



This is the peer reviewed German version of the following article:

Menzel, J. P., Feist, F., Tuten, B. T., Weil, T., Blinco, J. P., & Barner-Kowollik, C. (2019). Light-Controlled Orthogonal Covalent Bond Formation at Two Different Wavelengths. *Angewandte Chemie International Edition*, 58(22), 7470-7474.
doi:10.1002/anie.201901275.

, which has been published in final form at: [10.1002/anie.201901275](https://doi.org/10.1002/anie.201901275),

German version: [10.1002/ange.201901275](https://doi.org/10.1002/ange.201901275)

Lichtinduzierte orthogonale Bildung kovalenter Bindungen durch zwei Wellenlängen

Jan P. Menzel, Florian Feist, Bryan Tuten, Tanja Weil,
James P. Blinco, * and Christopher Barner-
Kowollik*

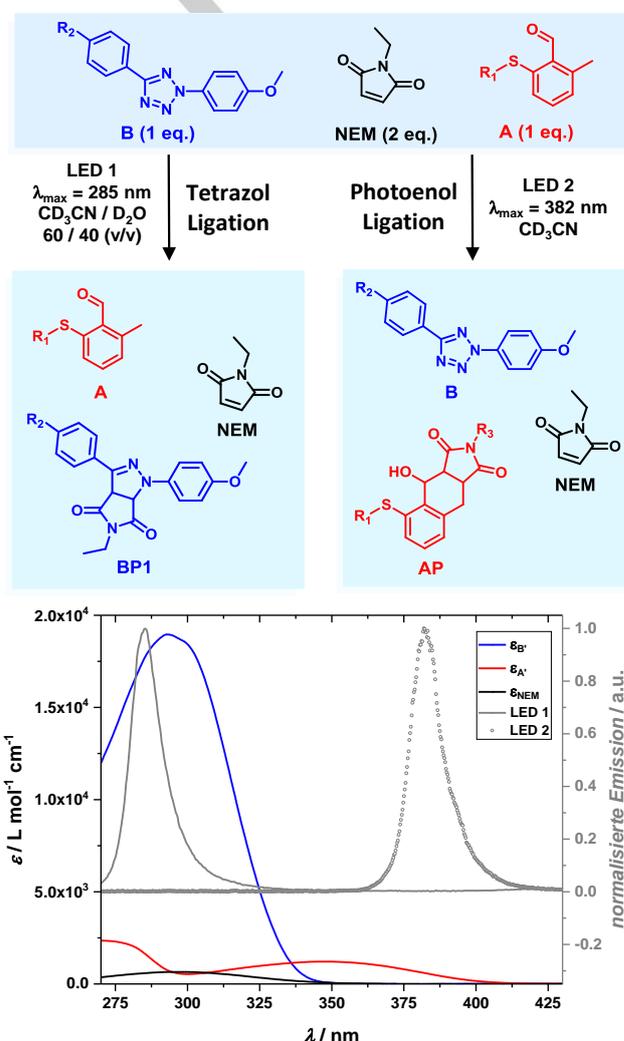
Lichtinduzierte orthogonale Bildung kovalenter Bindungen durch zwei Wellenlängen

Jan P. Menzel,^[a] Florian Feist,^{[a], [b]} Bryan T. Tuten,^[a] Tanja Weil,^[b] James P. Blinco*^{[a], [c]} und Christopher Barner-Kowollik*^{[a], [c]}

Abstract: Wir stellen lichtinduzierte Reaktionen in einem Mehrkomponentensystem vor, die durch die Wahl der Wellenlänge und des Lösungsmittels reihenfolgenunabhängig λ -orthogonal durchgeführt werden können. 2,5-Diphenyltetrazole werden durch Licht einer LED mit Emissionsmaximum $\lambda_{\text{max}} = 285$ nm mit *N*-Ethylmaleimid in einer Lösung aus Acetonitril und Wasser umgesetzt, während gleichzeitig vorliegende *o*-Methylbenzaldehyd-Thioether nicht reagiert. Im Gegenzug werden die *o*-Methylbenzaldehyde durch längerwelliges LED Licht, $\lambda_{\text{max}} = 382$ nm, über eine *o*-Chinodimethanzwischenstufe mit *N*-Ethylmaleimid in Acetonitril umgesetzt, während das entsprechende Tetrazol erhalten bleibt. Diese unerwartete photochemische Selektivität wird durch Kontrolle der Menge und Wellenlänge der eingestrahlten Photonen, sowie die optischen Eigenschaften und Quantenausbeuten der Reaktanten im ausgewählten Lösungsmittelgemisch ermöglicht.

Lichtinduzierte Ligationsreaktionen, die in einer Eintopfreaktion durch die Wellenlänge kontrolliert werden können, ohne Katalysatoren oder Additive zu benötigen sind höchst erstrebenswert sowohl in den Materialwissenschaften, als auch in der organischen und makromolekularen Chemie und der Biochemie. Mit Ausnahme weniger aktueller Beispiele wurde diese Art der Orthogonalität, die auch als λ -Orthogonalität,^[1] Wellenlängenselektivität^[2] oder chromatische Orthogonalität^[3] bekannt ist, nur über orthogonale Bindungsspaltung, lichtinduziertes Entfernen von Schutzgruppen,^[4] den Einsatz von zusätzlichen Schutzgruppen,^[5] Zugabe von Katalysatoren,^[6] Freisetzung von Stoffen aus plasmonenresonanten Liposomen^[7] oder Photoisomerisierung^[3, 8] (Photoschalter) erreicht. Weitere Systeme haben den Nachteil, dass die Reaktionen nicht reihenfolgenunabhängig durchgeführt werden können.^[1-2, 9] Zweifellos ist die Entwicklung eines katalysatorfreien reihenfolgenunabhängigen Ligationsystems eine erhebliche Herausforderung.^[10] Im Allgemeinen ist reihenfolgenabhängige λ -Orthogonalität möglich, wenn ein lichtaktivierbares Substrat langwelliges Licht absorbiert, welches von der anderen Substanz

nicht absorbiert wird (langwelliges Licht induziert die erste Reaktion). Die umgekehrte Reihenfolge, bei der die kurze Wellenlänge die erste Reaktion hervorruft, führt in der Regel zu unselektiver Aktivierung beider Chromophore. Im Jahr 2000 wurde von Bochet eine Kombination an Schutzgruppen vorgestellt, die mit annehmbarer Selektivität in einem Eintopfsystem mit unterschiedlichen Wellenlängen abgespalten werden kann.^[4a, 4b]



Schema 1. Tetrazole and *o*-Methylbenzaldehyde ermöglichen λ -orthogonale Ligationsreaktionen: Photonen mit passendem Emissionsspektrum und Einstellen des Wassergehalts der Lösung erlauben die selektive Aktivierung von je einem Substrat bei der entsprechenden Wellenlänge, während die andere Substanz nicht reagiert. Von oben nach unten: Zusammensetzung der Mischung vor und nach der Bestrahlung mit der jeweiligen Wellenlänge; Emissionsspektrum der LEDs und UV/Vis Spektren der Edukte (um die Genauigkeit der molaren Attenuationskoeffizienten ϵ zu erhöhen, wurden Spektren von Derivaten der Chromophore A' und B', die keine lange PEG Kette enthalten aufgenommen, siehe Hintergrundinformationen, Abschnitt 1.7).

[a] J.P. Menzel, F. Feist, Dr. B.T. Tuten, Dr. J.P. Blinco, Prof. Dr. C. Barner-Kowollik
School of Chemistry, Physics and Mechanical Engineering
Queensland University of Technology (QUT)
Brisbane, QLD 4000, Australia
E-mail: christopher.barnerkowollik@qut.edu.au, j.blinco@qut.edu.au

[b] Prof. Dr. T. Weil, F. Feist
Max-Planck Institut für Polymerforschung
Ackermannweg 10, 55128 Mainz, Deutschland

[c] Dr. J.P. Blinco, Prof. Dr. C. Barner-Kowollik
Präparative Makromolekulare Chemie, Institut für Technische Chemie und Polymerchemie
Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
Engesserstr. 18, 76131 Karlsruhe, Deutschland

Eine der lichtaktivierbaren Substanzen wurde mit 254-nm-Licht zu 92 % umgesetzt, während die andere zu 83 % erhalten wurde. Bei Bestrahlung der ursprünglichen Mischung mit 420-nm-Licht wurde die letztgenannte Substanz zu 93 % umgesetzt, während die erste zu 92 % erhalten blieb. Diese Selektivität ist bemerkenswert für eine lichtinduzierte Entschützung, allerdings sind die Reaktionen bei weitem nicht quantitativ und es werden Bindungen gebrochen, statt neu gebildet. Ligationsreaktionen, die durch unterschiedliche Wellenlängen ohne die Limitierung einer vordefinierten Reihenfolge ausgeführt werden können, sind rar: Durch Kombination einer durch sichtbares Licht induzierten Deaktivierung einer thermischen Reaktion mit einer UV-Licht-aktivierten Ligationsreaktion konnte dieses Ziel indirekt erreicht werden.^[11] Von einer orthogonalen Markierung von Biomolekülen mit 9,10-Phenanthrenquinonen und Tetrazolen wurde berichtet, auch wenn die Studie keine ausgiebige Untersuchung der Selektivität mittels NMR Spektroskopie und Massenspektrometrie enthält.^[12] Unlängst wurde die Reversibilität der Styrylpyrendimerisierung genutzt, um Polymerketten selektiv intra- und intermolekular zu verknüpfen,^[13] sowie Makromoleküle in reihenfolgen-unabhängigen Sequenzen zu Materialien mit verschiedenen Eigenschaften zu vernetzen.^[14]

Hier stellen wir ein katalysatorfreies Ligationsystem vor, bei dem die Farbe des Lichts und der Wassergehalt der Lösung bestimmen, welche Bindung gebildet wird, unabhängig davon, welche Reaktion zuerst ausgelöst wird, obwohl die Absorptionsspektren der Reaktanten überlappen. Die reihenfolgenunabhängige λ -Orthogonalität kann potenziell für die Steuerung der Produktbildung durch den externen Trigger in einer Vielzahl an Anwendungen genutzt werden, von Multi-Material-3D-Laser-Lithographie^[15] über die Synthese von sequenzdefinierten Makromolekülen^[16] bis hin zur *In-vivo*-Ligation.^[17] Aufbauend auf unseren vorherigen Arbeiten^[18] haben wir das Potenzial von Diaryltetrazolen und *o*-Methylbenzaldehyden als Substrate für die λ -orthogonale Umsetzung mit elektronenarmen Dienophilen untersucht. Die Kombination aus dem *o*-Methylbenzaldehyd Thioether **A** ($R_1 = \text{CH}_3(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_n$, $32 < n < 64$, Schema 1), dem Methoxy substituiertem Diphenyltetrazol **B** ($R_2 = \text{CH}_3(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_n\text{NHCO}$ -, $32 < n < 64$) und *N*-Ethylmaleimid (NEM) erwies sich, auf Basis einer Analyse der Absorptivität und Reaktivität der Chromophore, als das vielversprechendste System. Nicht nur die optischen Eigenschaften, sondern ganz entscheidend auch die Quantenausbeuten Φ_λ (definiert als der Quotient der Anzahl der gebildeten Produktmoleküle und der Anzahl der vom entsprechenden Chromophor absorbierten monochromatischen Photonen) müssen bei der Entwicklung eines reihenfolgenunabhängigen λ -orthogonalen Systems beachtet werden, was bereits von Feringa und Mitarbeitern hervorgehoben wurde.^[19] Einerseits ist der molare Attenuationskoeffizient von Tetrazol **B'** ($R_2 = \text{CH}_3\text{OCO}$ -) bei 285 nm 10.6-fach größer, als der des *o*-Methylbenzaldehyds **A'** ($R_1 = \text{HO}((\text{CH}_2)_5(\text{CH}_2)_2)$ - $\epsilon_{\text{B}', 285 \text{ nm}} = 1.76 \cdot 10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$; $\epsilon_{\text{A}', 285 \text{ nm}} = 1.7 \cdot 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), andererseits ist die Quantenausbeute der Ligation des methoxy-substituierten Tetrazols **B** näherungsweise gleich jener von Diphenyltetrazol $\Phi_{\text{Tet}, 285 \text{ nm}} \geq 0.55 \pm 0.06$ ^[18a] und damit sogar 34-fach größer, als die der Photoenol Ligation von **A** mit *N*-Ethylmaleimid (in einem Lösemittelgemisch mit 40 % Wasseranteil), $\Phi_{\text{A}, 285 \text{ nm}} = 0.016 \pm 0.002$ (siehe Hintergrundinformationen, Abschnitt 2.1). In Acetonitril mit einem Wassergehalt von weniger als 1 % ist die

orthogonale Umsetzung der Komponenten nur eingeschränkt möglich, da hier die Quantenausbeute der Photoenol Ligation mit $\Phi_{\text{A}, 285 \text{ nm}} = 0.057 \pm 0.007$ als deutlich höher bestimmt wurde.

Um ein tieferes Verständnis der Selektivität zu erlangen und um die Zusammensetzung der resultierenden Mischung vorherzusagen, wurde eine iterative Simulation konzipiert, indem bereits bestehender python Quellcode weiterentwickelt wurde (siehe Hintergrundinformationen, Abschnitt 2.2).^[18a, 20] Mit bekannten Konzentrationen der Edukte **A**, **B** und *N*-Ethylmaleimid, deren molaren Attenuationskoeffizienten und Quantenausbeuten kann der Fortschritt der konkurrierenden Reaktionspfade simuliert werden: Das Volumen der Probenlösung wird als ein Stapel dünner Schichten (Segmente) behandelt. Innerhalb jedes Segments verändert eine definierte Anzahl Photonen (entweder ein Laserpuls oder im Fall einer LED die Menge an Photonen, die während eines definierten Zeitabschnitts k auf die Probe trifft) die lokalen Konzentrationen der Edukte und Produkte entsprechend der berechneten Lichtabsorption und der bekannten Quantenausbeuten. Das Endergebnis der Simulation ist der berechnete gesamte Umsatz als Funktion der Bestrahlungszeit (der Zeitabschnitte k).

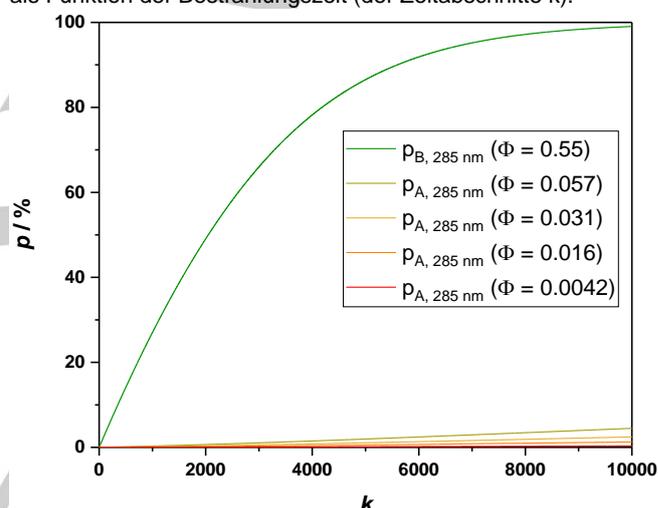


Abbildung 1. Simulierter Umsatz der Tetrazol und Photoenol Ligation bei Bestrahlung mit 285 nm Licht. Die Quantenausbeute für die Tetrazol Ligation wurden jeweils mit $\Phi_{285 \text{ nm}} = 0.55$ als Eingabewert im Algorithmus verwendet, während die Quantenausbeute der Photoenol Ligation entsprechend der ermittelten Werte in Lösemitteln unterschiedlicher Zusammensetzung variiert wurde. Während das Tetrazol zum Pyrazolin Ligationsprodukt umgesetzt wird (grüne Linie, $p_{\text{B}, k = 10000} > 99\%$), erreicht der Umsatz der Photoenol Ligation Umsätze zwischen 0.34% ($\Phi_{\text{A}, 285 \text{ nm}} = 0.0042$) und 4.5% ($\Phi_{\text{B}, 285 \text{ nm}} = 0.057$) abhängig von der Quantenausbeute der Photoenol Ligation.

Entsprechend der Quantenausbeuten der Photoenol Ligation in unterschiedlichen Lösungsmittelgemischen wurde die Simulation mehrfach ausgeführt, (siehe Abbildung 1 und Hintergrundinformationen, Abschnitt 2.2). Im Falle eines Experiments mit einem durchstimmbaren Laser mit bekannter Photonenmenge kann die Simulation eine Vorhersage bezüglich des Umsatzes und damit der Selektivität zu einer definierten Reaktionszeit treffen. Im Fall einer Bestrahlung mit einer LED ist die Simulation etwas weniger präzise, insbesondere bezüglich der x-Achse, weil Unterschiede in wellenlängenabhängigen Quantenausbeuten, sowie die Breite der LED Emission nicht in die Berechnung einfließen. Dennoch lassen die berechneten Selektivitäten darauf schließen, dass eine reihenfolgenunabhängige λ -orthogonale Umsetzung der Substrate **A**, **B** und **NEM** in ausgewählten Lösemitteln durch-

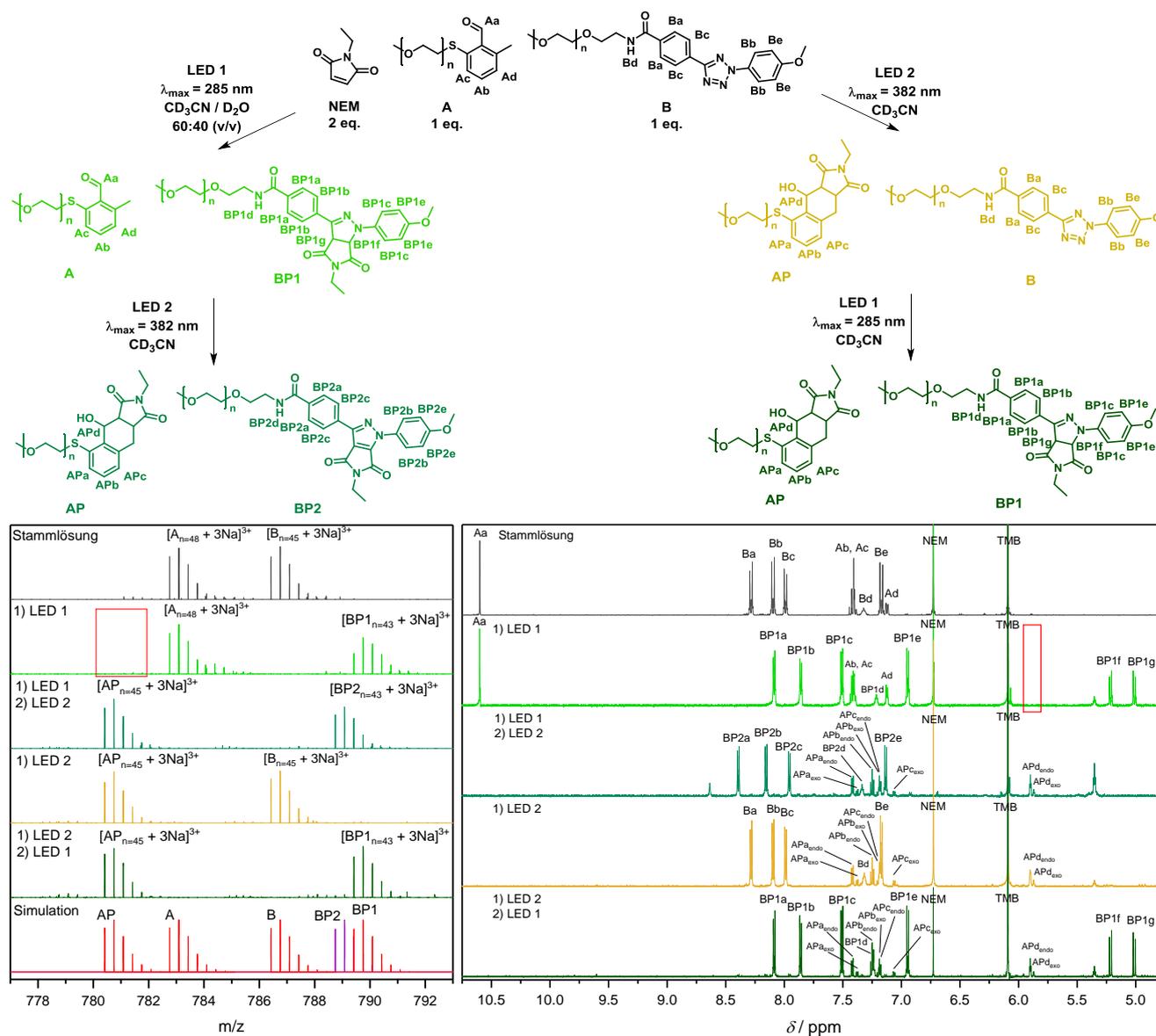


Abbildung 2. Orthogonale Reaktivität, nachgewiesen durch Kernmagnetresonanzspektroskopie und hochauflösende Elektrospray-Ionisations Massenspektrometrie. Oben: Reaktionsschema – Teile einer Stammlösung aus 1.0 Äq. (1.0 mmol L⁻¹) *o*-Methylbenzaldehyd **A**, 1.0 Äq. (1.0 mmol L⁻¹) Tetrazol **B**, und 2.2 Äq. (2.3 mmol L⁻¹) *N*-Ethylmaleimid werden erst entweder mit LED 1 ($\lambda_{\text{max}} = 285$ nm, Lösemittelgemisch aus 60 % CD₃CN und 40 % D₂O) oder LED 2 ($\lambda_{\text{max}} = 382$ nm, CD₃CN) und anschließend mit der entsprechend anderen LED (jeweils in CD₃CN) bestrahlt. Alle Spektren wurden mit Ausnahme des Entfernens von Wasser und leichtflüchtigen Substanzen ohne vorherige Aufreinigung aufgenommen. Links: Ausschnitt der Massenspektren, welche je vor und nach der Bestrahlung aufgenommen wurden, sowie simulierte Signale. Rechts: Ausschnitt der entsprechenden NMR Spektren der Mischung (Für Details, siehe Hintergrundinformationen, Abschnitt 2.3).

fürbar ist. Während das Tetrazol **B** kein längerwelliges Licht als 345-nm-Licht absorbiert, kann die Photoenol Ligation mittels 430-nm-Licht ausgelöst werden.^[18b] Dies ermöglicht die bereits etablierte λ -orthogonale Ligationssequenz (Photoenol Ligation zuerst, anschließend Tetrazol Ligation).^[1] Die Photoreaktionen wurden jeweils mit kommerziell erhältlichen LEDs durchgeführt (siehe Hintergrundinformationen, Abschnitte 1.5 und 2.3). Die Spektren in Abbildung 2 weisen die angestrebte orthogonale Reaktivität nach.

Eine Stammlösung wurde vorbereitet, welche 1.0 Äquiv. (1.7 mmol L⁻¹) *o*-Methylbenzaldehyd **A**, 1.0 Äquiv. (1.7 mmol L⁻¹) Tetrazol **B**, und 2.2 Äquiv. (3.9 mmol L⁻¹) NEM in CD₃CN enthält. Für die jeweils erste Photoreaktion wurde im Fall der Bestrahlung mit LED 1 mit D₂O, im Fall der Photoreaktion mit LED 2 mit

CD₃CN versetzt, da der Wassergehalt einerseits die Quantenausbeute der Photoenol-Ligation absenkt, aber andererseits bei höheren Umsätzen zu Nebenreaktionen führt (siehe Hintergrundinformationen, Abschnitte 2.1 und 2.6). Der Überschuss an *N*-Ethylmaleimid gewährleistet, dass die angeregten Zustände und Zwischenstufen, sofern sie gebildet werden, auch einen Reaktionspartner finden können. Vor Bestrahlung wurde die Probenlösung mittels eines Stickstoffstroms von Sauerstoff befreit. Der Umsatz der Ligationsreaktion wird durch NMR Spektroskopie quantifiziert und durch hochauflösende Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS) bestätigt (Abbildung 2). Nach Entfernen leichtflüchtiger Substanzen aus der wasserhaltigen Probe und Versetzen mit NEM wurde die folgende Photoreaktion jeweils in

CD₃CN ausgeführt. Sowohl die NMR-Spektren als auch die Massenspektren zeigen, dass jede Reaktion zu vollem Umsatz geführt werden kann, während die entsprechende andere Reaktion nicht stattfindet. Die Quantifizierung ist jedoch durch die Empfindlichkeit der NMR-Messung limitiert. Dennoch belegen die Integrale der Signale von **A** (**Aa**, **Ab**, **Ac** und **Ad**) in dem NMR-Spektrum, das nach Bestrahlung mit LED 1 ($\lambda_{\max} = 285$ nm, zweites Spektrum von oben in Abbildung 1, siehe auch Hintergrundinformationen, Abschnitt 1.5) aufgenommen wurde, dass keine wesentliche Menge des *o*-Methylbenzaldehyds **A** verbraucht wurde, während Tetrazol **B** vollständig zum Pyrazolin-Ligationsprodukt umgesetzt wurde. Der jeweilige Bereich in den Spektren, in dem ein potenziell gebildetes Photoenol-Ligationsprodukt detektiert sein würde, ist durch einen roten Kasten hervorgehoben. Es kann kein nennenswerter Umsatz detektiert werden, obwohl **A** 285-nm-Licht absorbiert. In der folgenden Photoreaktion bei $\lambda_{\max} = 382$ nm wird **A** zum Ligationsprodukt **AP** umgesetzt, wobei dieses in einem endo/exo Verhältnis von 80:20 gebildet wird und Pyrazolin **BP1** zu Pyrazol **BP2** rearomatisiert. Das gleiche Verhältnis wird beobachtet, wenn die Reaktionssequenz in der anderen Reihenfolge durchgeführt wird. In diesem Fall ist **BP1** das Endprodukt der Tetrazol-Ligation, da **B** zuletzt umgesetzt wird. Die Ergebnisse wurden jeweils massenspektrometrisch bestätigt und zeigen eindrucksvoll den binären Charakter der λ -orthogonalen Ligation trotz überlappender Absorptionsspektren (Schema 1).

Um das Potenzial der orthogonalen Bindungsbildung zu ermitteln, wurden weitere Experimente durchgeführt. Bei Durchführung der Reaktionssequenzen ohne Zusatz von Wasser wurde eine geringe Menge des Photoenol-Ligationsprodukts nach Bestrahlung mit LED 1 massenspektrometrisch nachgewiesen (siehe Hintergrundinformationen, Abschnitt 2.4). Dieses unerwünschte Produkt konnte jedoch nicht NMR-spektroskopisch detektiert werden. Daher kann die Selektivität nicht genau quantifiziert werden, da mögliche Ionisationseffekte nur eine semi-quantitative Auswertung der Massenspektren erlauben. Beide Reaktionssequenzen wurden zudem erfolgreich in einer Mischung aus Acetonitril und Wasser durchgeführt, mit der Einschränkung, wie zuvor erwähnt wurde, dass Nebenprodukte gebildet werden (siehe Hintergrundinformationen, Abschnitte 2.5 und 2.6). Weiterhin wurde die Sequenz, bei der zuerst mit LED 1 bestrahlt wird, in der Gegenwart von Sauerstoff durchgeführt (siehe Hintergrundinformationen, Abschnitt 2.7). Während die erste Reaktion, trotz einer notwendigerweise längeren Reaktionszeit, bemerkenswerterweise nicht beeinträchtigt ist treten bei der folgenden Photoenol-Ligation Nebenreaktionen auf. Dennoch können die meisten der massenspektrometrisch gefundenen Spezies einem teilweise oxidierten Ligationsprodukt der Photoenol-Ligation zugeordnet werden. Die prinzipielle Durchführbarkeit der λ -orthogonalen Ligationen in Gegenwart von Sauerstoff zeigt das Potenzial für biologische Anwendungen. Des Weiteren können die Reaktionen statt sequentiell auch simultan durchgeführt werden, ohne dass die intermediären Spezies oder Zwischenstufen miteinander kreuz-reagieren (siehe Hintergrundinformationen, Abschnitt 2.8).

Auch wenn je nach Sequenz entweder **BP1** oder **BP2** gebildet wird, ist für eine Vielzahl an Anwendungen nur die Bildung einer kovalenten Bindung notwendig, etwa bei der λ -orthogonalen Markierung von Biomolekülen, der Vernetzung in der 3D-Laser-Lithographie oder dem Photostrukturieren von

Oberflächen. Im Fall einer λ -orthogonalen Netzwerkbildung in einem wasserhaltigem Medium ist eine Nebenreaktion, die zur weiteren Vernetzung der *o*-Methylbenzaldehydgruppen führt, nicht problematisch, was die Verwendung wasserhaltiger Medien über alle Reaktionssequenzen hinweg ermöglicht. Im Gegenteil: Es wurde kürzlich gezeigt, dass eine Dimerisierung mittels *o*-Chinodimethanspezies für die Bildung polymerer Netzwerke genutzt werden kann.^[21] Eine Studie zur Untersuchung der λ -orthogonalen Netzwerkbildung mithilfe von Tetrazolen und *o*-Methylbenzaldehyd Thioethern wurde in unseren Laboren bereits begonnen.

Insgesamt haben wir gezeigt, wie die präzise Bestimmung von Quantenausbeuten bei der computergestützten Vorhersage photochemischer Selektivität helfen kann und damit zu einem Ligationssystem führt, das reihenfolgenunabhängige λ -orthogonale Bindungsbildung ermöglicht, obwohl überlappende Absorptionsspektren eine inhärente Hürde darstellen. Diese Erweiterung des Arsenal an orthogonal adressierbaren Chromophoren wird präzise photochemische Kontrolle anspruchsvoller Syntheseschritte in einer Vielzahl wissenschaftlicher Bereiche ermöglichen.

Danksagung

C.B.-K. dankt der Queensland University of Technology (QUT) für fortwährende Unterstützung und dem Australian Research Council (ARC) für ein Laureate Fellowship, welches sein photochemisches Forschungsprogramm ermöglicht. C.B.-K. und J.P.B. danken dem Australian Research Council (ARC) für Fördermittel im Rahmen eines Discovery Projects. C.B.-K. dankt weiterhin dem Karlsruher Institut für Technologie im Zusammenhang eines STN Programms der Helmholtz Gemeinschaft. J.P.M. dankt QUT für Fördermittel im Rahmen der Doktorarbeit. F.F. dankt dem australischen Staat für ein Doktorandenstipendium. Diese Arbeit wurde durch die Nutzung der Central Analytical Research Facility im Institute for Future Environments von QUT ermöglicht. T.W. dankt dem European Research Council (ERC) für einen Synergy Grant (319130-BioQ). Die Autoren danken Fabian Blösser (QUT) für Unterstützung bei der NMR spektroskopischen Analyse.

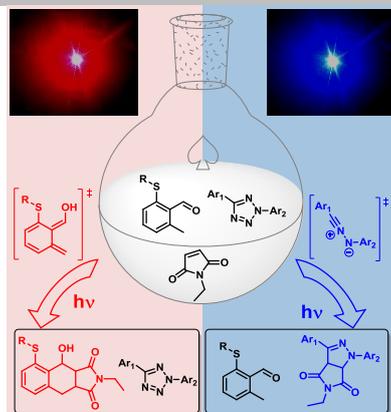
Stichworte: λ -orthogonale Photoligation • wellenlängenselektive Photochemie • Photoenol • Tetrazol • chromatische Orthogonalität • photochemische Simulation

- [1] K. Hildebrandt, T. Pauloehrl, J. P. Blinco, K. Linkert, H. G. Börner, C. Barner-Kowollik, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2838-2843.
- [2] A. Eibel, D. E. Fast, J. Sattelkow, M. Zalibera, J. Wang, A. Huber, G. Müller, D. Neshchadin, K. Dietliker, H. Plank, H. Grützmaier, G. Gescheidt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 14306-14309.
- [3] M. M. Lerch, M. J. Hansen, W. A. Velema, W. Szymanski, B. L. Feringa, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 12054.
- [4] a) C. G. Bochet, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6341-6346; b) C. G. Bochet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2071-2073; c) M. N. Stanton-Humphreys, R. D. T. Taylor, C. McDougall, M. L. Hart, C. T. A. Brown, N. J. Emptage, S. J. Conway, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 657-659; d) V. San Miguel, C. G. Bochet, A. del Campo, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5380-5388; e) A. Gautier, C. Gauron, M. Volovitch, D. Bensimon, L. Jullien, S. Vriz, *Nat. Chem. Biol.* **2014**, *10*, 533; f) L. Fournier, C. Gauron, L. Xu, I. Aujard, T. Le Saux, N. Gagey-Eilstein, S. Maurin, S. Dubrulle, J.-B. Baudin, D. Bensimon, M. Volovitch, S. Vriz, L. Jullien, *ACS Chem. Biol.* **2013**, *8*, 1528-1536; g) M. A. Azagarsamy, K. S. Anseth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13803-13807; h) J. P. Olson, M. R. Banghart, B. L. Sabatini, G. C. R. Ellis-Davies, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 15948-15954; i) W. A. Velema, J. P. van der Berg, W. Szymanski, A. J. M. Driessen, B. L. Feringa, *ACS Chem. Biol.* **2014**, *9*, 1969-

- 1974; j) M. A. H. Fichte, X. M. M. Weyel, S. Junek, F. Schäfer, C. Herbivo, M. Goeldner, A. Specht, J. Wachtveitl, A. Heckel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 8948-8952.
- [5] K. Hildebrandt, M. Kaupp, E. Molle, J. P. Menzel, J. P. Blinco, C. Barner-Kowollik, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 9426-9429.
- [6] a) S. Hurre, A. Lauer, H. Gliemann, H. Mutlu, C. Wöll, A. S. Goldmann, C. Barner-Kowollik, *Macromol. Rapid Commun.* **2016**, *38*, 1600598; b) M. A. Tasdelen, O. S. Taskin, C. Celik, *Macromol. Rapid Commun.* **2016**, *37*, 521-526.
- [7] S. J. Leung, X. M. Kachur, M. C. Bobnick, M. Romanowski, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, *21*, 1113-1121.
- [8] a) J. R. Hemmer, S. O. Poelma, N. Treat, Z. A. Page, N. D. Dolinski, Y. J. Diaz, W. Tomlinson, K. D. Clark, J. P. Hooper, C. Hawker, J. Read de Alaniz, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13960-13966; b) S. Ishida, T. Fukaminato, D. Kitagawa, S. Kobatake, S. Kim, T. Ogata, S. Kurihara, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8268-8271.
- [9] a) P. Lederhose, D. Abt, A. Welle, R. Müller, C. Barner-Kowollik, J. P. Blinco, *Chem. Eur. J.* **2017**, *24*, 576-580; b) C. Menge, A. Heckel, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4620-4623; c) N. Kotzur, B. Briand, M. Beyermann, V. Hagen, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16927-16931; d) T. F. Scott, B. A. Kowalski, A. C. Sullivan, C. N. Bowman, R. R. McLeod, *Science* **2009**, *324*, 913-917; e) D. Klinger, K. Landfester, *Soft Matter* **2011**, *7*, 1426-1440; f) M. A. Priestman, L. Sun, D. S. Lawrence, *ACS Chem. Biol.* **2011**, *6*, 377-384; g) B. N. Goguen, A. Aemissegger, B. Imperiali, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11038-11041; h) C. A. DeForest, K. S. Anseth, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 925; i) D. R. Griffin, A. M. Kasko, *ACS Macro Lett.* **2012**, *1*, 1330-1334; j) L. García-Fernández, C. Herbivo, V. S. M. Arranz, D. Warther, L. Donato, A. Specht, A. del Campo, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 5012-5017; k) S. Yamazoe, Q. Liu, L. E. McQuade, A. Deiters, J. K. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10114-10118; l) M. Kaupp, K. Hildebrandt, V. Trouillet, P. Mueller, A. S. Quick, M. Wegener, C. Barner-Kowollik, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 1975-1978; m) L. Yu, Q. Wang, J. Sun, C. Li, C. Zou, Z. He, Z. Wang, L. Zhou, L. Zhang, H. Yang, *J. Mater. Chem. A* **2015**, *3*, 13953-13961; n) K. Morihira, T. Kodama, S. Mori, S. Tsunoda, S. Obika, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 1555-1558; o) O. Eivgi, E. Levin, N. G. Lemcoff, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 740-743; p) A. M. Schenzel, N. Moszner, C. Barner-Kowollik, *ACS Macro Lett.* **2017**, *6*, 16-20; q) X. Hu, Z. Qureshi, S. W. Thomas, *Chem. Mater.* **2017**, *29*, 2951-2960; r) X. Zhang, W. Xi, S. Huang, K. Long, C. N. Bowman, *Macromolecules* **2017**, *50*, 5652-5660; s) R. R. Batchelor, E. Blasco, K. N. R. Wuest, H. Lu, M. Wegener, C. Barner-Kowollik, M. H. Stenzel, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2436-2439; t) M. Wu, X. Lin, X. Tan, J. Li, Z. Wei, D. Zhang, Y. Zheng, A.-x. Zheng, B. Zhao, Y. Zeng, X. Liu, J. Liu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2018**, *10*, 19416-19427.
- [10] H. Frisch, D. E. Marschner, A. S. Goldmann, C. Barner-Kowollik, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *57*, 2036-2045.
- [11] H. A. Houck, F. E. Du Prez, C. Barner-Kowollik, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 1869.
- [12] J. Li, H. Kong, L. Huang, B. Cheng, K. Qin, M. Zheng, Z. Yan, Y. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 14542-14546.
- [13] H. Frisch, F. R. Bloesser, C. Barner-Kowollik, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 3604-3609.
- [14] S. Bialas, L. Michalek, D. E. Marschner, T. Krappitz, M. Wegener, J. Blinco, E. Blasco, H. Frisch, C. Barner-Kowollik, *Adv. Mater.* **2019**, *31*, 1807288.
- [15] M. M. Zieger, P. Mueller, A. S. Quick, M. Wegener, C. Barner-Kowollik, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 5625-5629.
- [16] N. Zydziak, W. Konrad, F. Feist, S. Afonin, S. Weidner, C. Barner-Kowollik, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 13672.
- [17] a) Y. Wang, W. Song, W. J. Hu, Q. Lin, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5434-5437; b) P. An, T. M. Lewandowski, T. G. Erbay, P. Liu, Q. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4860-4868.
- [18] a) J. P. Menzel, B. B. Noble, A. Lauer, M. L. Coote, J. P. Blinco, C. Barner-Kowollik, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 15812-15820; b) F. Feist, J. P. Menzel, T. Weil, J. P. Blinco, C. Barner-Kowollik, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 11848-11854.
- [19] M. J. Hansen, W. A. Velema, M. M. Lerch, W. Szymanski, B. L. Feringa, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 3358-3377.
- [20] a) T. Gegenhuber, L. De Keer, A. S. Goldmann, P. H. M. Van Steenberge, J. O. Mueller, M.-F. Reyniers, J. P. Menzel, D. R. D'hooge, C. Barner-Kowollik, *Macromolecules* **2017**, *50*, 6451-6467; b) H. Frisch, J. P. Menzel, F. R. Bloesser, D. E. Marschner, K. Mundsinger, C. Barner-Kowollik, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 9551-9557.
- [21] T. Krappitz, F. Feist, I. Lamparth, N. Moszner, H. John, J. P. Blinco, T. R. Dargaville, C. Barner-Kowollik, *Materials Horizons* **2019**, *6*, 81-89.

COMMUNICATION

Licht und Wasser bewirken gegensätzliche Bindungsknüpfung: Durch Licht zweier verschiedener Farben wird je ein Chromophor in einem Eintopfsystem selektiv zur Ligation aktiviert. Die Wellenlänge und der Wassergehalt der Lösung steuern, welche der beiden Reaktionen ausschliesslich stattfindet.



Jan P. Menzel, Florian Feist,
Bryan T. Tuten, Tanja Weil,
James P. Blinco,*
Christopher Barner-Kowollik*

Seitenzahl. – Seitenzahl.

**Lichtinduzierte orthogonale
Bildung kovalenter
Bindungen durch zwei
Wellenlängen**