert, wobei in jedem Stadium eine fortgeschrittenere Organisation hinzugefügt wird. Die Substrukturmotive der vorangehenden Stufen bleiben dabei erhalten. In den meisten Fällen besteht eine Korrelation zwischen der Hierarchieebene und den Wechselwirkungen, die ihre Struktur bestimmen. Die stärkeren Wechselwirkungen bestimmen die

Bildung des ersten Aggregationssschrittes, während die Stärke dieser Kräfte abnimmt desto weiter sich das System dem energieärmsten Zustand des hierarchischen Aggregationspfades nähert. In der Regel ist eine hierarchische SP direkt mit einem konsekutiven Pfad verbunden.

2.3.6. Lebende/Keim-induzierte supramolekulare Polymerisation

Inspiziert von der Arbeit an der Kristallisations-getriebenen Selbstassemblierung durch Manners,^[30] und in Analogie zur klassischen Kettenpolymerisation, wird die lebende supramolekulare Polymerisation (LSP) als Werkzeug zur Längen- und Polydispersitätskontrolle in SP eingesetzt. Dieser Ansatz macht sich kinetische Spezies zunutze, die als Monomer-Reservoir dienen. Die metastabilen oder kinetisch gefangenen Polymerspezies werden in Aggregate mit geringerer Energie umgewandelt, wenn bestimmte Stimuli auf die inaktive Spezies angewendet werden (Abbildung 4d). Voraussetzung für LSP ist die Verzögerung der spontanen Selbstassemblierung der thermodynamisch favorisierten Spezies.^[31] In der aktuellen Literatur werden die Begriffe lebende (living) und Keim-induzierte (seeded) SP oft austauschbar verwendet. Unsere Ansicht zu diesem Thema ist, dass die am besten geeignete Terminologie „LSP via Keim-induziertes Wachstum“ oder „Keim-vermittelte LSP“ ist, da die Keime der spezifische Stimulus sind, der SP mit lebendem Charakter initiiert. LSP wurde des Weiteren in einem Initiatormolekül-induzierten Ansatz der Gruppe von Aida,^[32] erreicht, wie in Abschnitt 2.5 beschrieben.

Bevor diese Konzepte anhand ausgewählter Literaturbeispiele veranschaulicht werden, sei erwähnt, dass die zuvor beschriebenen Phänomene oft kombiniert werden oder gleichzeitig auftreten. So können beispielsweise hierarchische Ebenen sowohl entlang kinetischer als auch thermodynamischer Pfade angetroffen werden, gleiches gilt für metastabile oder kinetisch gefangene Spezies (Abbildung 4d). Darüber hinaus kann es sich bei diesen Spezies um inaktive Aggregate oder schlummernde (dormant) Monomere handeln (z. B. durch Ausbildung intramolekularer H-Bindungen^[33–38]). Im Folgenden werden wir systematisch von rein konsekutiven zu rein kompetitiven Systemen übergehen, um schließlich komplexe Systeme zu zeigen, die mehrere der oben genannten Phänomene aufweisen. Für detailliertere Informationen über die wichtigsten Experimente, die zur Identifizierung aller in diesem Abschnitt beschriebenen Konzepte erforderlich sind, wird der Leser auf die Originalmanuskripte verwiesen.

2.4. Konsekutive Assemblierungspfade

Ein archetypisches Beispiel für konsekutive Systeme ist die hierarchische supramolekulare Polymerisation einer Reihe von Merocyanin-Farbstoffen (Abbildung 5), die von Würthner und Mitarbeitern untersucht wurden.^[12,14,39] Zunächst bilden zwei Farbstoffeinheiten von **4** durch dipolare Wechselwirkungen antiparallele Dimer-Aggregate (D-Aggregate), die sich zu einzelnen Fasern mit einer helikalen Konformation organisieren. Sechs der entstehenden helikalen Fasern wachsen weiter zu dicht gepackten Stäbchen zusam-

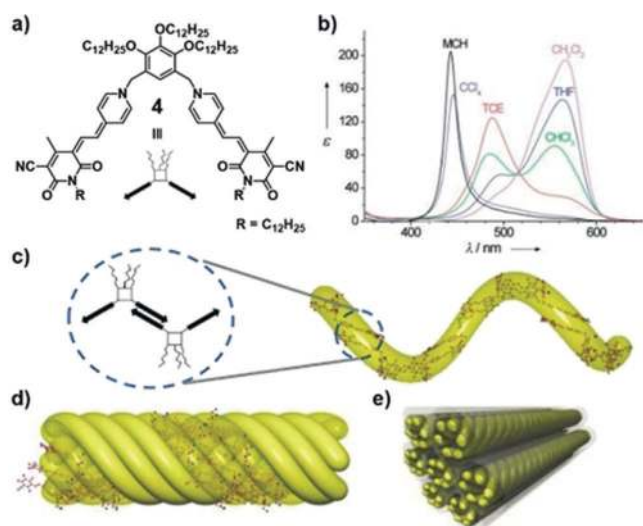


Abbildung 5. a) Struktur von Merocyanin-Farbstoff **4** und seine lösungsmittelabhängigen UV/Vis Spektren (b). Hierarchische Selbstassemblierung via Dimerisierung und darauffolgendes Wachstum zu helikalen Fasern (c), die anschließend Stäbchen bilden (d), die sich ultimativ zusammenlagern (e). Angepasst von Ref. [39] mit Genehmigung, Copyright 2003 Wiley-VCH.

men, wobei die Alkoxyketten nach außen zeigen (H-Aggregate). Bei höheren Konzentrationen bildet sich ein Gel durch die wechselseitige Verflechtung der paraffinischen Seitenketten zwischen einzelnen Stäbchen (Abbildung 5c–e). Die Stabilisierung der verschiedenen hierarchischen Zustände durch Variation von Konzentration und Lösungsmittel (d. h. Veränderung der Energielandschaft) wurde von den Autoren erfolgreich genutzt, um Monomere, D- und H-aggregierte Spezies zu isolieren. In CH_2Cl_2 liegt **4** molekular gelöst vor, mit einem Absorptionsmaximum bei 570 nm. In unpolarem MCH wird eine scharfe blau-verschobene Absorptionsbande, die von hochorganisierten H-Aggregaten stammt, beobachtet (Abbildung 5b). In Lösungsmitteln mittlerer Polarität, wie beispielsweise Tetrachlorethan (TCE), tritt das zuvor erwähnte und weniger hypsochrom verschobene D-Band auf. In der geeigneten Lösungsmittelkombination (42:58 MCH:THF) wurde durch Variation der Temperatur der vollständige Übergang von Monomeren zu elongierten H-Aggregaten via die Bildung von D-Aggregaten erreicht, was auf die konsekutive, hierarchische Natur der Selbstorganisation hinweist. Ein weiterer Beweis für die hierarchische Selbstorganisation wurde mit chiralen Derivaten von **4** erbracht, bei denen mittels CD-Spektroskopie die D- zu H-Aggregat-Transformation über die Zeit beobachtet werden konnte.^[12,14]

Yagai und Mitarbeiter berichteten über die hierarchische SP eines V-förmigen Azobenzol-basierten photochromen Systems **5** (Abbildung 6).^[40] Beim Abkühlen von Monomerlösungen von **5** in MCH entstand ein schwacher bisignierter Cotton-Effekt zwischen 44°C und 20°C (Abbildung 6b). Diese spektroskopischen Veränderungen wurden auf die Bildung von H-Typ Nanoringen, angetrieben durch Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen, zurückgeführt, wie AFM (Abbildung 6c), TEM und FT-IR bestätigten. Weiteres

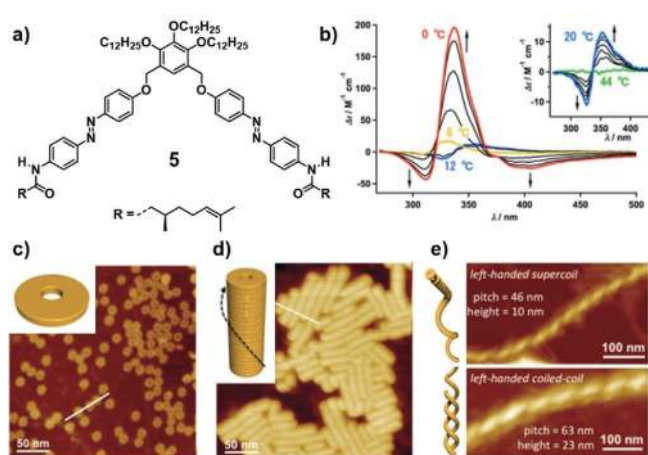


Abbildung 6. Chemische Struktur des Azobenzol-Derivates **5** (a) und korrespondierende CD-Spektren (b) aufgenommen während der hierarchischen SP zu Nanoringen (c), Nanoröhren (d) und schlussendlich chiralen Einfach- und Doppelhelices (e), wie mittels AFM beobachtet. Angepasst von Ref. [40] mit Genehmigung, Copyright 2012 American Chemical Society.

Abkühlen rief mehrere neue, intensive dichroische Signale hervor (Abbildung 6b). Dieser reversible Übergang ist auf die nachfolgende Organisation der Ringe in chirale Nanoröhren durch aromatische Wechselwirkungen zurückzuführen (Abbildung 6d). Weiteres Altern der Lösung bei 0°C führte zu einem anschließenden Stapeln und Verdrehen zu gewundenen Fasern, die sich schließlich zu chiralen Doppelhelices verflochten (Abbildung 6e).

Die Gruppe von Ajayaghosh berichtete kürzlich über ein weiteres, bemerkenswertes Beispiel für konsekutive supra-molekulare Polymere mit außergewöhnlichen chiroptischen Übergängen in Abhängigkeit der Hierarchieebene.^[41] Oligophenyl-ethinyl (OPE) Derivat **6** assembliert sich zu chiralen Helices, deren Händigkeit sich invertiert, wenn sie sich zu superhelikalen Strukturen zusammenwickeln (Abbildung 7). Disassemblierungskurven von Superhelices und de-

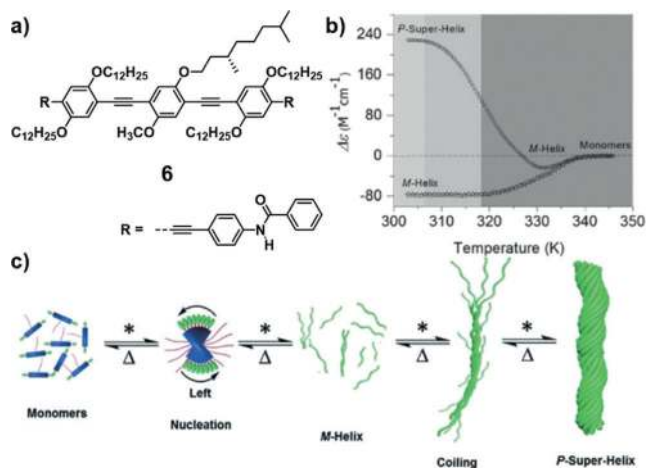


Abbildung 7. a) Chemische Struktur von OPE **6** und dessen hierarchische Selbstassemblierung (c). b) Disassemblierungskurve von P-typ Superhelices, die in die entsprechende Kurve, die für einzelne M-Helices erhalten wurde, konvergiert. Angepasst von Ref. [41] mit Genehmigung, Copyright 2017 Wiley-VCH.

ren Single-Helix-Vorläufern konnten die direkte, konsekutive Interkonversion der beiden Spezies belegen. Die Konvergenz der Depolymerisationskurve von *P*-Superhelices in diejenige, die für einzelne *M*-Helices unter gleichen Bedingungen erhalten wurde, bestätigte deren hierarchische Beziehung (Abbildung 7b).

Das Auftreten von Polymerisations- oder Depolymerisationskurven mit zwei oder mehr Übergängen bei spektroskopischen Messungen mit variabler Temperatur (VT) wurde in mehreren Systemen mit konsekutiven Assemblierungspfaden beobachtet. Insbesondere zeigen Beispiele von teilfluorierten Benzoltricarboxamiden^[42] und N-annelierten Perylenen^[35,37] in den jeweiligen VT-UV/Vis-Experimenten drei Regime, die der Nukleierung, Elongation und schließlich der Bündelung zu dickeren Aggregaten entsprechen.

2.5. Kompetitive Polymerisationspfade

Kompetitive Assemblierungspfade entstehen, wenn zwei oder mehr selbstassemblierte Strukturen um das Monomer konkurrieren. Das heißt eine gegenseitige Umwandlung ist nur durch Depolymerisierung und anschließende Reassemblierung in eine andere Struktur möglich. Eines der prominentesten Beispiele für kompetitive Systeme war das zuvor beschriebene (*S*)-OPV **3**, das zwei Polymerspezies gegensätzlicher Helizität bildet.^[20]

Im Jahr 2014 berichteten Ogi et al. über das erste Beispiel von LSP. Sie untersuchten ein Zn-Porphyrin (ZnP), das in zwei kompetitiven Pfaden aggregiert (Abbildung 8).^[43] Beim Abkühlen von Monomer-Lösungen von **7** im MCH wurden Nanopartikel, in denen die Moleküle eine lateral verschobene Anordnung einnehmen (J-Aggregat) in einem isodesmischen Prozess gebildet (Schritt 1 in den Abbildungen 8b, c). Für

diesen Prozess konnte keine thermische Hysterese, d. h. Diskrepanz zwischen Kühl- und Heizkurve in einem aufeinanderfolgenden Zyklus von Polymerisation und Depolymerisation, festgestellt werden. Solche Hysterese ist ein ausgeprägtes Merkmal für die Existenz einer kompetitiven Spezies, die freie Monomere abfängt.^[33–37] Dennoch verwandelten sich die J-Aggregate im Laufe mehrerer Tage in H-Aggregat-Fasern (Schritt 2). Die Lag-Time (t_{50}) für diese Transformation erhöhte sich bei Erhöhung der Konzentration von **7**. Dies deutet darauf hin, dass die Transformation über freies Monomer erfolgt und dass die Nanopartikel kompetitive Off-Pathway-Aggregate in Bezug auf die thermodynamischen H-Typ Fasern sind.

Der kooperative Mechanismus, der die Bildung von $7_{\text{H-agg}}$ steuert, wurde durch die Aufzeichnung des Dissoziationsprozesses beim Erwärmen der Aggregate aufgedeckt (Schritt 4). Bemerkenswerterweise war die Elongationstemperatur T_e für $7_{\text{H-agg}}$ in diesem Experiment (Erwärmen \rightarrow thermodynamische Kontrolle) höher als der vom kooperativen Modell ohne Beeinflussung des Off-Pathway-Aggregats vorhergesagte Wert ($T_e \rightarrow$ Hysterese, Abbildung 8c). Dies lässt sich durch eine geringere Konzentration an freiem Monomer, aufgrund der Bildung von Off-Pathway $7_{\text{J-agg}}$ erklären. Diese freien Monomere werden im kompetitiven System zur Nukleierung von $7_{\text{H-agg}}$ benötigt. Somit hat das Auftreten von $7_{\text{J-agg}}$ einen direkten Einfluss auf die Bildung der thermodynamischen Spezies, indem es die spontane Polymerisation von $7_{\text{H-agg}}$ unterdrückt. Diese Analogie zur nukleierten Amyloidfaser-Bildung in der Natur^[44] inspirierte die Autoren, erstmals die Möglichkeit von LSP zu untersuchen. Tatsächlich führte die Zugabe von Keimen von $7_{\text{H-agg}}$ (erhalten durch Ultraschallbehandlung) zu $7_{\text{J-agg}}$ zu einem sofortigen J \rightarrow H-Übergang, dessen Kinetik vom Verhältnis $[7_{\text{J-agg}}]:[7_{\text{H-Keim}}]$ abhängt. Wiederholte Mischzyklen von Lösungen von $7_{\text{J-agg}}$ und $7_{\text{H-Keim}}$ bestätigten den lebenden Charakter des beobachteten Prozesses, da die Rate in jedem nachfolgenden Zyklus um die Hälfte reduziert wurde (Abbildung 8d).

Ein besonders relevanter Ansatz zur Erweiterung des Anwendungsbereichs von LSP besteht in der Verwendung von Monomeren, die intramolekulare H-Bindungen ausbilden können. Dadurch werden sie in einem „schlummernden“ (dormant), aggregationsunfähigen Zustand gefangen, was die spontane Polymerisation verzögert. Dies ist der Fall für PBI-Derivat **8**, das von Würthner und seinen Mitarbeitern veröffentlicht wurde (Abbildung 9a).^[34] In diesem Beispiel werden schlummernde Monomere über eine Amid/Imid-Wasserstoffbrücke erhalten, was die Selbstnukleierung verhindert. Dies wird durch die vorhandene Hysterese im Vergleich zwischen Kühl- und Heizzyklen verdeutlicht (Abbildung 9b). Dieser kinetische Zustand kann anschließend für keiminduzierte SP als Monomer-Reservoir verwendet werden, was verdeutlicht, dass nicht ausschließlich kinetische Aggregate als Monomerquelle in kontrollierter SP dienen können.

Aida und Mitarbeiter berichteten über die Initiator-molekül-induzierte LSP eines schüsselförmigen Corannulenderivates (**9_M**) mit fünf amidgebundenen Thioalkyl-Seitenketten. Das Molekül ruht in MCH bei 25°C aufgrund der Bildung einer Reihe intramolekularer H-Bindungen in einer käfigartigen, schlummernden Monomer-Konformation (Ab-

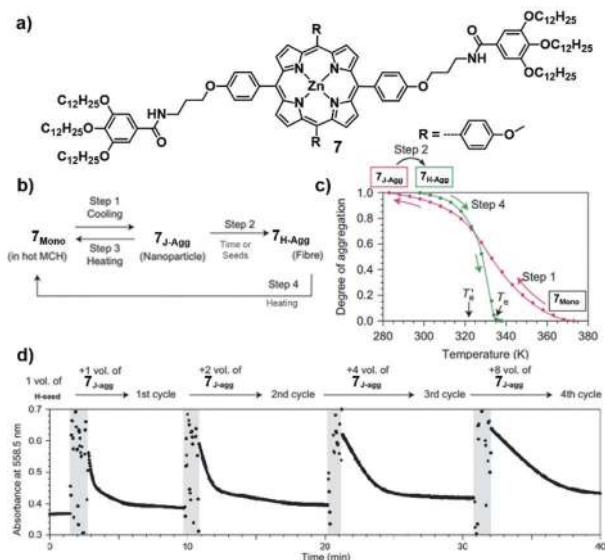


Abbildung 8. Chemische Struktur von **7** (a) und dessen kompetitive J- vs. H-Typ-Aggregation (b). c) Abkühlungs- (pink) und Erhitzungskurven (grün) der zwei möglichen Aggregationspfade. d) Vier Zyklen LSP via Keim-induziertes Wachstum von J- zu H-Aggregaten. Angepasst von Ref. [43] mit Genehmigung, Copyright 2014 Springer Nature.

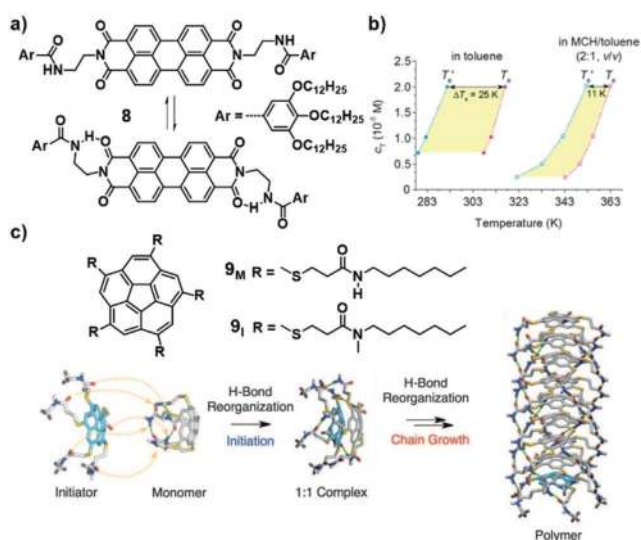


Abbildung 9. a) Chemische Struktur von PBI **8** und Gleichgewicht zwischen der aktiven und ruhenden Spezies. b) Thermische Hysterese, beobachtet im Laufe der SP von **8** in Toluol und MCH/Toluol (2:1). c) Chemische Struktur der Corannulen-Derivate **9_M** (Monomer) und **9_I** (Initiator). b) Schematische Darstellung der LSP von schlummerndem **9_M**, initiiert durch Zugabe von **9_I**, was eine Reorganisation der H-Brückenbindungen induziert. Angepasst von Ref. [34] und [32] mit Genehmigung. Copyright 2015 American Chemical Society [34]. Copyright 2015 AAAS [32].

bildung 9c).^[32] Erhöhen der Temperatur ermöglicht es **9_M**, eine offene Konformation anzunehmen, die SP initiiert. Dies belegt den kompetitiven Charakter zwischen der geschlossenen Konformation (schlummerndes Monomer) und dem Polymer. Basierend auf diesen Beobachtungen realisierten die Autoren LSP durch Zugabe des N-methylierten Derivats **9_I** als Polymerisationsinitiator. Moleküle von **9_I** können die geschlossene Konformation nicht annehmen und fungieren somit als H-Bindungsakzeptoren. Diese induzieren eine Reorganisation in den schlummernden Monomeren und initiieren so LSP (Abbildung 9c).

Vor kurzem berichteten unsere Gruppen über ein Beispiel eines supramolekularen Polymers, das als zwei zeitgleich stabile, polymorphe Strukturen existiert. VT-UV/Vis- und AFM-Experimente zeigten, dass der OPE-basierte Pt^{II}-Komplex **10** in Abhängigkeit von Kühlungsrate und Konzentration zwei kompetitive Aggregate in MCH bildet (Spezies A, B in Abbildung 10b).^[45] Polymorph **A**, das durch N-H...Cl-Pt Wechselwirkungen stabilisiert wird und eine verschobene molekulare Anordnung einnimmt, wird bei schnellen Kühlraten (2 K min⁻¹) in einen isodesmischen Mechanismus erhalten. Die kooperative Bildung von **B**, gekennzeichnet durch eine pseudoparallele molekulare Anordnung, die durch N-H...O_{alkoxy} Bindungen stabilisiert wird, wird bei langsameren Raten (0.1 K min⁻¹) bevorzugt. Unter dazwischenliegenden Bedingungen bilden sich beide Spezies gleichzeitig, ohne jegliche Umwandlung, auch nach längerer Zeit. Dies spiegelt die geringe Energiedifferenz zwischen beiden Spezies, die bei 4 kJ mol⁻¹ liegt, wieder. Die **A** → **B** Transformation konnte nur beim Temperieren von Lösungen des kinetischen Polymers **A** bei erhöhten Temperaturen rea-

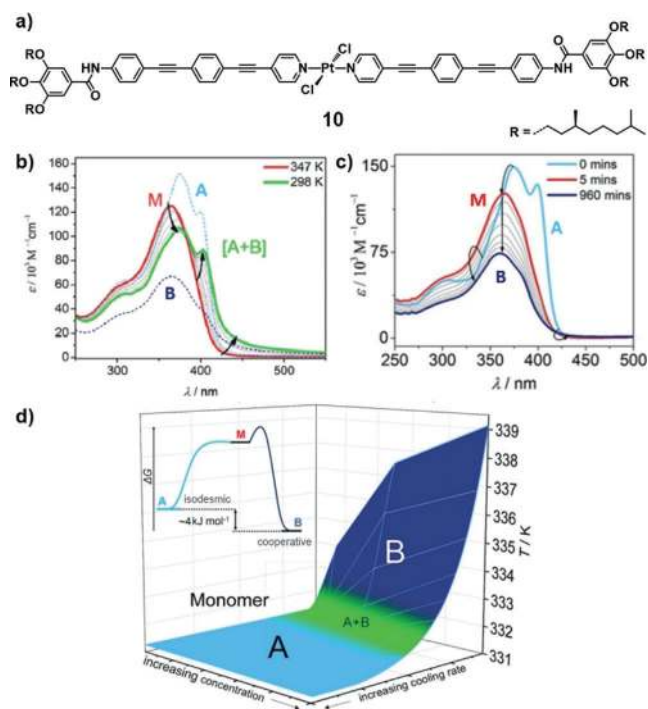


Abbildung 10. a) Chemische Struktur von OPE-Pt^{II} Komplex **10**. b) UV/Vis Spektren von Monomer (M) und parallel existierenden Aggregaten **A** und **B**. c) Zeitabhängige UV/Vis-Messungen, die die Transformation von **A** zu **B** via **M** zeigen. d) Phasendiagramm und Energielandschaft, welche die kompetitiven Aggregationspfade veranschaulicht. Angepasst von Ref. [45] mit Genehmigung, Copyright 2019 American Chemical Society.

lisiert werden (Abbildung 10c). Entsprechende UV/Vis-Studien zeigten, dass zuerst eine Depolymerisation von **A** in Monomere und darauffolgend die Selbstassemblierung zu Polymorph **B** erfolgt. Dies beweist, dass **A** ein kompetitives Off-Pathway-Aggregat in Bezug auf **B** ist. Eine genaue Untersuchung des Systems ermöglichte es, ein experimentelles Phasendiagramm zu erstellen, das zur Vorhersage des SP-Ergebnisses verwendet werden kann (Abbildung 10d).

2.6. Systeme höherer Komplexität

Alle vorangehend beschriebenen Systeme waren durch eine Energielandschaft gekennzeichnet, die nur aus einem thermodynamischen und einem kinetischen Polymerisationspfad besteht. Energielandschaften können jedoch in den Fällen, in denen mehr als ein kinetischer Aggregationspfad existiert, komplexer werden.

In diesem Zusammenhang berichteten die Gruppen von De Cola und Mauro über die SP des Pt^{II}-Komplexes **11**, der drei Aggregate mit deutlich unterscheidbaren Emissionseigenschaften bildet (Abbildung 11 a).^[46] Zunächst wurden kinetische Nanopartikelaggregate **A** erhalten, indem eine 1,4-Dioxan-Lösung molekular gelöstes **11** in Wasser injiziert wurde. Diese Nanopartikel, die aufgrund enger Pt-Pt-Wechselwirkungen stark emissiv sind, werden innerhalb von drei Wochen in die thermodynamische Spezies **C** umgewandelt.

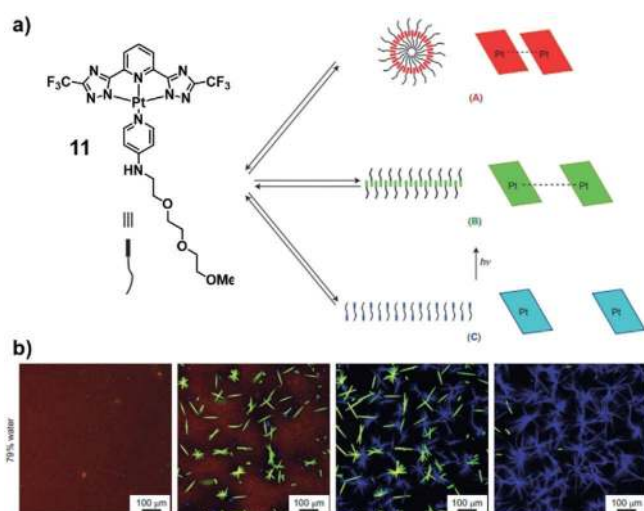


Abbildung 11. a) Chemische Struktur von Pt-Komplex **11** und schematische Darstellung seiner Polymerisationspfade. b) Fluoreszenzkonfokalmikroskopie Bilder, die die Evolution (von links nach rechts) von **A** zu **B** und **C** zeigen. Angepasst von Ref. [46] mit Genehmigung, Copyright 2015 Springer Nature.

Lösungsmittelabhängige sowie VT-UV/Vis- und PL-Studien zeigten einen kooperativen Mechanismus für **C** im Gegensatz zum isodesmischen Wachstum für **A**. Durch die Anpassung des Wasser:Dioxan-Verhältnisses nach Erhalt von **A** konnte die Energiebarriere für die **A**→**C** Umwandlung moduliert werden. Dies erlaubte es, den Prozess mittels Fluoreszenzkonfokalmikroskopie aufzuzeichnen (Abbildung 11b). Überraschenderweise wurde in diesen Experimenten eine Zwischenspezies **B** beobachtet. Die transiente Natur dieser Aggregate verhinderte ihre Isolierung ausgehend von monomerem **11**. Die Bestrahlung von **C** ($\lambda_{\text{exc}} = 405 \text{ nm}$) führte jedoch zu einer schnellen, quantitativen **C**→**B**-Konversion.

Sugiyasu, Takeuchi und Mitarbeiter zeigten, dass LSP nicht auf Off-Pathway-Aggregate oder inaktive Monomere als Monomer-Reservoir beschränkt ist.^[27] Ähnlich wie **7**, assemblieren sich ZnPs **12** und **13** über einen isodesmischen Mechanismus zu J-Aggregat Nanopartikeln (NP, Abbildung 12). Nach einer gewissen Zeit propagieren die NPs zu 2D-Nanosheets (nanosheet, NS). Dieser Prozess wird durch die Erhöhung der ZnP-Konzentration beschleunigt, was darauf hindeutet, dass **13_{NP}** ein On-Pathway-Zwischenprodukt in der Bildung von **13_{NS}** ist. Dies stellt eines der wenigen Beispiele für einen nicht-hierarchischen, konsekutiven Polymerisationspfad dar. Darüber hinaus führt die Ultraschallbehandlung von **12_{NP}** zu H-Typ-Nanofasern (NF). Dieser Übergang wird jedoch mit zunehmender Konzentration verlangsamt. Thermodynamische Analyse ergab, dass die Fasern eine etwas geringere Energie als **12_{NS}** aufweisen und somit die thermodynamische Struktur darstellen. Somit ist **12_{NP}** gleichzeitig ein On-Pathway-Zwischenprodukt entlang der kinetischen und ein Off-Pathway-Aggregat in Bezug auf die thermodynamische Route. Auffallend ist, dass LSP auf beiden Aggregationspfaden, die jeweils zu supramolekularen 1D- bzw. 2D-Nanoarchitekturen führen, durchgeführt werden konnte. Der Unterschied in der Dimensionalität der Poly-

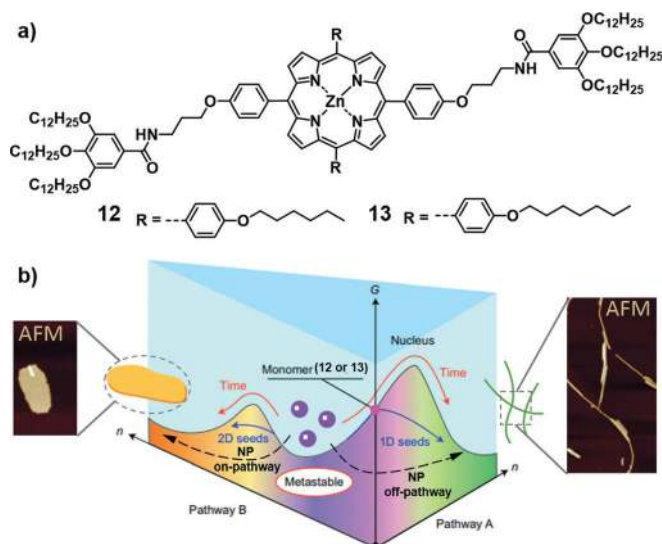


Abbildung 12. a) Chemische Struktur der ZnPs **12** und **13** sowie die Energielandschaft (b), welche die ein- und zweidimensionale LSP entlang des thermodynamischen und kinetischen Polymerisationspfades veranschaulicht (gestrichelte Pfeile). Angepasst von Ref. [27] mit Genehmigung, Copyright 2016 Springer Nature.

merisationskeime zeigte sich in der Kinetik des keiminduzierten Wachstums: 1D-Fasern vermehrten sich linear mit der Zeit, während das Wachstum der reaktiven Kante in den Nanoplättchen zu einem sigmoidalen Kurvenverlauf führte. Basierend auf dem tiefen Verständnis der Energielandschaft, die dieses System steuert, konnte eine außergewöhnliche Kontrolle über dieses multidimensionale System erreicht werden (Abbildung 12b).

Erst kürzlich haben Würthner und Mitarbeiter über eines der bisher komplexesten untersuchten SP-Systeme berichtet. Perylenbisimid (PBI) **14** polymerisiert zu drei supramolekularen Polymorphen (**Agg 1–3**, Abbildung 13a,b).^[47] Mit zunehmender Konzentration bildet **14** selbstassemblierte **Agg 1**-Dimere, die sich über einen antikooperativen Prozess zu Oligomeren ausdehnen. Die mit dem Nukleationsschritt für das Wachstum von kooperativ gebildeten **Agg 2 + 3** verbundene hohe Energiebarriere verhindert deren Bildung unter verdünnten Bedingungen.

Allerdings können sowohl **Agg 2** als auch **Agg 3** mittels Ultraschallbehandlung aus **Agg 1** gewonnen werden (Abbildung 13b). Quantenchemische Simulationen ausgehend von optimierten Dimerstrukturen verdeutlichten, dass sowohl die **Agg 1**→**Agg 2** als auch die **Agg 1**→**Agg 3** Transformationen über eine Neuordnung der Dimere erfolgt, die keine Dissoziation in Monomere erfordert. Diese beispiellose, gleichzeitige On-Pathway-Natur von **Agg 1** in Bezug auf **Agg 2** und **Agg 3** wurde für beide Übergänge experimentell bestätigt. Darüber hinaus konnten die beiden Transformationen chemisch durch Zugabe der entsprechenden Polymerkeime zu Lösungen von **Agg 1** induziert werden. Die qualitative Energielandschaft in Abbildung 13c fasst alle Merkmale des Systems zusammen. Dieses Beispiel veranschaulicht darüber hinaus, wie die genaue Beschreibung der einzelnen Pfade und Phänomene gemäß den in Abschnitt 2.3 diskutierten und in

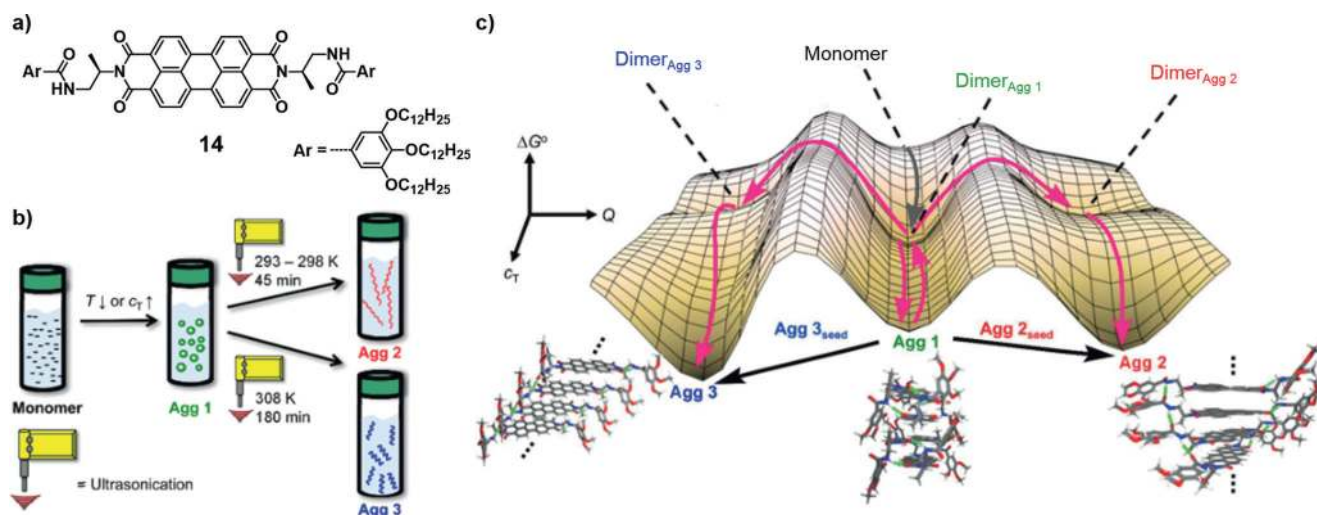


Abbildung 13. a) Chemische Struktur von PBI **14** und seine Selbstassemblierung in drei verschiedene supramolekulare Polymorphe **Agg 1–Agg 3** (b). c) Qualitative 3D-Energielandschaft, die die SP-Pfade von **14** illustriert. Parameter Q steht für den niederenergetischsten Transformations-Pfad bei einer gegebenen Konzentration. Angepasst von Ref. [47] mit Genehmigung, Copyright 2019 American Chemical Society.

den Abschnitten 2.4–2.6 experimentell untermauerten Konzepten, dazu beitragen wird, solche hochkomplexen Systeme vollständig zu verstehen und zu vergleichen.

3. Fazit und Ausblick

In dieser Arbeit haben wir die bestehenden Konzepte zur Beschreibung von SP unter kinetischer und thermodynamischer Kontrolle zusammengefasst und ihre Verwendung in der aktuellen Literatur kritisch überprüft. Die ausgewählten Beispiele zeigen, dass die Terminologien, die zur Beschreibung der Art der Polymerisationspfade und ihrer gegenseitigen Beziehung verwendet werden, sorgfältig beachtet werden müssen, insbesondere im Zusammenhang von Pathway-Complexity-Phänomenen. Darüber hinaus wurden verschiedene Techniken für den Zugriff auf verschiedene Aggregate aus demselben Monomer sowie die entsprechenden Energielandschaften skizziert. Dabei ist es wichtig zu beachten, dass jede Energielandschaft nur für einen Satz von Endbedingungen gültig ist. Auf Grund kinetischer Beiträge beeinflusst jedoch der Weg, wie diese finalen Versuchsbedingungen erlangt werden, das Produkt der SP. Gleichwohl ermöglicht diese Abhängigkeit von experimentellen Parametern eine Regulierung des Polymerisationsergebnisses (z.B. Ein- und Ausschalten bestimmter Polymerisationspfade oder Veränderung der Energielandschaft durch Änderung der Endbedingungen). Wir glauben, dass diese Arbeit das Erstellen zuverlässiger Energielandschaften für selbstassemblierte Systeme erleichtert und die Generalisierung der vorgestellten Konzepte in der Literatur ermöglicht. Ein detailliertes Verständnis der jeweiligen Energielandschaft ermöglicht somit die Feinabstimmung der Selbstorganisation und damit der funktionalen Eigenschaften der entstehenden Materialien.

Danksagung

Wir danken für die Finanzielle Unterstützung durch das MINECO Spanien (CTQ2017-82706-P) und die Gemeinde Madrid (P2018/NMT-4389). Y.D. dankt der Gemeinde Madrid für sein Doktorandenstipendium. G.F. dankt der Europäischen Kommission (ERC-StG-2016 SUPRACOP-715923). J.M. dankt dem Verband der Chemischen Industrie für sein Kekulé-Doktorandenstipendium.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 16730–16740
Angew. Chem. **2019**, *131*, 16884–16895

- [1] C. K. McLaughlin, G. D. Hamblin, H. F. Sleiman, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5647–5656.
- [2] a) J. M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4763–4768; b) R. Breslow, *J. Biol. Chem.* **2009**, *284*, 1337–1342.
- [3] L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, E. W. Meijer, R. P. Sijbesma, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4071–4098.
- [4] 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.
- [5] L. Yang, X. Tan, Z. Wang, X. Zhang, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7196–7239.
- [6] a) T. Aida, E. W. Meijer, S. I. Stupp, *Science* **2012**, *335*, 813–817; b) D. N. Reinhoudt, M. Crego-Calama, *Science* **2002**, *295*, 2403–2407; c) D. van der Zwaag, T. F. A. de Greef, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8334–8336; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 8452–8454; d) T. F. A. de Greef, E. W. Meijer, *Nature* **2008**, *453*, 171–173.
- [7] D. Zhao, J. S. Moore, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3471–3491.
- [8] Z. Chen, A. Lohr, C. R. Saha-Möller, F. Würthner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 564–584.

- [9] R. B. Martin, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 3043–3064.
- [10] M. M. J. Smulders, M. M. L. Nieuwenhuizen, T. F. A. de Greef, P. van der Schoot, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 362–367.
- [11] a) L. Herkert, A. Sampedro, G. Fernández, *CrystEngComm* **2016**, *18*, 8813–8822; b) C. Rest, R. Kandaneli, G. Fernández, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2543–2572; c) P. van der Schoot in *Supramolecular Polymers*, 2. Aufl. (Hrsg.: A. Ciferri), CRC Press, Hoboken, **2005**, S. 77–106; d) R. F. Goldstein, L. Stryer, *Biophys. J.* **1986**, *50*, 583–599; e) A. J. Markvoort, H. M. M. ten Eikelder, P. A. J. Hilbers, T. F. A. de Greef, E. W. Meijer, *Nat. Commun.* **2011**, *2*, 509–517; f) H. M. M. ten Eikelder, A. J. Markvoort, T. F. A. de Greef, P. A. J. Hilbers, *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 5291–5301.
- [12] A. Lohr, M. Lysetska, F. Würthner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5071–5074; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5199–5202.
- [13] K. Jyothish, M. Hariharan, D. Ramaiah, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5944–5951.
- [14] A. Lohr, F. Würthner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1232–1236; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1252–1256.
- [15] M. M. Bouman, E. W. Meijer, *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 385–387.
- [16] J.-H. Ryu, M. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14170–14171.
- [17] Y. Tidhar, H. Weissman, S. G. Wolf, A. Gulino, B. Rybtchinski, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 6068–6075.
- [18] P. Jonkheijm, P. van der Schoot, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *Science* **2006**, *313*, 80–83.
- [19] P. A. Korevaar, C. Schaefer, T. F. A. de Greef, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13482–13491.
- [20] P. A. Korevaar, S. J. George, A. J. Markvoort, M. M. J. Smulders, P. A. J. Hilbers, A. P. H. J. Schenning, T. F. A. de Greef, E. W. Meijer, *Nature* **2012**, *481*, 492–496.
- [21] P. A. Korevaar, T. F. A. de Greef, E. W. Meijer, *Chem. Mater.* **2014**, *26*, 576–586.
- [22] A. Sorrenti, J. Leira-Iglesias, A. J. Markvoort, T. F. A. de Greef, T. M. Hermans, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 5476–5490.
- [23] S. Dhiman, S. J. George, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2018**, *91*, 687–699.
- [24] E. Mattia, S. Otto, *Nat. Nanotechnol.* **2015**, *10*, 111–119.
- [25] a) S. A. P. van Rossum, M. Tena-Solsona, J. H. van Esch, R. Eelkema, J. Boekhoven, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 5519–5535; b) S. Dhiman, A. Sarkar, S. J. George, *RSC Adv.* **2018**, *8*, 18913–18925; c) M. Tena-Solsona, B. Rieß, R. K. Grötsch, F. C. Löhner, C. Wanzke, B. Käs Dorf, A. R. Bausch, P. Müller-Buschbaum, O. Lieleg, J. Boekhoven, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 15895; d) J. Boekhoven, W. E. Hendriksen, G. J. M. Koper, R. Eelkema, J. H. van Esch, *Science* **2015**, *349*, 1075–1079.
- [26] S. Sevim, A. Sorrenti, C. Franco, S. Furukawa, S. Pané, A. J. deMello, J. Puigmartí-Luis, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 3788–3803.
- [27] T. Fukui, S. Kawai, S. Fujinuma, Y. Matsushita, T. Yasuda, T. Sakurai, S. Seki, M. Takeuchi, K. Sugiyasu, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 493–499.
- [28] D. van der Zwaag, P. A. Pieters, P. A. Korevaar, A. J. Markvoort, A. J. H. Spiering, T. F. A. de Greef, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12677–12688.
- [29] a) L.-L. Kaj Ulrik, *Proteins and Enzymes. (Lane Medical Lectures)*, Stanford University Press, **1952**; b) K. D. Schwenke in *Studies in Interface Science*, Bd. 7 (Hrsg.: D. Möbius, R. Miller), Elsevier, Amsterdam, **1998**, S. 1–50.
- [30] a) X. Wang, G. Guerin, H. Wang, Y. Wang, I. Manners, M. A. Winnik, *Science* **2007**, *317*, 644–647; b) T. Gädt, N. S. Leong, G. Cambridge, M. A. Winnik, I. Manners, *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 144–150; c) J. B. Gilroy, T. Gädt, G. R. Whittell, L. Chabanne, J. M. Mitchels, R. M. Richardson, M. A. Winnik, I. Manners, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 566–570; d) H. Qiu, G. Russo, P. A. Rugar, L. Chabanne, M. A. Winnik, I. Manners, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11882–11885; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12052–12055.
- [31] W. Wagner, M. Wehner, V. Stepanenko, S. Ogi, F. Würthner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 16008–16012; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 16224–16228.
- [32] J. Kang, D. Miyajima, T. Mori, Y. Inoue, Y. Itoh, T. Aida, *Science* **2015**, *347*, 646–651.
- [33] S. Ogi, K. Matsumoto, S. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2339–2343; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 2363–2367.
- [34] S. Ogi, V. Stepanenko, K. Sugiyasu, M. Takeuchi, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3300–3307.
- [35] E. E. Greciano, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 13724–13730.
- [36] J. S. Valera, R. Gómez, L. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 510–514; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 520–524.
- [37] E. E. Greciano, B. Matarranz, L. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4697–4701; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 4787–4791.
- [38] J. S. Valera, R. Gómez, L. Sánchez, *Small* **2018**, *14*, 1702437.
- [39] F. Würthner, S. Yao, U. Beginn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3247–3250; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3368–3371.
- [40] S. Yagai, M. Yamauchi, A. Kobayashi, T. Karatsu, A. Kitamura, T. Ohba, Y. Kikkawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18205–18208.
- [41] M. Hifsudheen, R. K. Mishra, B. Vedhanarayanan, V. K. Praveen, A. Ajayaghosh, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12634–12638; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 12808–12812.
- [42] P. J. M. Stals, P. A. Korevaar, M. A. J. Gillissen, T. F. A. de Greef, C. F. C. Fitié, R. P. Sijbesma, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11297–11301; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 11459–11463.
- [43] S. Ogi, K. Sugiyasu, S. Manna, S. Samitsu, M. Takeuchi, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 188–195.
- [44] E. T. Powers, D. L. Powers, *Biophys. J.* **2008**, *94*, 379–391.
- [45] A. Langenstroer, K. K. Kartha, Y. Dorca, J. Droste, V. Stepanenko, A. Q. Rodrigo, M. R. Hansen, L. Sánchez, G. Fernández, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5192–5200.
- [46] A. Aliprandi, M. Mauro, L. de Cola, *Nat. Chem.* **2016**, *8*, 10–15.
- [47] M. Wehner, M. I. S. Röhr, M. Bühler, V. Stepanenko, W. Wagner, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 6092–6107.

Manuskript erhalten: 8. Mai 2019

Akzeptierte Fassung online: 4. Juli 2019

Endgültige Fassung online: 30. September 2019