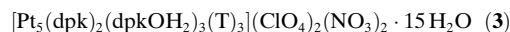
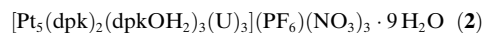
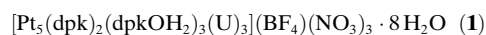


form- und größenspezifisch zu binden.^[2] Hieraus ergibt sich eine Vielzahl von potenziellen Anwendungen, vor allem in der Katalyse, der Sensorik und in Prozessen der molekularen Erkennung und Komplexbildung.^[3,4] Zumeist befinden sich die Metallzentren in den Ecken der molekularen Käfige, die überwiegend eine quadratische oder hexagonale Form aufweisen und somit als Metall-Analoga der entsprechenden Calixarene anzusehen sind.^[5] Als verbindende Bausteine werden häufig bifunktionelle organische Liganden (z. B. 4,4'-Bipyridin) eingesetzt.

Nucleobasen eignen sich ebenfalls zum Aufbau solcher nanoskaliger Makrocyclen. Unter Verwendung von *cis*-konfigurierten Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexen als Metalleinheiten lassen sich auf diese Weise mehrkernige Komplexverbindungen synthetisieren.^[6,7] Die quadratisch-planaren Koordinationssphären der Metalle werden durch Liganden wie Ethylendiamin oder *cis*-ständige Phosphane vervollständigt. Unter den bekannten Platin- und Palladium-Makrocyclen finden aromatische Aminliganden an den Metallatomen nur äußerst selten Verwendung.^[2b,8] Unsere Arbeitsgruppe hat sich bisher auf die Synthese und Charakterisierung von Cisplatin-Analoga mit tertiären Aminen als Chelatliganden konzentriert.^[9] Diese Platin(II)-Komplexe zeigen signifikante cytostatische Aktivitäten, sind aber nicht in der Lage, stabilisierende Wasserstoffbrücken zum Phosphatrückgrat der DNA auszubilden.^[10,11]

Hier stellen wir die ersten Komplexe vor, die beide Forschungsfelder miteinander verbinden: drei fünfkernige Platin(II)-Makrocyclen, die aus einem Cisplatin-Analoga mit aromatischen Stickstoffliganden und den Nucleobasen Thymin (T) und Uracil (U) gebildet werden (Abbildung 1).^[12] Die Herstellung dieses neuen Typus von Metallocalixarenen gelingt hochselektiv in wenigen Syntheseschritten. Eingesetzt wurde 2,2'-Dipyridylketondichloroplatin(II), dessen cytostatische Aktivität von uns bereits an unterschiedlichen Tumorzelllinien nachgewiesen wurde.^[9a,13] In wässriger Lösung kann der zweizählige Ligand 2,2'-Dipyridylketon (dpk) durch die Anlagerung eines Wassermoleküls an die Ketogruppe, die die beiden Pyridinringe verbindet, zur entsprechenden Hydratform reagieren (dpkOH₂).

Die ringförmigen Kationen in **1**, **2** und **3** sind jeweils aus drei unterschiedlichen Platinuntereinheiten aufgebaut: zwei Diplatin- und einem Monoplatinzentrum.



Drei dianionische Nucleobasen (Uracilat in **1** und **2**, Thyminat in **3**) verknüpfen diese Struktureinheiten miteinander. Zugleich fungieren sie als molekulare Brücken in den zweikernigen Unterstrukturen.

Jedes Platinatom der zweikernigen Teilstrukturen wird von einem dpk-Liganden koordiniert, wobei dieser in den Chelaten an Pt(2) und Pt(3) in hydratisierter Form vorliegt. In der einkernigen Teilstruktur an Pt(5) findet sich in **1–3** ebenfalls eine Koordination von 2,2'-Dipyridylketon-hydrat. Hier befinden sich die Sauerstoffatome der Nucleobasen als

Metallocalixarene

Fünfkernige Platin(II)-Makrocyclen mit Nucleobasen**

Michael J. Rauterkus und Bernt Krebs*

Makrocyclische Metallkomplexe finden wegen ihrer außergewöhnlichen chemischen Eigenschaften in der jüngeren Forschung eine zunehmende Beachtung.^[1] Das immense Potenzial dieser selbstaggregierenden Spezies ist insbesondere auf ihre Fähigkeit zurückzuführen, kleine Moleküle

[*] Prof. Dr. B. Krebs
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Institut für Anorganische und Analytische Chemie
Wilhelm-Klemm-Straße 8, 48149 Münster (Deutschland)
Fax: (+49) 251-83-38366
E-mail: krebs@uni-muenster.de
Dr. M. J. Rauterkus
medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Fehlandtstraße 3, 20354 Hamburg (Deutschland)

[**] Die Autoren danken der W. C. Heraeus GmbH & Co. KG für die großzügige Spende des eingesetzten Platinsalzes. Diese Arbeit wurde gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster und der medac GmbH. M.J.R. dankt der Hanns-Seidel-Stiftung, München, für die finanzielle Unterstützung. Die experimentellen Arbeiten zu dieser Zuschrift wurden sämtlich am Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität Münster ausgeführt.

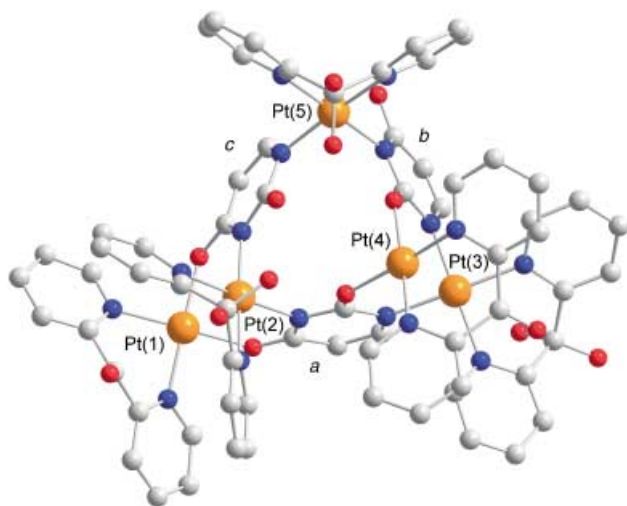


Abbildung 1. Das fünfkernige Komplexkation von **1**: Drei Uracil-Liganden verknüpfen die beiden Diplatin- und das Monoplatinzentrum (orange Pt, blau N, rot O, grau C).

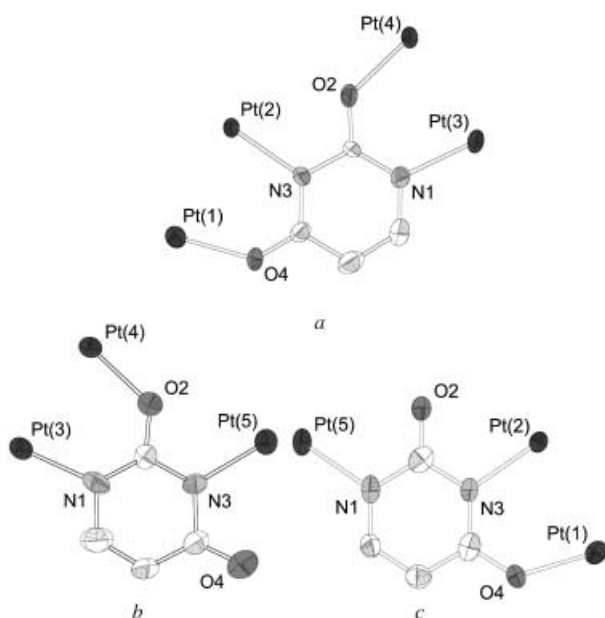


Abbildung 2. Die Uracil-Basen aus **2** mit koordinierten Platinatomen (Ellipsoid-Darstellung mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Die Bezeichnungen a–c werden in vergleichbarer Weise für die Nucleobasen aus **1–3** verwendet.

potenzielle Metall-Bindungsstellen ober- bzw. unterhalb der Pt(5)-Koordinationsebene. Die Anbindung eines sechsten Platinatoms hätte somit zu starke sterische Wechselwirkungen innerhalb des cyclischen Systems zur Folge, sodass an dieser Stelle keine zweikernige Spezies gebildet wird.

Die Bindung von zwei unterschiedlichen Liganden an die Platinzentren geht mit unterschiedlichen Koordinationsumgebungen einher. In den beiden zweikernigen Untereinheiten zeigen sich an Pt(2) und Pt(3), die von den dpkOH₂-Liganden koordiniert werden, quadratisch-planare Koordinationssphären aus vier Stickstoffatomen. Die beiden anderen Metall-

zentren der Pt₂-Einheiten haben *cis*-N₂O₂-Umgebungen, gebildet durch jeweils einen 2,2'-Dipyridylketon-Liganden sowie die exocyclischen Sauerstoffatome der Uracil- (in **1** und **2**) oder Thymin-Basen (in **3**). Die zweikernigen Teilstrukturen enthalten die verbrückenden Nucleobasen somit in einer Kopf-Kopf-Anordnung. Das einkernige Platinzentrum wird von zwei tertiären Aminen des hydratisierten Liganden koordiniert. Demzufolge weist Pt(5) ebenfalls eine N₄-Umgebung auf. Diese wird jedoch im Unterschied zu den zweikernigen Strukturteilen aus zwei chemisch nicht äquivalenten Stickstoffatomen der Nucleobasen gebildet (N3 von Nucleobase *b* und N1 von Nucleobase *c*, Abbildung 2).

Thymin und Uracil können sowohl mit ihren beiden endocyclischen Stickstoffatomen als auch mit den beiden exocyclischen Sauerstoffatomen an Metallionen koordinieren.^[9a,14] Oft wird jedoch nur ein Teil dieser potenziellen Donoratome zur Bindungsbildung herangezogen. In den hier vorgestellten Makrocyclen koordiniert die Nucleobase *a* (Uracil in **1** und **2**, Thymin in **3**), die die beiden zweikernigen Untereinheiten verbindet, mit ihren sämtlichen N- und O-Donoratomen an die vier Platinzentren der Untereinheiten. Die beiden anderen U- bzw. T-Basen (*b* und *c*) verknüpfen jeweils eine Pt₂-Einheit mit dem einkernigen Platinzentrum. Somit bildet jede dieser Basen drei Bindungen zu drei Platin(II)-Ionen aus. Alle Nucleobasen weisen mit ihrem exocyclischen Sauerstoffatom O2, der potenziellen Bindungsstelle für eine supramolekulare *endo*-Koordination, zur Mitte des calixarenartigen Kations. Von den Nucleobasen *a* und *b* wird diese Bindungsstelle für die Bindung zu Pt(4) genutzt. Die Nucleobase *b* stellt mit dem O4-Donoratom, das aus dem Makrocyclen herausweist, eine zusätzliche Bindungsstelle für eine *exo*-Koordination zur Verfügung.

Im Unterschied zu den bisher bekannten Metallocalixaren weisen diese Komplexkationen zusätzliche Koordinationsstellen für kleine Moleküle in ihren fünf Chelatliganden auf. Die verbrückenden Keto- (in dpk) und Diolgruppen (in dpkOH₂) der Liganden sind acht weitere potenzielle Reaktionspartner, die für eine supramolekulare Bindungsbildung zur Verfügung stehen, jeweils in Abhängigkeit von der unterschiedlichen Orientierung der Sauerstoffatome. Die zweikernige Untereinheit Pt(1)···Pt(2) ist wie das einzelne Platinatom Pt(5) an Chelatliganden gebunden, deren C-O-Gruppen in die gleiche Richtung wie die O2-Atome der Nucleobasen weisen. Demgegenüber sind in der anderen Teilstruktur Pt(3)···Pt(4) die Keto- und Diolgruppen der Liganden entgegengesetzt orientiert. Die asymmetrische Anordnung der C-O-Dipole ermöglicht auf diese Weise eine Bindung kleiner Moleküle über Wasserstoffbrücken an verschiedenen Seiten des voluminösen Kations (Abbildung 3).

Die isotypen Pt₅-Komplexe können eine Reihe unterschiedlicher Anionen koordinieren: Nitrat, Perchlorat, Tetrafluoroborat oder Hexafluorophosphat. Die Orientierung der Anionen in Richtung der Kationen-Dipole hängt somit primär nicht von ihren chemischen Eigenschaften ab, sondern von ihrer geringen Größe im Vergleich zum fünfkernigen Kation. Mit dieser Anionenkomplexierung durch Wasserstoffbrücken zeigen die Makrocyclen die für Calixarene und ihre Metallderivate typischen Eigenschaften.

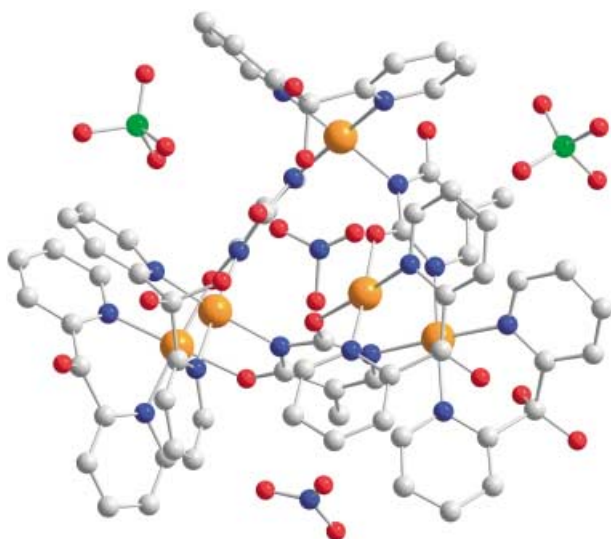


Abbildung 3. Der calixarenartige, Thyminato-verbrückte Platin(II)-Makrocyclen in **3** mit supramolekular koordinierten Nitrat- und Perchlorat-Anionen (grün Cl).

Die drei hier vorgestellten Komplexverbindungen sind die ersten Beispiele für einen neuartigen calixarenartigen Strukturtyp, der aus Cisplatin-Analoga der dritten Generation und verbrückenden Nucleobasen aufgebaut ist. Die Synthese der fünfkernigen Kationen gelingt reproduzierbar sowohl mit der Nucleobase Uracil (in **1** und **2**) als auch mit der Nucleobase Thymin (in **3**). Dies unterstreicht ihre hohe Stabilität trotz der hohen kationischen Ladungsdichte von fünf Platin(II)-Zentren. Die Chelatliganden 2,2'-Dipyridylketon und 2,2'-Dipyridylketon-hydrat stellen zusätzlich zu den DNA-Basen weitere funktionelle Gruppen für die Ausbildung eines dichten Netzes von Wasserstoffbrücken zur Verfügung, sodass unterschiedliche Anionen an verschiedenen Seiten des Pt₅-Komplexes supramolekular gebunden werden.

Diese entscheidende Erweiterung der möglichen Koordinationsmuster eröffnet neue Anwendungspotenziale in der Anionenerkennung und -komplexierung. Die drei selbstorganisierenden fünfkernigen Makrocyclen geben durch ihre bislang unbekannte immanente Asymmetrie dem aktuellen Forschungsfeld der Metallocalixarene neue und wichtige Impulse. Zugleich leisten sie den Brückenschlag von Cisplatin-analogen Komplexverbindungen hin zur supramolekularen Koordinationschemie.

Experimentelles

Zur Synthese von [Pt(dpk)Cl₂] wird 1 mmol des Liganden 2,2'-Dipyridylketon (184 mg) mit 1 mmol Kaliumtetrachloroplatinat(II) (415 mg) in wässriger Lösung umgesetzt. Nach zweistündigem Rühren der Lösung bei 50 °C wird der ausgefallene Komplex abgesaugt und im Vakuumexsikkator über P₂O₅ getrocknet. Zur Überführung des Dichloro-Komplexes in den Diaqua-Komplex werden 0.5 mmol [Pt(dpk)Cl₂] (450 mg) in 10 mL Wasser suspendiert und mit 166 mg (1.95 Äquiv., 0.975 mmol) Silbernitrat versetzt. Das Reaktionsgefäß wird mit Aluminiumfolie lichtundurchlässig umwickelt. Die Lösung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und das entstandene Silberchlorid durch Zentrifugieren abgetrennt. Die

erhaltene Lösung wird mit einem Überschuss Uracil oder Thymin (0.35 mmol; 39 mg bzw. 44 mg) 24 h bei 40 °C inkubiert. Nach dem Abkühlen werden jeweils wenige Tropfen einer wässrigen Lösung von Natriumperchlorat, Kaliumhexafluorophosphat oder Natriumtetrafluoroborat (*c* = 0.2 mol L⁻¹) zugesetzt. Aus den entstehenden gelb-orangefarbenen Lösungen fallen nach einigen Tagen zur Einkristall-Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle aus. **1**: orangefarbene Nadeln; Ausbeute 38 mg, 14 %; Elementaranalyse (%) ber. für C₆₇H₆₈N₁₉O₃₁BF₄Pt₅: C 29.83, H 2.50, N 9.87, gef.: C 29.48, H 2.32, N 9.62; IR (KBr-Pressling, 4000–400 cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3440m,br, 2927w, 1691m, 1621s, 1514m, 1483s, 1384s, 1317m, 1282m, 1145w, 1090m, 941w, 847w, 761w, 671w, 559w, 448w cm⁻¹. **2**: orangefarbene Nadeln; Ausbeute 58 mg, 21 %; Elementaranalyse (%) ber. für C₆₇H₇₀N₁₉O₃₂PF₆Pt₅: C 29.01, H 2.54, N 9.59, gef.: C 28.94, H 2.49, N 9.47; IR (KBr-Pressling, 4000–400 cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3435m,br, 3052w, 2927w, 1688m, 1597m, 1517m, 1480s, 1454m, 1384s, 1357s, 1315m, 1280m, 1092w, 1039w, 941w, 844m, 759m, 691w, 671w, 579w, 557w, 442w cm⁻¹. **3**: gelbe Nadeln; Ausbeute 42 mg, 15 %; Elementaranalyse (%) ber. für C₇₀H₈₈N₁₈O₄₃Cl₂Pt₅: C 28.83, H 3.04, N 8.65, gef.: C 28.54, H 3.01, N 8.37; IR (KBr-Pressling, 4000–400 cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3433m,br, 1693w, 1629m, 1546w, 1483m, 1444m, 1384s, 1317m, 1298m, 1218w, 1149w, 1092m, 1042w, 939w, 864w, 800w, 762m, 671w, 625w, 579w, 490w, 441m cm⁻¹.

Eingegangen am 25. September 2003 [Z52950]

Online veröffentlicht am 2. Februar 2004

Stichwörter: Calixarene · Cisplatin · Makrocyclen · Nucleobasen · Platinkomplexe

- [1] a) S. Leininger, B. Olenyuk, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 853–908; b) B. J. Holliday, C. A. Mirkin, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2076–2098; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2022–2043.
- [2] a) J. A. R. Navarro, E. Freisinger, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 2301–2305; b) Z. Qin, M. C. Jennings, R. J. Puddephatt, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 3967–3974.
- [3] J. A. R. Navarro, B. Lippert, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *185*–186, 653–667.
- [4] a) R.-D. Schnebeck, E. Freisinger, B. Lippert, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 235–238; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 168–171; b) M. Fujita, K. Umamoto, M. Yoshizawa, N. Fujita, T. Kusukawa, K. Biradha, *Chem. Commun.* **2001**, 509–518.
- [5] C. D. Gutsche, *Calixarenes, Monographs in Supramolecular Chemistry, Vol. 1*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1989**.
- [6] a) H. Rauter, E. C. Hillgeris, A. Erxleben, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 616–624; b) H. Rauter, I. Mutikainen, M. Blomberg, C. J. L. Lock, P. Amo-Ochoa, E. Freisinger, L. Randaccio, E. Zangrando, E. Chiapparini, B. Lippert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1353–1357; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1296–1301; c) J. A. R. Navarro, E. Freisinger, B. Lippert, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 147–151.
- [7] a) L. Schenetti, G. Bandoli, A. Dolmella, G. Trovó, B. Longato, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 3169–3176; b) B. Longato, G. Bandoli, G. Trovó, E. Marasciulo, G. Valle, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 1745–1750.
- [8] a) S.-W. Lai, M. C.-W. Chan, S.-M. Peng, C.-M. Che, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 708–710; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 669–671; b) S.-Y. Yu, H. Huang, H.-B. Liu, Z.-N. Chen, R. Zhang, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 710–714; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 686–690.
- [9] a) I. Puscasu, C. Mock, M. Rauterkus, A. Röndigs, G. Tallen, S. Gangopadhyay, J. E. A. Wolff, B. Krebs, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2001**, *627*, 1292–1298; b) M. J. Rauterkus, I. Puscasu, B. Krebs, *Inorg. Chim. Acta* **2002**, *339*, 438–444; c) M. J. Rauterkus, S.

- Fakih, C. Mock, I. Puscasu, B. Krebs, *Inorg. Chim. Acta* **2003**, 350, 355–365.
- [10] a) *Cisplatin—Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug* (Hrsg.: B. Lippert), Wiley-VCH, Weinheim, **1999**; b) M. J. Bloemink, H. Engelking, S. Karentzopoulos, B. Krebs, J. Reedijk, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 619–627.
- [11] a) G. Tallen, C. Mock, S. B. Gangopadhyay, B. Kangarloo, B. Krebs, J. E. A. Wolff, *Anticancer Res.* **2000**, 20, 445–450; b) N. Möller, B. S. Kangarloo, I. Puscasu, C. Mock, B. Krebs, J. E. A. Wolff, *Anticancer Res.* **2000**, 20, 4435–4440.
- [12] Kristallstrukturanalysen: Die Daten zur Einkristall-Röntgenstrukturanalyse wurden auf einem Bruker-Nonius-Smart-Diffraktometer mit CCD-Detektor ($\lambda(\text{Cu}_{\text{K}\alpha}) = 1.54184 \text{ \AA}$, $T = 100(2) \text{ K}$) erhalten. Die Strukturlösungen erfolgten unter Anwendung direkter statistischer Methoden zur Phasenbestimmung mit dem Programm SHELXS. Die Strukturverfeinerungen wurden gegen die volle Matrix nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate mit dem Programm SHELXL-97 durchgeführt. Die Wasserstoffatome wurden auf idealisierten Positionen nach dem „riding model“-Verfahren verfeinert. **1**: Kristallabmessungen $0.13 \times 0.06 \times 0.04 \text{ mm}^3$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 11.236(2)$, $b = 17.759(4)$, $c = 20.241(4) \text{ \AA}$, $\alpha = 93.88(3)^\circ$, $\beta = 96.74(3)^\circ$, $\gamma = 94.25(3)^\circ$, $V = 3988.0(1) \text{ \AA}^3$, $\rho_{\text{ber.}} = 2.233 \text{ g cm}^{-3}$, $2\theta_{\text{max}} = 142.82^\circ$, 23 542 gemessene Reflexe, 13 368 symmetrieunabhängige Reflexe, $\mu = 16.941 \text{ mm}^{-1}$, $R_1 = 0.0578$ und $wR_2 = 0.1618$ für $I > 2\sigma(I)$, $R_1 = 0.0701$ und $wR_2 = 0.1698$ für alle Reflexe, 1020 Parameter, $\text{GooF} = 1.009$ über $|F^2|$, max./min. Restelektronendichte $3.764/-2.105 \text{ e \AA}^{-3}$. **2**: Kristallabmessungen $0.20 \times 0.04 \times 0.02 \text{ mm}^3$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 11.368(2)$, $b = 17.851(4)$, $c = 20.209(4) \text{ \AA}$, $\alpha = 95.18(3)^\circ$, $\beta = 95.05(3)^\circ$, $\gamma = 95.02(3)^\circ$, $V = 4049.5(1) \text{ \AA}^3$, $\rho_{\text{ber.}} = 2.260 \text{ g cm}^{-3}$, $2\theta_{\text{max}} = 142.66^\circ$, 23 388 gemessene Reflexe, 13 455 symmetrieunabhängige Reflexe, $\mu = 16.937 \text{ mm}^{-1}$, $R_1 = 0.0497$ und $wR_2 = 0.1336$ für $I > 2\sigma(I)$, $R_1 = 0.0636$ und $wR_2 = 0.1402$ für alle Reflexe, 1160 Parameter, $\text{GooF} = 0.978$ über $|F^2|$, max./min. Restelektronendichte $3.858/-1.717 \text{ e \AA}^{-3}$. **3**: Kristallabmessungen $0.12 \times 0.03 \times 0.02 \text{ mm}^3$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 17.143(3)$, $b = 17.274(3)$, $c = 18.277(4) \text{ \AA}$, $\alpha = 66.93(3)^\circ$, $\beta = 77.50(3)^\circ$, $\gamma = 64.11(3)^\circ$, $V = 4473.0(2) \text{ \AA}^3$, $\rho_{\text{ber.}} = 2.143 \text{ g cm}^{-3}$, $2\theta_{\text{max}} = 143.80^\circ$, 25 458 gemessene Reflexe, 14 824 symmetrieunabhängige Reflexe, $\mu = 15.739 \text{ mm}^{-1}$, $R_1 = 0.0656$ und $wR_2 = 0.1648$ für $I > 2\sigma(I)$, $R_1 = 0.0943$ und $wR_2 = 0.1792$ für alle Reflexe, 1233 Parameter, $\text{GooF} = 0.984$ über $|F^2|$, max./min. Restelektronendichte $3.146/-3.003 \text{ e \AA}^{-3}$. CCDC-193927, CCDC-193928 und CCDC-193926 (für **1–3**) enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [13] S. B. Gangopadhyay, A. Röndigs, S. B. Kangarloo, B. Krebs, J. E. A. Wolff, *Anticancer Res.* **2001**, 21, 2039–2044.
- [14] a) M. Grehl, B. Krebs, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 3877–3885; b) E. Zangrando, F. Pichierri, L. Randaccio, B. Lippert, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, 156, 275–332.