

Kontrolliertes Stapeln von zehn Übergangsmetallionen im Innern eines DNA-Doppelstrangs**

Guido H. Clever und Thomas Carell*

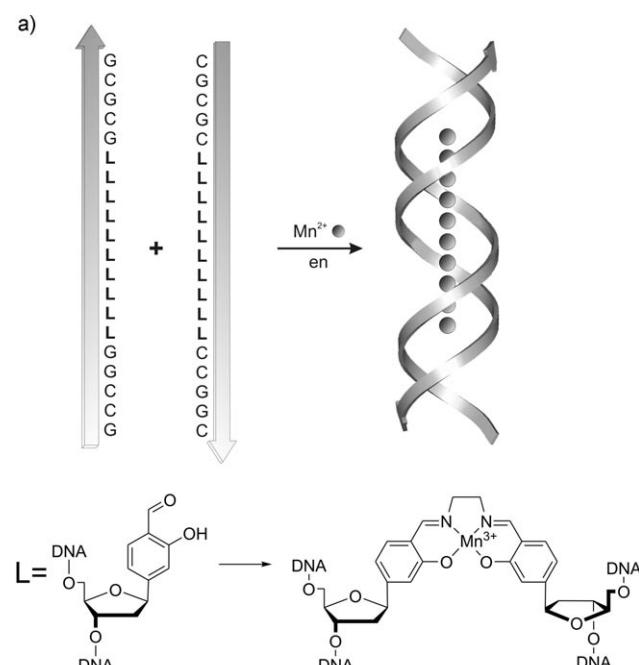
Als ein zentrales Thema zukünftiger nanotechnologischer Entwicklungen gilt der kontrollierte Aufbau von funktionellen Materialien im Nanometerbereich aus molekularen Einheiten. Gegenwärtig wird dafür der Einsatz von DNA wegen ihrer herausragenden Selbstorganisationseigenschaften untersucht.^[1] Kürzlich wurde in diesem Zusammenhang über DNA-basierte Nanokonstrukte von faszinierender Komplexität berichtet.^[2] Ein Ziel ist derzeit die Entwicklung von Methoden, mit denen sich diesen DNA-Konstrukten bestimmte Funktionen wie elektrische Leitfähigkeit oder Einzelmolekülmagnetismus verleihen lassen.

Eine aktuelle Entwicklung ist der Austausch von Watson-Crick-Basenpaaren durch Metall-Basenpaare in denen die Wasserstoffbrücken, die in der Natur die selektive Paarung der Nucleobasen vermitteln, durch koordinative Wechselwirkungen zwischen Liganden und einem Metallion ersetzt werden.^[3] Mehrere Gruppen berichteten bereits über den Einbau von mehr als einem Metallion in denselben DNA-Doppelstrang; ihre Aussagen stützten sich allerdings meist nur auf Schmelzpunktexperimente.^[4] Erwähnenswert sind die Arbeiten zur gezielten Stapelung von Hg^{2+} -Ionen im Innern von DNA-Doppelsträngen.^[5,6] In einigen dieser Fälle erwies sich allerdings das bekannte Phänomen der unspezifischen Bindung von Hg^{2+} -Ionen an die natürlichen DNA-Basen^[7] als problematisch.^[5] Shionoya und Mitarbeiter synthetisierten und charakterisierten ein System, das die Komplexierung von bis zu fünf Cu^{2+} -Ionen im Innern einer DNA-Doppelhelix ermöglicht.^[8]

Wir haben kürzlich über ein Metall-Salen-Basenpaar berichtet, das eine Reihe von Metallen als Koordinationspartner akzeptiert.^[9] Ein Vorteil des *N,N'*-Bis(salicylidene)ethylendiamin(Salen)-Konzepts liegt in der besonderen Rolle des Ethylenamins (en), das zum Aufbau des Komplexes in der DNA benötigt wird und eine kovalente Vernetzung der Doppelhelix bewirkt. Diese kovalente Vernetzung verleiht dem DNA-Duplex eine ungewöhnlich hohe Stabilität. In der

Tat ist der Wert der beobachteten Duplexstabilisierung viel höher als alle Werte, die jemals für andere Metall-Basenpaare gefunden wurden.^[9,10] Wir vermuteten, dass diese ungewöhnlich starke Stabilisierung die Herstellung von robusten DNA-Strukturen ermöglichen sollte, in denen mehrere Übergangsmetallionen übereinander gestapelt vorliegen. Dies sollte einen Zugang zu programmierbaren, DNA-basierten, mehrkernigen Koordinationsverbindungen eröffnen.

Der zugrunde liegende Bildungsprozess der Metall-Salen-Basenpaare ist in Abbildung 1 dargestellt. Zwei komplementäre DNA-Einzelstränge, die jeweils mehrere Salicylaldehydreste (**L**) enthalten, werden zu einem Doppelstrang hybridisiert und anschließend mit Ethylenamin versetzt, was zur Verknüpfung der jeweils gegenüberliegenden Salicylaldehydreste zu Salenliganden führt. Bei Zugabe von Cu^{2+}



b)

- 1-L₂-a: 5'-CGGALGACLAGCG-3'
- 1-L₂-b: 3'-GCCTLCTGLTCGC-5'
- 2-L₂-a: 5'-CACATTLLGTGTGA-3'
- 2-L₂-b: 3'-GTGTAALLACAACAT-5'
- 3-L₅-a: 5'-GCGCGLLLLLGGCCG-3'
- 3-L₅-b: 3'-CGCGCLLCLLCCGGC-5'
- 4-L₁₀-a: 5'-GCGCGLLLLLCLLGGCCG-3'
- 4-L₁₀-b: 3'-CGCGCLLCLLCLLCCGGC-5'

Abbildung 1. a) Bildung von zehn Metall-Salen-Basenpaaren im Innern eines DNA-Doppelstrangs. b) Modifizierte Oligonucleotide, die für diese Arbeit hergestellt wurden. L steht für die Salicylaldehyd-Nucleobase, die als Vorstufe für die Bildung der Salenkomplexe fungiert.

[*] G. H. Clever, Prof. Dr. T. Carell
Department für Chemie und Biochemie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)
Fax: (+49) 89-218-077-756
E-Mail: Thomas.Carell@cup.uni-muenchen.de

[**] Wir danken der Volkswagen-Stiftung (Förderprojekt: Komplexe Materialien) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 486) für großzügige Unterstützung. G.C. dankt der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie e.V. für ein Kekulé-Stipendium.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

oder Mn^{2+} wird anschließend eine definierte Zahl von Metallionen durch die Salenliganden komplexiert. Die größte Hürde für die Stapelung so vieler Metallionen im Innern eines DNA-Doppelstrangs ist eine unkontrollierte Verschiebung der Einzelstrangsequenzen gegeneinander („Frameshift“), die in der Bildung von Metall-Basenpaar-Fehlpaarungen und unbesetzten Ligandenpositionen resultieren würde.

Wir synthetisierten den Doppelstrang **1-L₂-a/b** mit Basenvorstufen für zwei isolierte Salenliganden, die durch drei Watson-Crick-Basenpaare getrennt sind, sowie den Doppelstrang **2-L₂-a/b** mit Basenvorstufen für zwei direkt benachbarte Salenliganden (Abbildung 1b). Zur Untersuchung der Komplexierungseigenschaften wurden die komplementären Einzelstränge hybridisiert und anschließend mit Ethylenediamin und dem entsprechenden Metallsalz versetzt. Ethylenediamin wurde stets im Überschuss eingesetzt, die Menge der Metallionen wurde hingegen genau anhand der gewünschten Stöchiometrie bemessen.

Die Reaktionsgemische wurden durch Elektrospray-Ionisierung-Ionen-Cyclotron-Resonanz(ESI-ICR)-Massenspektrometrie charakterisiert, die die Signale der gewünschten Produkte [**1-L₂-a/b** + 2 en + 2 Cu²⁺ - 4 H₂O - 4 H⁺] und [**2-L₂-a/b** + 2 en + 2 Cu²⁺ - 4 H₂O - 4 H⁺] lieferte. In den Massenspektren wurden keine Signale beobachtet, die von nichtkomplexierten Einzelsträngen herrühren, und beide untersuchten Doppelstränge enthalten eindeutig zwei Kupfer-Salen-Komplexe (siehe Hintergrundinformationen).

Des Weiteren lieferte eine Schmelzpunktuntersuchung mit Doppelstrang **1-L₂-a/b** in Ab- und Anwesenheit von Ethylenediamin und zwei Äquivalenten Cu²⁺ Kurven, die die Bildung von zwei verbrückenden Kupfer-Salen-Komplexen im Innern der Doppelhelix plausibel machen (Abbildung 2). Ohne Zugabe von Ethylenediamin oder Metallionen schmolz der Doppelstrang **1-L₂-a/b** bei $T_M = 34.2^\circ\text{C}$. Die Zugabe von Ethylenediamin verschob den Schmelzpunkt zu einer höheren Temperatur, begleitet von einer charakteristischen Hysterese (gemittelt: $T_M = 41.6^\circ\text{C}$). Diese Hystereserscheinung kann mit der Reversibilität der Iminbildung zwischen den Salicylaldehydresten und Ethylenediamin in Wasser erklärt

werden.^[10] Wurde ein Äquivalent Cu²⁺ zugegeben, zeigte die Schmelzkurvenmessung zwei sigmoidale Übergänge. Das Auftreten zweier Übergänge, der erste bei $T_M = 41.2^\circ\text{C}$ (mit Hysterese) und der zweite bei $T_M = 82.9^\circ\text{C}$ (ohne Hysterese), lässt auf das Vorliegen von zwei definierten Spezies in der Lösung schließen. Wir nehmen an, dass die Bildung des Doppelstrangs mit zwei Kupfer-Salen-Komplexen unter den Bedingungen des thermischen De- und Renaturierungsexperiments kooperativ verläuft. Wird nur ein Äquivalent Cu²⁺ zugegeben, liegt die eine Hälfte der Doppelstränge ohne Metall vor ($T_M = 41.6^\circ\text{C}$), während die andere Hälfte jeweils zwei Metallionen enthält ($T_M = 82.9^\circ\text{C}$). Diese Hypothese wird auch durch den massenspektrometrischen Nachweis von [**1-L₂-a/b** + 2 en + 2 Cu] in dieser Reaktionsmischung gestützt. Die Zugabe eines zweiten Äquivalents Cu²⁺ resultierte in nur einem definierten Schmelzpunkt bei $T_M \approx 92.1^\circ\text{C}$, was das ausschließliche Vorliegen des Doppelstrangs [**1-L₂-a/b** + 2 en + 2 Cu] mit zwei komplexierten Cu²⁺-Ionen anzeigen. Eine analoge Schmelzpunktstudie mit Doppelstrang **2-L₂-a/b** lieferte ebenfalls Kurven, die sich nach Zugabe von einem oder zwei Äquivalenten Cu²⁺ signifikant von der Schmelzkurve des nichtkomplexierten Strangs unterschieden, allerdings war der Kurvenverlauf hier komplexer. Die Befunde der Schmelzpunktuntersuchungen und die massenspektrometrischen Daten belegen die Bildung von DNA-Doppelsträngen, die zwei Metall-Salen-Komplexe enthalten.

Um das System für die Komplexierung von fünf und zehn Übergangsmetallionen zu erweitern, synthetisierten wir die Oligonukleotide **3-L₅-a/b** und **4-L₁₀-a/b** nach der bereits publizierten Vorschrift.^[10] Eine Sequenz von fünf Watson-Crick-Basenpaaren an beiden Enden der Duplexe **3-L₅-a/b** und **4-L₁₀-a/b** wurde gewählt, um eine optimale Präorganisation der Doppelstränge für die folgende Komplexbildung aus den gegenüberliegenden Salicylaldehydresten zu gewährleisten.

Abbildung 3a zeigt die charakteristischen Änderungen im UV-Spektrum einer Lösung von Doppelstrang [**4-L₁₀-a/b** + 10 en] während der Titration mit Cu²⁺-Ionen. Die Kurvenschar weist isosbestische Punkte bei $\lambda = 342$ und 398 nm auf. Die Auftragung der Intensität des Absorptionsmaximums des Kupfer-Salen-Chromophors bei $\lambda = 360$ nm gegen die Kupferkonzentration zeigt einen linearen Anstieg bis zu einem Doppelstrang/Cu²⁺-Verhältnis von ca. 1:10 (Abbildung 3b, gefüllte Quadrate). Analoge Titrationskurven, die ein Doppelstrang/Cu²⁺-Verhältnis von 1:5 bestätigen, wurden für Duplex [**3-L₅-a/b** + 5 en + 5 Cu] erhalten (Abbildung 3b, offene Kreise und Hintergrundinformationen).

Die Untersuchung von **4-L₁₀-a/b** bei 0–80°C durch Circulardichroismus(CD-)Spektroskopie vor und nach dem Aufbau von zehn Mangan-Salen-Komplexen ist in Abbildung 4 dargestellt. Ohne Ethylenediamin und Mn²⁺ enthalten die Spektren eine positive Bande um $\lambda = 277$ nm, eine negative Bande (Schulter) um $\lambda = 249$ und einen Nulldurchgang bei $\lambda = 265$ nm. Diese Merkmale lassen auf eine B-DNA-ähnliche Sekundärstruktur des Doppelstrangs bei Raumtemperatur schließen.^[11] Bei einer langsamen Herabsetzung der Temperatur der Probe von 80 auf 0°C änderten sich die CD-Spektren deutlich (Abbildung 4a). Ebenfalls in Abbildung 4a gezeigt ist die Auftragung der Drehung des positiven CD-Maximums gegen die Temperatur der Probe. Die Kurve

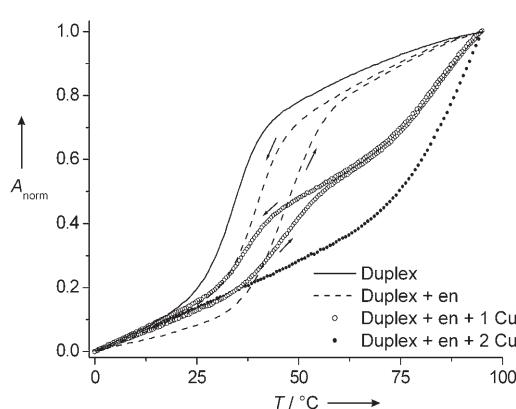


Abbildung 2. Vergleich der Schmelzkurven von Doppelstrang **1-L₂-a/b** ohne Zusätze (—), mit Ethylenediaminüberschuss (----), mit Ethylenediamin und einem Äquivalent Cu²⁺ (○) sowie mit Ethylenediamin und zwei Äquivalenten Cu²⁺ (●). Die Proben enthielten 3 μM DNA, 10 mM CHES-Puffer und 150 mM NaCl (CHES = N-Cyclohexyl-2-aminoethansulfonsäure).

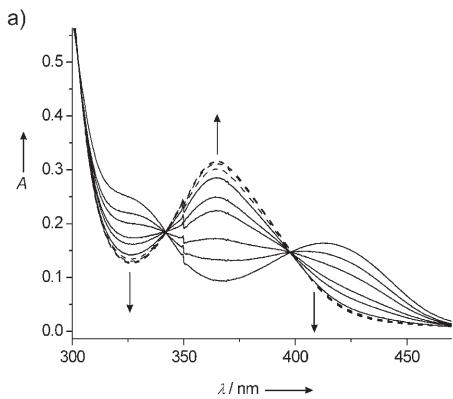


Abbildung 3. Titration von $[3\text{-L}_5\text{-a/b} + 5\text{en}]$ und $[4\text{-L}_{10}\text{-a/b} + 10\text{en}]$ mit Cu^{2+} . a) Überlagerung der UV/Vis-Spektren von $6 \mu\text{M}$ $[4\text{-L}_{10}\text{-a/b} + 10\text{en} + x\text{Cu}]$ bei Cu^{2+} -Konzentrationen von 0 bis $108 \mu\text{M}$ in Schritten von $12 \mu\text{M}$. b) Intensität des Absorptionsmaximums A_{max} des Kupfer-Salen-Komplexes gegen das Verhältnis $[\text{Cu}^{2+}]/[\text{Duplex}]$ für $[3\text{-L}_5\text{-a/b} + 5\text{en} + x\text{Cu}]$ (\circ ; siehe Hintergrundinformationen) und $[4\text{-L}_{10}\text{-a/b} + 10\text{en} + x\text{Cu}]$ (\blacksquare). Die Proben enthielten 10 mM CHES-Puffer und 150 mM NaCl.

lässt das Schmelzen des Doppelstranges **4-L₁₀-a/b** bei ca. 35°C erkennen, was in Einklang mit der entsprechenden UV-Schmelzkurve ist (nicht gezeigt).

Bei Zugabe von Ethylen diamin im Überschuss und Mn^{2+} änderte sich das CD-Spektrum signifikant: Die positive Bande um $\lambda = 290 \text{ nm}$ wurde kleiner, und die Bande um $\lambda = 249 \text{ nm}$ verschwand völlig (Abbildung 4b). Eine strukturelle Klassifizierung des Doppelstrangs $[4\text{-L}_{10}\text{-a/b} + 10\text{en} + 10\text{Mn}]$ auf der Grundlage dieser CD-Daten ist schwierig. Eine wichtige Beobachtung wurde bei der Untersuchung der Temperaturabhängigkeit der CD-Spektren gemacht: Im Fall von $[4\text{-L}_{10}\text{-a/b} + 10\text{en} + 10\text{Mn}]$ ergab sich praktisch keine Veränderung der CD-Spektren zwischen 0 und 80°C . Dies ist ein klares Zeichen für die erwartete, hohe strukturelle Stabilität des Doppelstrangs dank der kovalenten Verknüpfung durch die zahlreichen Metall-Salen-Basenpaare.

Einen weiteren Nachweis für die Bildung von fünf und zehn Metall-Salen-Komplexen in **3-L₅-a/b** und **4-L₁₀-a/b** sollte die ESI-ICR-Massenspektrometrie liefern. Wegen der großen Empfindlichkeit der ESI-Massenspektrometrie auch für nur schwach assoziierte Addukte musste hierfür die unspezifische Bindung von Metallionen an die DNA unterbunden werden. Im Fall der Cu^{2+} -Komplexbildung war daher eine genaue Kontrolle der DNA-Konzentration und der Menge an zugegebenem Cu^{2+} unabdingbar. Die Verwendung von Mn^{2+}

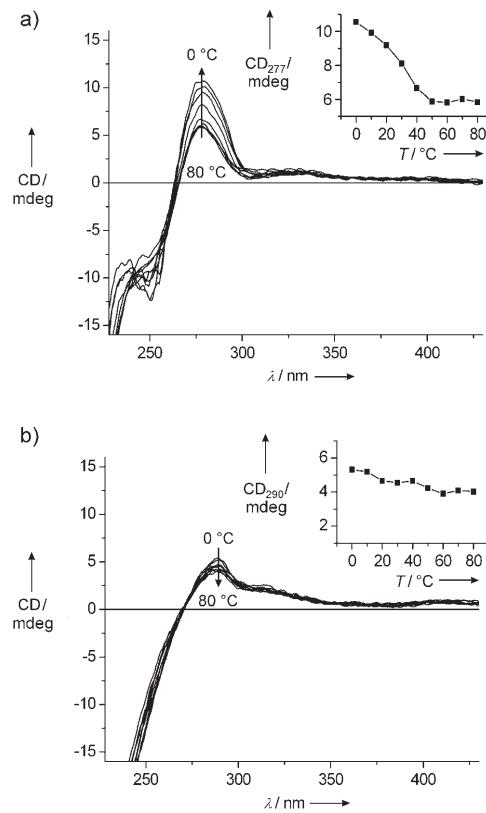


Abbildung 4. CD-Messungen von **4-L₁₀-a/b** bei $0\text{--}80^\circ\text{C}$ in Schritten von 10 K . a) $3 \mu\text{M}$ Doppelstrang in 10 mM HEPES, 150 mM NaCl ($80 \rightarrow 0^\circ\text{C}$). b) Die gleiche Probe nach 24 h Inkubation mit 1 mM en und $40 \mu\text{M}$ Mn^{2+} ($0 \rightarrow 80^\circ\text{C}$). Einschübe: Auftragung der positiven CD-Maxima gegen die Temperatur. HEPES = *N*-(2-Hydroxyethyl)piperazin-*N'*-(2-ethansulfonsäure). Blindmessungen wurden für jede Temperatur individuell subtrahiert.

ergab indes wegen dessen geringerer Tendenz zur Bildung unspezifischer Addukte mit den verwendeten DNA-Strängen sauberere Massenspektren.

Bei $[3\text{-L}_5\text{-a/b} + 5\text{en}]$ führte beispielsweise die Zugabe von genau fünf Äquivalenten Cu^{2+} zu einem Spektrum, das die erwarteten Signale für $[3\text{-L}_5\text{-a/b} + 5\text{en} + 5\text{Cu}]$ zeigt; dagegen lieferte die Zugabe eines Überschusses an Cu^{2+} (zehn Äquivalente) ein Massenspektrum, das der Spezies $[3\text{-L}_5\text{-a/b} + 5\text{en} + 9\text{Cu}]$ zugeordnet werden kann (siehe Hintergrundinformationen). Anders bei Mangan: Auch bei Zugabe eines Mn^{2+} -Überschusses entsprach die Zahl der komplexierten Metallionen im Doppelstrang laut Massenspektren stets der zu erwartenden Menge. Das Versetzen mit Ethylen diamin und Mn^{2+} unter Bildung von **4-L₁₀-a/b** lieferte Signale für einen Doppelstrang, der genau zehn Mangan-Salen-Komplexe enthält. Abbildung 5 zeigt die Resultate dieses ESI-ICR-Experiments. Eindeutig zu erkennen sind die erwarteten Signale für das Reaktionsprodukt $[4\text{-L}_{10}\text{-a/b} + 10\text{en} + 10\text{Mn}^{3+} - 20\text{H}_2\text{O} - 20\text{H}^+]^{10+}$. Der Doppelstrang **4-L₁₀-a/b** reagiert also mit zehn Molekülen Ethylen diamin und zehn Manganionen unter Freisetzung von zwanzig Äquivalenten Wasser.

Salen-gebundene Mn^{2+} -Ionen werden unter aeroben Bedingungen bekanntermaßen zu Mn^{3+} oxidiert.^[12] Die erhaltenen Massenspektren sind in Einklang mit dieser Annahme, und $[4\text{-L}_{10}\text{-a/b} + 10\text{en} + 10\text{Mn}]$ enthält dementsprechend

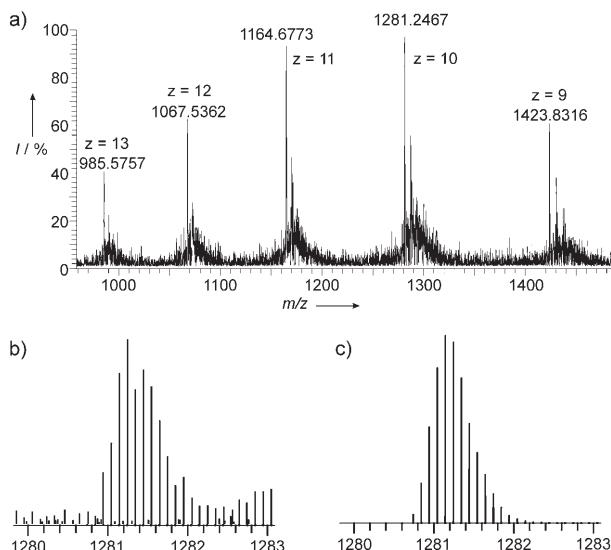


Abbildung 5. a) ESI-ICR-Massenspektrum von $[4\text{-L}_{10}\text{-a/b} + 10\text{en} + 10\text{Mn}]$. Die m/z -Werte für $z=9\text{--}13$ stimmen hervorragend mit den berechneten Massen überein. b) Gemessenes Isotopenmuster für $[4\text{-L}_{10}\text{-a/b} + 10\text{en} + 10\text{Mn}^{3+} - 20\text{H}_2\text{O} - 40\text{H}^+]^{10-}$. c) Simulierte Isotopenmuster für $[\text{C}_{450}\text{H}_{502}\text{N}_{100}\text{O}_{236}\text{P}_{38}\text{Mn}_{10}]^{10-}$.

zehn Mn^{3+} -Ionen. Die verbleibenden Koordinationsstellen der Metallzentren, die nicht durch den vierzähligen Salenliganden besetzt sind, werden wahrscheinlich entweder durch

lose gebundene Wasser- (oder Acetat-)Moleküle oder durch eine Wechselwirkung mit Donoratomen der benachbarten Liganden oder Nucleobasen abgesättigt.

Wir haben gezeigt, dass DNA-Doppelstränge, die zwanzig Salicylaldehydreste als künstliche Nucleobasen enthalten, mit Ethylenediamin reagieren und zur Stapelung von zehn Salenliganden im Innern der Doppelhelix führen. Diese können anschließend zehn Übergangsmetallionen wie Cu^{2+} oder Mn^{2+} koordinieren. Die Reversibilität von Salenbildung und Metallkoordination ermöglicht es dem System, das thermodynamische Gleichgewicht zu erreichen. Nach unserer Ansicht ist dies der Grund, warum kein „Fra-meshift“ stattfindet, der eine unvollständige Komplexierung zur Folge hätte. Selbst zehn Metallionen lassen sich in DNA übereinander stapeln, was verglichen mit der Struktur von nativer B-DNA einer kompletten helicalen Windung entspricht. Der Stapel von zehn Metall-Salen-Komplexen im Innern des DNA-Doppelstrangs $[4\text{-L}_{10}\text{-a/b} + 10\text{en} + 10\text{Mn}]$ ist in Abbildung 6 veranschaulicht.

Wir glauben, dass eine Kombination des Metall-Basenpaar-Konzepts mit

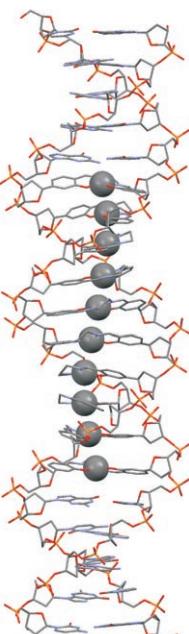


Abbildung 6. Das computergenerierte Modell von $[4\text{-L}_{10}\text{-a/b} + 10\text{en} + 10\text{Mn}]$ entspricht einer plausiblen Struktur der Anordnung von zehn Metall-Salen-Komplexen innerhalb eines DNA-Doppelstrangs; blau N, rot O, orange P, graue Kugeln Mn.^[14]

den etablierten sequenzbasierten Techniken für die Konstruktion komplexer DNA-Architekturen mit Verzweigungen und Verbindungen^[13] in naher Zukunft die Synthese von programmierbaren Konstrukten ermöglichen wird, die mehrere Metallbindungsstellen in definierten dreidimensionalen Positionen enthalten. Dies würde interessante Perspektiven für die molekulare Elektronik und die Synthese von Multi-metallenzymanologa eröffnen.

Eingegangen am 31. Juli 2006,
veränderte Fassung am 6. September 2006
Online veröffentlicht am 30. November 2006

Stichwörter: DNA-Strukturen · Metall-Basenpaare · Salenliganden · Selbstorganisation · Stapelwechselwirkungen

- [1] a) J. Wengel, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 277; b) K. V. Gothelf, T. H. LaBean, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 4023; c) K. Tanaka, M. Shionoya, *Chem. Lett.* **2006**, 694.
- [2] a) S. H. Park, C. Pistol, S. J. Ahn, J. H. Reif, A. R. Lebeck, C. Dwyer, T. H. LaBean, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 749; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 735; b) P. W. K. Rothemund, *Nature* **2006**, *440*, 297.
- [3] a) C. Brotschi, C. J. Leumann, *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* **2003**, *22*, 1195; b) L. Zhang, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 74; c) E. Meggers, P. L. Holland, W. B. Tolman, F. E. Romesberg, P. G. Schultz, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10714; d) T. Tanaka, A. Tengeiji, T. Kato, N. Toyama, M. Shiro, M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12494; e) K. Tanaka, Y. Yamada, M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8802; f) C. Switzer, D. Shin, *Chem. Commun.* **2005**, 1342; g) H. Weizman, Y. Tor, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3375; h) D. Popescu, T. Parolin, C. Achim, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6354.
- [4] a) N. Zimmerman, E. Meggers, P. G. Schultz, *Bioorg. Chem.* **2004**, *33*, 13; b) N. Zimmerman, E. Meggers, P. G. Schultz, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13684; c) S. Atwell, E. Meggers, G. Spraggon, P. G. Schultz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12364; d) C. Switzer, S. Sinha, P. H. Kim, B. D. Heuberger, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1553; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1529.
- [5] Z. Kuklenyik, L. G. Marzilli, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 5654.
- [6] Y. Miyake, H. Togashi, M. Tashiro, H. Yamaguchi, S. Oda, M. Kudo, Y. Tanaka, Y. Kondo, R. Sawa, T. Fujimoto, T. Machinami, A. Ono, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2172.
- [7] a) S. Katz, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2238; b) T. Yamane, N. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2599; c) N. Davidson, J. Widholm, U. S. Nandi, R. Jensen, B. M. Olivera, J. C. Wang, *Biochemistry* **1965**, *4*, 111.
- [8] K. Tanaka, A. Tengeiji, T. Kato, N. Toyama, M. Shionoya, *Science* **2003**, *299*, 1212.
- [9] G. H. Clever, K. Polborn, T. Carell, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7370; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7204.
- [10] G. H. Clever, Y. Söltl, H. Burks, W. Spahl, T. Carell, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8708; online veröffentlicht am 19. September 2006.
- [11] *Circular Dichroism*, 2. Aufl. (Hrsg.: N. Berova, K. Nakanishi, R. W. Woody), Wiley, New York, **2000**, S. 713–718.
- [12] J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1939.
- [13] a) J. Chen, N. C. Seeman, *Nature* **1991**, *350*, 631; b) H. Yan, X. Zhang, Z. Shen, N. C. Seeman, *Nature* **2002**, *415*, 62; c) A. Chworos, I. Severcan, A. Y. Koyfman, P. Wienkam, E. Oroudjiev, H. G. Hansma, L. Jaeger, *Science* **2004**, *306*, 2068.
- [14] Manuelles Einpassen der röntgenographisch ermittelten Kristallstruktur des Kupfer-Salen-Komplexes in das Idealmodell eines B-DNA-Doppelstrangs mit einem Basenabstand von 3.375 Å und einer Verdrillung pro Base von 36° (Spartan 02, Wavefunction Inc., Irvine, USA, **1991–2002**).