

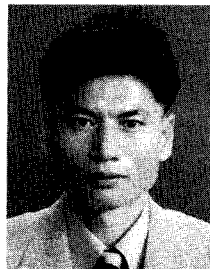
# 분자 인식 고분자

김 종 만 · 안 광 덕

## 1. 서 론

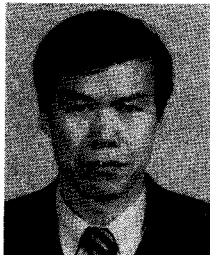
효소, 항체, 수용체, DNA 등과 같은 천연 고분자는 분자 인식(molecular recognition)이라는 독특한 메커니즘을 이용하여 그 기능을 수행한다. 생명 현상을 유지하는데 필요한 이들 고분자들은 생체 내에서 효소는 기질(substrate)을 인식하고 생화학적 반응을 통하여 필요한 요소를 공급한다. 항체는 외부로부터 들어오는 바이러스와 같은 해로운 물질을 인식하고 기억해서 면역 체계를 통하여 제거하는 역할을 한다. 수용체는 세포간 또는 세포-기질 사이의 신호 전달(signal transduction) 역할을 담당한다. DNA는 RNA를 거쳐 단백질로 이어지는 유전 정보를 지닌다. 이들 천연 고분자들은 각각 기질을 인식하는데 필요한 3차원 공간 구조를 가진다. 대부분 분자량이 10,000 이상이며 기질 인식 자리는 표면에 위치하며 수소결합, 이온결합, 반데르발스 결합 등을 이용하여 기질과 결합한다. 이들 천연 고분자의 기능을 모방하기 위한 노력이 최근 많이 이루어지고 있는데 이는 모방을 통하여 천연 고분자들의 기능을 이해하고 더 나아가서는 생명 현상을 설명하는데 큰 도움이 되기 때문이다.<sup>1</sup> 또한 천연 고분자들의 기능 모방을 통하여 진단 시약, 센서, 인공 항체 등과 같은 물질을 만들 수 있다. 지금까지 이루어진 천연 고분자의 기능 모방은 크게 세 가지의 방법을 통하여 시도되고 있다(그림 1). 첫 번째로는 합성을 통하여 크라운 에테르, 사이클로덱스트린과 같이 상대적으로 분자량이 적으면서 기질 결합 자리를 갖는 화합물을 만드는 것이며,<sup>2</sup> 두 번째로는 항체(antibody)와 같이 면역 시스템을 이용하여 항원 역할을 하는 합텐(hapten)을 생체 내에 주입하여 합텐에 특이성을 가지는 항체를 유도하는 것이 있으며,<sup>3</sup> 세 번째는 합성 고분자를 이용하는 방법이 있다.<sup>4</sup>

이 중 가장 많이 연구되어 온 것은 합성 수용체를 이용한 첫 번째 방법이다. 크라운 에테르는 사이즈에 따라 결합할 수 있는 금속 이온의 종류가 달라지며 사이클로덱스트린과 같은 합성 수용체는 둘러싸고 있는 당의 수에 따라 고리 내부의 크기가 결정된다. 이외에도 다양한 합성 수용체들이 연구되고 있으나 일반적으로 우수한 선택성을 갖는 수용체 또는 효소는 합성 과정이 복잡하고 천연 고분자는 분자량이 대부분 10,000 이상이기 때문에 분자량이 적은 합성 수용체로 천연 고분자를 모방하는데는 한계가 있다. 항체를 이용한 두 번째 방법을 이용하면 가장 이상적으로 원하는 기질을 인식하는 3차원적 공간을 만



김종만

1987 한양대학교 공업화학과(B.S)  
1991 University of Maryland  
화학과(M.S)  
1994 University of Maryland  
화학과(Ph.D)  
1994~ University of California-  
1996 Berkeley(Post-Doc)  
1996~ KIST 고분자연구부 선임연구원  
현재



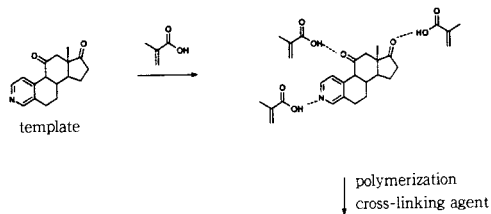
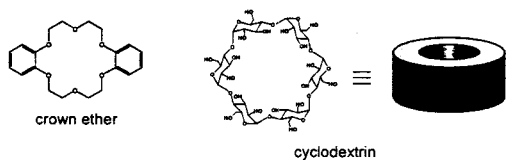
안광덕

1972 서강대학교 화학과(B.S)  
1979 한국과학원 화학과(Ph.D)  
1980 미국 아리조나대 포스트닥연구원  
1981 미국 미시간대 포스트닥연구원  
1985~ 미국 IBM연구소(객원연구원)  
1986  
1979~ KIST 고분자연구부 책임연구원  
현재

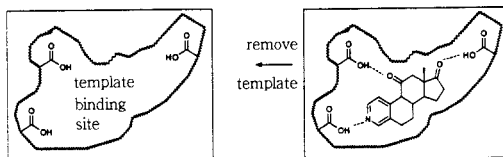
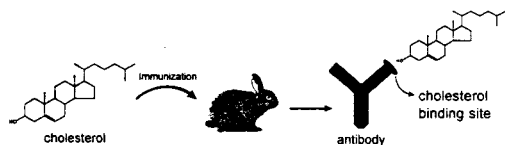
### Polymers for Molecular Recognition

한국과학기술연구원 고분자연구부(Jong-Man Kim and Kwang-Duk Ahn, Division of Polymer Research, KIST, P.O. Box 131, Cheongryang, Seoul 130-650, Korea)

### 1. Small-Molecule Synthetic Receptors



### 2. Antibody Production by Immunization of Hapten



### 3. Synthetic Polymers

- Molecular Imprinting Technique
- Crown Ether, Bipyridyl

그림 1. General methods for biopolymer mimics.

들 수 있다. 이 방법의 단점은 면역 시스템을 동원하여 기질을 인식하는 항체를 유도하기 때문에 항체 생산에 필요한 기간이 적어도 몇 달 이상이 걸리고 또한 항체와 기질 반응을 유기 용매에서 할 수 없는 제한이 있다. 최근에는 주형분자(template molecule)를 이용하여 중합 단량체 및 가교제와 공중합시킨 후 날인된 주형분자를 제거하여 고분자 매트릭스 내에 주형분자를 선택적으로 인식하는 자리를 만드는 분자 날인 기법(molecular imprinting technique)이 많이 이용되고 있다. 본고에서는 분자 날인 기법을 이용한 고분자의 분자 인식 기능에 대하여 살펴보고자 한다.

## 2. 분자 날인 기법

분자 날인 기법은 1972년 Wulff에<sup>5</sup> 의하여 처음 보고된 것으로 그림 2에서 보는 바와 같이 중합 단량체를 날인하고자 하는 주형분자(template molecule) 및 가교제 존재 하에 중합시킨 후 주형분자를 제거하면 고분자 내에 주형분자를 인식하는 3차원 공간이 생긴다. 이 방법으로 얻어진 고분자는 주형분자를 선택적으로 인식하기 때문에 HPLC 충전체, 인공효소 및 항체, 센서 등으로 응용되고 있다.

분자 날인 기법을 이용한 합성 고분자의 분자 인식 기능 연구에는 장점 및 단점이 있다. 장점으로는 중합 단량체 및 고분자의 합성이 용이하고 가교제를 사용하기 때문에 얻어지는 고분자의 기계적 강도가 우수하여 HPLC 등의 충전체로 사용이 가능하다. 또한 합성 고분자이기 때문에 반응 용매를 자유롭게 선택할 수 있다. 가장 큰

그림 2. Molecular imprinting technique.

장점은 주형분자를 인식하는 3차원 공간을 만드는데 걸리는 시간이 짧고 경제적으로 만들 수 있는 것이다. 이상과 같은 많은 장점이 있지만 합성 고분자는 균일한 인식 자리(homogeneous recognition site)를 만들기가 거의 불가능하다는 단점도 있다. 효소나 항체와 같은 천연 고분자들은 분자 수준에서는 기질 또는 항원을 인식하는 자리가 모두 같다. 따라서 분자 수준에서 기질 및 항원과 반응할 때에는 속도 및 능력 면에서 같은 수치를 가진다. 이에 반해 분자 날인 기법을 사용한 합성 고분자는 그 표면에 생기는 인식 자리가 각기 다를 수가 있다. 어떤 자리는 완벽하게 주형분자를 인식하지만 다른 자리는 주형분자를 반 또는 그 이하만을 인식할 수가 있다. 합성 고분자가 가지고 있는 또 하나의 단점은 고분자가 경직하기 때문에 기질과 반응할 때 유연성이 부족하다는 것이다. 천연 고분자들은 기질이 접근해 오면 인식 자리가 유연하게 기질을 흡수한다. 합성 고분자들이 가지는 이러한 단점에도 불구하고 합성의 용이함, 경제성 및 3차원 공간 구조를 쉽게 도입할 수 있기 때문에 많은 관심을 끌고 있다.

## 3. 분자 날인 기법의 응용

분자 날인 기법을 이용하여 주형분자를 인식하는 합성 고분자를 만드는데는 크게 두 가지 방법이 사용된다. 첫 번째는 주형분자와 중합 단량체 사이에 에스테르나 카보네이트와 같은 약한 공유 결합을 가지고 있어서 중합 후에는 가수 분해에 의해 주형분자를 쉽게 제거하는 방법이며, 두 번째는 주형분자와 중합 단량체가 수소 결합 또는 이온 결합 등과 같은 비공유 결합을 한 상태에서 가교제 존재 하에 중합시킨 후 주형분자를 제거하여 주형분자에 선택성을 가지는 고분자를 얻는 것이다. 이 경우 주형분자와 단량체 사이에 비공유 결합이 많을수록 더 좋은 인

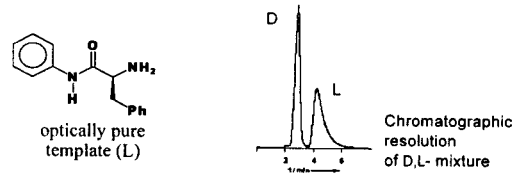
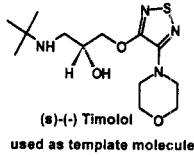


그림 4. Racemic resolution by imprinted polymers.

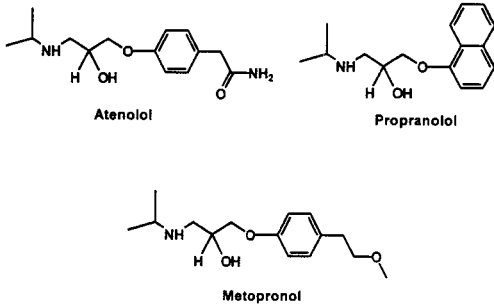


그림 3. Molecular imprinting of various  $\beta$ -adrenergic blockers.

식 자리를 만들 수 있게 된다. 공유 결합 및 비공유 결합을 이용한 분자 낯인 기법은 필요에 따라 선택할 수 있으며 라세미체를 분리할 수 있는 HPLC의 충전제 합성에의 응용, 인공 효소 및 항체, 센서 등 다양하게 연구되고 있다.

### 3.1 크로마토그래피용 충전제

지금까지 신약 개발은 광학적으로 (+) 및 (-)가 같은 비율로 섞여 있는 라세미 혼합물(racemic mixture)에 집중되어 왔다. 최근 여러 가지 연구 결과에서 (+), (-) 둘 중 하나가 독성을 지니거나 약효가 없음이 밝혀지고 있어서 광학적으로 순수한(optically pure) 약을 얻기 위한 연구가 많이 진행되고 있다. 분자 낯인 기법을 이용한 합성 고분자는 라세미 화합물의 분리에 많이 이용되고 있다. 1991년 Mosbach 연구팀은 분자 낯인 기법을 이용하여  $\beta$ -adrenergic blocker들의 라세미 화합물을 거울상 이성질체적으로 순수한 형태로 분리하는데 성공하였다.<sup>6</sup> 현재  $\beta$ -adrenergic blocker는 고혈압 및 협심증의 치료제로 이용되고 있다.

그림 3에 나타난 광학적으로 순수한 (S)-(-)timolol을 주형분자로 사용하여 메타크릴산 및 가교제 [ethylene dimethacrylate(EDMA)]와 공중합시켜 얻어진 고분자는 주형분자 제거 후 HPLC 충전체로 사용되었을 때 성공적으로 라세미 timolol을 분리함을 보여 주었다. 그 외에도 timolol과 구조적으로 유사한 atenolol, propranolol 및 metopronol의 분리에도 사용되었다. Shea 및 그의 연구팀은 광학적으로 순수한 아미노산 유도체인 주형분자를 사용하여 유사한 방법으로 고분자를 얻어 라세미 화합물의 분리에 응용하였다(그림 4).<sup>7</sup>

### 3.2 수용체

콜레스테롤을 선택적으로 인식하는 고분자가 Whitcombe

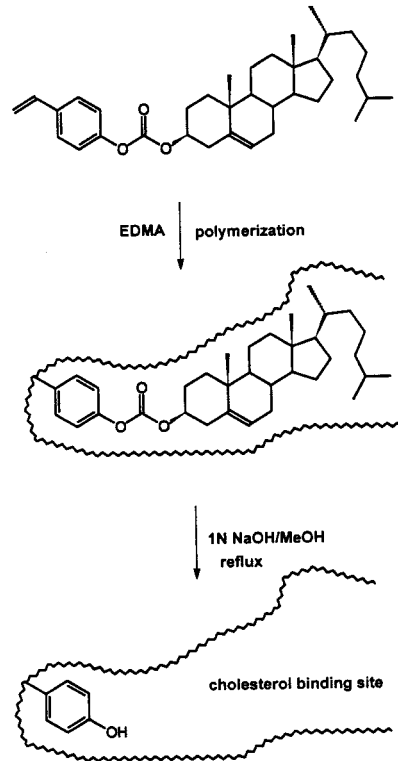


그림 5. Preparation of cholesterol-imprinted polymer.

연구팀에 의해 보고되었다(그림 5).<sup>8</sup> 여기서 사용된 방법은 그림 5에서 보는 바와 같이 콜레스테롤을 가지는 스티렌 단량체를 가교제 EDMA와 공중합시킨 후 1M NaOH/MeOH를 사용하여 카보네이트 결합을 끊은 다음 연속 추출법을 사용하여 콜레스테롤을 제거하면 고분자 매트릭스 내에 콜레스테롤을 선택적으로 인식하는 자리가 생긴다. 콜레스테롤이 낯인된 고분자에 재결합 시에는 수소 결합을 사용하게 된다.

본 연구팀은 키랄 리간드로 많이 사용되는 hydroquinidine(HQD)을 주형 분자로 사용하여 낯인된 고분자의 분자 인식 기능에 대하여 고찰하였다.<sup>9</sup> 즉 주형 분자인 HQD와 중합 단량체로 사용한 메타크릴 산(MAA) 사이의 수소 및 이온 결합에 의한 자기 조합(self-assembly)을 이용한 것으로 그림 6에 나타내었다.

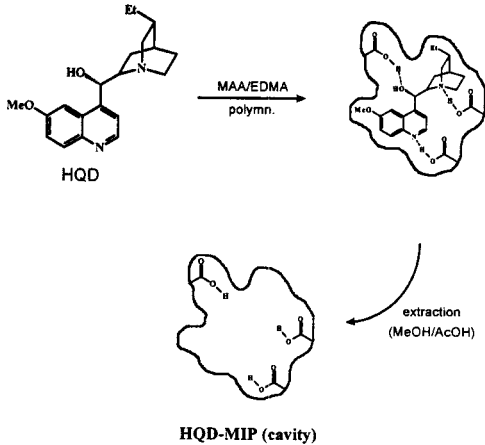


그림 6. Molecular imprinting of HQD.

HQD의 산소 또는 질소 원자는 메타크릴산의 OH기와 수소 및 이온 결합을 한다. 이 상태에서 가교제 EDMA와 공중합시키면 고분자 매트릭스 내에 HQD가 자리잡게 된다. 연속 추출에 의해 HQD가 제거된 고분자는 HQD를 선택적으로 인식하였다.

### 3.3 센서

분자 날인 기법을 이용한 센서의 개발에 최근 관심이 집중되고 있다. 합성 고분자는 천연 고분자에 비해 안정할 뿐만 아니라 수명이 길고 용매 선택의 폭이 넓은 장점이 있다. Arnold 연구팀은 글루코즈를 감응할 수 있는 합성 고분자 센서를 개발하였다.<sup>10</sup> 그림 7에 보이는 바와 같이 글루코즈를 킬레이션할 수 있는 스티렌 유도체를 사용하여 날인한 고분자는 글루코즈와 반응하여 H<sup>+</sup> 이온을 생성시켜 산의 농도를 측정함으로써 글루코즈의 농도를 계산할 수 있었다.

최근 Gin 연구팀은 수소 결합에 의해 형광의 변화를 가져오는 발색단을 함유한 형광 chemosensor를 사용하여 산 및 알코올에 감응하는 합성 고분자 센서를 보고하였다.<sup>11</sup> 발색단을 가지는 단량체는 그림 8과 같이 합성하였다. 발색단의 피리딘에 수소 결합이 이루어지면 형광이 감소되어 센서 역할을 하게 된다. 발색단을 함유하는 단량체를 중합시켜 얻어진 고분자는 페놀을 함유한 시클로헥산에서 형광이 감소됨을 관찰하였다.

### 3.4 인공 효소

합성 고분자가 천연 효소를 모방하기 위해서는 고분자 매트릭스 내에 기질을 인식하는 자리를 만들어야 되고 동시에 촉매 기능을 갖추어야 한다. 합성 고분자는 앞서 언급했듯이 기질 인식 자리가 비균일(heterogeneous)하기 때문에 효과적인 촉매 기능을 갖기가 힘들고 반응의 종류에 제한이 있는 단점이 있다. 그럼에도 불구하고 최근에는 다양한 방법을 이용하여 촉매의 기능을 향상시키고 있다.

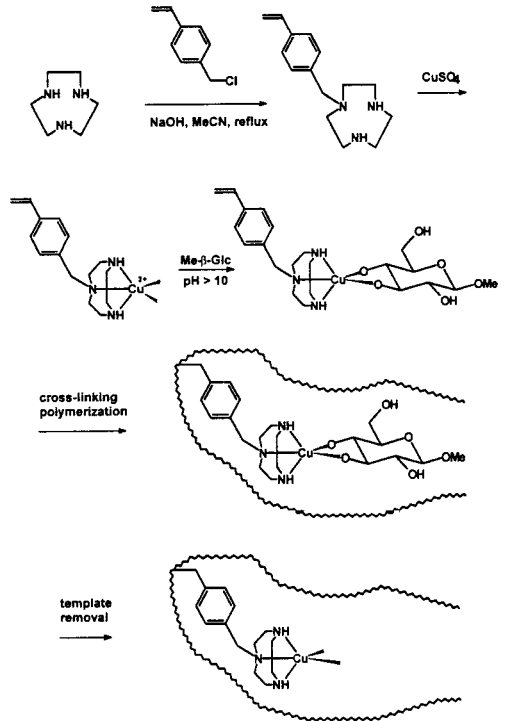


그림 7. Synthesis and imprinting of glucose sensor.

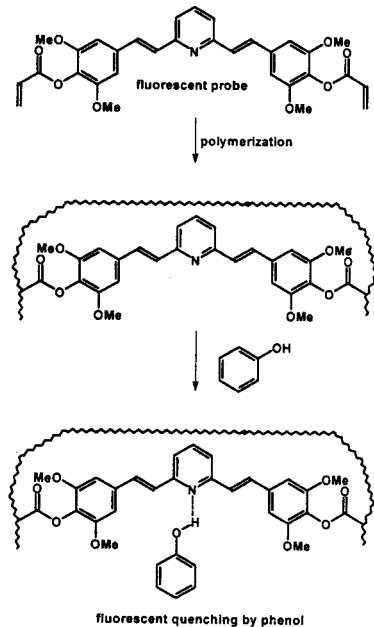


그림 8. Fluorescent sensor for phenol.

분자 날인 기법을 이용한 인공 효소 연구는 에스테르의 가수분해로부터 시작되었다. Mosbach 연구팀에 의해 보고된 간단한 에스테르인 4-nitrophenyl acetate(4-NPA)

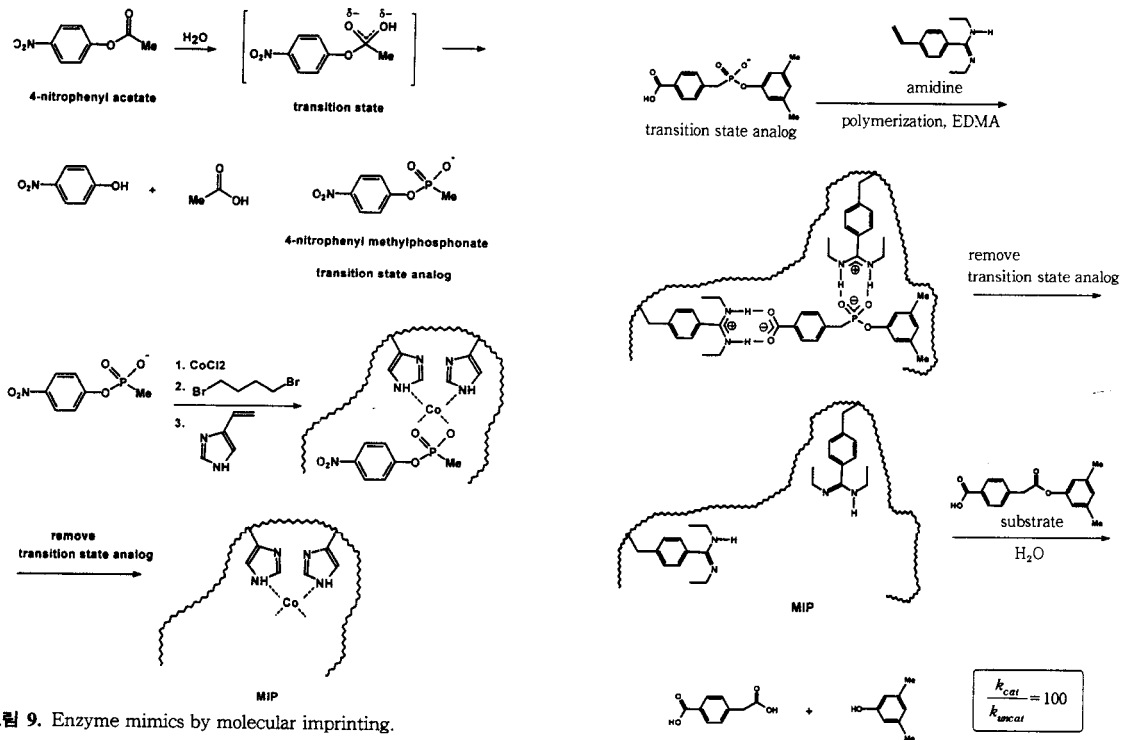


그림 9. Enzyme mimics by molecular imprinting.

의 가수 분해 반응을 살펴보면 다음과 같다(그림 9).<sup>12</sup> 4-NPA는 사면체 구조를 갖는 전이 상태(transition state)를 거쳐 가수 분해가 이루어진다. 전이 상태에서는 에너지가 가장 높은 상태가 되며 효소는 전이 상태 에너지를 낮춤으로써 촉매 작용을 하게 된다. 전이 상태에서 효소는 기질과 가장 견고한 결합을 하게 된다. 합성 고분자가 가수 분해 반응을 촉진하기 위해서는 전이 상태의 에너지를 낮추어야 하며 전이 상태를 잘 인식하여야 한다. 전이 상태와 같은 구조를 갖는 화합물은 만들 수 없기 때문에 유사체를 만들어 낯인을 하면 기질이 들어왔을 때 전이 상태 에너지를 낮추게 되어 촉매 작용을 하게 된다. 4-NPA의 가수 분해 반응의 전이 상태의 유사체로 4-nitrophenyl methylphosphonate(4-NPMP)를 사용하였는데 이는 실제 가수 분해 반응의 전이 상태의 사면체 구조와 부분적인 음전하를 가장 근접하게 모방하고 phosphonate는 안정한 화합물이라 다루기가 편하다. 4-NPMP는 염화 코발트와 착물을 이루며 또한 이미다졸과도 킬레이션 하도록 되어 가교제 존재 하에 중합시킨 후 제거하면 고분자 매트릭스 내에 4-NPMP를 인식하는 자리가 생긴다. 낯인된 이 고분자와 기질인 4-NPA를 반응시키면 전이 상태인 사면체 구조에 빨리 도달하게 되어 가수 분해의 반응 속도가 빨라진다.

최근에는 코발트와 같은 금속 이온을 사용하지 않고 전이 상태의 유사체를 낯인하는 방법이 보고되었다. Wulff 및 그의 연구팀은 amidine기를 가지는 스티렌 유도체와

그림 10. Synthetic enzymes by transition state imprinting.

전이 상태 유사체와의 복합체 형성 및 중합을 통하여 반응 속도를 촉매를 사용하지 않은 것에 비해 100배 이상의 증가를 가져오는 인공 효소를 보고하였다(그림 10).<sup>13</sup> 전이 상태의 유사체인 phosphate를 아미딘 및 EDMA와 중합시키면 그림에서 보는 바와 같이 전이 상태의 유사체와 아미딘은 고분자 매트릭스 내에 수소 결합을 하게 된다. 전이 상태의 유사체를 고분자로부터 제거하면 매트릭스 내에 전이 상태 유사체를 인식하는 자리가 생긴다. 이 고분자를 기질과 반응시키면 고분자 매트릭스 내의 자리는 사면체 구조를 잘 인식하기 때문에 기질은 물과 반응하여 전이 상태를 거쳐서 가수 분해 속도가 증가된다.

분자 낯인 기법을 이용한 합성 고분자로 dehydrofluorination 반응을 촉진시키는 연구가 Shea 연구팀에 의해 최근 보고되었다(그림 11, 12).<sup>14</sup>

그림 11에 나타난 탈불화수소 반응은 수 년 전 Schultz 연구팀에 의해 촉매 항체를 이용하여 보고된 것으로,<sup>15</sup> 그들은 그림 12에 보이는 주형분자-단량체 사이의 비공유 결합을 이용하여 고분자 매트릭스 내에 기질의 인식 자리 및 촉매 기능을 낯인하였다. 주형분자로 사용된 벤질말론산은 중합 단량체인 *N*-(2-aminoethyl) methacrylamide와 자기 조합을 거쳐 에너지가 낮은 형태인 이온 결합을 하게 된다. 이 상태에서 가교제와 중합시키면 그림에서와 같이 고분자 매트릭스 내에 주형분자가 자리하게 된다. 이 주형분자를 수산화나트륨 수용액으

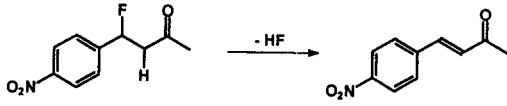


그림 11. Dehydrofluorination.

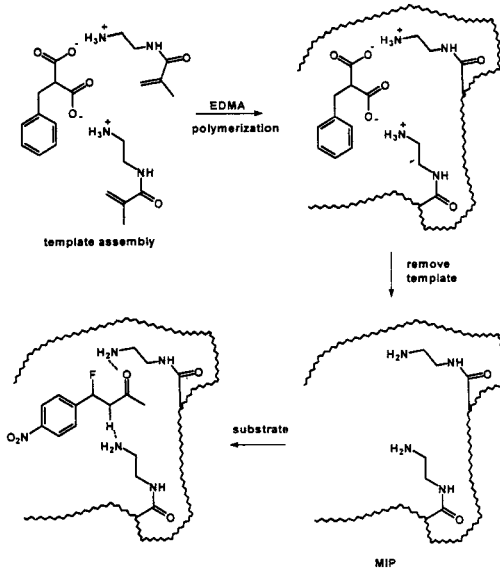


그림 12. Dehydrofluorination by imprinted polymer.

로 제거하면 고분자 내에 기질을 인식하는 자리가 생긴다. 이 날인된 고분자에 기질을 넣으면 기질은 dehydrofluorination 하기 좋은 위치에 놓이게 되어 반응이 촉진된다. Shea 연구팀이 보고한 합성 효소는 효과 면에서 성능이 우수하지는 않지만 ( $k_{cat}/k_{uncat}=3.2$ ) 에스테르의 가수 분해가 아닌 새로운 반응에 촉매 작용이 있는 합성 효소를 만들었다는 데 큰 의미를 가질 수 있다.

### 3.5 약물 분석

분자 날인 기법을 이용하여 얻어진 고분자를 항체 모방으로 사용하여 혈청 속에 남아 있는 theophylline 및 benzodiazapine의 양을 분석하는 방법이 Mosbach 연구팀에 의해 보고되었다.<sup>16</sup> Theophylline 항체를 얻기 위하여 사용된 방법은 그림 13에 보이는 것과 같이 주형분자-단량체간의 수소 결합을 이용하였다. Theophylline은 메틸메타크릴산과 비극성 용매인 클로로포름에서 수소 결합을 이룬다. 가교제인 EDMA와 공중합시킨 후 10% 아세트산-메탄올로 theophylline을 제거한 고분자는 theophylline 재결합 실험에서 지금까지 알려진 immunoassay 방법과 비교하여 비슷한 결과를 나타내었다.

### 3.6 합성에의 응용

유기 합성을 연구하는 화학자들은 여러 가지 반응성기 중 한 쪽만 선택성을 갖는 시약 또는 반응 조건의 연구에

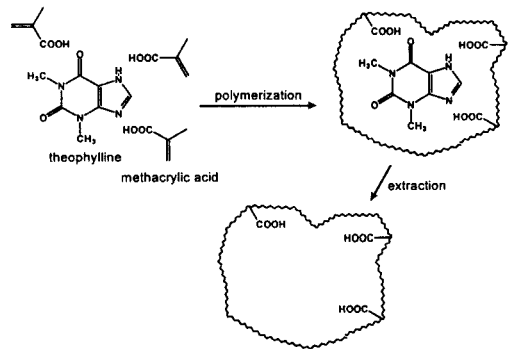


그림 13. Theophylline imprinting.

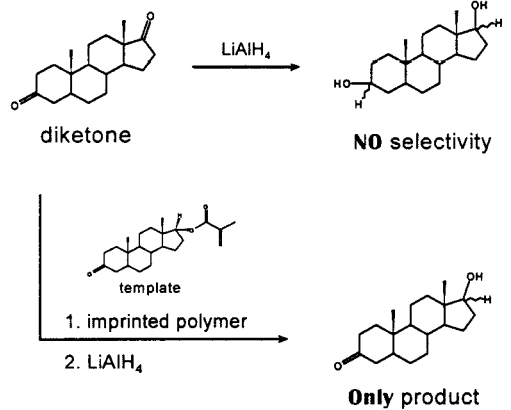


그림 14. Diketone reduction.

큰 관심을 가진다. 특히 광학적으로 순수한 리간드를 사용하여 거울상 이성질체적으로 순수한 물질을 합성하는데 많은 노력을 기울이고 있다. 분자 날인 기법을 이용하여 얻어진 고분자를 유기 합성에 응용한 예는 그리 많지 않다. Bystrom 연구팀은 그림 14에 보이는 스테로이드 유도체인 diketone의 선택적 환원에 관하여 보고하였다.<sup>17</sup>

그림 14에 나타난 diketone을 일반적인 환원제를 사용하여 한 쪽만 환원을 시키기는 불가능하다. 생성물은 언제나 양 쪽의 ketone이 둘 다 환원된 형태로 얻게 된다. 그들은 그림 14에 있는 주형분자를 사용하여 날인된 고분자를 이용한 결과 한 쪽의 ketone만 환원된 스테로이드 유도체를 얻을 수 있었다.

그림 15에서 보는 바와 같이, 주형분자로 사용된 주형단량체를 가교제와 공중합시킨 후 LiAlH<sub>4</sub>로 주형분자를 제거하면 고분자 매트릭스 내에 diketone을 인식하는 자리가 생긴다. 이 자리는 한 쪽 카보닐기는 완전히 막혀 있어 환원제가 들어갈 수가 없게 되어 결국 한 쪽만 환원된 생성물을 얻게 된다.

### 3.7 분리막

분자 날인 기법을 이용하여 theophylline에 선택성을 갖

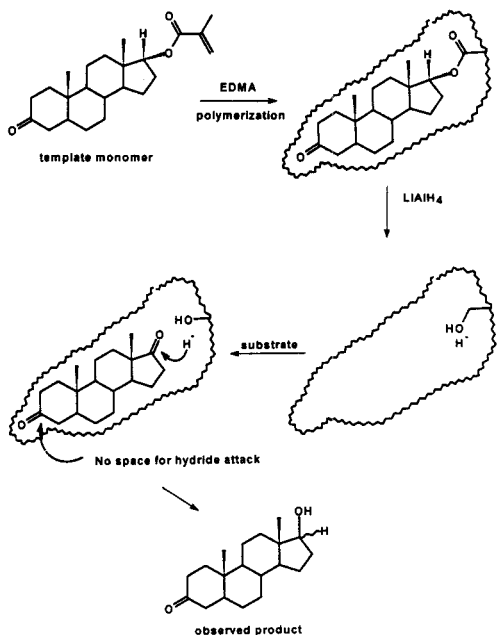


그림 15. Selective reduction of diketone by imprinted polymer.

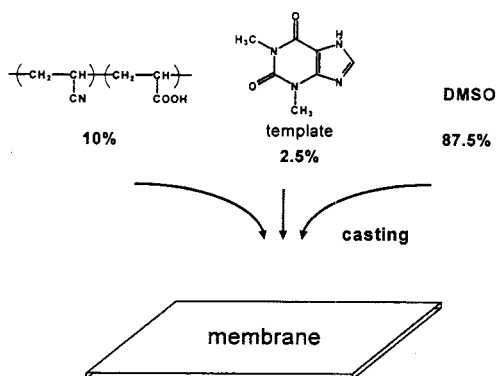


그림 16. Theophylline imprinting in membrane.

는 분리막에 관한 연구가 Kobayashi 그룹에서 보고되었다.<sup>18</sup>

그림 16에서와 같이 주형분자로 사용된 theophylline 및 poly(acrylonitrile-co-acrylic acid) 고분자를 함유한 DMSO 용액을 캐스팅하여 고분자 막을 만든 후 주형분자를 제거하면 막 내부에 주형분자를 선택적으로 인식하는 공간이 생긴다.

### 3.8 실리카 겔을 사용한 분자 날인

실리카 겔의 표면에 일정한 간격을 두고 아민기를 만드는 방법이 Wulff 연구팀에 의해 보고되었다.<sup>19</sup> 실리카 겔의 표면과 반응할 수 있는 말단기를 가진 bisimine 주형분자를 실리카 겔과 반응시켜 그림 17과 같이 만든 후

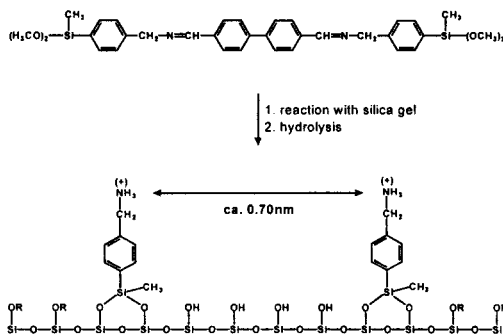


그림 17. Imprinting on solid surface.

가수 분해로 imine을 잘라 내면 일정한 길이를 가진 분자만 선택적으로 인식되는 실리카 겔을 만들 수 있다.

## 4. 맺는 말

지금까지 분자 날인 기법을 이용한 고분자의 분자 인식 기능연구에 관하여 살펴보았다. 분자 날인은 주형분자의 존재 하에 기능성 단량체를 가교 중합한 다음 주형분자를 추출이나 가수 분해 등에 의해 제거하면 고분자 내에 주형분자에 대한 인식 자리가 형성된다. 분자 날인 기법을 사용하면 용이하게 고분자 매트릭스 내에 주형분자를 선택적으로 인식하는 3 차원 공간을 만들 수 있다. 응용 분야로는 광학 이성체 분리용 크로마토그래피 충전제, 생물 화학 반응하는 인공효소, 고효율 생물 센서, 분리막 등 다양하다. 분자 날인을 사용한 합성 고분자로 균일한 인식 자리를 고분자 내에 만들게 되면 천연 고분자의 기능을 완전히 모방가능하게 되어 생체의 고도한 기능을 합성 고분자로 달성할 수 있기 때문에 이 분야의 연구가 앞으로 크게 발전될 전망이다.

## 참 고 문 헌

- (a) K. Ahn, I. Cho, and K. Kim, *Progr. Chem. Ind.*, **27**, 821 (1987). (b) G. Wulff, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **34**, 1812 (1995). (c) M. E. Davis, A. Katz, W. R. Ahmad, *Chem. Mater.*, **8**, 1820 (1995). (d) J.-M. Kim and K.-D. Ahn, *Polym. Sci. & Tech.*, **8**, 441 (1997).
- F. Vögtle, "Supramolecular Chemistry on Introduction", John Wiley & Sons, New York, 1990.
- S. J. Pollack, J. W. Jacobs, and P. G. Schultz, *Science*, **234**, 1570 (1986).
- G. Wulff, *ACS Symp. Ser.*, **308**, 186 (1986).
- G. Wulff and A. Sahran, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **11**, 1341 (1972).
- L. Fischer, R. Müller, B. Ekberg, and K. Mosbach, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 9358 (1991).

7. B. Sellergren and K. J. Shea, *J. Chromatogr., A* **654**, 17 (1993).
8. M. J. Whitcombe, M. E. Rodriguez, P. Villar, and E. N. Vulfson, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 7105 (1995).
9. J.-M. Kim, B.-O. Chong, and K.-D. Ahn, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **19**, 143 (1998).
10. C.-T. Chen, G. Chen, Z. Guan, D. Lee, and F. H. Arnold, *Polym. Prep.*, **37**, 216 (1996).
11. M. E. Cooper, B. P. Hoag, and D. L. Gin, *Polym. Prep.*, **38**, 209 (1997).
12. D. K. Robinson and K. Mosbach, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 969 (1989).
13. G. Wulff, T. Gross, and R. Schönfeld, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **36**, 1962 (1997).
14. J. V. Beach and K. J. Shea, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 379 (1994).
15. K. M. Shokat, C. J. Leumann, R. Sugawara, and P. G. Schultz, *Nature*, **338**, 269 (1989).
16. G. Vlatakis, L. I. Andersson, R. Müller, and K. Mosbach, *Nature*, **361**, 645 (1993).
17. S. E. Byström, A. Börje, and B. Akermark, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 2081 (1993).
18. T. Kobayashi, H. Y. Wang, and N. Fujii, *Chem. Lett.*, 927 (1995).
19. G. Wulff, B. Heide, and G. Helfmeier, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 1089 (1986).