

Hydrogele aus amorphem Calciumcarbonat und Polyacrylsäure: bioinspirierte Materialien für „Mineral-Kunststoffe“

Shengtong Sun, Li-Bo Mao, Zhouyue Lei, Shu-Hong Yu und Helmut Cölfen*

Abstract: Angesichts zunehmender ökologischer Probleme durch die massive Nutzung nicht biologisch abbaubarer, erdölbasierter Kunststoffe ist die Nachfrage nach neuen ökonomischen, umweltverträglichen und recycelbaren Kunststoffmaterialien hoch. Eine mögliche Alternative stellt die bioinspirierte Synthese mineralbasierter Hybridmaterialien dar. Hier stellen wir ein auf amorphem Calciumcarbonat (ACC) basierendes Hydrogel aus sehr kleinen ACC Nanopartikeln vor, die durch Polyacrylsäure physikalisch vernetzt sind. Das Hydrogel ist formbar, dehnbar und selbstheilend. Durch Trocknung lassen sich feste, freistehende und transparente Objekte mit bemerkenswerten mechanischen Eigenschaften erstellen. Der ursprüngliche Hydrogel Zustand kann durch Quellen in Wasser vollständig wiederhergestellt werden. Das Material kann auch als Matrix für ein thermochromes Material dienen. Das hier vorgestellte Material ist ein Beispiel für eine neue Klasse von Kunststoffmaterialien, die „Mineral Kunststoffe“.

Lebende Organismen nutzen Minerale wie insbesondere Calciumcarbonat und Calciumphosphat zum Aufbau einer großen Bandbreite organisch anorganischer Hybridmaterialien mit spezifischen Funktionen wie Schutz, mechanische Stützfunktion, Photonik oder zur Navigation.^[1-3] Die perfekte Kontrolle über Zusammensetzung, Morphologie und hierarchische Struktur der Biominerale dient Materialwissenschaftlern schon lange als Inspiration zur Herstellung neuer künstlicher Materialien mit beachtlichen Eigenschaften.^[4-6] Häufig findet die Mineralisation in gelartigen Matrices, be-

stehend aus dreidimensionalen Strukturen von makromolekularen Proteinen, Polysacchariden und/oder Glykoproteinen statt.^[7] Biominerale wie Knochen, Zähne oder Perlmutter haben nach ihrer Bildung durch die Ausscheidung der organischen Matrix aus dem Mineral oder irreversible Kristallisationsvorgänge amorpher Vorstufen eine feste, definierte Gestalt.^[8,9] Calciumbasierte Minerale enthalten für gewöhnlich zwischen 0.1-1 Gew. % an sauren Proteinen wie Aspreichen Proteinen.^[10] Saure Makromoleküle werden als Kontrollmoleküle für Nukleation und Kristallisation angesehen. Deshalb kann eine vorübergehende Phase („polymer induced liquid precursor“, PILP), induziert durch Polysäuren im ppm Konzentrationsbereich, eine wichtige Rolle während der Kristallisation spielen.^[11-14] Eine interessante Idee wäre die Herstellung supramolekularer Hydrogele basierend auf amorphen Mineralen, die formbar sind und reversibel verfestigt werden können. Für solche Materialien müsste die vorübergehende flüssige oder amorphe Mineralphase dauerhaft über Polymeradditive stabilisiert werden.

Biominerale mit Hybridstrukturen aus organischen Matrices und amorphen Mineralen können beispielsweise in Organismen wie Cystolithen^[15] und in Krabbenchalen^[16,17] gefunden werden. So besteht zum Beispiel das transparente Exoskelett lebender *Pandalus borealis*^[16] oder *Marsupenaeus japonicas*^[17] hauptsächlich aus Chitin, Proteinen und amorphem Calciumcarbonat (ACC). Kato et al. synthetisierten transparente dünne Filme aus ACC und Polyacrylsäure (PAA) mit einer nanoskopischen Struktur,^[18] die durch Nanocellulose weiter verfestigt werden kann.^[17] Transparente Cellulose ACC Filme^[19] und Filme bestehend aus Cellulose und amorphem CaSO₄^[20] sind ebenfalls bekannt. Keines dieser Materialien ist allerdings in der Lage, vor dem Trocknen oder nach Redispersion in Wasser ein Hydrogel zu bilden. Der Einbau von Mineralpartikeln in eine Hydrogelmatrix oder das In situ Wachstum von kristallinen Mineralen in Hydrogelen liefern Nanokomposit Hydrogele mit guten mechanischen Eigenschaften oder neuartigen Strukturen, die Geliereigenschaften sind allerdings hauptsächlich von der Polymermatrix abhängig.^[21-25] Schmidt et al. haben beispielsweise hochgradig dehnbare und elastomere Nanokomposit Hydrogele durch Mischen von Polyethylenglykol und Hydroxyapatit Nanopartikeln hergestellt.^[24] Durch die chemische Vernetzung des Polyethylenglykols ist das Hydrogel jedoch nicht mehr formbar oder selbstheilend. Eine makroskopische ACC basierte hybride gelartige Scheibe wurde von Xia et al. durch Mineralisation von CaCO₃ in einer PNIPAM Mikrogeldispersion erhalten. Dieses Material ist jedoch strukturell sehr schwach und kann leicht durch Schütteln und Auswaschen wieder zersetzt werden und somit kaum als „Hydrogel“ bezeichnet werden.^[26] Hier berichten wir über die

[*] Dr. S. T. Sun, Prof. Dr. H. Cölfen
Physikalische Chemie, Universität Konstanz
Universitätsstraße 10, 78457 Konstanz (Deutschland)
E Mail: helmut.coelfen@uni-konstanz.de

L. B. Mao, Prof. Dr. S. H. Yu
Division of Nanomaterials and Chemistry, Hefei National Laboratory for Physical Sciences at Microscale, Department of Chemistry
University of Science and Technology of China
Hefei, Anhui 230026 (Volksrepublik China)

Z. Y. Lei
State Key Laboratory of Molecular Engineering of Polymers, Department of Macromolecular Science, Laboratory for Advanced Materials
Fudan University, Shanghai 200433 (Volksrepublik China)

Dr. S. T. Sun
Derzeitige Adresse:
School of Chemical Engineering, State Key Laboratory of Chemical Engineering, Shanghai Key Laboratory of Multiphase Materials Chemical Engineering
East China University of Science and Technology
130 Meilong Road, Shanghai 200237 (Volksrepublik China)

Synthese eines ACC basierten supramolekularen Hybrid Hydrogels durch einfaches Mischen von CaCl_2 , Na_2CO_3 und PAA in Wasser. Das erhaltene Hydrogel ist form und dehnbar mit neuartigen selbstheilenden und strukturviskosen Eigenschaften und kann aus dem getrockneten Film durch Quellen in Wasser zurückerhalten werden. Dem Material kann auch Thermochromie verliehen werden, um colorimetrische Hybridmaterialien zu erhalten.

Das ACC PAA Hydrogel wurde hergestellt, indem eine 0.1M Na_2CO_3 Lösung langsam unter starkem Rühren in eine Lösung aus 0.1M CaCl_2 und 0.1M PAA ($M_w \approx 100\,000\text{ g mol}^{-1}$) gegeben wurde (Abbildung 1 a). Nach und nach bildeten sich ein weißer klebriger Niederschlag am Rührfisch sowie eine trübe Lösung mit einer nichtgelierenden Fraktion. Das erhaltene Hydrogel wurde mit entionisiertem Wasser gewaschen, bis die Waschlösung klar blieb. Das Molekulargewicht von PAA spielt eine wichtige Rolle in der Hydrogelbildung. Zu kurze (ca. 2000 g mol^{-1} oder 5100 g mol^{-1}) oder zu lange (ca. $450\,000\text{ g mol}^{-1}$) PAA Ketten führen nicht zur Gelierung, sondern nur zu einem einfachen Niederschlag. Mit einem Molekulargewicht von 2000 g mol^{-1} kann der Niederschlag, wie in der Literatur beschrieben, redispersiert werden^[17,18,27] (siehe Abbildung S1 in den Hintergrundinformationen), während er für $M_w \approx 100\,000\text{ g mol}^{-1}$ nicht redispersierbar bleibt (Abbildung 1 b). Der Grund für dieses Verhalten liegt vermutlich in der in Abhängigkeit von der Kettenlänge unterschiedlichen Zahl an Ca^{2+} Vernetzungen, die ab einer gewissen Kettenlänge die Redispersierbarkeit unterbinden. Weiterhin ist auch die PAA Konzentration entscheidend für die Gelbildung. Die minimale PAA Konzentration beträgt ca. 0.08M , darunter wird auch kristallines CaCO_3 erhalten.

Das erhaltene Hydrogel zeigt einige interessante Eigenschaften, zum Beispiel seine Formbarkeit, und kann als „Mineral Kunststoff“ angesehen werden. Das weiche aber zähe, teigartige Material kann in verschiedene Formen, wie Filme, Zylinder, Sterne usw., gebracht werden (Abbildung 1 c). Es kann auch ohne elastische Regeneration zu sehr langen Fasern gedehnt werden (Abbildung 1 d). Das Hydrogel zeigt eine schnelle Selbstheilung, so sind zwei aneinander dergefügte Teile bereits nach ca. 5 s fest miteinander verbunden. (siehe Abbildung 1 e sowie Movies 1 und 2 in den Hintergrundinformationen für den dynamischen Selbstheilungsprozess). Eine Kontrollprobe mit chemisch vernetztem Poly(*N,N* dimethylacrylamid) zeigte keine Selbstheilungsfähigkeit (Abbildung S2). Eine SEM Abbildung des gefriergetrockneten ACC/PAA Hydrogels (Abbildung 1 f) zeigt die für Hydrogele typische poröse interne Struktur.^[28] In der TEM Aufnahme des getrockneten Gels können sehr kleine ACC Nanopartikel ($1.5\text{--}3\text{ nm}$) erkannt werden (Abbildung 1 g). Dies stützt die These, dass das Hydrogel aus einem Komplex aus ACC Nanopartikeln besteht, die durch die PAA Ketten über Coulomb Kräfte zwischen COO^- und Ca^{2+} physikalisch vernetzt sind. Ähnliches kann auch in den TEM Aufnahmen eines gefriergetrockneten Gels beobachtet werden (Abbildung S3). Scheinbar wird nach der Bildung der ACC Nanopartikel die zum Partikelwachstum erforderliche Aggregation entscheidend von den PAA Ketten gehemmt. Der amorphe Zustand des CaCO_3 kann auch über optische Polarisationsmikroskopie bestätigt werden (Abbildung S4). Energiedispersive Röntgenspektroskopie (EDS) zeigt die Anwesenheit von Calcium und die vollständige Entfernung von Natriumsalzen (Abbildung S5). Das ATR FTIR Spek

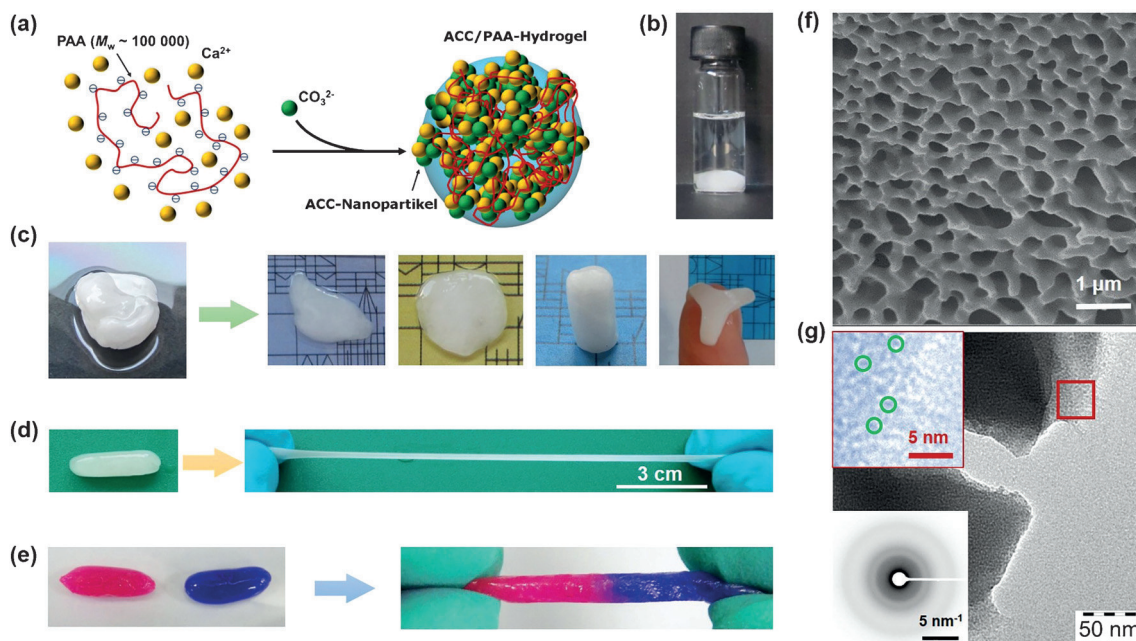


Abbildung 1. (a) Schema der Synthese des supramolekularen ACC/PAA Hydrogels. (b) Das ACC/PAA Hydrogel ist in Wasser stabil. (c) Das Hydrogel ist plastisch und kann in verschiedene Formen gebracht werden. (d) Es ist außerdem dehnbar. (e) Selbstheilendes Verhalten des ACC/PAA Hydrogels. Zur Verdeutlichung wurden die Hydrogele mit Farbstoffen (Rhodamin B und Methylblau) eingefärbt. (f) SEM Aufnahme des gefriergetrockneten Hydrogels. (g) TEM Aufnahme des getrockneten Gels. Eingefügt sind ein Elektronenbeugungsdiffraktogramm sowie eine vergrößerte Ansicht des rot umrandeten Bereichs, die die Anwesenheit kleiner ACC Partikel zeigt (grün umrandet).

trum zeigt die Anwesenheit von ACC im Hybridmaterial und die Chelatisierung von Ca^{2+} mit COO^- (Abbildung S6). Der Feststoffgehalt des vollständig gequollenen Hydrogels wurde auf 38–42 Gew. % geschätzt, wobei im getrockneten Gel über TGA ein molares Verhältnis von $[\text{CaCO}_3]/[\text{PAA}]/[\text{H}_2\text{O}]$ von 39:74:44 berechnet wurde (Abbildung S7). Interessanterweise zeigen ACC/PAA Hydrogele, die bei verschiedenen PAA Konzentrationen hergestellt wurden, laut TGA eine sehr ähnliche Zusammensetzung, was darauf hinweist, dass das PAA nur eine definierte Menge an ACC Nanopartikeln bindet.

Die Besonderheiten des ACC/PAA Hydrogels hängen eng mit seinen rheologischen Eigenschaften zusammen. Wie in Abbildung 2a gezeigt, hängt die Viskoelastizität des Hy

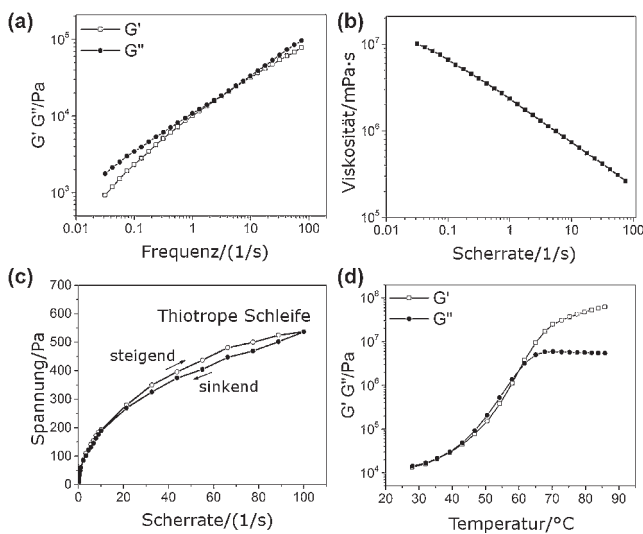


Abbildung 2. Rheologisches Verhalten des ACC/PAA Hydrogels. (a) Frequenzabhängigkeiten des Speichermodul (G') und Verlustmodul (G''). (b) Viskosität als Funktion der Scherrate. (c) Thixotropie Hysteresekurve. (d) Temperaturabhängigkeit des Speichermodul (G') und Verlustmodul (G'').

drogels eng mit der Winkelfrequenz der Messung zusammen, was durch die rein physikalische Vernetzung erklärt werden kann. Der dynamische Speichermodul (G') ist sehr nahe am oder nur geringfügig geringer als der Verlustmodul (G''), was auf den halbflüssigen Zustand des Hydrogels mit einer leichten Dominanz des viskosen Verhaltens hindeutet. Angesichts der hohen Werte von G' und G'' (10^3 – 10^5 Pa) ist das Hydrogel durch den Einbau großer Mengen anorganischen Materials zäher als durchschnittliche Hydrogele (< 1000 Pa).^[29] Die Strukturviskosität des Hydrogels zeigt sich in der drastischen Verringerung der Viskosität mit steigender Scherrate (Abbildung 2b). Die Hysteresekurve beim Variieren der Scherrate (Abbildung 2c) deutet daraufhin, dass das Hydrogel thixotropes Verhalten zeigt. Scherverdünnung und thixotropes Verhalten, die für strukturviskose Fluide typisch sind,^[30] erklären leicht die Formbarkeit und Plastizität der Hybrid Hydrogele. Zusätzlich ist das rheologische Verhalten der Hydrogele auch temperaturabhängig. Oberhalb von 65°C übersteigt der Wert von G' den von G'' ,

was auf ein Härten des Materials hindeutet. Dieses wärme induzierte Härten könnte einer zusätzlichen Vernetzung durch die erhöhte Beweglichkeit der PAA Ketten entstammen und sollte weiter untersucht werden.

Das ACC/PAA Hydrogel kann nach dem Trocknen in Luft freistehende makroskopische Objekte bilden (flache oder gekrümmte Filme, Fasern usw.). Dieser Prozess ist komplett reversibel, und das ursprüngliche Hydrogel kann nach Quellen in Wasser für einen Tag ohne Beeinträchtigung der mechanischen Eigenschaften wiederhergestellt werden (Abbildung 3a,b). Dieser Vorgang kann mehrfach wiederholt

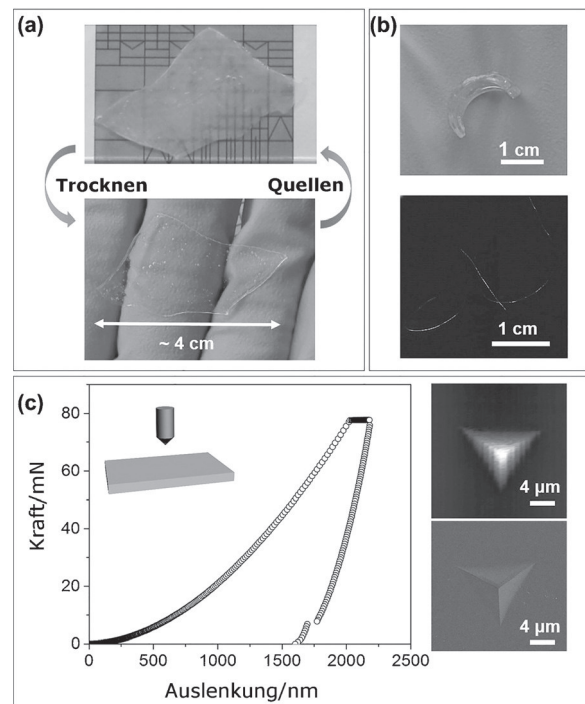


Abbildung 3. (a) Trocknen eines ACC/PAA Hydrogels ergibt einen freistehenden transparenten Film, der durch Quellen in Wasser reversibel in den Hydrogel Zustand zurückgebracht werden kann. (b) Andere Formen des getrockneten Hybridmaterials wie gekrümmte Filme und Fasern. (c) Belade- und Entladekurve bei Nanoindentierung des ACC/PAA Hybridfilms. Die beiden Aufnahmen rechts zeigen Übersichtsscan und SEM Aufnahme der Mikrostruktur nach der Indentierung.

werden, das Hydrogel kann also auf diese Weise recycelt und umgeformt werden, was so noch nie für andere Mineral Polymer Hybridhydrogele beschrieben wurde. Das getrocknete Material ist fest und hat eine sehr glatte Oberfläche (SEM Aufnahmen in Abbildung S8). Nanoindentierungsmessungen des Films ergeben Schätzwerte für die Härte und den Elastizitätsmodul von 1.0 ± 0.07 GPa bzw. 22.4 ± 1.1 GPa (Abbildung 3c), die deutlich über den bekannten Werten für das analoge Biomineral (Garnelenschalen) liegen (Härte: 0.172 ± 0.023 MPa, Elastizitätsmodul: 1.87 ± 0.41 GPa).^[17] Selbiges gilt für gewöhnliche Kunststoffe (z.B. PMMA; Härte: 0.187 MPa, Elastizitätsmodul: 3.83 GPa).^[31] Die guten mechanischen Eigenschaften trotz vergleichsweise niedrigen ACC Anteils (47 Gew. %) sind unerwartet und lassen sich wahrscheinlich mit der Bildung einer verdichteten Nano

kompositstruktur während des Eintrocknens durch die langsame Selbsthaftung der sehr kleinen ACC Nanopartikel im Hydrogel erklären, die zu einem defektfreien Bulk Material führt. Tatsächlich zeigen auch Übersichtsscan und SEM Aufnahmen (Abbildung 3c) nach der Nanoindentierung eine sehr glatte Oberfläche ohne Risse, was auf die hohe Zähigkeit des Materials hindeutet. Wird dagegen PAA mit kürzerer Kettenlänge ($M_w \approx 2000 \text{ g mL}^{-1}$) verwendet, so wird lediglich ein fragiler und brüchiger Film erhalten,^[18] der nicht wieder in Wasser gequollen oder redispersiert werden kann (Abbildung S9).

Colorimetrische Materialien sind hochinteressant für Anwendungen wie Sensorik, Bildgebung oder Bildschirme.^[32] Konjugierte Polydiacetylene (PDA), die abhängig von verschiedenen externen Stimuli (z.B. Temperaturänderungen) einen intensiven Farbübergang, typischerweise von blau nach rot zeigen, wurden hierzu ausgiebig untersucht.^[33] 10,12 Pentacosadiinsäure (PCDA, Strukturformel in Abbildung S10) bildet beispielsweise in Wasser spontan Micellen, die mit UV Bestrahlung polymerisiert werden können (PDA Vesikel, blau). Beim Erhitzen findet durch die irreversible Störung der planar konjugierten Struktur ein Übergang von blau nach rot statt.^[34] Die Fähigkeit des ACC/PAA Hydrogels und Films, als Matrix für colorimetrische Materialien zu dienen, wurde untersucht, indem PCDA Vesikel ins Hydrogel eingebracht wurden. Die so erzeugten transparenten ACC/PAA/PCDA Hybridfilme zeigten wie erwartet alle Farbübergänge der PDA Vesikel, wie auch in den UV/Vis Spektren in Abbildung 4 dargestellt. Die entsprechenden Hydro

gele zeigen ähnlich gute Dehnbarkeit (Abbildung S11). Somit sind die vorgestellten ACC/PAA Hydrogele gut als Matrices für thermochrome Materialien geeignet. Interessanterweise ähnelt der Blau zu Rot Farbübergang der ACC/PAA/PCDA Hybridfilme dem Farbübergang bei der Zubereitung blauer Garnelen (Abbildung S12).

Zusammenfassend wurde, inspiriert von PILP Vorstufen, ein ACC basiertes supramolekulares Hydrogel hergestellt, indem CaCl_2 , Na_2CO_3 und PAA direkt gemischt wurden. Dieses Hydrogel ist formbar, dehnbar, selbstheilend und kann reversibel getrocknet und wieder gequollen werden. Es zeigt scherverdünnendes und thixotropes Verhalten. Die reversible Trocknung des Hydrogels unter Kontrolle des Wasserdampfdrucks führt zu transparenten, festen Objekten, die in ihren mechanischen Eigenschaften dem analogen Biomineral (Garnelenschalen) und vergleichbaren gewöhnlichen Kunststoffen überlegen sind. Weiter können thermochrome PDA Vesikel in die ACC/PAA Hybridhydrogele und Filme eingebracht werden, die reproduzierbare Farbübergänge bei UV Bestrahlung und Erhitzen zeigen. Angesichts der zunehmenden Besorgnis über von erdölbasierten Kunststoffen ausgehende Umweltprobleme stellt unser ACC basiertes Hydrogel eine Alternative in Form eines umweltfreundlichen und nachhaltigen Kunststoffmaterials oder „Mineral Kunststoff“ dar.

Experimentelles

Herstellung des ACC/PAA Hydrogels: 0.1M Na_2CO_3 wurde langsam unter starkem Rühren in eine Lösung aus 0.1M CaCl_2 und 0.1M PAA ($M_w \approx 100000 \text{ g mol}^{-1}$, Aldrich) injiziert. Am Rührfisch bildete sich mit der Zeit ein klebriger weißer Niederschlag. Die trübe Lösung enthielt eine weitere, nicht gelierende Fraktion. Nachdem für eine Stunde gerührt wurde, wurde die trübe Lösung abgossen und das Hydrogel mehrfach mit entionisiertem Wasser gewaschen, bis die Waschlösung klar blieb.

Um Farbstoffmoleküle in das Hydrogel einzubringen, wurde 0.08M Rhodamin B oder Methylenblau zur 0.1M Na_2CO_3 Lösung gegeben, bevor diese in die CaCl_2 /PAA Lösung injiziert wurde.

Für die Hydrogele ACC/PAA 0.08 und ACC/PAA 0.2 wurde jeweils die PAA Konzentration auf 0.08M bzw. 0.2M eingestellt.

Herstellung freistehender ACC/PAA Objekte: Das Hydrogel wurde in Form glatter Filme auf ein Glassubstrat aufgebracht oder in eine dreidimensionale Form gebracht und dann an Luft getrocknet. Nach dem Trocknen wurden feste transparente Filme erhalten, die leicht vom Substrat gelöst werden können. ACC/PAA Hybridmikrofaseren wurden durch Dehnen des Hydrogels oder Ziehen mit einer Pinzette hergestellt.

Herstellung der PCDA Vesikel: 2 mL PCDA (Aldrich) in DMSO wurden langsam bei 80°C zu 50 mL entionisiertem Wasser gegeben, um eine Gesamtkonzentration des Monomers von 1 mM zu erhalten. Die erhaltene Lösung wurde für 30 min bei 80°C mit Ultraschall behandelt. Die Lösung wurde dann filtriert, um Lipidaggregate zu entfernen, und über Nacht bis zur Verwendung bei 4°C gelagert.

Herstellung des supramolekularen ACC/PAA/PCDA Hydrogels: Zur Herstellung wurde eine Lösung aus 0.1M Na_2CO_3 und 0.2 mM PCDA Vesikeln langsam unter starkem Rühren in eine Lösung aus 0.1M CaCl_2 und 0.1M PAA ($M_w \approx 100000 \text{ g mol}^{-1}$) gegeben. Die erhaltenen Hybrid Hydrogele wurden zur Polymerisation der PCDA Vesikel für 5 min mit UV Licht mit einer Wellenlänge von 254 nm bestrahlt.

Herstellung chemisch vernetzter Poly(*N,N* dimethylacrylamid) Hydrogele: Als Kontrollversuch wurde Poly(*N,N* dimethylacrylamid)

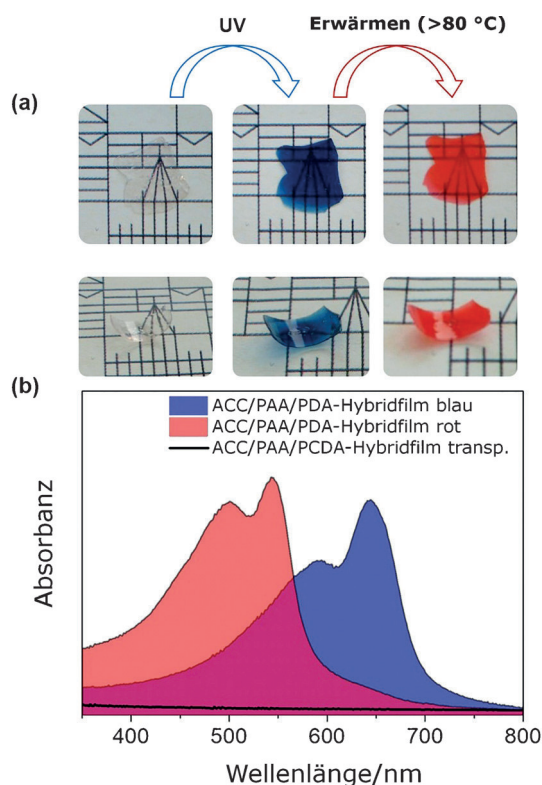


Abbildung 4. (a) Farbveränderung von ACC/PAA/PCDA Hybridfilmen nach UV Bestrahlung und nach Erhitzen. (b) UV/Vis Absorptionsspektren des Hybridfilms in den drei verschiedenen Stadien.

hergestellt, indem eine Lösung aus *N,N* Dimethylacrylamid (33 Gew. %), *N,N* Methylenbisacrylamid (0.2 Gew. %) und Ammoniumsulfat (0.3 Gew. %) für 4 h auf 60°C erhitzt wurde. Das so erhaltene Hydrogel konnte durch Einlegen für 3 Stunden in eine 10⁻³ M Rhodamin B oder Methylenblau Lösung eingefärbt werden.

Details zur Charakterisierung befinden sich in der Supporting Information.

Danksagung

Wir danken der Alexander von Humboldt Stiftung für finanzielle Unterstützung. Diese Arbeit wurde auch vom Nanostrukturlabor der Universität Konstanz unterstützt. S.H.Y. dankt für die finanzielle Unterstützung durch die National Science Foundation of China (Grants 21431006, 21521001). Unser Dank gilt Marina Krumova für die TEM Messungen und Dingding Hu an der Universität Fudan für die rheologischen Untersuchungen.

Stichwörter: Amorphes Calciumcarbonat · Bioinspirierte Synthesen · Organisch anorganische Hybridkomposite · Plastizität · Supramolekulare Hydrogele

-
- [1] F. C. Meldrum, H. Cölfen, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 4332–4432.
- [2] M. A. Meyers, J. McKittrick, P. Y. Chen, *Science* **2013**, *339*, 773–779.
- [3] U. G. K. Wegst, H. Bai, E. Saiz, A. P. Tomsia, R. O. Ritchie, *Nat. Mater.* **2015**, *14*, 23–36.
- [4] A. W. Xu, Y. Ma, H. Cölfen, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 415–449.
- [5] N. Sommerdijk, H. Cölfen, *MRS Bull.* **2010**, *35*, 116–121.
- [6] F. Nudelman, N. A. J. M. Sommerdijk, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6582–6596; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6686–6700.
- [7] P. M. Dove, J. De Yoreo, S. Weiner, *Biomaterialization*, Mineralogical Society of America, Washington, **2003**.
- [8] S. Weiner, I. Sagi, L. Addadi, *Science* **2005**, *309*, 1027–1028.
- [9] Y. Politi, T. Arad, E. Klein, S. Weiner, L. Addadi, *Science* **2004**, *306*, 1161–1164.
- [10] B. A. Gotliv, N. Kessler, J. L. Sumerel, D. E. Morse, N. Tuross, L. Addadi, S. Weiner, *ChemBioChem* **2005**, *6*, 304–314.
- [11] L. Dai, E. P. Douglas, L. B. Gower, *J. Non Cryst. Solids* **2008**, *354*, 1845–1854.
- [12] L. A. Gower, D. A. Tirrell, *J. Cryst. Growth* **1998**, *191*, 153–160.
- [13] L. B. Gower, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 4551–4627.
- [14] S. J. Homeijer, R. A. Barrett, L. B. Gower, *Cryst. Growth Des.* **2010**, *10*, 1040–1052.
- [15] A. Gal, W. Habraken, D. Gur, P. Fratzl, S. Weiner, L. Addadi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4867–4870; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4967–4970.
- [16] A. Mikkelsen, S. B. Engelsen, H. C. B. Hansen, O. Larsen, L. H. Skibsted, *J. Cryst. Growth* **1997**, *177*, 125–134.
- [17] T. Saito, Y. Oaki, T. Nishimura, A. Isogai, T. Kato, *Mater. Horiz.* **2014**, *1*, 321–325.
- [18] Y. Oaki, S. Kajiyama, T. Nishimura, H. Imai, T. Kato, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 3633–3637.
- [19] D. Gebauer, V. Oliynyk, M. Salajkova, J. Sort, Q. Zhou, L. Bergström, G. Salazar Alvarez, *Nanoscale* **2011**, *3*, 3563–3566.
- [20] T. Nissinen, M. Li, S. A. Davis, S. Mann, *CrystEngComm* **2014**, *16*, 3843–3847.
- [21] E. Asenath Smith, H. Li, E. C. Keene, Z. W. Seh, L. A. Estroff, *Adv. Funct. Mater.* **2012**, *22*, 2891–2914.
- [22] M. Kuang, D. Wang, M. Gao, J. Hartmann, H. Möhwald, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 656–660.
- [23] Z. A. C. Schnepp, R. Gonzalez McQuire, S. Mann, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 1869–1872.
- [24] A. K. Gaharwar, S. A. Dammu, J. M. Canter, C. J. Wu, G. Schmidt, *Biomacromolecules* **2011**, *12*, 1641–1650.
- [25] M. Helminger, B. Wu, T. Kollmann, D. Benke, D. Schwahn, V. Pipich, D. Faivre, D. Zahn, H. Cölfen, *Adv. Funct. Mater.* **2014**, *24*, 3187–3196.
- [26] Y. Xia, Y. Gu, X. Zhou, H. Xu, X. Zhao, M. Yaseen, J. R. Lu, *Biomacromolecules* **2012**, *13*, 2299–2308.
- [27] S. Kajiyama, T. Nishimura, T. Sakamoto, T. Kato, *Small* **2014**, *10*, 1634–1641.
- [28] X. Z. Zhang, X. D. Xu, S. X. Cheng, R. X. Zhuo, *Soft Matter* **2008**, *4*, 385–391.
- [29] L. Bromberg, M. Temchenko, V. Alakhov, T. A. Hatton, *Int. J. Pharm.* **2004**, *282*, 45–60.
- [30] K. Baezly, *Rheometry. Industrial Applications*, Research Studies Press, Chichester, **1980**.
- [31] A. Y. Jee, M. Lee, *Polym. Test.* **2010**, *29*, 95–99.
- [32] A. Seeboth, D. Löttsch, R. Ruhmann, O. Muehling, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 3037–3068.
- [33] D. J. Ahn, J. M. Kim, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 805–816.
- [34] O. Yarimaga, J. Jaworski, B. Yoon, J. M. Kim, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2469–2485.