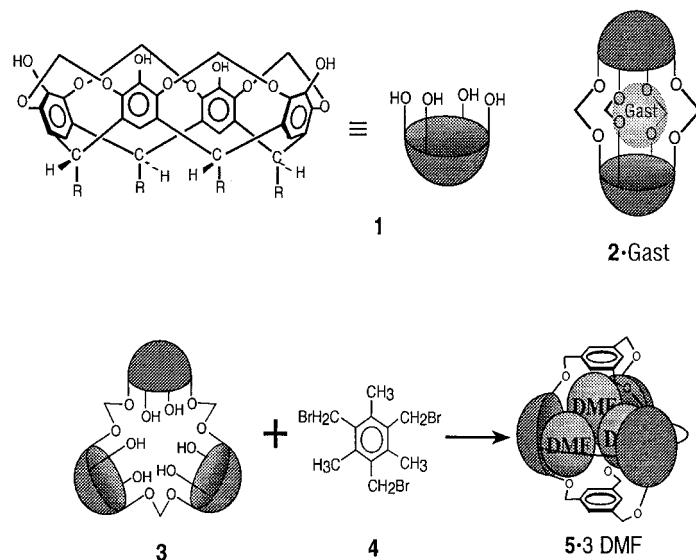


- Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5691–5701; b) S. De Angelis, E. Solari, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5702–5713; c) U. Piarulli, E. Solari, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3634–3642; d) C. Floriani in *Transition Metals in Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: L. Fabbrizzi, A. Poggi), Kluwer, Dordrecht, Niederlande, **1994**, *448*, 191–209; e) C. Floriani, *Chem. Commun.* **1996**, 1257–1263.
- [6] Die Bildung einer geringen Menge von Metallaporphomethen und -porphodimethen bei der Dealkylierung von Metalla-meso-octaalkylporphyrinogenkomplexen auf einem sehr obskuren Weg wurde beschrieben: a) E. Solari, F. Musso, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 2015–2017; b) U. Piarulli, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 895–896.
- [7] Die Synthesen von **4**, **5** und **8–10** sind in den Hintergrundinformationen beschrieben.
- [8] Kristallstrukturanalyse von **7**:  $C_{40}H_{54}Li_2N_4O_2$ ,  $M_r = 636.75$ , monoklin, Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  $a = 9.8247(1)$ ,  $b = 10.9196(12)$ ,  $c = 16.940(2)$  Å,  $\beta = 90.346(10)^\circ$ ,  $V = 1817.3(4)$  Å $^3$ ,  $Z = 2$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.164$  g cm $^{-3}$ ,  $F(000) = 688$ , Mo $K\alpha$ -Strahlung ( $\lambda = 0.71073$  Å),  $\mu(\text{Mo}_K\alpha) = 0.71$  cm $^{-1}$ ; Kristallabmessungen  $0.25 \times 0.20 \times 0.18$ . Die Beugungsdaten wurden mit einem KUMA-CCD bei 143 K aufgenommen. Für 2616 beobachtete Reflexe [ $I > 2\sigma(I)$ ] betrug der konventionelle  $R$ -Wert 0.0658 ( $wR2 = 0.1974$  für 3418 unabhängige Reflexe). Die kristallographischen Daten (ohne Struktur faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-116587“ beim Cambridge Crystallographic Data Center hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [9] Bezüglich analoger Strukturparameter in Li $_2$ -Porphyrin siehe: J. Arnold, D. Y. Dawson, C. G. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2707–2713.

Carceplex, der ungefähr die dreifache Größe der bisher beschriebenen aufweist. Wir konnten die selektive permanente Einlagerung von drei Molekülen DMF nachweisen und haben die Eigenschaften des eingekapselten Mikroflüssigkeitsmediums untersucht. Ein solches System bietet die bisher nicht bekannte Möglichkeit, komplexe Templateffekte zu untersuchen.

Viele große Wirtsysteme mit dem Potential zur Bindung mehrerer Gäste sind beschrieben worden:<sup>[4]</sup> Der Holand von Reinoudt et al. ist ein sehr großer und starrer Makrocyclus, der aus vier konkaven Wirkseinheiten besteht.<sup>[3b]</sup> Es weist einen großen Hohlraum mit entsprechend großen Löchern auf; obwohl die Bindung oder Komplexierung von Gästen nicht beschrieben ist, sind verwandte Spezies zur Bindung von Steroiden fähig.<sup>[4g]</sup> Das Resorcinaren-Hexamer von Atwood und MacGillivray ist ein nichtkovalerter Verband, in dem der laut Kristallstruktur vorliegenden Elektronendichte zufolge vermutlich mehrere Lösungsmittelmoleküle enthalten sind. Über eine präzise Charakterisierung der eingelagerten Gäste wurde nicht berichtet, ebensowenig über die Fähigkeit dieses Assoziats, Gäste in Lösung aufzunehmen.<sup>[5]</sup> Rebek und Conn lagerten einzelne große Gäste in die von ihnen beschriebenen Kapseln ein, und in einem Fall wurden zwei Gäste komplexiert; die reversible Komplexbildung spricht für einen schnellen Gastaustausch.<sup>[6]</sup> Cram et al. berichteten über mehrere große Hemicarceplexe mit breiten Eingängen, die den Gästen das Austreten ermöglichen und damit ein Festhalten von kleinen Molekülen nicht zulassen.<sup>[7]</sup> Im Unterschied dazu kann der hier beschriebene Wirt mehrere Gastmoleküle irreversibel festhalten.

Beim Entwurf eines großen Carceplex müssen bestimmte Kriterien eingehalten werden, einschließlich einer strukturellen Starrheit und einer dicht geschlossenen Oberfläche. Cavitanden wie das Tetrol **1** (Schema 1) sind starre, schalenförmige Moleküle mit einem erzwungenen Hohlraum und damit attraktive Bausteine für den Aufbau von Carceplexen.



Schema 1. Schematische Darstellung der Synthese der Carceplexe mit eingeschlossenen Gastmolekülen.  $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ . Der Übersichtlichkeit halber wurden die Methylgruppen der Deckel von **5·3 DMF** weggelassen.

## Ein Riesen-Carceplex, der drei organische Moleküle permanent einschließt\*\*

Naveen Chopra und John C. Sherman\*

Ein gegenwärtiger Trend in der supramolekularen Chemie ist die Herstellung großer Wirtverbindungen, die in der Lage sind, mehrere Gäste oder einen großen Gast aufzunehmen. Besonders faszinierend ist die Möglichkeit, mehrere Moleküle innerhalb von molekularen Behältern einzulagern und so ein „Mikrosolvans“ untersuchen zu können. Die Bildung einer solchen Spezies könnte eine detaillierte Studie der konkurrierenden Templat- und Solvenseffekte ermöglichen, da möglicherweise mehrere Moleküle von mehreren anderen verdrängt werden müssen. Carceplexe komplexieren Moleküle permanent in ihrem Inneren;<sup>[1]</sup> es sind bisher nur Fälle beschrieben, in denen sie einzelne kleine Gastmoleküle festhalten.<sup>[2, 3]</sup> Wir berichten hier über die Herstellung eines

[\*] Prof. J. C. Sherman, Dr. N. Chopra  
Department of Chemistry  
University of British Columbia  
2036 Main Mall, Vancouver, BC, V6T 1Z1 (Kanada)  
Fax (+1) 604-822-2847  
E-mail: sherman@chem.ubc.ca

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom NSERC, vom PRF, verwaltet von der American Chemical Society, und von den NIH (GM56104-01) gefördert.

Tatsächlich wurden zwei Moleküle **1** verbunden, um den kleinen Carceplex **2** herzustellen.<sup>[3a]</sup> Wir berichteten kürzlich über die Synthese des cyclischen, aus Schalen zusammengesetzten Trimers **3**,<sup>[8]</sup> welches ein starres faßförmiges Molekül mit einem erzwungenem Hohlraum ist. Das Trimer **3** scheint ideal als Vorstufe für einen großen Carceplex geeignet zu sein, und so wurde es mit dem Deckel **4** in DMF mit  $K_2CO_3$  als Base in Gegenwart von KI bei Raumtemperatur 24 h umgesetzt. Als Produkt erhielt man den Carceplex-Komplex **5·3DMF** (36 % Ausbeute). Dieser ist gut löslich in  $CHCl_3$ , und konnte durch Kieselgelchromatographie problemlos von den polymeren Nebenprodukten abgetrennt werden. Das matrix-unterstützte Laserdesorptions/ionisations(MALDI)-Massenspektrum von **5·3DMF** zeigte einen Hauptpeak ( $m/z$  3641; berechnet für **5·3DMF·Na<sup>+</sup>**: 3642), was nahelegt, daß **5** selektiv drei Moleküle DMF einschließt; Peaks von Spezies mit zwei oder vier eingeschlossenen DMF-Molekülen traten nicht auf. Nach sechsstündigem Erhitzen auf 160 °C in Nitrobenzol wurde kein Austreten von DMF aus **5·3DMF** beobachtet. Abbildung 1 zeigt ein Kalottenmodell von **5·3DMF**; es fällt auf, daß der Behälter gut verschlossen ist.

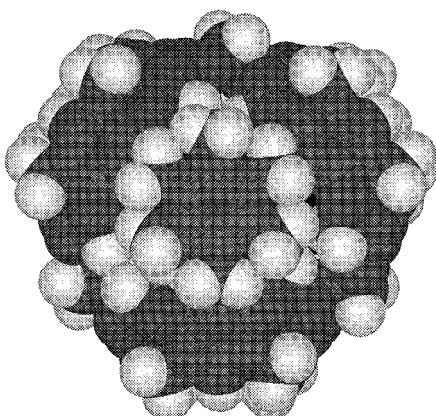


Abbildung 1. Kalottenmodell von **5·3DMF**. Blick senkrecht auf den oberen Teil des Deckels. Die Struktur wurde mit Chem3D Pro (Cambridge Software) gezeichnet und durch MM2-Rechnungen energieminiert. Die Phenethylgruppen wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Das  $^1H$ -NMR-Spektrum von **5·3DMF** in  $CDCl_3$  ist relativ einfach, und die Signale der eingelagerten DMF-Moleküle lassen sich problemlos zuordnen (Abbildung 2). Die Integrationswerte sind im Einklang mit einer Stöchiometrie von drei DMF-Molekülen pro Carceplex. Die Signale der eingeschlossenen DMF-Moleküle sind gegenüber denen von freiem DMF in Lösung hochfeldverschoben; das Ausmaß der Abschirmung variiert stark mit der Position der Gäste im Inneren des Carceplex und liefert somit eine „magnetische Karte“ der Gastorientierung. Die  $\Delta\delta$ -Werte in  $CDCl_3$  bei Raumtemperatur betragen 2.97 und 1.94 für die *N*-Methyl-Protonen (*syn* und *anti* willkürlich zugeordnet) und 2.08 für die Formyl-Protonen. Diese  $\Delta\delta$ -Werte sind etwas kleiner als die von **2·DMF**,<sup>[3a]</sup> was auf einen voluminöseren Innenraum von **5** hindeutet. Tatsächlich zeigt ein CPK-Modell von **5·3DMF**, daß die DMF-Moleküle viel Platz haben, sich im Innenraum hin und her zu bewegen.

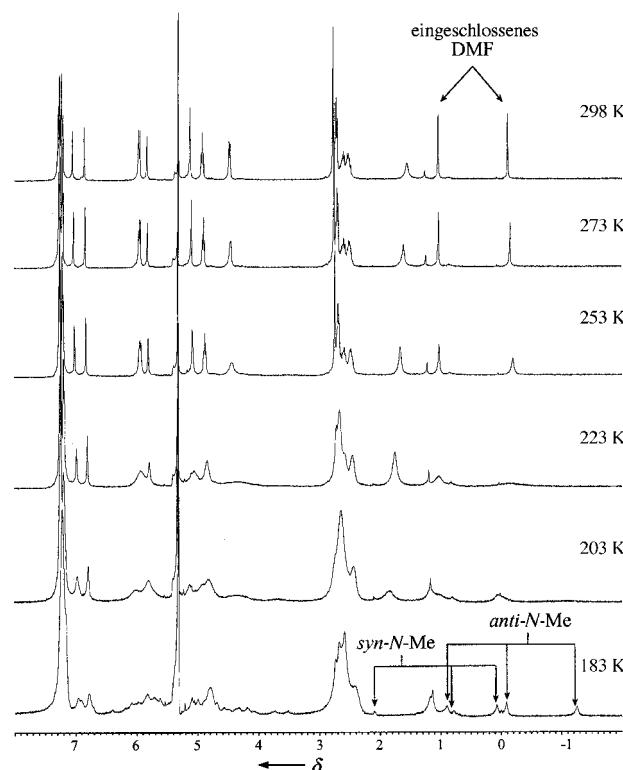


Abbildung 2. Tieftemperatur-400-MHz- $^1H$ -NMR-Spektren von **5·3DMF** in  $CD_2Cl_2$  (die *syn*- und *anti*-*N*-Methylgruppen wurden willkürlich zugeordnet).

Es überrascht nicht, daß es nur einen Satz von  $^1H$ -NMR-Signalen für die eingeschlossenen DMF-Moleküle gibt; dies legt nahe, daß sich alle drei Moleküle im Innenraum des Carceplex bezüglich der  $^1H$ -NMR-Zeitskala schnell bewegen. Die Beweglichkeit der in den Carceplexen eingeschlossenen Gäste wurde durch temperaturabhängige  $^1H$ -NMR-Spektroskopie untersucht.<sup>[3a, 9]</sup> Beispielsweise ist die Energiebarriere für eine Rotation um die Amidbindung stark von der Phase und in Lösung von der Polarität des Solvens abhängig: Die Barriere nimmt generell ab, wenn man von einem polaren Lösungsmittel über ein nichtpolares Lösungsmittel zur Gasphase übergeht.<sup>[10]</sup> In den  $^1H$ -NMR-Spektren von **5·3DMF** in  $[D_5]Nitrobenzol$  von 298 bis 423 K verbreitern sich die *N*-Methylsignale bei steigender Temperatur; bei 423 K waren sie von der Basislinie nicht mehr zu unterscheiden. Die Koaleszenztemperatur  $T_c$  liegt zwischen 423 und 428 K, was einem  $\Delta G^\ddagger$ -Wert<sup>[3a, 9]</sup> von 19.3–19.5 kcal mol<sup>-1</sup> für die Rotation um die C-N-Bindung entspricht. Diese Energiebarriere ist kleiner als die von freiem DMF in Nitrobenzol (20.2 kcal mol<sup>-1</sup>),<sup>[3a]</sup> aber etwas höher als die eines einzelnen DMF-Moleküls in **2·DMF** (18.9 kcal mol<sup>-1</sup>).<sup>[3a]</sup> Diese Daten legen nahe, daß das Innere von **5·3DMF** weniger der Gasphase ähnelt als dem Inneren des kleineren Carceplex oder daß es der Umgebung eines polaren Lösungsmittels gleicht. Da CPK-Modelle vermuten lassen, daß drei DMF-Moleküle viel mehr Freiheit in **5·3DMF** haben als das einzelne DMF-Molekül in **2·DMF**, scheint es plausibel, daß die drei DMF-Moleküle innerhalb des Hohlraums von **5** eine polare „Mikrosolvats“-Umgebung bilden.

Tieftemperatur-<sup>1</sup>H-NMR-Experimente in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Abbildung 2) ergaben, daß die Signale der *N*-Methylgruppen bei 223 K völlig in die Basislinie hinein verbreitert werden. Bei 183 K traten neue Signale auf: Ein Satz von *N*-Methysignalen bei  $\delta = -1.2, -0.1$  und  $+0.9$  mit einem Koaleszenzsignal bei  $\delta = -0.1$  und ein weiterer bei  $\delta = +0.1, 0.8$  und  $2.1$  mit einem Koaleszenzsignal bei  $\delta = +1.0$ . Die drei DMF-Moleküle befinden sich damit offenbar in einer spezifischen und klar voneinander unterscheidbaren Umgebung; die entsprechenden  $\Delta\delta$ -Werte relativ zu den *N*-Methysignalen des freien DMF-Moleküls reichen von  $0.8$  bis  $4.1$ .<sup>[11]</sup> Die IR-Spektren zeigen zwei Carbonylbanden ( $1676$  und  $1682\text{ cm}^{-1}$ ), was nahelegt, daß sich bezüglich der IR-Zeitskala wenigstens ein DMF-Molekül in einer anderen Umgebung als die anderen beiden befindet. Dies könnte ein weiterer Beleg für die Nichtäquivalenz sein, die bei der Tieftemperatur-<sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie beobachtet wird, genauso wie es wahrscheinlich ist, daß zwei der drei Carbonylbanden zufällig übereinanderliegen (die Banden bei  $1676$  und  $1682\text{ cm}^{-1}$  sind ihrerseits auch nur gerade eben aufgelöst).

Der Einschluß mehrerer Moleküle bietet neue Möglichkeiten, die chemischen und physikalischen Eigenschaften eingeschlossener Medien zu untersuchen. Unter anderem interessiert uns bei Container-Molekülen der Mechanismus ihrer Bildung. Insbesondere ist die Frage interessant, welche Rolle das Gastmolekül als Templat beim Assoziationsprozeß spielt. Wir haben diesen Vorgang detailliert für einen kleinen Carceplex mit einem einzelnen kleinen Molekül als Templat untersucht.<sup>[12]</sup> Eine neue Herausforderung ist die Erforschung größerer Container, für die ein großes Molekül oder mehrere kleine Moleküle als Templat dienen können. Ein solches System würde die Frage der Templatwirkung um die Dimension der Gast-Molekularität erweitern. Darüber hinaus wäre der Effekt der Solvatisierung weitaus komplexer, da ein Ausschluß von Lösungsmittel durch einfache Verwendung eines großen Moleküls nicht mehr länger gewährleistet wäre. Wir haben hier den ersten Schritt in diese Richtung getan, die Schaffung eines großen, stabilen Containers, der mehrere Moleküle permanent einschließt, deren Zahl, Identität, „effektive Phase“, Beweglichkeit und Orientierung im Detail charakterisiert werden konnten. Zur Zeit laufen weitere Arbeiten zur Optimierung der Synthese von **5**·Gast-Komplexen und zum Verständnis der Rolle der Templatbildung.

### Experimentelles

**5**·3DMF: Trimer **3** (25.4 mg, 0.00823 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (70 mg, 0.506 mmol, 61 Äquiv.), KI (85 mg, 0.512, 62 Äquiv.) und 1,3,5-(Brommethyl)mesitylen (20.5 mg, 0.0511 mmol, 6 Äquiv.) wurden in DMF (10 mL) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei 25 °C unter N<sub>2</sub> gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und HCl (2 M, 30 mL) zum Rohgemisch gegeben. Die wäßrige Phase wurde mit CHCl<sub>3</sub> (3 × 10 mL) extrahiert, und die vereinigten CHCl<sub>3</sub>-Extrakte wurden mit wasserfreiem MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und zu einem braunen Rückstand eingeeignet, der mit CHCl<sub>3</sub> durch Kieselgel filtriert wurde. Ein violettes Band, das auf die Gegenwart von I<sub>2</sub> hindeutete, wurde mit dem gewünschten Produkt coeluiert. Dieses violette Band wurde aufgefangen, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand aus CHCl<sub>3</sub>/Hexan umkristallisiert, wobei 10.7 mg von **5**·3DMF als weißer Feststoff erhalten wurden (0.00295 mmol, 36%). Schmp. >250 °C; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 7.10 - 7.30$  (br. m, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CHCl<sub>3</sub>), 6.99 (s, 6H, *p*-H<sub>OAr</sub>), 6.77 (s, 6H, *p*-H<sub>Acetal</sub>), 5.97 (s, 3H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NCHO), 5.96 (d,  $J = 7.1\text{ Hz}$ , 12H, H<sub>außen</sub>), 5.85 (s, 6H, H<sub>Acetal</sub>), 5.12

(s, 12H, OCH<sub>2</sub>Ar), 4.94 (t,  $J = 7.7\text{ Hz}$ , 12H, H<sub>Methin</sub>), 4.47 (d,  $J = 7.1\text{ Hz}$ , 12H, H<sub>innen</sub>), 2.77 (s, 18H, ArCH<sub>3</sub>), 2.71 (t, 24H,  $J = 7.6\text{ Hz}$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 2.52 (m, 24H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 1.04 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NCHO), -0.11 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NCHO); IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1682, 1676\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{C=O}$ ); MS (MALDI):  $m/z$  (%): 3640 [M+Na<sup>+</sup>] (100); ber. für C<sub>219</sub>H<sub>192</sub>O<sub>36</sub>·3C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>ON + Na<sup>+</sup>: 3642; Elementaranalyse (%): ber. für C<sub>219</sub>H<sub>192</sub>O<sub>36</sub>·3C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>ON: C 75.67, H 5.93, N 1.16; gef.: C 75.27, H 5.95, N 1.00.

eingegangen am 15. September 1998,  
veränderte Fassung am 19. März 1999 [Z12416]  
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1955–1957

**Stichwörter:** Carceplexe · Cavitanden · Einschlußverbindungen · Templatzsynthesen · Wirt-Gast-Chemie

- [1] a) D. J. Cram, S. Karbach, Y. H. Kim, L. Baczyński, G. W. Kalley-meyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2575–2576; b) D. J. Cram, J. M. Cram, *Container Molecules and Their Guests* aus der Serie *Monographs in Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: J. F. Stoddart), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**; c) J. C. Sherman, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3395–3422.
- [2] Zwei Ausnahmen sind die Einlagerung von zwei Molekülen Methanol und zwei Molekülen Acetonitril (von denen eines leicht austritt) in einem kleinen, schwefelverbrückten Carceplex: J. A. Bryant, M. T. Blanda, M. Vincenzi, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2167–2172.
- [3] a) J. C. Sherman, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2194–2204; b) P. Timmerman, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, W. P. van Hoorn, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1313; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1292–1295; c) P. Jacopozzi, E. Dalcanale, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 665; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 613–615.
- [4] a) J. H. Small, D. J. McCord, J. Greaves, K. J. Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11588–11589; b) P. D. Beer, A. D. Keefe, A. M. Z. Slawin, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1990**, 3675–3682; c) P. Lhoták, M. Kawaguchi, A. Ikeda, S. Shinkai, *Tetrahedron* **1996**, *58*, 12399–12408; d) M. Fujita, D. Oguro, M. Miyazawa, H. Oka, K. Yamaguchi, K. Ogura, *Nature* **1995**, *378*, 469; e) P. J. Stang, B. Olenyuk, D. C. Muddiman, R. D. Smith, *Organometallics* **1997**, *16*, 3094–3096; f) I. Higler, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, *Liebigs Ann.* **1997**, 1577–1586; g) C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 542–563; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 528–549.
- [5] L. R. MacGillivray, J. L. Atwood, *Nature* **1997**, *389*, 469–472.
- [6] M. M. Conn, J. Rebek, Jr., *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1647–1688, zit. Lit.
- [7] C. von dem Bussche-Hünnefeld, D. Bühring, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1085–1087.
- [8] N. Chopra, J. C. Sherman, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1828; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1727–1729.
- [9] J. R. Fraser, B. Borecka, J. Trotter, J. C. Sherman, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1207–1213.
- [10] T. Drakenberg, K.-I. Dahlqvist, S. Forsén, *J. Phys. Chem.* **1972**, *76*, 2178–2183.
- [11] Um die bevorzugte Orientierung des Gastes innerhalb des Carceplexes zu bestimmen, wurden NOESY- und ROESY-NMR-Experimente durchgeführt: A. M. A. Wageningen, P. Timmerman, J. P. M. van Duynhoven, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, *Chem. Eur. J.* **1997**, *4*, 639–654. Leider konnten keine NOE- oder ROE-Kontakte zwischen Wirt und Gast in **5**·3DMF nachgewiesen werden (im ROESY-Experiment wurde eine Spinlock-Zeit von 300 ms und im NOESY-Experiment eine Mischzeit von 300 ms verwendet).
- [12] a) R. G. Chapman, J. C. Sherman, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4103–4110; b) R. G. Chapman, G. Olovsson, J. Trotter, J. C. Sherman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6252–6260.