

Elektronentransfer

DOI: 10.1002/ange.200600150

Thyminoxetane als Ladungsfalle zum chemischen Nachweis des Nucleinsäure-vermittelten Überschusselektronentransfers**

*Thorsten Stafforst und Ulf Diederichsen**

Der Nucleinsäure-vermittelte Elektronentransfer in DNA ist von großer Bedeutung für das Verständnis von DNA-Schädigung und DNA-Reparatur.^[1] Um die Anwendbarkeit von DNA als molekularem Draht in der Nanobiotechnologie abschätzen zu können, ist die Untersuchung der Distanz- und der Sequenzabhängigkeit des Elektronentransfers von

[*] Dr. T. Stafforst, Prof. Dr. U. Diederichsen
Institut für Organische und Biomolekulare Chemie
Georg-August-Universität Göttingen
Tammannstraße 2, 37077 Göttingen (Deutschland)
Fax: (+ 49) 551-392-944
E-Mail: udieder@gwdg.de

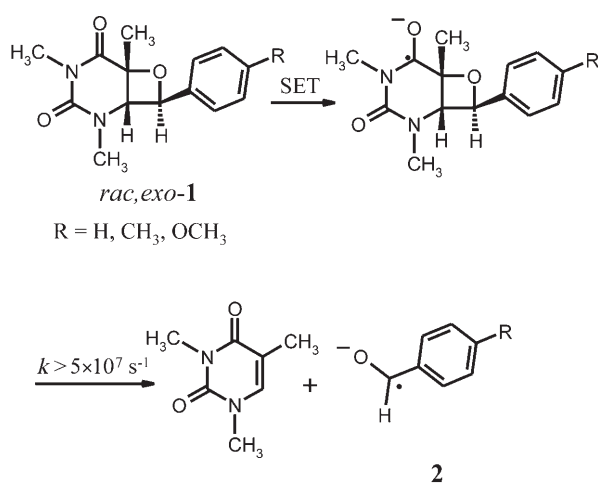
[**] Diese Arbeit wurde unterstützt von der Volkswagenstiftung und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (GRK 782). Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für das Doktorandenstipendium für T.S.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden. Die Hintergrundinformationen enthalten die Charakterisierung aller Oligomere sowie Details zum Überschusselektronentransfer, zur Eisenoxalat-Aktinometrie und zur Korrektur der Quantenausbeute.

großem Interesse.^[2] Der Mechanismus des weitreichenden Elektronenlochtransfers in DNA ließ sich durch die Kombination von zeitaufgelöster Spektroskopie^[3] und chemischem Nachweis^[4] aufklären; die detaillierte Untersuchung des weitreichenden Überschusselektronentransfers scheitert hingegen bislang am Fehlen eines geeigneten Acceptors zum chemischen Nachweis. Es stellte sich heraus, dass das häufig verwendete Cyclobutan-Pyrimidin-Dimer (CPD) wegen der ungünstigeren Energiebilanz^[5] gegenüber jener von Thymin ($\Delta G_{\text{CPD}} \approx +0.1 \text{ eV}$) und der langsamen Cycloreversion^[6] der Nachweisreaktion (ca. 10^6 s^{-1}) nicht für den chemischen Nachweis geeignet ist.^[7]

Hier berichten wir über die Synthese eines auf einem Thyminoxetan basierenden Acceptors und über Experimente zum Überschusselektronentransfer mit diesem System. Thyminoxetane **1** wurden als Modell für ein postuliertes Oxetanintermediat des (6-4)-Photoschadens eingeführt (Schema 1).^[8] Aus diesen Untersuchungen ist bekannt, dass

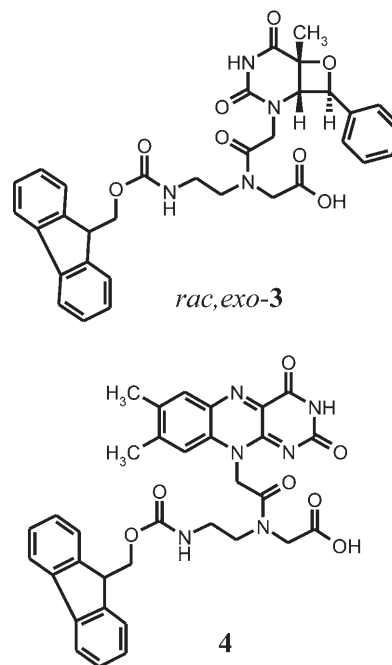


Scheme 1. Cycloreversion der Thyminoxetane **1** zu *N,N'*-Dimethylthymin und die Benzaldehydradikalanionen **2** nach reduktivem Eielektronentransfer (SET). Die Freisetzung von **2** nach Laser-Blitzlichtphotolyse der Thyminoxetane in Gegenwart reduktiver Photosensibilisatoren wurde mittels transients Absorptionsspektroskopie verfolgt.

Thyminoxetane nach Aufnahme eines Elektrons über Cycloreversion in Thymin und ein Benzaldehydradikalanion **2** zerfallen. Die hohe, mittels transients Absorptionsspektroskopie des freigesetzten Radikalanions **2** ermittelte Geschwindigkeit der Cycloreversion ($> 5 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$)^[8] und die im Vergleich zu der von Thymin günstige Energiebilanz [$\Delta G_{\text{Thymin}} - \Delta G_{\text{Thyminoxetan}} \approx -(0.1-0.25 \text{ eV})$] ermutigten uns, die Eignung der Thyminoxetane als Ladungsfalle im Nucleobasen-vermittelten Überschusselektronentransfer zu untersuchen. Für den Nachweis der Oxidation von Guanin im Elektronenlochtransfer und der Reduktion von 5-Bromuracil^[9] im Überschusselektronentransfer ist ein Strangbruch erforderlich; nicht dagegen für den chemischen Nachweis des Elektronentransfers mittels Cycloreversion von Thyminoxetanen, was die Anwendung in *N*-(2-Aminoethyl)glycin-PNA (PNA = Peptidnucleinsäure),^[10] Alanyl-PNA^[11] oder in jedem anderen DNA-Modell ermöglicht. In der Folge beschreiben wir die Eigenschaften Oxetan-funktionalisierter *N*-(2-Ami-

noethyl)glycin-PNA sowie die Untersuchung der Distanzabhängigkeit des Überschusselektronentransfers nach Hybridisierung mit DNA.

Zum Einbau des säurelabilen Thyminoxetans in (2-Aminoethyl)glycin-PNA wurde zunächst der entsprechende 9-Fluorenylmethoxycarbonyl(Fmoc)-geschützte Baustein **3** in *exo*-Konfiguration hergestellt (Schema 2).^[12] Die (2-Amino-



Scheme 2. Fmoc-geschützte Bausteine **3** und **4** zur Synthese von (2-Aminoethyl)glycin-PNA. Das Thyminoxetan wurde über Paterno-Büchi-Reaktion *exo*-selektiv als Racemat hergestellt.

ethyl)glycin-PNA-Oligomere wurden nach der Fmoc/Benzhydryloxycarbonyl(Bhoc)-Strategie^[13] aus kommerziell erhältlichen Nucleoaminosäuren synthetisiert. Die Synthese der Bausteine **3** und **4** soll an anderer Stelle beschrieben werden.^[14] Es wurde ein Verfahren entwickelt, das die Abspaltung der säurelabilen Oligomere von Sieberamid-Harz ermöglicht. Alle Oligomere wurden durch präparative HPLC gereinigt und in Ausbeuten von 5–10% erhalten.

Erste Experimente wurden am PNA-12mer **5** durchgeführt, das den Flavin-Chromophor endständig enthält, um möglicherweise störende sterische Wechselwirkungen im DNA/PNA-Duplex zu minimieren. Das Thyminoxetan wurde im Abstand von zwei Basenpaaren zum Flavin im Basenstapel platziert (Tabelle 1). Als Referenzoligomere wurden das 12mer **6**, das anstelle des Thyminoxetans Thymin enthält, sowie das nur aus kanonischen Nucleobasen aufgebaute 11mer **7** synthetisiert. Die antiparallele Paarung der drei PNA-Oligomere **5–7** mit komplementärer DNA **8** (5'-G-C₂-G-C₂-A₅-3') ergab sigmoidale UV-Schmelzkurven ohne Hysterese zwischen Aufheizen und Abkühlen. Die Circular dichroismus(CD)-Spektren der Oligomere **5-8**, **6-8** und **7-8** zeigten temperaturabhängige Banden bei den optischen Übergängen der Nucleobasen (265 nm) und des Flavin-Chromophors (373 nm, 450 nm), die in Einklang mit dem UV-

Tabelle 1: Vergleich der PNA-Oligomere **5–14** im Hinblick auf das UV-Schmelzverhalten, kinetische Parameter und HPLC-Retentionszeiten ihrer Paarungskomplexe mit DNA **8** und **15**.^[a]

Sequenz	DNA	T_{m1}	Hyst.	T_{m2}	$\tau_{1/2}$ [min]	Φ [%]	t_R [min]
Ac-Flavin- 5 -Ox-t ₂ -g ₂ -c-g ₂ -c-K ₂ -G-NH ₂ (5)	8	73 °C	1.5 K	71.5 °C	59 ± 3	5.3	16.04
Ac-Flavin- 6 -t ₅ -g ₂ -c-g ₂ -c-K ₂ -NH ₂ (6)	8	73 °C	0 K	73 °C	–	–	13.60
Uro-t ₅ -g ₂ -c-g ₂ -c-K ₂ -NH ₂ (7)	8	70.5 °C	0 K	70.5 °C	–	–	12.32
Ac-Flavin- 9 -t-Ox-t ₇ -a-g-c-K ₂ -G-NH ₂ (9)	15	72 °C	9 K	63 °C	82.5 ± 4	3.8	16.54
Ac-Flavin- 10 -t ₂ -Ox-t ₆ -a-g-c-K ₂ -G-NH ₂ (10)	15	62 °C	5 K	57 °C	129 ± 6	2.4	16.37
Ac-Flavin- 11 -t ₄ -Ox-t ₄ -a-g-c-K ₂ -G-NH ₂ (11)	15	60 °C	2.5 K	57.5 °C	266 ± 13	1.2	16.32
Ac-Flavin- 12 -t ₆ -Ox-t ₂ -a-g-c-K ₂ -G-NH ₂ (12)	15	60 °C	5 K	55 °C	277 ± 14	1.1	15.96
Ac-Flavin- 13 -t ₈ -Ox-a-g-c-K ₂ -G-NH ₂ (13)	15	73 °C	14 K	59 °C	192 ± 10	1.6	15.56
Ac-Flavin- 14 -t ₃ -a-g-c-K ₂ -G-NH ₂ (14)	15	89 °C	18 K	71 °C	–	–	14.05

[a] Ox = Thyminoxetan, Ac = Acyl, Uro = N=C[N(CH₃)₂]₂; T_{m1} = UV-Schmelztemperatur (Aufheizen), Hyst. = $T_{m1} - T_{m2}$ (Hysterese); T_{m2} = UV-Schmelztemperatur (Abkühlen); 3 μ M PNA plus 3 μ M komplementäre DNA **8** (5'-G-C₂-G-C₂-A₃-3') oder **15** (5'-G-C-T-A₃-3') in 10 mM NaH₂PO₄-Puffer, 0.1 M NaCl, pH 6.9; $\tau_{1/2}$ = Halbwertszeit im Überschusselektronentransfer; Φ = Quantenausbeute des Überschusselektronentransfers; t_R = Retentionszeit der analytischen RP-HPLC (Vydac 25 cm, C-4, 5 → 40% B in 20 min, B = Acetonitril/Wasser 8:2 + 1 % Trifluoressigsäure (TFA), A = Wasser + 1 % TFA); K = Lysin, G = Glycin.

Schmelzverhalten sind. Der Einbau des überhängenden Flavins äußert sich in einer leichten Stabilisierung, wie aus dem Anstieg der UV-Schmelztemperatur um 2.5 K im Doppelstrang **6–8** im Bezug auf die Schmelztemperatur des nicht-funktionalisierten Oligomers **7–8** folgt. Nimmt man die Ergebnisse aus den CD-Spektren hinzu, ist von einem gut gestapelten Flavin-Chromophor auszugehen, der frei von sterischer Hinderung ist. Der Austausch eines Thymins durch ein Thyminoxetan führte zu keinem nachweisbaren Stabilitätsverlust, was auf ein gut gestapeltes und intaktes Thyminoxetan-Adenin-Paar ohne wesentliche Störung hinweist.^[15] Obwohl das Thyminoxetan für die Oligomersynthese als Racemat eingesetzt wurde, ergaben die in den Paarungskomplex **5–8** eingebauten Enantiomere weder unterschiedliche UV- noch unterschiedliche CD-Schmelzkurven.

Die Elektronentransfer-Untersuchungen am Duplex aus PNA **5** und komplementärer DNA **8** erfolgten in einem Fluoreszenzspektrometer nach Reduktion mit Natriumdithionit und Bestrahlung bei 430 nm (20 nm Bandweite).^[16] Der Verlauf der Reaktion wurde HPLC-analytisch durch Entnahme von Proben (jeweils 2.5 % des Gesamtvolumens) bis zu einem Umsatz von 85 % verfolgt. Das gebildete Photoprodukt hatte die gleiche HPLC-Retentionszeit wie das Oligomer **6**. Die Konzentration von Oxetan-PNA **5** verringerte sich streng lichtabhängig und folgte dabei einer Kinetik erster Ordnung (Abbildung 1). Aus der Halbwertszeit von (59 ± 3) min wurde nach Kalibrierung des Fluoreszenzspektrometers mittels Eisenoxalat-Aktinometrie eine Quantenausbeute von 5.3% errechnet.^[17] Die ermittelte Quantenausbeute war mit einem Faktor von mehr als 100 deutlich höher als die für das Flavin/CPD-System über die gleiche Transferdistanz (zwei AT-Basenpaare).^[18] Auch in der kinetischen Untersuchung wurde keine Diskriminierung der diastereomeren Oligomere beobachtet.

Zum systematischen Studium des Ladungstransfers wurde eine Serie von fünf Oligomeren (**9–13**) mit einer von 6.8 bis 30.6 Å variierenden Transferdistanz d zwischen Ladungsdonor und -acceptor synthetisiert (Tabelle 1); **14** fungierte dabei als Referenzverbindung ohne Oxetaneinheit. Bei der Bildung von Paarungskomplexen der Oligomere **9–14** mit komplementärer DNA **15** (5'-G-C-T-A₃-3') wurden (PNA)₂DNA-

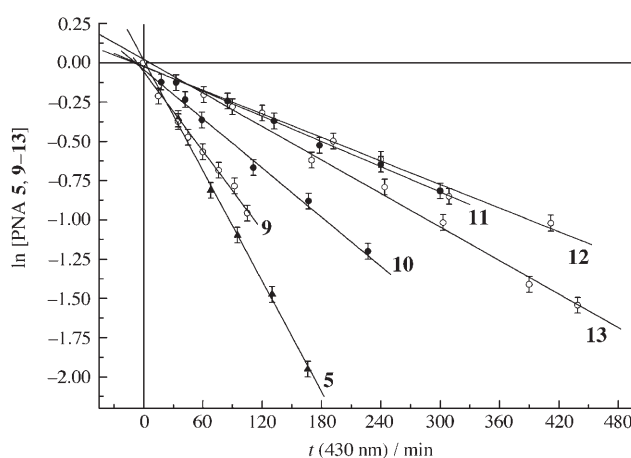


Abbildung 1. Kinetische Analyse des Überschusselektronentransfers erster Ordnung aus den HPLC-Daten aller PNA-Oligomere: 9 μ M PNA **5** plus 15 μ M komplementäre DNA **8** (5'-G-C₂-G-C₂-A₃-3') oder 9 μ M PNA **9–13** plus je 15 μ M komplementäre DNA **15** (5'-G-C-T-A₃-3'), stets in 10 mM NaH₂PO₄-Puffer, 0.1 M NaCl, pH 6.9. t = Belichtungszeit; Belichtung unter reduzierenden Bedingungen wie im Text beschrieben. Die Fehler wurden aus dem HPLC-Signal/Rausch-Verhältnis auf 5 % geschätzt.

Tripelstränge gebildet, wie durch die Hysterese der beim Aufheizen und Abkühlen aufgenommenen temperaturabhängigen UV-Schmelzkurven belegt wird. Wir gehen von der Bildung der gewöhnlichen P-Form-Tripelhelix aus,^[19] bei der ein PNA-Strang antiparallel zum DNA-Strang im Watson-Crick-Paarungsmodus vorliegt, während der zweite PNA-Strang parallel zum DNA-Strang über die Hoogsteen-Seite paart, denn nur so wird die antiparallele Anordnung der PNA-Stränge und damit der maximale Abstand der Thyminoxetane erreicht (Abbildung 2). Dies ist in Einklang mit der besonders geringen Tripelstrangstabilisierung von nur 2.5 K für den Paarungskomplex **11–15**, in dem beide Thyminoxetane in demselben Basentriplett enthalten sind. Ungeachtet der Komplikation durch die Bildung von Tripelsträngen konnten bei den CD- und fluoreszenzspektroskopischen Untersuchungen sowie der temperaturabhängigen UV-Spektroskopie die erwarteten Befunde bestätigt werden. Basierend auf ka-

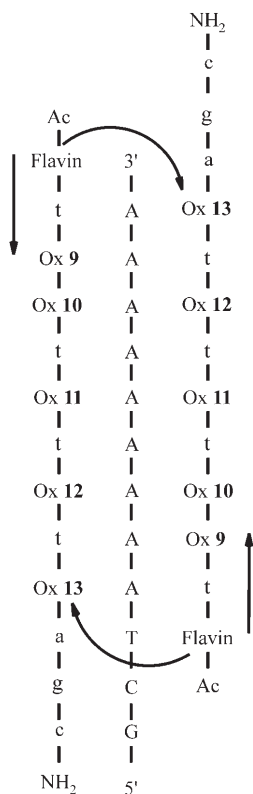


Abbildung 2. Angenommene Orientierung aller Stränge, wie sie typisch für die (PNA)₂DNA-Tripelhelix in der P-Form ist; die Stellen, an denen Thyminoxetane eingeführt wurden, sind durch die Formelnummer des jeweiligen Oligomers gekennzeichnet; die Richtung des Intra- und Interstrang-Transfers wurde durch unterschiedliche Pfeile (gerade und gebogen) hervorgehoben.

lorimetrischen Daten wurde für die Doppelstränge aus den PNAs **9–13** mit der komplementären DNA **15** eine Schmelztemperatur von 59°C berechnet,^[20] in Einklang mit den experimentell bestimmten Schmelztemperaturen T_{m2} .

Die Experimente zum Überschusselektronentransfer erfolgten wie oben beschrieben unter reduzierenden Bedingungen. Die kinetische Analyse nach HPLC-Trennung ergab einen bemerkenswerten Trend der Quantenausbeute mit einer schwachen Abnahme bei 8.8–17 Å und einem leichten Anstieg bei 17–30.6 Å (Abbildung 3). Die Abnahme der Quantenausbeute mit einem exponentiellen Dämpfungskoeffizienten von 0.11 Å^{-1} erfordert den Transfer über einen Hopping-Mechanismus und ist in Einklang mit Literaturdaten.^[2,4] Was den leichten Anstieg bei Transferdistanzen oberhalb 17 Å betrifft, vermuten wir die Beteiligung eines Ladungstransfers vom Flavin des gegenüberliegenden PNA-Stranges, da für große Transferdistanzen beide Thyminoxetane jeweils in die Nähe des Flavins des gegenüberliegenden Stranges gelangen; somit wird der Interstrang-Transfer dominierend.

Für den Erhalt einer korrigierten Quantenausbeute $\Phi_{\text{korrt.}}$, die nur den Intrastrang-Transfer enthält, wurde der Anteil des Interstrang-Transfers mathematisch aus der beobachteten Quantenausbeute Φ eliminiert. Dazu wurden die Bildung der P-Form-Tripelhelix und ein Ladungstransfer über Hopping angenommen (siehe Hintergrundinformationen).^[21] Die

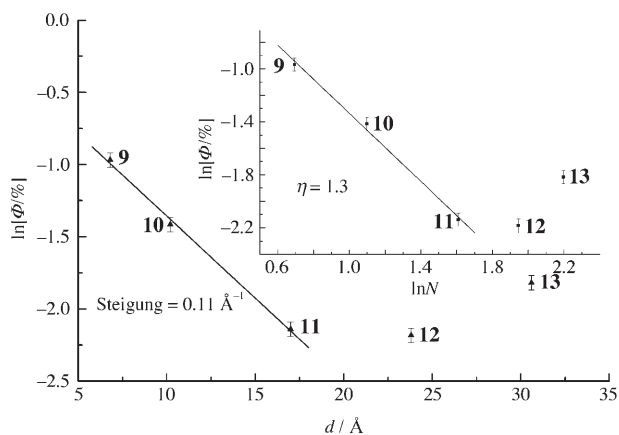


Abbildung 3. Distanzabhängigkeit des Elektronentransfers für PNA 9–13 + DNA 15. Die Quantenausbeuten Φ wurden aus den Halbwertszeiten $\tau_{1/2}$ bestimmt (siehe Hintergrundinformationen); d = Transferdistanz; Belichtung bei 430 nm nach Paarung mit komplementärer DNA 15 und Reduktion mit Natriumdithionit; PNA-Konzentration ca. 9 μ M in 10 mM NaH_2PO_4 -Puffer, 0.10 M NaCl, pH 6.9. Einschub: N = Zahl der Transferschritte.

Auftragung der korrigierten Quantenausbeute ergab einen exponentiellen Dämpfungskoeffizienten von 0.16 \AA^{-1} und einen Proportionalitätsfaktor $\eta = 2.1$, die wie in der Literatur beschrieben beide in Einklang mit der schwachen Distanzabhängigkeit des Ladungstransfers über Hopping-Mechanismus sind (Abbildung 4).^[2,4]

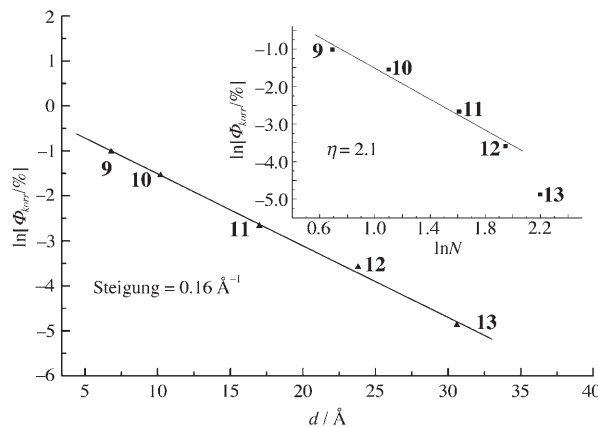


Abbildung 4. Distanzabhängigkeit des Intrastrang-Transfers für die Paarungskomplexe aus PNA **9–13** und DNA **15** nach Korrektur der Quantenausbeute Φ (siehe Hintergrundinformationen); d = Intrastrang-Transferdistanz; $\Phi_{\text{corr.}}$ = korrigierte Quantenausbeute. Einschub: N = Zahl der Intrastrang-Transferschritte.

Die Synthese von Thyminoxetan/Flavin-funktionalisierter *N*-(2-Aminoethyl)glycin-PNA wurde mithilfe der Fmoc/Bhoc-Strategie unter Berücksichtigung der hohen Säurelabilität des Oxetans erreicht. Es stellte sich heraus, dass sich das Thyminoxetan ohne große Störung des umgebenden Basenstapels einbauen lässt. Der photoinduzierte Überschusselektronentransfer wurde per HPLC analysiert; er verlief mit bemerkenswert hoher Quantenausbeute, in Übereinstimmung mit der günstigen Energiebilanz und der hohen Cyclo-

reversionsgeschwindigkeit von Thyminoxetan. Die systematische Untersuchung der Distanzabhängigkeit des Überschusselektronentransfers in einer Serie von Oligomeren wurde zwar durch Tripelstrangbildung erschwert, zeigte aber dennoch die typische, schwache Distanzabhängigkeit des Hopping-Mechanismus über 30 Å. Aus diesen Befunden schließen wir, dass sich Thyminoxetane gut zum chemischen Nachweis des Überschusselektronentransfers im Hinblick auf Sequenz- und Richtungsabhängigkeit eignen. Eine zusätzliche Perspektive bietet der Einsatz zeitaufgelöster Spektroskopie an dem freigesetzten Benzaldehydradikalanion **2**, um so die Geschwindigkeiten des weitreichenden Überschusselektronentransfers zu bestimmen.^[22]

Eingegangen am 13. Januar 2006

Online veröffentlicht am 17. Juli 2006

Stichwörter: DNA-Schäden · Donor-Acceptor-Systeme · Elektronentransfer · Photolyse · Reaktionskinetik

- [1] a) H. Wagenknecht, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2558–2565; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2454–2460; b) E. M. Boon, A. L. Livingston, N. H. Chmiel, S. S. David, J. K. Barton, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 12543–12547.
- [2] a) E. Katz, I. Willner, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6166–6235; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6042–6108; b) S. Delaney, J. K. Barton, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6475–6483; c) D. N. Beratan, J. Onuchic, J. Hopfield, *Science* **1988**, *241*, 817–820; d) M. Bixon, B. Giese, T. Langenbacher, M. E. Michel-Beyerle, J. Jortner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1999**, *96*, 11713–11716.
- [3] a) F. D. Lewis, X. Liu, J. Liu, S. E. Miller, R. T. Hayes, M. R. Wasielewski, *Nature* **2000**, *406*, 51–53; b) F. D. Lewis, J. Liu, X. Zuo, R. T. Hayes, M. R. Wasielewski, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4850–4861.
- [4] a) B. Giese, S. Wessely, M. Spormann, U. Lindemann, E. Meggers, M. E. Michel-Beyerle, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1050–1052; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 996–998; b) E. Meggers, M. E. Michel-Beyerle, B. Giese, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12950–12955.
- [5] M. P. Scannell, G. Prakash, D. E. Falvey, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 4332–4337.
- [6] S. Yeh, D. E. Falvey, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8557–8558.
- [7] a) B. Giese, B. Carl, T. Carl, T. Carell, C. Behrens, U. Hennecke, O. Schiemann, E. Feresin, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1884–1887; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1848–1851; b) C. Haas, K. Kräling, M. Cichon, N. Rahe, T. Carell, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1878–1880; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1842–1844.
- [8] A. Josephs, G. Prakash, D. E. Falvey, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11219–11225.
- [9] a) T. Ito, S. E. Rokita, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1875–1878; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1839–1842; b) T. Ito, S. E. Rokita, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11480–11481; c) P. Kaden, E. Mayer-Enthart, A. Trifinov, T. Fiebig, H. Wagenknecht, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1662–1666; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1636–1639. Kürzlich demonstrierten Carell und Mitarbeiter die Anwendung der Kapillarelektrophorese zum Nachweis der Debrömerung von 8-Bromguanosin, 8-Bromadenosin und 5-Bromuridin in DNA-Haarnadelstrukturen, die nicht den Piperidin-induzierten Strangbruch benötigt. A. Manetto, S. Breeger, C. Chatgililoglu, T. Carell, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 325–328; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 318–321.
- [10] P. E. Nielsen, M. Egholm, R. H. Berg, O. Buchardt, *Science* **1991**, *254*, 1497–1500.
- [11] U. Diederichsen, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 458–461; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 445–448.
- [12] T. Stafforst, U. Diederichsen, *Chem. Commun.* **2005**, 3430–3432.
- [13] R. Casale, I. S. Jensen, M. Egholm in *Peptide Nucleic Acids, Protocols and Application* (Hrsg.: P. E. Nielsen, M. Egholm), Horizon Scientific Press, Norfolk, Großbritannien, **1999**, Kap. 2.2, S. 39–50.
- [14] T. Stafforst, U. Diederichsen, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [15] Zum Vergleich: Der Einbau eines *cis,syn*-Thymin, Thymin-CPDs in einen DNA-Dekamerduplex verursacht eine Destabilisierung um 9 K. J. Taylor, D. S. Garrett, I. R. Brockie, D. L. Svoboda, J. Telser, *Biochemistry* **1990**, *29*, 8858–8866.
- [16] Die reduzierenden Bedingungen wurden über die gesamte Dauer aufrechterhalten (siehe Hintergrundinformationen). Die Verwendung von Natriumdithionit als Reduktionsmittel in Verbindung mit der Belichtung bei 365 nm sollte wegen der starken Absorbanz bei $\lambda < 400$ nm ($\lg(\epsilon_{350\text{nm}}) > 3$) vermieden werden, die zu substanziellen Fehlern bei der kinetischen Analyse führt. a) R. J. Meyer, E. H. E. Pietsch, A. Kotowski, *Gmelin Handbuch der Anorganischen Chemie, Schwefel Teil B Lieferung 2*, VCH, Weinheim, **1960**, 8. Aufl., 9S[B]387–396; b) L. Lorenz, R. Samuel, *Z. Phys. Chem. B* **1931**, *14*, 219–231.
- [17] a) C. G. Hatchard, C. A. Parker, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1956**, *235*, 518–536; b) C. A. Parker, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1953**, *232*, 104–116.
- [18] M. K. Cichon, C. H. Haas, F. Grolle, A. Mees, T. Carell, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13984–13985.
- [19] L. Betts, J. A. Josey, J. M. Veal, S. R. Jordan, *Science* **1995**, *270*, 1838–1841; der Basenpaarabstand in der P-Form-(PNA)₂DNA-Tripelhelix beträgt wie in B-DNA 3.4 Å und wurde zur Berechnung der Transferdistanz *d* verwendet.
- [20] a) K. J. Breslauer, R. Frank, H. Blöcker, L. A. Marky, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1986**, *83*, 3746–3750; b) J. SantaLucia, H. T. Allawi, P. A. Seneviratne, *Biochemistry* **1996**, *35*, 3555–3562.
- [21] Die Korrektur wurde unter folgenden Annahmen durchgeführt: PNA und DNA formen Tripelstränge wie in Abbildung 2 dargestellt, der Interstrang-Transfer zählt als zusätzlicher Transfer-schritt, nur der kürzeste Weg wird berücksichtigt, die Transfer-effizienz sinkt mit dem Quadrat der Zahl an Transferschritten (Hopping-Mechanismus). Unter diesen Annahmen wäre es nicht möglich, eine beliebige Distanzabhängigkeit an den Hopping-Mechanismus anzugleichen. Wir berücksichtigten, dass die unkorrigierte Distanzabhängigkeit mit zunehmender Transferdistanz durch Beteiligung des Interstrang-Transfers verfälscht wurde. Daher wurde eine Korrektur gewählt, die hauptsächlich die Daten für die großen Transferdistanzen beeinflusst und in Einklang mit den Daten für die kurzen Distanzen ist, für die der Hopping-Mechanismus auch ohne Korrektur klar nachgewiesen wurde.
- [22] Kürzlich präsentierten Giese und Mitarbeiter eine ähnliche Anwendung eines Radikalkations im peptidvermittelten Lochtransfer: B. Giese, M. Napp, O. Jacques, H. Boudebous, A. M. Taylor, J. Wirz, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4141–4143; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4073–4075.