

Molekulare Erkennung

Verfolgt man die Entwicklung der Supramolekularen Chemie in den letzten Jahren, so fällt auf, dass die Komplexität der supramolekularen Systeme kontinuierlich zunimmt. Im Vergleich zu den Anfängen dieses aufstrebenden Teilgebiets der Organischen Chemie ähneln die neueren Supermoleküle mehr und mehr ihren natürlichen Vorbildern – auch in ihren Eigenschaften. Dieser generelle Trend war auch im letzten Jahr zu erkennen: Eine Reihe von Systemen kann, obwohl völlig „unnatürlich“, durchaus mit ihren natürlichen Analoga konkurrieren. Auch die Diversifizierung der Supramolekularen Chemie geht weiter: J.-M. Lehn schlug eine wegweisende neue Arbeitsrichtung in der molekularen Erkennung vor, nämlich die dynamische Kombinatorische Chemie mit so genannten virtuellen Bibliotheken.¹⁾ Diese Betrachtungen fußen letztlich auf Arbeiten von A. V. Eliseev aus dem Jahr 1997.²⁾ Zwei neue Arbeiten mit Beispielen zu diesem Gebiet sind kürzlich erschienen.^{3,4)}

Erkennung von Biomolekülen

Der Trend in der Entwicklung neuartiger Rezeptoren bewegt sich eindeutig zu selektiveren und effektiveren Systemen mit dem Ziel der Bindung von Biomolekülen in physiologischer Lösung. Dabei muss man unterscheiden, ob eher kleinere Substrate wie z.B. Aminosäuren oder höhermolekulare Systeme gebunden werden sollen. Für die Arginin-Erkennung in wässriger Lösung etwa stellten T. W. Bell und D. A. Dougherty mit ihren Arbeitsgruppen zwei verschiedene Ansätze vor. Bell et al. bauen auf die Präorganisation starrer Haftgruppen, ergänzt durch geschickt platzierte Carboxylate zur elektrostatischen Verstärkung.⁵⁾ Zu Carboxylaten griffen auch Dougherty et al.: Sie versahen damit ihre bekannte Cyclophan-Plattform und erreichen über das Zusammenspiel von Salzbrücken mit π -Kation-Wechselwirkungen die bisher stärkste Bindung von Arginin in Wasser.⁶⁾ Auch für die hochstereoselektive α -Aminosäureerkennung wurden Wirtmoleküle vorgestellt. So vermögen lipophile Desoxyguanosin-Derivate Dinitrophenylaminosäuren enantioselektiv zu extrahieren.⁷⁾ Noch beeindruckender ist die hochstereospezifische und vorhersagbare Bindung von α -Aminosäuren durch einen Metallkomplex (Abbildung 1).⁸⁾

Die sequenzselektive Erkennung von Peptiden ist trotz der bahnbrechenden Arbeiten von Still um die Mitte der 90er Jahre immer noch eine Herausforderung. Ihr stellten sich J. D. Kilburn et al. mit einem sequenzsensitiven Rezeptor für C-terminale Peptide.⁹⁾ In einem weiteren, unterschiedlichen Ansatz wurde diese Aufgabe mit geprägten Polymeren gelöst.¹⁰⁾ H.-J. Schneider stellte einen Rezeptor auf Porphyrinbasis vor, der Peptide in wässriger Lösung selektiv bindet.¹¹⁾ Die Fähigkeit des natürlichen Antibiotikums Vancomycin, Peptide zu erkennen, wurde durch Beibehaltung seiner Kerneinheit und Anfügen von kombinatorisch optimierten Substituenten um das Fünffache verbessert – vielleicht ein neuer Ansatz zur Bekämpfung vancomycinresistenter Bakterien.¹²⁾

Einige Arbeitskreise wagten sich auch an die Erkennung bzw. Abbildung ganzer Proteindomänen, ein neues, sicherlich äußerst wichtiges Forschungsgebiet der nahen Zukunft. So nutzen A. D. Hamilton et al. calixarengestützte Cyclopeptide mit einer definierten Aminosäurezusammensetzung, um einen Negativabdruck der Proteinoberfläche von α -Chymotrypsin zu modellieren. Damit erreichten sie eine submikromolare Inhibition dieses Enzyms (Abbildung 2).¹³⁾

Auch das schwierige Gebiet der Kohlenhydraterkennung wurde weiterhin intensiv bearbeitet. Gegen Ende letzten Jahres stellten A. P. Davis und R. S. Wareham ein tricyclisches Polyamid vor, das β -D-Octylglucopyranosid sogar in 8 % $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ mit recht hoher Selektivität bindet.¹⁴⁾ Auf den Übersichtsartikel der gleichen Autoren über Kohlenhydraterkennung mit künstlichen Rezeptoren sei an dieser Stelle ebenfalls hingewiesen.¹⁵⁾ F. Diederich et al. entwickelten chirale dendritische Rezeptoren, sog. Dendroclefts, deren chiroptische Eigenschaften sich aufgrund ihrer Wechselwirkung mit Monosacchariden verändern. Sie können demzufolge als Kohlenhydratsensoren verwendet werden.¹⁶⁾ M. Inouye et al. entwarfen Polypyridin-Makrocyclen, die in der Lage sind, starke ungeladene Wasserstoffbrücken zu Desoxyfuranosiden auszubilden.^{17,18)} Auch die biologisch äußerst wichtigen Kohlenhydrat-Kohlenhydrat-Wechselwirkungen werden am Beispiel von Lewis-X-Glykokonjugaten eingehend untersucht.¹⁹⁾ Arbeiten über die Wechselwirkung von Kohlenhydratmimetika mit natürlichen Rezeptoren fasste C.-H. Wong in einem Übersichtsartikel zusammen.²⁰⁾ H.-J. Schneider zeigte dagegen in vielbeachteten Publikationen, wie stark der Einfluss der konformativen Flexibilität von Einfachbindungen auf die molekulare Erkennung bislang überbewertet wurde.^{21,22)}

Natürlich setzten sich die in der Supramolekularen Chemie tätigen Arbeitsgruppen auch mit anderen Biomolekülen auseinander. Ein neues Konzept im Bereich der DNA-Erkennung ermöglicht zum Beispiel die Bindung ganzer Nucleotidpaare durch ein Cyclo-bis-Intercalant-Rezeptormolekül; dies wurde an einer spektrophotometrischen und ESI-MS-Studie demonstriert.²³⁾ Die Leistungen natürlicher Enzyme sind nach wie vor ein Ansporn: Ihre katalytischen Beschleunigungen und Wechselzahlen werden trotz langjähriger Tradition in der Entwicklung von Enzymmimetika durch künstliche Analoga noch lange nicht erreicht. Zudem gibt es Problemreaktionen mit extrem hoher Aktivierungsenthalpie, deren Katalyse bislang überhaupt noch nicht geglückt ist. Dennoch gab es auch hier Erfolge. Besonders herausragend ist ein erfolgreiches Beispiel für die katalytische Ester- und Amidspaltung mit Hilfe eines Barium-(II)-Komplexes.²⁴⁾

Neue Rezeptorstrukturen

Der „Zoo“ künstlicher Wirtmoleküle ist im vergangenen Jahr weiter ausgebaut worden. Einige besonders kreative Lösungen bedienen sich sogar neuer charakteristischer Bindungsmotive. So erlebten die bekannten molekularen Klammern aus Diphenylglycoluril in den Labors von R. J. M. Nolte et al. eine Renaissance, weil sie in kovalenter Verknüpfung mit Porphyrinen eine bemerkenswerte Selektivitäts- und Effizienzsteigerung hinsichtlich der Bindung kleiner organischer Gäste aufweisen.²⁵⁾ Ebenso stellen die Cavitanden, die J. Rebek Jr. et al. nunmehr vertieft haben, eine bedeutende Weiterentwicklung von Rezeptoren auf Resorcin-arenbasis dar (Abbildung 3).²⁶⁾ Es ist bemerkenswert, dass bei einigen dieser Cavitanden der Gastaustausch zumindest auf der NMR-Zeitskala langsam verläuft, obwohl es sich letztlich um offene Rezeptoren handelt. Man vermutet, dass der Rezeptor seine Konformation unter Aufbrechen mehrerer Wasserstoffbrücken zunächst völlig ändern muss, bevor er den Gast freisetzen kann. Zum ersten Mal beschreibt Rebeks Arbeitsgruppe auch das Phänomen der supramolekularen Isomerie in Caviplexen.²⁷⁾ Die enorme Produktivität Rebeks und anderer auf diesem Gebiet Tätigen machte allmählich eine Übersicht wünschenswert: Ein entsprechender Beitrag ist glücklicherweise inzwischen erschienen;²⁸⁾ weitere Übersichtsartikel geben einen Überblick über Homocalixarene sowie über sphärische Wirte (von ihrer strukturellen Klassifizierung zu allgemeinen Prinzipien für ihr Design).^{29, 30)} Eine interessante Brücke zwischen der Chemie der Calixarene und der Cyclodextrine schlug eine Arbeit, die ebenfalls 1999 erschienen ist: Sie beschreibt die Bildung von Fasern aus amphiphilen Addukten, die aus einer Kombination aus Calix[4]aren und β -Cyclodextrin entstehen. Die Fasern gehen erst bei Anwesenheit von Gastmolekülen in Vesikel über; dieser Prozess lässt sich durch eine Fluoreszenzlöschung nachweisen und wurde mit Transmissions-Elektronenmikroskopie sichtbar gemacht.³¹⁾

Vielen synthetischen Rezeptoren ist gemeinsam, dass die eigentliche Bindungsstelle nur wenig vom umgebenden Lösungsmittel abgeschirmt ist. Dies ist oft auch der Grund, warum die Rezeptoren nur in unpolaren Lösungsmitteln gute Bindungseigenschaften aufweisen; in polareren ist die Konkurrenz der Lösungsmittelmoleküle mit den Bindungsstellen zu groß. F. Diederich versuchte dieses Problem durch die Anordnung von hochmolekularen dendritischen Ästen um die Bindungszentren seiner Rezeptoren zu umgehen. Diese Substituenten schirmen das aktive Zentrum von Lösungsmittel ab und imitieren auf diese Weise gewissermaßen das Rückgrat eines Proteins. Darüber hinaus beschrieb Diederich dendritische Thiazolio-Cyclophane – leider nur mit geringer Oxidaseaktivität³²⁾ – und dendritische Eisenporphyrine als Cytochrommimetika (Abbildung 4). Der Einfluss der dendritischen Äste auf das Redoxpotential der Eisenporphyrine wurde systematisch untersucht.³³⁾

Ist die Substratbindung eines Rezeptors mit der Veränderung einer detektierbaren Eigenschaft verbunden, kann man den Rezeptor auch als Sensor nutzen. Im letzten Jahr war von einer Fülle neuartiger Sensoren zu lesen – oft wurden aber nur bekannte Mechanismen der molekularen Erkennung auf neue Anwendungsbeispiele ausgedehnt. Besonders wirkungsvoll und damit erwähnenswert ist allerdings die Entwicklung eines neuartigen Fluoreszenzsensors für cholinhaltige Phospholipide auf der Basis von Quadratsäure.³⁴⁾ Bemerkenswert erscheint auch die Farbänderung von konjugierten polymeren Vesikeln durch Grenzflächenkatalyse von Phospholipase A(2).³⁵⁾

Molekulare Kapseln

Das Gebiet der molekularen Kapseln ist in diesem Jahr förmlich explodiert. Dies könnte u.U. auch darauf zurückzuführen sein, dass sich Rebek, der sicher vorrangig mit dieser Forschungsrichtung identifiziert wird, in der letzten Zeit besonders intensiv mit diesem Thema beschäftigt hat. Seit der Vorstellung des ersten „Tennisballs“ im Jahre 1993 geht der Trend eindeutig dahin, Kapseln mit immer größeren Hohlräumen zu schaffen, um größere oder vielleicht auch mehrere Gastmoleküle darin einzuschließen. Rebek und Mitarbeiter stellten in diesem Zusammenhang eine neue unimolekulare Kapsel vor und dokumentierten den Einfluß, den die chirale Mikroumgebung in selbstorganisierten Kapseln auf die Komplexbildung chiraler Substrate hat.^{36, 37)} Außerdem gelang ihnen die Verkapselung ganzer Ionen-Molekülkomplexe.³⁸⁾ Als besonders empfindliche Methode zum Nachweis der Gast-Komplexbildung innerhalb der Kapseln erwies sich hier – neben der NMR-Spektroskopie – übrigens die Elektrospray-Massenspektrometrie.³⁹⁾ Sie ist für die Untersuchung von Aggregaten mit geladenen Gästen geeignet. Schließlich wurden wichtige Aspekte der gekoppelten Gleichgewichte bei der Selbstorganisation und gleichzeitigen Einkapselung von Gästen untersucht; wer sich einen Überblick über die Arbeiten Rebeks auf dem Gebiet der Kapseln verschaffen will, kann auch dazu inzwischen einen schönen Übersichtsartikel heranziehen.⁴⁰⁾

Der Aufbau molekularer Kapseln faszinierte natürlich auch andere Arbeitsgruppen. V. Böhmer et al. zeigen z.B., wie ein Gast die Bildung einer wasserstoffbrückengebundenen Kapsel kontrolliert (Abbildung 5);⁴¹⁾ M. Fujita ging noch einen Schritt weiter und beschrieb den Prototypen einer dynamischen Molekülbibliothek, aus der ein Gast eine definierte Pd(II)-verknüpfte Kapsel auswählt – ein weiteres Beispiel für das oben erwähnte Konzept der dynamischen kombinatorischen Chemie. Große Kapseln im Nanometer-Maßstab – ebenfalls durch Selbstorganisation entstanden – wurden durch cleveren Einsatz der Koordinationschemie zugänglich;⁴²⁾ Kuboktaeder u.ä. sollen ein Modell der viroiden Außenhülle darstellen.⁴³⁾ Ein Riesencarplex, der – wie J. C. Sherman et al. berichten – drei Gäste gleichzeitig beherbergt, rundet diese Ergebnisse

in das Gebiet der klassischen Carceranden hinein ab.⁴⁴⁾

Nanostrukturen

Die Größenordnungen makromolekularer Biomoleküle und deren Assoziante liegen im Nanometerbereich und darüber. Mit dem Ziel, ähnlich wie in der Natur funktionelle Systeme durch Selbstorganisation zu erzeugen, werden gegenwärtig viele Riesenstrukturen entworfen, die entweder biomimetisch wirken sollen oder als neue intelligente Materialien dienen könnten. So berichteten D. N. Reinhoudt et al. über die Selbstorganisation von 15 Komponenten über Wasserstoffbrücken zu einem definierten supramolekularen Gebilde;⁴⁵⁾ Reinhoudt zeigt anhand solcher Komplexe unter anderem, wie es zur vollständigen asymmetrischen Induktion supramolekularer Chiralität kommen kann.⁴⁶⁾ Eine Brücke zwischen Organischer und Biochemie schlugen schließlich G. von Kiedrowski et al.: Die Selbstanordnung von Trisoligonucleotidylen führt zu Strukturen, die topologisch einer Art „Nano-Acetylen“ bzw. „Nano-Cyclobutadien“ entsprechen (Abbildung 6).⁴⁷⁾

Über molekulare Erkennung lassen sich auch künstliche Membranen öffnen und schließen;⁴⁸⁾ selbstorganisierte π -Gleiter bilden neue künstliche Kaliumkanäle.⁴⁹⁾ Auch im Bereich der Proteinerkennung könnten neue Nanostrukturen unter Umständen hilfreich sein. So stellen zum Beispiel templatgeprägte Oberflächen aus Saccharidhüllen einen molekularen Abdruck eines Proteins dar: Solche Systeme können zur Proteinerkennung dienen – ähnlich wie die Calixarenderivate von A. D. Hamilton.^{13, 50)}

Funktionelle molekulare Filme sind topologische Template für die chemoselektive Ligation von antigenen Peptiden an selbstorganisierten Monoschichten;⁵¹⁾ letztes Jahr gelang auch die lange ersehnte Kontrolle über die Kristallkeimung durch selbstorganisierte Monoschichten.⁵²⁾ Über einen ungewöhnlichen Memoryeffekt bei helikalen Makromolekülen durch Wechselwirkung mit kleinen achiralen Molekülen berichten Okamoto et al.⁵³⁾ Die Entdeckung dieses Phänomens könnte Folgen für die Entwicklung neuer Datenspeichermaterialien haben.

Neue Nachweismethoden

Die Steigerung der Molekülgröße von künstlichen supramolekularen Systemen weckte natürlich auch den Bedarf an empfindlichen Nachweismethoden für große Aggregate: Wo die klassischen NMR-, UV/Vis bzw. Fluoreszenz-Methoden nicht zum Ziel führen, sind grundsätzlich neue physikalische Messmethoden zur quantitativen Beschreibung von molekularen Erkennungsprozessen willkommen. Auch hier hat sich einiges getan: Mit der Sättigungstransfer-Differenz-NMR-Spektroskopie steht nun zum Beispiel eine Methode zur Verfügung, die eine Charakterisierung der Ligandenbindung erlaubt.⁵⁴⁾ Die erstaunlich präzise dreidimensionale Strukturbestimmung eines gelösten wasserstoffbrückengebundenen supramolekularen Systems, die C. A. Hunter et al. gelang, zeigte die Leistungsfähigkeit dieser Methode.⁵⁵⁾ Ebenfalls durch spezielle NMR-Techniken konnten E. W. Meijer et al. die kooperative Dynamik in gestapelten wasserstoffbrückengebundenen Duplexen beobachten.⁵⁶⁾ Inzwischen gelingt sogar die Charakterisierung der selteneren Stickstoff-Halogen-Wechselwirkung in Lösung.⁵⁷⁾ Neuerdings wurde gezeigt, dass auch die analytische Ultrazentrifugation zur Charakterisierung von supramolekularen Systemen dienen kann.⁵⁸⁾

*Stefan Kubik, Thomas Schrader, Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie, Universität Düsseldorf,
E-Mail: thomas.schrader@uni-duesseldorf.de*

- 1) J.-M. Lehn, Chem. Eur. J. 1999, 5, 2455
- 2) A. V. Eliseev, M. I. Nelen, J. Am. Chem. Soc. 1997, 119, 1147.
- 3) V. Berl, I. Huc, J.-M. Lehn, A. DeCian, J. Fischer, Eur. J. Org. Chem. 1999, 3089.
- 4) S. Hiraoka, M. Fujita, J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 10239.
- 5) T. W. Bell, A. B. Khasanov, M. G. B. Drew, A. Filikov, T. L. James, Angew. Chem. 1999, 111, 2705.
- 6) S. M. Ngola, P. C. Kearney, S. Mecozzi, K. Russell, D. A. Dougherty, J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 1192.
- 7) V. Andrisano, G. Gottarelli, S. Masiero, E. H. Heijne, S. Pieraccini, G. P. Spada, Angew. Chem. 1999, 111, 2543.
- 8) J. Chin, S. S. Lee, K. J. Lee, S. Park, D. H. Kim, Nature 1999, 401, 254.
- 9) T. Fessmann, J. D. Kilburn, Angew. Chem. 1999, 111, 2170.
- 10) J. U. Klein, M. J. Whitcombe, F. Mulholland, E. N. Vulfson, Angew. Chem. 1999, 111, 2100.
- 11) M. Sirish, H.-J. Schneider, Chem. Commun., 1999, 907.
- 12) R. Xu, G. Greiveldinger, L. E. Marenus, A. Cooper, J. A. Ellman, J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 4898.
- 13) H. S. Park, Q. Lin, A. D. Hamilton, J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 8.
- 14) A. P. Davis, R. S. Wareham, Angew. Chem. 1998, 110, 2397.
- 15) A. P. Davis, R. S. Wareham, Angew. Chem. 1999, 111, 3161.
- 16) D. K. Smith, A. Zingg, F. Diederich, Helv. Chim. Acta 1999, 82, 1225.
- 17) M. Inouye, K. Takahashi, H. Nakazumi, J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 341.
- 18) M. Inouye, J. Chiba, H. Nakazumi, J. Org. Chem. 1999, 64, 8170.
- 19) A. Geyer, C. Gege, R. R. Schmidt, Angew. Chem. 1999, 111, 1569.
- 20) C.-H. Wong, Acc. Chem. Res. 1999, 32, 376.

- 21) O. Baudoin, F. Gonnet, M.-P. Teulade-Fichou, J.-P. Vigneron, J.-C. Tabet, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2762.
- 22) R. Cacciapaglia, S. Di Stefano, E. Kelderman, L. Mandolini, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 359.
- 23) F. Eblinger, H.-J. Schneider, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 821.
- 24) M. A. Hossain, H.-J. Schneider, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1284.
- 25) J. A. A. W. Elemans, M. B. Claase, P. P. M. Aarts, A. E. Rowan, A. P. H. J. Schenning, R. J. M. Nolte, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7009.
- 26) F. C. Tucci, D. M. Rudkevich, J. Rebek Jr., *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4555.
- 27) S. Ma, D. M. Rudkevich, J. Rebek Jr., *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2761.
- 28) D. M. Rudkevich, J. Rebek Jr., *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1991.
- 29) J. Bügler, N. A. J. M. Sommerdijk, A. J. W. G. Visser, A. van Hoek, R. J. M. Nolte, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 28.
- 30) T. Habicher, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 1066.
- 31) P. Weyermann, J.-P. Gisselbrecht, C. Boudon, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3400.
- 32) S. Ibach, V. Prautzsch, F. Vögtle, C. Chartroux, K. Gloe, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 729.
- 33) L. R. MacGillivray, J. L. Atwood, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1080.
- 34) S. Thomàs, R. Prohens, G. Deslongchamps, P. Ballester, A. Costa, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2346.
- 35) S. Y. Okada, R. Jelinek, D. Charych, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 678.
- 36) M. S. Brody, C. A. Schalley, D. M. Rudkevich, J. Rebek Jr., *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1640.
- 37) C. Nuckolls, F. Hof, T. Martin, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10281.
- 38) A. Lutzen, A. R. Renslo, C. A. Schalley, B. M. O' Leary, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7455.
- 39) C. A. Schalley, R. K. Castellano, M. S. Brody, D. M. Rudkevich, G. Siuzdak, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4568.
- 40) J. Rebek Jr., *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 278.
- 41) A. Shivanyuk, E. F. Paulus, V. Böhmer, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3091.
- 42) N. Takeda, K. Umemoto, K. Yamaguchi, M. Fujita, *Nature* **1999**, *398*, 794.
- 43) B. Olenyuk, J. A. Whiteford, A. Fechtenkötter, P. J. Stang, *Nature* **1999**, *398*, 796.
- 44) N. Chopra, J. C. Sherman, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1955.
- 45) K. A. Jolliffe, P. Timmerman, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 983.
- 46) L. J. Prins, J. Huskens, F. de Jong, P. Timmerman, D. N. Reinhoudt, *Nature* **1999**, *398*, 498.
- 47) M. Scheffler, A. Dorenbeck, S. Jordan, M. Wüstefeld, G. von Kiedrowski, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3514.
- 48) T. Yamaguchi, T. Ito, T. Sato, T. Shinbo, S. Nakao, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4078.
- 49) M. M. Tedesco, B. Ghebremariam, N. Sakai, S. Matile, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 523.
- 50) H. Shi, W.-B. Tsai, M. D. Garrison, S. Ferrari, B. D. Ratner, *Nature* **1999**, *398*, 593.
- 51) L. Scheibler, P. Dumy, M. Boncheva, K. Leufgen, H. J. Mathieu, M. Mutter, H. Vogel, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 699.
- 52) J. Aizenberg, A. J. Black, G. M. Whitesides, *Nature* **1999**, *398*, 495.
- 53) E. Yashima, K. Maeda, Y. Okamoto, *Nature* **1999**, *399*, 449.
- 54) M. Mayer, B. Meyer, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1902.
- 55) C. A. Hunter, M. J. Packer, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1891.
- 56) B. J. B. Folmer, R. P. Sijbesma, H. Kooijman, A. L. Spek, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9001.
- 57) P. L. Walsh, S. Ma, U. Obst, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7973.
- 58) D. Schubert, C. Tziatzios, P. Schuck, U. S. Schubert, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1377.

Abb. 1. **α -Aminosäurerezeptor (Kim).**

Abb. 2. **Chymotrypsinrezeptor (Hamilton).**

Abb. 3. **Tiefer Cavitand (Rebek).**

Abb. 4. **Dendritisches Eisenporphyrin (Diederich).**

Abb. 5. **Gastkontrollierte Kapsel (Böhmer).**

Abb. 6. **„Nano“-Acetylen (von Kiedrowski).**