

- [27] S. O. Kelley, E. M. Boon, J. K. Barton, N. M. Jackson, M. G. Hill, *Chem. Biol.*, eingereicht.
- [28] a) S. Priyadarshy, S. M. Risser, D. N. Beratan, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 17678; b) J. M. Warman, M. P. de Haas, A. Rupprecht, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *249*, 319; c) D. N. Beratan, S. Priyadarshy, S. M. Risser, *Chem. Biol.* **1997**, *4*, 3; d) T. L. Netzel, *J. Chem. Educ.* **1997**, *74*, 646; e) E. S. Krider, T. J. Meade, *J. Biol. Chem.* **1998**, *3*, 222.
- [29] Y. Okahata, T. Kobayashi, K. Tanaka, M. Shimomura, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6165.
- [30] L. Wachter, J. A. Jablonski, K. L. Ramachandran, *Nucleic Acids Res.* **1986**, *14*, 7985.
- [31] J. G. Harrison, S. Balasubramanian, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, *7*, 1041.
- [32] P. W. Riddles, R. L. Blakeley, B. Zerner, *Anal. Biochem.* **1979**, *94*, 75.
- [33] Z. B. wurde SH(CH₂)CONH(CH₂)₆NHCO₂⁻⁵ATCCTACTCATGGAC, hybridisiert mit dem Komplementärstrang, mit DM modifiziert und durch MALDI-TOF-MS analysiert; *m/z* (gef./ber.): 5284/5282 (DM + SH-enthaltender Strang), 4541/4540 (Komplementärstrang), 4742/4742 (SH-enthaltender Strang). Diese Werte sind in Einklang mit den berechneten Massen der Fragmente, die von diesem Duplex erwartet wurden. Auch UV/Vis-spektroskopisch ergab sich bei Vergleich der Absorption des Duplex bei 260 nm und der des intercalierten DM bei 480 nm ($\epsilon = 7.5 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) eine 1:1-Zusammensetzung. Untersuchungen zur thermischen Denaturierung bei 260 nm in Anwesenheit von 100 mM Phosphat und 100 mM MgCl₂ (pH 7) ergaben Schmelztemperaturen von 48 und 50 °C für die nativen bzw. die mit DM quervernetzten Duplexe. Ein ähnliches Schmelzprofil wurde durch Beobachtung der Hypochromie bei 482 nm im Falle des DM enthaltenden Duplex beobachtet.
- [34] L. Tender, M. T. Carter, R. W. Murray, *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 3173.

Das Tunneln von Elektronen in DNA**

Anthony Harriman*

Der Gedanke, daß DNA ein effektives Medium für das Tunneln von Elektronen über große Entfernungen sei, ist keineswegs neu.^[1] Strahlenbiologen führten dieses Konzept vor fast vierzig Jahren ein, um die ungewöhnlich hohe Leitfähigkeit von fester DNA zu erklären.^[2] Später stellte sich jedoch heraus, daß die Leitfähigkeit durch Eispartikel verursacht wurde.^[3] Alternativ wurde versucht, die Leitfähigkeit mit einer hohen Ladungsmobilität entlang dem Außenbereich des Doppelstrangs zu erklären.^[4] Ergebnisse sowohl von EPR,^[5] als auch von Lumineszenzversuchen^[6] wurden mit einem Tunneln von Elektronen über große Entfernungen erklärt, während Pulsradiolyse-Untersuchungen^[7] darauf hinwiesen, daß das Tunneln von Elektronen auf weniger als fünf

Basenpaare beschränkt ist. Andere Forscher suchten vergebens nach Soliton-Effekten.^[8] In neuerer Zeit beschrieben Barton et al. mehrere Beispiele für ein Tunneln von Elektronen zwischen intercalierten Reagentien, die bis zu 40 Å voneinander getrennt waren, und gaben an, daß die Geschwindigkeit der Elektronenübertragung bemerkenswert wenig von der Zahl der zwischen den Reagentien liegenden Basenpaare abhing.^[9–13] Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu allen anderen experimentellen Beobachtungen bezüglich der Elektronenübertragung in DNA.^[14–21] Weiterhin weisen Röntgenstrukturdaten darauf hin, daß Reparatur-Photoenzyme nur über kurze Abstände arbeiten;^[22] es gibt also keinen naheliegenden biologischen Grund dafür, daß DNA ein effektiver Leiter für das Tunneln von Elektronen über große Entfernungen sein muß.

Die Zahl der Experimente, die sich mit der Elektronenübertragung in DNA befassen, ist allerdings beschränkt, und theoretische Bewertungen^[23–25] sind widersprüchlich. Anders als bei Proteinen^[23] ist beim DNA-Doppelstrang über die Fähigkeit zur Elektronenübertragung nur wenig bekannt, und insbesondere der Wert der Reorganisationsenergie λ , die mit der Elektronenübertragung einhergeht, ist unbekannt. Dieser Parameter, der für ein besseres theoretisches Verständnis des Tunnelns von Elektronen über große Entfernungen entscheidend ist, ist ein wichtiges Merkmal von nichtadiabatischen Elektronenübertragungsreaktionen^[26] und liegt in einem Bereich von ca. 0 eV in glasartigen Matrices bis fast 2 eV in polaren Lösungsmitteln.^[27] Besonders bedeutsam wird dieser Parameter, wenn die thermodynamische Triebkraft für die Elektronenübertragung (ΔG^0) klein ist, da das Wechselspiel zwischen λ und ΔG^0 die Aktivierungsenergie für das Elektronenübertragungsereignis bestimmt.^[26] Im folgenden stellen wir Bestimmungen von λ sowohl für die interfaciale als auch für die durch den Strang erfolgende Elektronenübertragung vor und zeigen, daß der ermittelte Wert ähnlich dem für Proteinmatrices gefundenen^[28] ist.

Das Tunneln von Elektronen in DNA kann anhand der gegenseitigen Lage der Redoxpartner klassifiziert werden. Der einfachste Fall ist die interfaciale Elektronenübertragung von einem intercalierten Farbstoffmolekül auf einen positiv geladenen Elektronenacceptor, der an die außenliegende Phosphatkette gebunden ist. Ein entsprechendes Redoxpaar ist das zuerst von Fromherz und Rieger untersuchte,^[29] aus intercaliertem Ethidiumbromid (EB⁺) als Donor und *N,N'*-Dimethyl-4,4'-bipyridiniumdichlorid (MV²⁺) als oberflächengebundenem Acceptor bestehende. Die Elektronenübertragung vom angeregten Singulettzustand des intercalierten EB⁺ auf MV²⁺ ($\Delta G^0 \approx -0.08$ eV) kann mit stationärer und zeit aufgelöster Fluoreszenzspektroskopie beobachtet werden.^[15] Das Löschen der EB⁺-Fluoreszenz nimmt mit wachsender Konzentration an MV²⁺ zu, bis die Phosphatkette mit gebundenem MV²⁺ gesättigt ist; danach haben weitere Erhöhungen der MV²⁺-Konzentration keine Wirkung mehr (Abbildung 1 A). Im Sättigungszustand ist die Lage von MV²⁺ auf der Zeitskala der Elektronenübertragung eingefroren, wobei der kürzeste Abstand der Reagentien von Rand zu Rand ($R \approx 4$ Å) durch deren Besetzungszahlen festgelegt ist. Unter diesen Bedingungen konnte die Geschwindigkeitskonstante für die interfaciale Elektronenübertragung zwischen

[*] Prof. A. Harriman

Laboratoire de Chimie, d'Electronique et Photonique Moléculaires
Ecole Européenne de Chimie, Polymères et Matériaux (ECPM)
Université Louis Pasteur
25, rue Becquerel, F-67087 Strasbourg Cedex (Frankreich)
Fax: (+33)494-99-92-56
E-mail: harriman@chimie.u-strasbg.fr

[**] Diese Arbeit wurde von der Royal Society of London gefördert.

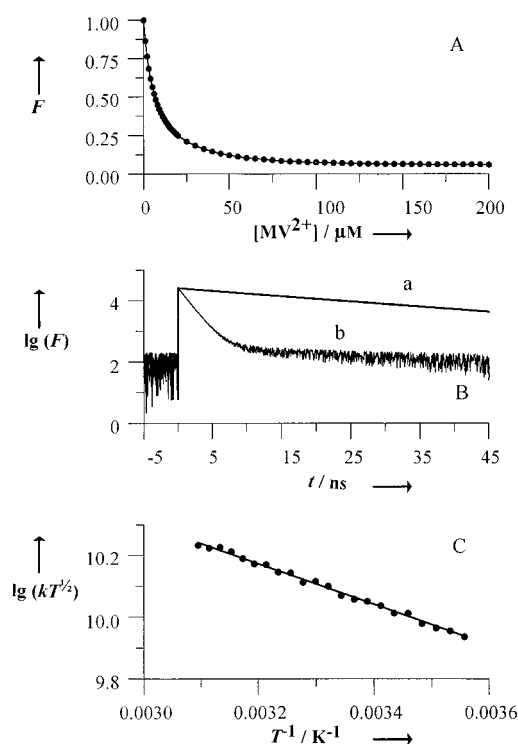


Abbildung 1. A) Einfluß der MV^{2+} -Konzentration auf die relative Fluoreszenzausbeute F von EB^+ ($4 \mu M$), das in Kalbsthymus-DNA ($100 \mu M$) intercaliert ist. Die durch die Datenpunkte gezeichnete durchgezogene Linie entspricht einer Bindungskonstante von $1 \times 10^5 M^{-1}$ für die Assoziation von MV^{2+} mit dem Außenbereich des Doppelstrangs; das Verhältnis von Anfangs- zu Sättigungs- F -Wert ist 16. B) Fluoreszenzzerfallsprofile von EB^+ ($4 \mu M$), das in DNA ($100 \mu M$) intercaliert ist, a) ohne MV^{2+} und b) bei Sättigung mit MV^{2+} . C) Einfluß der Temperatur auf die Geschwindigkeitskonstante der Elektronenübertragung von intercaliertem EB^+ auf oberflächengebundenes MV^{2+} , ausgedrückt in Form von Gleichung (2).

nächsten Nachbarn bei $20^\circ C$ ($k_{ET} = 6.3 \times 10^8 s^{-1}$) mit Gleichung (1) aus Fluoreszenzlebensdauern bestimmt werden, die man mit ($\tau_F = 1.5$ ns) und ohne MV^{2+} ($\tau_F^0 = 25.5$ ns) maß (Abbildung 1B). Diese Geschwindigkeitskonstante erwies

$$k_{ET} = \frac{1}{\tau_F} - \frac{1}{\tau_F^0} \quad (1)$$

sich als unabhängig von der Ionenstärke, der Art des Hilfs-elektrolyten und der Konzentration an MV^{2+} , solange Sättigung herrschte; sie war jedoch im Bereich $8 < T < 50^\circ C$ merklich temperaturabhängig. Tatsächlich nimmt k_{ET} mit steigender Temperatur stetig zu (Abbildung 1C), wie man es für eine mit einer Aktivierungsenergie behaftete nichtadiabatische Elektronenübertragung erwartet.^[26] Dies ermöglichte die Berechnung der Gibbs-Aktivierungsenergie ΔG^\ddagger mit Gleichung (2) zu (0.129 ± 0.005) eV und des präexponentiellen Faktors A zu $(1.84 \pm 0.05) \times 10^{12} s^{-1} K^{1/2}$.

$$k_{ET}\sqrt{T} = A \exp\left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{k_B T}\right) \quad (2)$$

In der Marcus-Theorie^[26] wird ΔG^\ddagger als Funktion der thermodynamischen Triebkraft ΔG^0 und der gesamten Reorganisationsenergie λ , die mit der interfacialen Elektronen-

übertragung einhergeht, ausgedrückt [Gl. (3)]. Die Reorganisationsenergie beträgt also in unserem Fall ca. 0.66 eV;

$$\Delta G^\ddagger = \frac{(\lambda + \Delta G^0)^2}{4\lambda} \quad (3)$$

dieser Wert liegt näher bei dem für ein Protein ($\lambda \approx 0.4$ eV^[28]) als bei dem für ein polares Lösungsmittel ($\lambda \approx 1.5$ eV^[27]). Dies läßt vermuten, daß der Doppelstrang sowohl den Acceptor gegen Lösungsmittelleffekte abschirmt als auch die Strukturverzerrung bei der Elektronenübertragung minimiert. Mit den λ -Werten für Acridinorange- ($\lambda = 0.70$ eV), Palladiumtetrakis(*N*-methyl-4-pyridinium)porphyrin- ($\lambda = 0.67$ eV) oder 9-Methylacridinium-Kationen ($\lambda = 0.68$ eV) statt EB^+ ergibt sich ein mittleres λ von 0.68 ± 0.04 eV. Weiterhin folgt aus dem berechneten präexponentiellen Faktor gemäß Gleichung (4)^[26], daß das Matricelement der elektronischen

$$A = \frac{2\pi V^2}{\hbar \sqrt{4\pi\lambda k_B}} \quad (4)$$

Kopplung (V) für das System EB^+/MV^{2+} einen Wert von ca. 18 cm^{-1} hat. Dieser Wert weist auf eine schwache Kopplung zwischen den nahe beieinanderliegenden Reaktanten hin, was eine aktivierungsfreie Geschwindigkeitskonstante von ca. $1 \times 10^{11} s^{-1}$ bei $20^\circ C$ ergibt und die Anwendbarkeit der Marcus-Theorie auf dieses System bestätigt.

Ein zweiter Fall ist die Elektronenübertragung zwischen intercalierten Reagentien, die durch mehrere Basenpaare getrennt sind.^[14] Um den Einfluß des zwischen ihnen befindlichen Mediums konstant zu halten, wurde DNA durch die synthetischen Polynucleotide Poly[dGdC]·Poly[dGdC] (Poly[dGdC]) und Poly[dAdT]·Poly[dAdT] (Poly[dAdT]) ersetzt; zudem wurde MV^{2+} durch *N,N*-Dimethyl-2,9-diazapyreniumdichlorid (DAP^{2+}) ersetzt. Dieser Acceptor intercaliert bereitwillig und in bezug auf ein bereits vorhandenes EB^+ -Molekül nach dem Zufallsprinzip in das Polynucleotid.^[30] Die größte Annäherung zwischen diesen Reaktanten, die durch das Prinzip des gegenseitigen Ausschlusses festgelegt ist, entspricht drei dazwischenliegenden Basenpaaren, so daß man bei Annahme eines regulären Doppelstrangs einen minimalen Abstand von Rand zu Rand von 10.2 \AA erhält. Daneben gibt es jede Menge größere Abstände, aber nur mit diskreten Werten, da die Zahl der zwischen dem Redoxpaar befindlichen Basenpaare ganzzahlig sein muß. Diese Erkenntnis ist der Schlüssel für unseren Versuch, die Elektronenleitfähigkeit von DNA durch hochauflösende, zeitaufgelöste Fluoreszenzspektroskopie zu messen. Wenn der Doppelstrang einen äußerst effektiven Weg für die Elektronenübertragung zwischen intercalierten Reagentien bietet, wird die Fluoreszenzlebensdauer von EB^+ nur wenig vom Abstand zwischen den Redoxpartnern abhängen, und das Zerfallsprofil wird als Verteilung ähnlicher Zerfallsgeschwindigkeiten erscheinen. Eine detaillierte Analyse solcher Profile ist nur möglich, wenn die Form der Verteilungsfunktion bekannt ist. Wenn der Doppelstrang hingegen ein schlechter Elektronenleiter ist, wird die Fluoreszenzlebensdauer von intercaliertem EB^+ stark vom Abstand abhängen, und da nur bestimmte Abstände möglich sind, wird das Zerfallsprofil als eine Reihe von Exponentialfunktionen

erscheinen. In diesem Fall können individuelle Lebensdauern, die man aus einer Cupter-Anpassung an die Zerfallsdaten erhält, Paaren von Reaktanten mit diskreten Abständen zugeordnet werden, von denen jeder ein Vielfaches von 3.4 Å ist, so daß die Differenz zwischen den Lebensdauern ein direktes Maß für die Dämpfungswirkung des Doppelstrangs liefert.

Bei allen unseren Experimenten wurden in Gegenwart von intercaliertem DAP²⁺ Fluoreszenzzerfallsprofile erhalten, die der Summe von drei Exponentialkomponenten entsprechen, während man in Abwesenheit von DAP²⁺ nur einen einfach exponentiellen Zerfall beobachtet (Abbildung 2 A). Die dar-

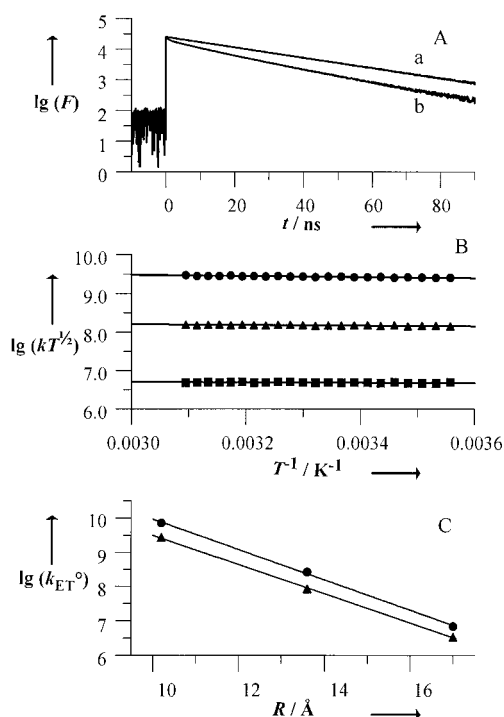


Abbildung 2. A) Fluoreszenzzerfallsprofile für EB⁺ (4 µM), das in Poly[dAdT] (100 µM) intercaliert ist, a) ohne Elektronenacceptor und b) in Gegenwart von intercaliertem DAP²⁺ (10 µM). B) Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstante der Elektronenübertragung von EB⁺ (4 µM) auf DAP²⁺ (15 µM), wenn beide in Poly[dAdT] intercaliert sind, gemessen für Abstände von 10.2 (●), 13.6 (▲) und 17.0 Å (■). C) Beziehung zwischen der aktivierungsfreien Geschwindigkeitskonstante der Elektronenübertragung von intercaliertem EB⁺ auf intercaliertes DAP²⁺ und dem Abstand zwischen den Reaktanten (R). Die Daten gelten für Poly[dAdT] (●) und Poly[dGdC] (▲) bei 20 °C. Die durchgezogenen Linien entsprechen Anpassungen gemäß Gleichung (5) mit $\beta = 1.0 \text{ Å}^{-1}$.

aus abgeleiteten Lebensdauern waren unabhängig von der Menge an DAP²⁺, mit der der Strang beladen war, aber der Beitrag der kürzesten Lebensdauer nahm mit der Menge an gebundenem DAP²⁺ zu. Laserblitzphotolyse-Untersuchungen bestätigten, daß die Fluoreszenzlöschung auf eine Elektronenübertragung auf den intercalierten Acceptor zurückzuführen ist; daher können mit Gleichung (1) für jede Konzentration von DAP²⁺ drei k_{ET} -Werte abgeleitet werden. Jede Geschwindigkeitskonstante kann einer Elektronenübertragung über eine bestimmte Anzahl dazwischenliegender Basenpaare zugeordnet werden, wobei die Geschwindigkeit

abnimmt, wenn die Reaktanten weiter voneinander entfernt sind. Die k_{ET} -Werte müssen daher zu Paaren von Reaktanten gehören, die durch drei, vier oder fünf Basenpaare voneinander getrennt sind.^[14] Bei größeren Abständen wird die Fluoreszenz nicht gelöscht, da die lichtinduzierte Elektronenübertragung nicht mit den inhärenten Desaktivierungsvorgängen konkurrieren kann, wenn die Reaktanten durch mehr als sechs Basenpaare getrennt sind.

Diese Strategie ermöglichte eine Berechnung der Geschwindigkeiten für das Tunneln von Elektronen durch den Strang für die drei kürzesten Abstände R von 10.2, 13.6 und 17.0 Å. Die für 20 °C berechneten Geschwindigkeiten nehmen innerhalb des begrenzten verfügbaren Bereichs mit zunehmendem Abstand merklich ab, und es wird unmittelbar klar, daß DNA ein relativ schlechter Leiter für Elektronen ist. Überraschender ist die Beobachtung, daß die Geschwindigkeit sehr empfindlich von der Zusammensetzung des Doppelstrangs abhängt (Tabelle 1). Die Tunnelgeschwindigkeit der Elektronen ist bei jedem Abstand für Poly[dAdT] größer als für Poly[dGdC]. Diese Geschwindigkeiten sind nur

Tabelle 1. Für das Tunneln von Elektronen in einem DNA-Strang zwischen intercalierten Reagentien bei 20 °C abgeleitete Parameter. Die experimentellen Bedingungen sind in der Legende zu Abbildung 2 beschrieben.

R/Å ^[a]	k_{ET}/s^{-1} ^[b]	$\Delta G^+/eV$ ^[c]	λ/eV ^[d]	V/cm ⁻¹ ^[e]	k_{ET}^0/s^{-1} ^[f]
Poly[dAdT]					
10.2	2.7×10^9	0.025	0.48	4.40	7.2×10^9
13.6	1.5×10^8	0.015	0.42	0.82	2.7×10^8
17.0	4.8×10^6	0.0095	0.38	0.13	7.0×10^6
Poly[dGdC]					
10.2	1.1×10^9	0.023	0.47	2.70	2.7×10^9
13.6	4.3×10^7	0.018	0.44	0.47	8.6×10^7
17.0	2.0×10^6	0.014	0.41	0.09	3.4×10^6

[a] Abstand von Rand zu Rand zwischen den intercalierten Reagentien, berechnet aus den Bindungsisothermen unter Annahme der Gültigkeit des Prinzips des gegenseitigen Ausschlusses. [b] Durch zeitaufgelöste Fluoreszenzspektroskopie ermittelte Geschwindigkeitskonstante der Elektronenübertragung bei 20 °C, $\pm 10\%$. [c] Gibbs-Aktivierungsenergie für das Tunneln von Elektronen im Strang, abgeleitet aus Gleichung (2), $\pm 10\%$. [d] Gesamte Reorganisationsenergie der Elektronenübertragung, berechnet mit Gleichung (3), $\pm 10\%$. [e] Matricelement der elektronischen Kopplung, berechnet mit Gleichung (4), $\pm 15\%$. [f] Aktivierungsfreie Geschwindigkeitskonstante der Elektronenübertragung, $\pm 15\%$.

schwach von der Temperatur abhängig (Abbildung 2 B), so daß eine Berechnung von λ und V für die beiden Polynucleotide mit den Gleichungen (1)–(4) möglich ist (Tabelle 1).

Hinzuweisen ist darauf, daß ΔG^+ mit zunehmendem Abstand abnimmt, was wegen der Konstanz von ΔG^0 ($= -0.26 \text{ eV}$) auf Änderungen in λ zurückzuführen sein muß. Ursache dafür dürfte eine leichte Verzerrung der Doppelhelix bei kurzen Abständen sein;^[31] wenn der Doppelstrang regulärer wird, nähert sich λ einem Wert von ca. 0.4 eV an. Die Reorganisationsenergie ist also der für Proteine berechneten bemerkenswert ähnlich und viel geringer als die, die man normalerweise für Elektronenübertragungen in polaren Lösungsmitteln erhält. Ein kleiner λ -Wert, der die natürliche Konsequenz einer starren Matrix ist, die sich nicht leicht polarisieren läßt, begünstigt ein schnelles Tunneln von

Elektronen bei mäßiger thermodynamischer Triebkraft, da solche Reaktionen in der Nähe der Spitze einer Marcus-Auftragung der Geschwindigkeit gegen den Energieabstand stattfinden, und senkt die Aktivierungsenergie. In dieser Hinsicht könnten wir für DNA-gebundene Reagentien hohe Geschwindigkeiten sowohl für die durch den Strang erfolgende als auch für die interfaciale Elektronenübertragung erwarten.

Da die von uns abgeleiteten aktivierungsfreien Geschwindigkeitskonstanten k_{ET}^0 hinsichtlich Variationen sowohl in λ als auch in ΔG^\ddagger korrigiert sind, können sie verwendet werden, um frühere Abschätzungen der Dämpfung des Tunnelns von Elektronen durch den Doppelstrang zu verfeinern.^[14, 32] Die Abstandsabhängigkeit der Geschwindigkeit der Elektronenübertragung läßt sich daher durch Gleichung (5) ausdrücken,^[26] in der β die dämpfende Wirkung des dazwischen-

$$k_{\text{ET}}^0 = k^0 e^{-\beta R} \quad (5)$$

liegenden Mediums quantifiziert. Aus den für jedes Polynucleotid bei diskreten Abständen abgeleiteten k_{ET}^0 -Werten (Tabelle 1) erhielten wir unabhängig von der Zusammensetzung des Strangs $\beta = (1.00 \pm 0.06) \text{ \AA}^{-1}$. Wieder liegt der Wert nahe dem für Proteinmatrices beschriebenen^[23] und schließt eine schnelle Elektronenübertragung über große Entfernungen aus. Die Tatsache, daß die Geschwindigkeit in beiden Fällen exponentiell vom Abstand zwischen den Redoxpartnern abhängt (Abbildung 2C), deutet auf eine schlechte Konnektivität zwischen den gestapelten Basenpaaren hin und ist nicht auf eine beschränkte Kopplung zwischen intercaliertem Reagens und benachbartem Nucleotid zurückzuführen.

Unsere Analyse zeigt, daß Poly[dAdT] eine bessere elektronische Kopplung ermöglicht als Poly[dGdC]. Dies erkennt man beim Vergleich der Geschwindigkeiten bei irgendeinem gegebenen Abstand (Tabelle 1), und es geht auch aus den für das Tunneln von Elektronen bei Orbitalkontakt abgeleiteten Geschwindigkeitskonstanten k^0 hervor. Die inhärente Geschwindigkeit ist bei Poly[dAdT] gut viermal so groß wie bei Poly[dGdC] ($k^0 = 25 \times 10^{13}$ bzw. $5.8 \times 10^{13} \text{ s}^{-1}$). Da β für beide Polynucleotide identisch ist, muß die höhere Geschwindigkeit von einem besseren Mischen der LUMOs (in bezug auf die relativen Energieniveaus oder auf die Kopplungskoeffizienten, wenn das Tunneln der Elektronen über Superaustausch-Wechselwirkungen erfolgt) herrühren, die an den Reaktanten und den benachbarten Nucleotiden lokalisiert sind.^[33] Die abgeleiteten k^0 -Werte sind sehr hoch, werden jedoch durch den proteinähnlichen β -Wert kompensiert, der dazu führt, daß V mit wachsendem Abstand rasch abnimmt.

In dieser Studie wurden die Fähigkeiten von Polynucleotiden untersucht, Elektronen über kurze Abstände ($< 20 \text{ \AA}$) zu leiten, und dabei zeigten sich zwei antagonistische Aspekte des Doppelstrangs. Die inhärente Starrheit und eingeschränkte Solvatisierung bewirken zusammen eine Senkung der gesamten Reorganisationsenergie, die mit der Elektronenübertragung einhergeht, und das erleichtert ein schnelles Tunneln der Elektronen auch bei niedriger Temperatur und minimaler thermodynamischer Triebkraft. Dies ist jedoch wegen der schwachen elektronischen Kopplung zwischen den

Reaktanten auf Wechselwirkungen über kurze Entfernungen beschränkt, unabhängig davon, ob die Elektronenübertragung durch den Strang oder interfacial erfolgt. Im ersten Fall entsteht das Problem durch schlechte Konnektivität zwischen gestapelten Basenpaaren und hängt nicht mit der Wahl der Reaktanten zusammen. Eingeschränkte Orbitalüberlappung ist für die begrenzte elektronische Kommunikation verantwortlich, wenn die Reaktanten durch eine Grenzfläche voneinander getrennt sind, und in diesem Fall muß das nicht-intercalierte Reagens am Phosphat-Rückgrat entlangwandern, bis es die optimale Stelle für die Elektronenübertragung erreicht. Unter dem Strich ergibt sich, daß DNA ein in hohem Maße geeignetes Medium für ein schnelles, aber nur über kurze Strecken gehendes Tunneln von Elektronen ist, und dies paßt zu der Art und Weise, in der Reparatur-Photoenzyme arbeiten.^[22, 34] Die schlechte Konnektivität zwischen gestapelten Basenpaaren kann als Schutzmaßnahme gesehen werden, um das Tunneln von Elektronen über große Entfernungen zu hemmen und alle diese Reaktionen auf Nahereignisse zu beschränken.

Experimentelles

Die Substanzen wurden von Sigma Chemicals erhalten oder standen von früheren Untersuchungen zur Verfügung. Die Polynucleotidlösungen wurden mit frisch destilliertem Wasser hergestellt, das 5 mM Phosphatpuffer (pH 7) und 5 mM Natriumsulfat enthielt, und die auf das Nucleotidphosphat bezogenen Konzentrationen wurden durch Absorptionsspektroskopie bestimmt.^[14, 15] Ein Aliquot des Intercalators, in demselben Medium hergestellt, wurde in die Lösung des Polynucleotids injiziert; anschließend wurde 1 h äquilibriert. Die endgültige Konzentration wurde durch Absorptionsspektroskopie ermittelt. Die Titrationen wurden mit Aliquoten von MV^{2+} - oder DAP^{2+} -Standardlösungen durchgeführt, und der Verlauf der Reaktionen wurde durch stationäre Fluoreszenzspektroskopie verfolgt. Die Temperatur wurde mit einer Umlaufpumpe auf 0.1 K genau geregelt. Die Fluoreszenzlebensdauern wurden durch zeitkorrelierte Einzelphotonenzählung bestimmt, wobei ein Antares-76S-Nd-YAG-Laser verwendet wurde, um einen Rhodamin-6G- oder Styryl-9-Farbstofflaser zu pumpen, der eine selektive Anregung des intercalierten Farbstoffs ermöglichte. Die zeitliche Auflösung dieses Instruments nach der Entfaltung des Laserpulses betrug ca. 20 ps. Für weitere Einzelheiten siehe Lit. [14, 15].

Eingegangen am 16. Oktober 1998 [Z12534]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 945–949

Stichwörter: Bioorganische Chemie • DNA-Reparatur • Elektronentransfer • Fluoreszenzspektroskopie • Supramolekulare Chemie

- [1] B. B. Singh, *Adv. Med. Phys.* **1968**, 12, 245.
- [2] D. D. Eley, D. I. Spivey, *Trans. Faraday Soc.* **1962**, 58, 411.
- [3] D. van Lith, J. M. Warman, M. P. de Haas, A. Hummel, L. Prinsen, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1986**, 82, 2933, 2945.
- [4] J. M. Warman, M. P. de Haas, A. Rupprecht, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, 249, 319.
- [5] S. Gregoli, M. Olast, A. Bertinocamps, *Radiat. Res.* **1982**, 89, 238.
- [6] E. M. Fielden, S. L. Lillicrap, A. B. Robins, *Radiat. Res.* **1971**, 48, 421.
- [7] D. W. Whillans, *Biochim. Biophys. Acta* **1975**, 414, 193.
- [8] a) K. F. Baverstock, R. B. Cundall, *Radiat. Phys. Chem.* **1988**, 32, 553; b) M. Cullis, J. D. McClymont, M. C. R. Symons, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1990**, 86, 591.
- [9] C. J. Murphy, M. R. Arkin, Y. Jenkins, N. D. Ghatlia, S. H. Bossmann, N. J. Turro, J. K. Barton, *Science* **1993**, 262, 1025.

- [10] M. R. Arkin, E. D. A. Stemp, R. E. Holmlin, J. K. Barton, A. Hörmann, E. J. C. Olson, P. F. Barbara, *Science* **1996**, 273, 475.
- [11] R. E. Holmlin, E. D. A. Stemp, J. K. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 5236.
- [12] S. O. Kelley, R. E. Holmlin, E. D. A. Stemp, J. K. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9861.
- [13] S. O. Kelley, J. K. Barton, *Chem. Biol.* **1998**, 5, 413.
- [14] A. M. Brun, A. Harriman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3656.
- [15] A. M. Brun, A. Harriman, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10383.
- [16] T. J. Meade, J. F. Kayyem, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 358; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 352.
- [17] S. J. Atherton, P. C. Beaumont, *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 12025.
- [18] P. Lincoln, E. Tuite, B. Nordén, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 1454.
- [19] F. D. Lewis, T. Wa, Y. Zhang, R. L. Letsinger, S. R. Greenfield, M. R. Wasielewski, *Science* **1997**, 277, 673.
- [20] K. Fukui, K. Tanaka, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 162; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 158.
- [21] E. Meggers, D. Kusch, M. Spichthy, U. Wille, B. Giese, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 465; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 460.
- [22] a) H.-W. Park, S.-T. Kim, A. Sancar, J. Deisenhofer, *Science* **1995**, 268, 1866; b) T. Tamada, K. Kitadokoro, Y. Higuchi, K. Inaka, A. Yasui, P. E. de Ruiter, A. P. M. Eker, K. Miki, *Nature Struct. Biol.* **1997**, 11, 887.
- [23] a) S. Priyadarshy, D. N. Beratan, S. M. Risser, *Int. J. Quantum Chem.* **1996**, 60, 1789; b) S. Priyadarshy, S. M. Risser, D. N. Beratan, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 17678; c) D. N. Beratan, S. Priyadarshy, S. M. Risser, *Chem. Biol.* **1997**, 4, 3.
- [24] A. K. Felts, W. T. Pollard, R. A. Freisner, *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 2929.
- [25] S. K. Mukamel, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 1241.
- [26] R. A. Marcus, N. Sutin, *Biochim. Biophys. Acta* **1985**, 811, 265.
- [27] A. Harriman, V. Heitz, M. Ebersole, H. van Willigen, *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 4982.
- [28] L. G. Arnaut, S. J. Formosinho, *J. Photochem. Photobiol. A* **1997**, 111, 111.
- [29] P. Fromherz, B. Rieger, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 5361.
- [30] A. M. Brun, A. Harriman, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8154.
- [31] Der höhere Wert von λ bei kürzeren Abständen läßt vermuten, daß die Reaktanten in diesem Fall Lösungsmittelmolekülen stärker ausgesetzt sind und sich in einer weniger starren Umgebung befinden.
- [32] Einige β -Werte (in Å⁻¹) für das Tunneln von Elektronen in DNA oder kurzen synthetischen Doppelsträngen: 0.88^[14], 0.73^[17], 0.64^[19], 1.42^[20], 1.00^[21], <0.2^[9], <0.2^[10]. Für den lichtinduzierten Elektronenaustausch (d.h. die gleichzeitige Übertragung eines Elektrons und eines Lochs an zwei Stellen) wurde ein β -Wert von 1.9 Å⁻¹ angegeben.^[15]
- [33] S. M. Risser, D. N. Beratan, T. J. Meade, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2508.
- [34] a) J. E. Hearst, *Science* **1995**, 268, 1858; b) A. Sancar, *Biochemistry* **1994**, 33, 2.

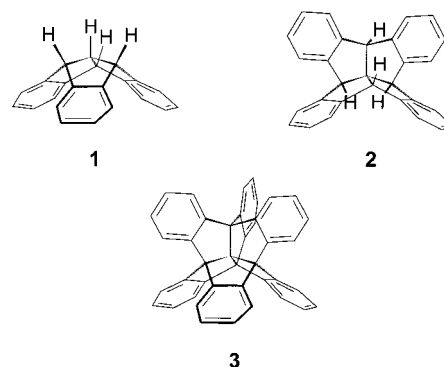
Tribenzotriquinacene mit sechsfacher peripherer Funktionalisierung – potentielle Bausteine für neuartige organische Netze**

Jörg Tellenbröcker und Dietmar Kuck*

Professor Kurt Heyns zum 90. Geburtstag gewidmet

Die phantasievolle Weiterentwicklung polycyclischer Grundkörper und die konsequente Anwendung organisch-chemischer Synthesemethoden hat in den letzten Jahren zu neuen Perspektiven für den Aufbau dreidimensionaler Käfigmoleküle und Netze geführt.^[1] Eindrucksvolle Beispiele sind nicht nur in der Fullerenchemie^[2] und bei den Fulleren-segmenten wie Corannulen und den Semifullerenen,^[3] sondern auch in den Familien der Sphäriphane,^[4] Cyclophane,^[5] Cyclacene^[6] und Propellane^[7] zu finden. Desgleichen sind in der Chemie der zweidimensionalen Netze (Graphitausschnitte) erhebliche Fortschritte zu verzeichnen.^[8] Von besonderem Interesse sind hier aber auch polycyclische Ringsysteme mit „gebogenen“, also konvex-konkaven oder sattelförmigen Flächen, wie dies etwa bei den $[n]$ Circulenen ($n=5$: Corannulen,^[9] $n=7$: Pleiadannulen^[10]) der Fall ist.

Tribenzotriquinacene **1**^[11] und Fenestrindan **2**^[12] sind alicyclische Varianten dieses Prinzips, wobei sie selbst Ausschnitte aus dem dreidimensionalen „Molekülgitter“ des Centrohexaindians **3**^[13] sind.^[14] Die Erweiterung des hütchenförmigen **1** und des sattelförmigen **2** durch kondensierte Arene würde



schließlich zu neuartigen Graphitausschnitten führen, bei denen die alicyclischen „Störungen“ zu gezielten Verformungen der ansonsten ebenen Fläche führen, wie es für den Fall von **1** an einem hypothetischen Beispiel gezeigt wird (Abbildung 1).

Im folgenden stellen wir Ergebnisse erster Studien über die systematische Funktionalisierung der sechs peripheren Arenpositionen des Tribenzotriquinacens vor, die auch für andere

[*] Priv.-Doz. Dr. D. Kuck,^[+] Dipl.-Chem. J. Tellenbröcker
Fakultät für Chemie der Universität
Universitätsstraße 25, D-33501 Bielefeld
Fax: (+49) 521-106-6417
E-mail: kuck@chema.uni-bielefeld.de

[+] Weitere Adresse:
Fachbereich Chemie und Chemietechnik der Universität-Gesamthochschule, Warburger Straße 100, D-33098 Paderborn

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.