

- [1] Übersichten: a) H. Schmidbaur, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 980; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 22, 907; b) *Acc. Chem. Res.* **1975**, 8, 62. Beispiele: c) H. Schmidbaur, R. Pichl, G. Müller, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 572; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 574; d) H. Schmidbaur, W. Scharf, H.-J. Fuller, *Z. Naturforsch. B* **1977**, 32, 858; e) H. Schmidbaur, R. Pichl, G. Müller, *ibid.* **1986**, 41, 395; f) H. Schmidbaur, R. Pichl, *ibid.* **1985**, 40, 352; g) H. Schmidbaur, R. Pichl, G. Müller, *Chem. Ber.* **1987**, 120, 789.
- [2] Kristallstrukturanalyse von **2**: $C_{18}H_{48}Ti_2P_2Cl_2N_8$, $M_r = 605.28$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$ (Nr. 2), $a = 9.779(3)$ Å, $b = 10.475(4)$ Å, $c = 8.242(3)$ Å, $\alpha = 109.00(3)$ °, $\beta = 99.93(3)$ °, $\gamma = 78.46(3)$ °, $V = 776.8(5)$ Å³, $Z = 1$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.294 \text{ g cm}^{-3}$, $\lambda = 0.71069$ Å, $T = 243$ K, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 8.04 \text{ cm}^{-1}$. Datensammlung auf einem Diffraktometer Rigaku AFC6S, $\omega/2\theta$ -Scans ($2\theta_{\text{max}} = 46.0$ °). Kristallabmessungen $0.43 \times 0.31 \times 0.15$ mm³; der Kristall war unter N₂ in einer Quarzkapsel eingeschmolzen. Von 2301 Reflexen waren 2152 unabhängig, 1557 wurden zur Strukturverfeinerung verwendet. Strukturlösung mit direkten Methoden, Verfeinerung mit voller Matrix nach der Methode der kleinsten Quadrate, $R = 0.037$, $R_w = 0.051$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturerstellung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12, Union Road, CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [3] Siehe [1d] für eine ähnliche Beobachtung.
- [4] a) H. Schmidbaur, H. Stühler, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 345; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, 12, 321; b) H. Gilman, R. A. Tomasi, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3647; c) Siehe auch [1b] und F. Plénat, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 4705.
- [5] Andere Beispiele: a) H. Schmidbaur, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1979**, 27, 620; b) C. N. Matthews, G. H. Birum, *Acc. Chem. Res.* **1969**, 2, 373; c) W. C. Kaska, D. K. Mitchell, R. F. Reichelderfer, *J. Organomet. Chem.* **1973**, 47, 391; d) K. Itoh, H. Hayashi, M. Fukui, Y. Ishii, *ibid.* **1974**, 78, 339; e) H. Berke, E. Lindner, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 668; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, 12, 667.
- [6] Siehe [1a] und W. C. Kaska, *Coord. Chem. Rev.* **1983**, 48, 1.
- [7] Verwandte Allensynthesen: a) aus Ph₃P=CH₂ und Iminen bei hoher Temperatur: H. J. Bestmann, F. Seng, *Tetrahedron* **1965**, 21, 1373; b) aus Phosphor-Yilden und CO₂: H. J. Bestmann, T. Denzel, H. Salbaum, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 1275; c) aus Phosphaallen-Yilden mit Elektronendefizit und Ketonen: H. J. Bestmann, *Pure Appl. Chem.* **1980**, 52, 771; *Angew. Chem.* **1977**, 89, 361; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 349; R. W. Saalfrank, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4405; d) über Alkinyl-Ylide: H. J. Bestmann, H. Frey, *Synthesis* **1984**, 243; e) aus 1,1-Dimetallioalken-Intermediaten: T. Yoshida, E. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1276; R. D. Dennehy, R. J. Whity, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 35; C. E. Tucker, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9888; f) aus Vinylidentitankomplexen: S. L. Buchwald, R. H. Grubbs, *ibid.* **1983**, 105, 5490; g) aus Carben-chromkomplexen und Phosphor-Yilden: M. R. Sestruck, M. Miller, L. S. Hegedus, *ibid.* **1992**, 114, 4079.
- [8] Wir haben Allene und Diene auch durch Reaktion von Aldehyden mit einem einfach substituierten Titan-Ylid-Reagens (aus TiCl₃O*i*Pr, (Me₂N)₃PCH₂ und NaN(SiMe₃)₂) erhalten: K. A. Reynolds, P. G. Dopico, M. J. Sundermann, K. A. Hughes, M. G. Finn, *J. Org. Chem.* **1993**, im Druck. Diese Reaktion verläuft über ein intermediäres Vinylphosphoniumsalz und nicht über einen Ylid-verbrückten Metallacyclus des in dieser Zeitschrift diskutierten Typs. Bei beiden Prozessen könnten aber Phosphaallene vom Typ (Me₂N)₃P=C=CHArlyl beteiligt sein.

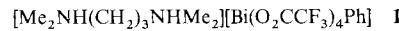
Strukturveränderungen im Anion [Bi(O₂CCF₃)₄Ph]²⁻: selektive Kation-Anion-Wechselwirkungen unter Beteiligung von Wasserstoffbrücken**

Von Steven R. Breeze und Suning Wang*

Wasserstoffbrücken spielen eine entscheidende Rolle für die Form und Funktion von Molekülen^[1] und beeinflussen auch Festkörperstrukturen^[2]. Über Wasserstoffbrücken läßt sich auch die Zusammenlagerung von Molekülen kontrollieren, was häufig bei der Synthese supramolekularer Verbände und anorganischer Vorstufen für Festkörpermaterialien genutzt wird^[3]. Systematische Untersuchungen,

wie sich Wasserstoffbrücken auf die Geometrie und Stabilität anorganischer Komplexe auswirken, sind jedoch selten. Wir stellen hier den anionischen Bismutkomplex [Bi(O₂CCF₃)₄Ph]²⁻ vor, dessen Struktur im Kristall drastisch durch Bildung von Wasserstoffbrücken mit dem Gegenion beeinflußt wird.

Die Reaktion von BiPh₃ mit Trifluoressigsäure und *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,3-propandiamin (tmpda) im Verhältnis 1:4:1 lieferte **1** in guter Ausbeute. Das Anion in **1** hat



im Festkörper eine becherartige Struktur (Abb. 1)^[4]. Das Bi³⁺-Ion ist quadratisch-pyramidal von einem Kohlenstoffatom der Phenylgruppe und vier Sauerstoffatomen der Acetatliganden umgeben; die Bindungslängen weisen keine Besonderheiten auf. Das freie Elektronenpaar weist wahr-

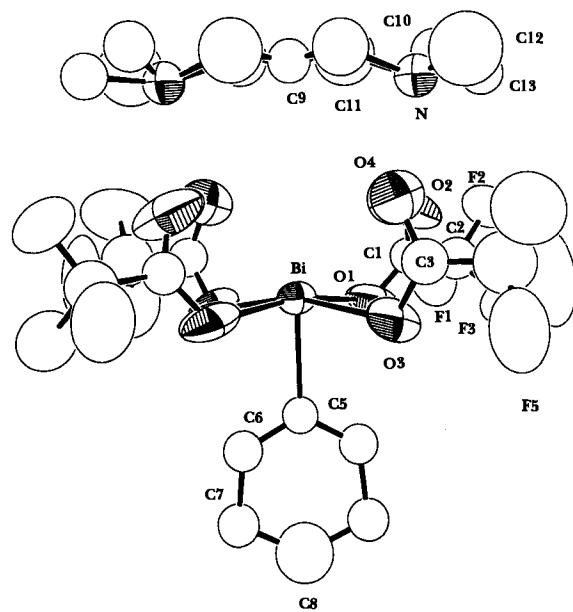


Abb. 1. Struktur von **1** im Kristall. Ellipsoide mit 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: Bi-O1 2.38(3), Bi-O3 2.42(2), Bi-C5 2.28(4); O1-Bi-O1' 169(1), O3-Bi-O3' 165(1).

scheinlich in die zum Oktaeder fehlende Ecke. Das Bismutatom liegt 0.27 Å über der Ebene O1-O3-O1'-O3'. **1** hat eine zweizählige Drehachse, das Diammonium-Ion ist bezüglich dieser Achse fehlgeordnet. Das ungewöhnlichste Strukturmerkmal des Anions ist die Orientierung der vier Trifluoracetatliganden – sie sind alle nach oben gerichtet und geben diesem so eine becherartige Form. Es wäre zu erwarten gewesen, daß diese Acetatliganden zur Minimierung der Abstoßung zwischen den negativ geladenen Sauerstoffzentren voneinander wegweisen. Wir meinen, daß diese ungewöhnliche Orientierung der Acetatliganden ihren Grund in Wasserstoffbrücken zwischen den Diammonium-Ionen und den Trifluoracetatliganden hat. Die Abstände N-O2 und N-O4 betragen 2.82(4) bzw. 3.01(4) Å, ähneln also der Summe der van-der-Waals-Radien (3.05 Å), was für schwache Wasserstoffbrücken spricht^[5]. Zwar konnten die Positionen der Protonen durch Röntgenbeugung nicht ermittelt werden, doch glauben wir, daß sie an die Stickstoffatome des Diamins gebunden sind und Wasserstoffbrücken zu den Sauerstoffatomen der Acetatliganden bilden, da das Amin eine viel stärkere Lewis-Base ist als der Trifluoracetatligand. Die Winkel C1-O2-N und C3-O4-N betragen 173(3) bzw. 139(3)°. Die beiden Protonen fungieren als eine Art

[*] Prof. Dr. Wang, S. R. Breeze

Department of Chemistry and Biochemistry
University of Windsor, Windsor, Ontario, N9B 3P4 (Kanada)

[**] Diese Arbeit wurde vom kanadischen Natural Sciences and Engineering Research Council gefördert.

„Klebstoff“, der die vier Sauerstoffatome und die zwei Stickstoffatome zusammenhält. Außer den Wasserstoffbrücken scheint auch eine wichtige Rolle zu spielen, daß Kation und Anion von der Form her perfekt zusammenpassen. So betragen beispielsweise die größten Abstände zwischen den Sauerstoffatomen der Acetatliganden im Anion von **1** 5.62(3) ($O_2 \cdots O_2'$) und 5.51(3) ($O_4 \cdots O_4'$) und ähneln damit dem $N \cdots N$ -Abstand im tmpda-Kation (4.92(3) Å).

Wird das tmpda-Kation in **1** durch das N,N,N',N' -Tetramethylethyldiammonium-Ion (tmada-Kation) ersetzt, in dem der Abstand der beiden Ammoniumgruppen eine CH_2 -Gruppe kürzer ist ($N \cdots N = 3.67(7)$ Å) als im tmpda-Kation, dann tritt, wie Abbildung 2^[4] zu entnehmen, eine dramatische Strukturänderung auf. Im Produkt **2** weisen im Ge-



gensatz zu **1** nur drei der vier Acetatliganden bezogen auf den Phenylring nach oben; der vierte wirkt gegenüber dem Bi^{3+} -Ion als Chelatligand und liegt in der Äquatorebene.

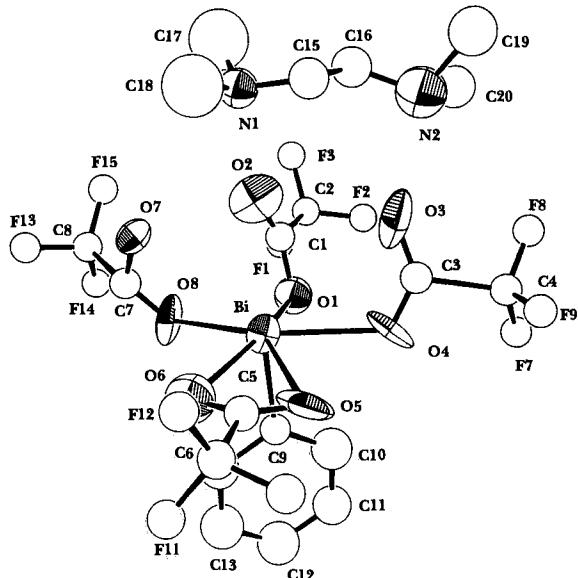
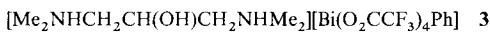


Abb. 2. Struktur von **2** im Kristall. Ellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: Bi-O1 2.62(3), Bi-O4 2.50(4), Bi-O5 2.59(4), Bi-O6 2.34(4), Bi-O8 2.32(3), Bi-C9 2.20, O1-Bi-O4 71(1), O1-Bi-O8 71(1), O8-Bi-O6 87(1), O6-Bi-O5 52(1), O5-Bi-O4 78(1).

Die fünf Sauerstoffatome, die an das Bismutzentrum koordiniert sind, sind coplanar, das Bismutatom liegt 0.23 Å oberhalb der Ebene. Der Diederwinkel zwischen der Äquatorebene und dem Phenylring beträgt 92.4°. Die Koordinationsphäre des Bi^{3+} -Ions kann daher als pentagonale Pyramide beschrieben werden. Diese Koordinationsgeometrie ist zwar ungewöhnlich für Bismut, doch findet man sie bei einigen Antimonverbindungen^[6]. Die Ammoniumgruppen bilden nur zu den Atomen O2 und O3 Wasserstoffbrücken, wie die Abstände N1-O2 und N2-O3 von 2.72(6) bzw. 2.61(7) Å zeigen. Der Abstand der beiden Ammoniumgruppen im tmada-Kation in **2** ist offensichtlich zu gering, um Wasserstoffbrücken zu allen vier Sauerstoffatomen der Acetatliganden zu bilden. Daher hat das Anion $[\text{Bi}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4\text{Ph}]^{2-}$ in **2** keine becherartige Form mehr.

Die Wirkung der Form des Diammonium-Ions auf Wasserstoffbrücken und die Geometrie des $[\text{Bi}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4\text{Ph}]^{2-}$ -Anions wird weiter deutlich anhand der Struktur von **3**^[4].



Verbindung **3** wurde in guter Ausbeute durch Reaktion von BiPh_3 mit Trifluoressigsäure und 1,3-Bis(dimethylamino)-2-propanol (bdmap) im Verhältnis 1:4:1 erhalten. Das bdmap-Kation in **3** ähnelt sehr dem tmpda-Kation in **1**, nur daß die mittlere CH_2 -Gruppe durch eine $CH(\text{OH})$ -Gruppe ersetzt ist. Kristalle von **3** sind isomorph mit denen von **1**. Die becherartige Struktur des Anions von **3** (Abb. 3) entspricht der von **1**, nur ist der „Becher“ jetzt nicht mehr leer, sondern hat eine OH-Gruppe aufgenommen. Die beiden

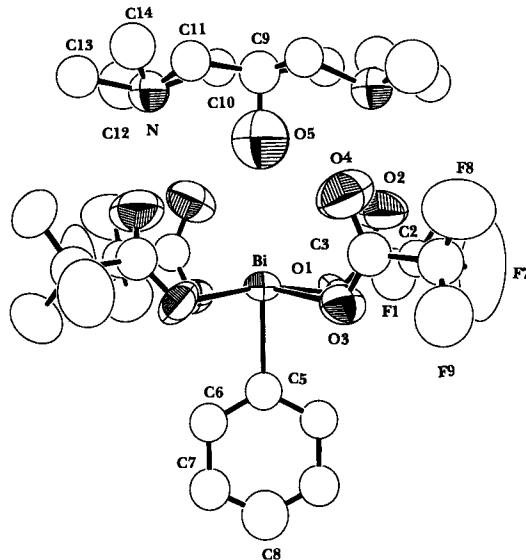


Abb. 3. Struktur von **3** im Kristall. Ellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: Bi-O1 2.39(1), Bi-O4 2.40(1), Bi-C5 2.26(3); O1-Bi-O1' 168.2(7), O3-Bi-O3' 165.5(7).

Ammoniumgruppen bilden ähnlich wie in **1** Wasserstoffbrücken zu den vier Sauerstoffatomen der Acetatliganden, $N\text{-O}_2 = 2.76(2)$, $N\text{-O}_4 = 3.26(3)$ Å. Die OH-Gruppe teilt sich, wie die Abstände O5-O2 und O5-O4 von 3.19(2) bzw. 3.03(2) Å belegen, ihr Proton mit den vier Sauerstoffatomen der Acetatliganden. Auf die passende Größe des Hohlraums im Anion und die Bildung von Wasserstoffbrücken zwischen der OH-Gruppe und den Aceto-Sauerstoffatomen ist allem Anschein nach die Aufnahme der OH-Gruppe in den „Becher“ zurückzuführen. Dies sind jedoch nicht die Faktoren, die den Ausschlag geben für die becherartige Form des Anions, da **1** trotz fehlender OH-Gruppe eine ähnliche Struktur wie **3** hat. Wir meinen, in **3** spielen die Wasserstoffbrücken zwischen den Ammoniumgruppen und den Acetatliganden eine entscheidende Rolle für die Gestalt des Moleküls, wie es auch bei **1** der Fall war.

Von Bi^{III} -Komplexen ist bekannt, daß sie im festen Zustand aufgrund des stereochemisch aktiven freien Elektronenpaares verschiedenste Strukturen aufweisen können^[6-9]. Die Strukturveränderungen des Anions $[\text{Bi}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4\text{Ph}]^{2-}$ in den Verbindungen **1-3** sind jedoch beispiellos und können nur durch selektive Kation-Anion-Wechselwirkungen in Form von Wasserstoffbrücken erklärt werden. Solche Phänomene könnten auch in anderen anorganischen Komplexen auftreten. Die Wasserstoffbrücken zwischen Kation und Anion beeinflussen in diesem Fall allem Anschein nach auch die Stabilität der Bismutkomplexe. Zum Beispiel konnte die Neutralverbindung $\text{Bi}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2\text{Ph}$ aufgrund ihrer geringen Stabilität nicht isoliert werden^[9]; bei den hier beschriebenen Verbindungen mit dem Anion $[\text{Bi}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4\text{Ph}]^{2-}$ in Gegenwart aliphatischer Diamine ist dies jedoch leicht möglich. Darüber hinaus sind die Verbindungen **1** und **2** in Lösung über Tage stabil, während **3** sich beim Lösen rasch zersetzt.

Weitere Untersuchungen an diesen Salzen, deren Eigenchaften vom Kation abhängen, sind im Gange.

Experimentelles

1: 200 mg (0.45 mmol) BiPh₃ wurden in 15 mL THF gelöst. Zu der Lösung wurden 0.14 mL (1.87 mmol) Trifluoressigsäure gegeben. Nach 1 h Röhren wurden 78 mg (0.45 mmol) tmpa zugesetzt. Nach 1 h wurde die Lösung auf ca. 5 mL eingeeignet, zur Kristallisation des Produkts wurde mit Hexan überschichtet. Die farblosen Kristalle von 1 wurden nach 24 h abgetrennt. Ausbeute: 250 mg (0.26 mmol, 63%). – Korrekte C,H,N-Analyse. ¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 2.52 (m, CH₂, 2H), 3.07 (s, CH₃, 12H), 3.47 (t, CH₂, 4H), 7.37 (m, CH, 1H), 7.91 (m, CH, 2H), 8.90 (m, CH, 2H).

Die Verbindungen 2 und 3 wurden auf gleicher Weise erhalten. – Befriedigende C,H,N-Analyse für 2, korrekte C,H,N-Analyse für 3. ¹H-NMR ([D₆]Aceton) für 2: δ = 3.16 (s, CH₃, 12H), 3.98 (s, CH₂, 4H), 7.38 (m, CH, 1H), 7.92 (m, CH, 2H), 8.86 (m, CH, 2H); für 3: δ = 3.14 (s, CH₃, 12H), 3.42 (q, CH, 2H), 3.53 (q, CH, 2H), 4.88 (m, CH, 1H), 7.39 (m, CH, 1H), 7.90 (m, CH, 2H), 8.88 (m, CH, 2H).

Eingegangen am 14. Oktober 1992 [Z 5626]

- [1] G. A. Jeffery, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer, New York, 1991.
[2] W. C. Hamilton, J. A. Ibers, *Hydrogen Bonding in Solids*, Benjamin, New York, 1968; A. F. Wells, *Structural Inorganic Chemistry*, 4. Aufl., Clarendon, Oxford, 1975.
[3] S. Wang, S. J. Trepanier, J. C. Zheng, Z. Pang, M. J. Wagner, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 2118–2127; J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1347; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1304.
[4] Kristalldaten: 1: C₂₁H₂₅BiF₁₂O₈N₂, M_r = 870.42, monoklin, Raumgruppe C2/c, a = 9.161(5), b = 16.617(6), c = 19.94(1) Å, β = 94.12(5) $^\circ$, V = 3027 Å³, Z = 4, $\rho_{\text{ber.}}$ = 1.90 g cm⁻³; 2: C₂₀H₂₃BiF₁₂O₈N₂, M_r = 856.41, orthorhomatisch, Raumgruppe Pna2, a = 26.117(9), b = 13.176(4), c = 8.644(2) Å, V = 2974(2) Å³, Z = 4, $\rho_{\text{ber.}}$ = 1.91 g cm⁻³; 3: C₂₁H₂₅BiF₁₂O₉N₂, M_r = 886.42, monoklin, Raumgruppe C2/c, a = 9.242(6), b = 16.53(1), c = 19.840(6) Å, β = 93.69(4) $^\circ$, V = 3025(3) Å³, Z = 4, $\rho_{\text{ber.}}$ = 1.95 g cm⁻³. Farblose Kristalle von 1–3 wurden aus THF-Lösungen durch langsames Eindiffundieren von Hexan bei 23 °C erhalten. Die Kristalle wurden an Glasfaserfestig und mit Epoxidklebstoff vor Luft geschützt. Datensammlung für alle Verbindungen im Bereich $2 < \Delta < 48^\circ$ auf einem Rigaku-AFC6-S-Diffraktometer (Mo-K α -Strahlung, 50 kV, 35 mA, Graphitmonochromator). Strukturlösung auf einer VAX-Workstation 3520 mit dem Programmpaket TEXSAN (Version 5.0), Lorentz-Korrektur, empirische Absorptionskorrektur. Die Lage des Bi-Atoms wurde in allen Strukturen mit direkten Methoden ermittelt. Konvergenz im letzten Verfeinerungszyklus bei R - und R_w -Werten von 0.082 bzw. 0.087 (1, 150 Parameter, 970 Reflexe), 0.072 bzw. 0.072 (2, 170 Parameter, 1190 Reflexe) und 0.057 bzw. 0.054 (3, 152 Parameter, 1054 Reflexe); für alle Reflexe gilt $F^2_o \geq 3\sigma(F^2_o)$. Die hohen R -Werte für 1 und 2 sind durch die schlechte Qualität der Kristalle bedingt, die verzweigt waren. In allen Verbindungen waren die CF₃-Gruppen in unterschiedlichem Maß fehlgeordnet, was auch die Qualität der Strukturbestimmung von 1 und 2 beeinträchtigt haben könnte. Die Lagen der Wasserstoffatome in 2 wurden berechnet. Ihre Beiträge wurden in die endgültige Berechnung der Strukturfaktoren miteinbezogen. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-56897, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
[5] J. Emsley, *Chem. Soc. Rev.* **1980**, *9*, 91–124.
[6] C. A. McAuliffe in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 3 (Hrsg.: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty), Pergamon, Oxford, 1987, S. 237–298.
[7] M. C. Massiani, R. Papiernik, L. G. Hubert-Pfalzgraf, J. C. Daran, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 301–302.
[8] E. Asato, W. L. Drissen, R. A. G. de Graaff, F. B. Hulsbergen, J. Reedijk, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 4210–4218.
[9] D. H. R. Barton, B. Charpiot, E. T. H. Dau, W. B. Motherwell, C. Pascard, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 586–599.

Selektive Spaltung einer 35mer-Einzelstrang-DNA, die den Startcodon des TAT-Gens von HIV-1 enthält, durch ein maßgeschneidertes kationisches Manganporphyrin-Konjugat **

Von Marguerite Pitié, Christiane Casas, C. Jeffrey Lacey, Geneviève Pratviel, Jean Bernadou und Bernard Meunier*

Seit gut zehn Jahren werden Antisense-Oligonucleotide als potentielle antivirale Wirkstoffe getestet. Nach der Arbeit von Zamecnik und Stephenson^[1] über die Inhibierung der Replikation des Rous-Sarcoma-Virus durch ein 13mer-Oligonucleotid wurde gezeigt, daß HIV durch mehrere chemisch modifizierte Oligonucleotide inhibiert werden kann^[2–4]. Die Resistenz gegenüber Nucleasen wurde durch die Verwendung von Phosphorthioat-Oligonucleotiden und die zelluläre Aufnahme durch Bindung an Polylysins^[5] oder an lipophile Gruppen^[6] erhöht. Viele dieser modifizierten Antisense-Oligonucleotide wirkten jedoch sequenzunabhängig antiviral^[7]. Außerdem erfordert eine antivirale Aktivität in Zellkulturen oft μM-Konzentrationen, d. h. Werte, die mindestens zwei Größenordnungen über dem Konzentrationswert liegen, der für eine schnelle Entwicklung von neuen, auf Antisense-Oligonucleotiden beruhenden antiviralen Wirkstoffen benötigt wird. Wir berichten nun über die effektive in-vitro-Spaltung eines 35mers, das der DNA-(+)Strang-Sequenz entspricht, die die ersten acht Codons des HIV-1-TAT-Gens enthält, durch einen kationischen Manganporphyrin-Komplex, wobei dieser durch ein 19mer vektorisiert wird, das komplementär zum Target ist. Die Spaltungen finden sogar in Gegenwart eines großen Überschusses einer beliebigen Doppelstrang-DNA und bei geringen Konzentrationen (10 nM) mit nur 2.6 Molekülen des Metalloporphyrin-Konjugats pro Targetmolekül statt.

Gegenüber allen möglichen DNA-spaltenden Verbindungen^[8, 9], die an Oligonucleotide gebunden wurden, um aktive Antisense-Oligonucleotide zu erhalten^[10], hat die Leitstruktur Tris(*N*-methylpyridinio)porphyrinatomangan(III) (Mn-trisMPyP) einige bedeutende Vorteile: 1) Die Ausgangsverbindung *meso*-Tetrakis(*N*-methylpyridinio)porphyrinatomangan(III) (Mn-TMPyP) spaltet DNA sehr gut, da sie C-H-Bindungen an den 1'- und 5'-Positionen der Desoxyribose-Einheiten hydroxylieren kann^[11, 12]; 2) Mangan-Ionen werden in vivo aus synthetischen Porphyrinen nicht entfernt^[13]; 3) diese kationischen Manganporphyrine zeigen eine nicht unerhebliche anti-HIV-Aktivität^[14]. Ausgehend von einem Tris(methylpyridinio)porphyrinatomangan(III) mit einer Säurefunktion in der *para*-Position der *meso*-Phenylgruppe (R' = OH in Schema 1) wurde die kovalente Bindung an das 19mer, an dessen 5'-Position ein Aminozwischenglied gebunden war, gebildet, indem die Säurefunktion mit Carbonyldiimidazol aktiviert und anschließend mit 1-Hydroxybenzotriazol umgesetzt wurde. Das Manganporphyrin-Konjugat Mn-trisMPyP-5'-GGCTCCATTCTTGCTCTC (siehe Struktur in Schema 1) wurde auf einer kurzen Säule mit Polyacrylamidgel und durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) gereinigt. Bei diesen Reinigungsmethoden trat kein Verlust an Produkt auf, während die Verwendung von Sephadexsäulen zu einem beträchtlichen Abbau

[*] Dr. B. Meunier, M. Pitié, Dr. C. Casas, Dr. C. J. Lacey, Dr. G. Pratviel, Prof. Dr. J. Bernadou
Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS
205 route de Narbonne, F-31077 Toulouse Cedex (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde von der französischen Behörde für AIDS-Forschung (ANRS), der Région Midi-Pyrénées und dem CNRS gefördert. Dr. C. J. Lacey und Dr. C. Casas danken dem CNRS bzw. Pierre Fabre Medicaments für Forschungsstipendien. Wir danken Christophe Loup für die hervorragende präparative Unterstützung und die Herstellung der Metalloporphyrin-Vorstufen.