

CHROMOPHOR-NUKLEOSID-KONJUGATE ZUR ANWENDUNG IN DNA-BASIERTEN LICHTSAMMELSYSTEMEN

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN

(Dr. rer. nat.)

von der KIT-Fakultät für Chemie und Biowissenschaften

des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT)



genehmigte

DISSERTATION

von

M. Sc. Yannic Fritz

aus Leonberg, Baden-Württemberg

Karlsruhe, 2019

KIT-Dekan: Prof. Dr. Manfred Wilhelm

Referent: Prof. Dr. Hans-Achim Wagenknecht

Korreferent: Prof. Dr. Joachim Podlech

Tag der mündlichen Prüfung: 16.10.2019

Meiner Familie und meinen Freunden

Verkünde nie, dass du ein Ritter bist, sondern verhalte dich einfach wie ein solcher. Du bist nicht besser als irgendein anderer, und niemand ist besser als du.

- Sir Thomas Lemuel Hawke

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von September 2016 bis September 2019 am Institut für Organische Chemie des Karlsruher Instituts für Technologie unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Hans-Achim Wagenknecht angefertigt.

In erster Linie möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Hans-Achim Wagenknecht für die interessante Themenstellung und hervorragende Betreuung bedanken. Er erreichte immer das richtige Maß zwischen unterstützendem Rat und Freiraum zur Selbstentfaltung, dabei nahm er sich eventueller Sorgen an und zeigte offenes Interesse für neue Ideen. Nicht zuletzt wegen seiner Menschlichkeit verbrachte ich die letzten drei Jahre gerne in seiner Obhut.

Des Weiteren möchte ich mich bei allen Kollegen des IOC bedanken, die mich mit Rat oder Tat unterstützt haben. So manche Gespräche auf dem Flur sorgten schon für neue Impulse, die auch Einfluss auf diese Arbeit genommen haben. Neben den Mitarbeitern aus der Analyseabteilung, Chemikalienausgabe und Werkstatt möchte ich mich auch bei den Studenten bedanken, die ich im Praktikum betreut habe. Durch unsere gemeinsamen Höhen und Tiefen konnte ich viel über das Lehren lernen und ich hoffe, dass ich auch euch eine Hilfe auf eurem Bildungsweg sein konnte. Im Praktikum zeigt sich die naturwissenschaftliche Leidenschaft, wo die Nitrierungen und Grignards eskalieren und Freundschaften in lösungsmittelerfüllten Abzügen geschmiedet werden!

Im Speziellen möchte ich mich noch bedanken bei:

- ❖ Dr.-Ing. Alexander Colsmann und Lorenz Graf von Reventlow für die gemeinsame Arbeit an DNA-basierten Aufkonversionsschichten und die Geduld, die für diese Experimente nötig war.
- ❖ Dr. Andreas-Neil Unterreiner, Caroline Schweigert und Julia Leier für die Unterstützung in allen PC-Fragen eines ahnungslosen OCLers, besonders bei der ganzen Photonenaufkonversionsgeschichte. Ich habe all diese Gespräche sehr genossen.
- ❖ Sibylle Schneider und Luca Münzfeld für die Einkristallstrukturanalysen und die hilfreichen Erklärungen.
- ❖ Dr. Andreas Rapp für die Unterstützung bei allen IT-Fragen und seine unendliche Geduld, wenn das NMR zum 1000. Mal von ihm bearbeitet werden musste.
- ❖ Dr. Norbert Foitzik, der stets ein offenes Ohr für Praktikumsfragen hatte.
- ❖ Richard von Budberg für seine großartige Unterstützung bei allen Glasgeräten und die angenehmen Gespräche. Auch Danke an Kiwi, die einem stets das Herz höherschlagen lässt. Sie beide sind wahrlich eine Bereicherung für ihre Mitmenschen.
- ❖ Annette Hochgesand für die zahllosen MALDI-Messungen, die Hilfsbereitschaft bei jedem noch so sonderbaren Bestellwunsch und die leckere Marmelade beim AK-Frühstück.

- ❖ Claudia Sommer für all diesen Bürokratismus, ohne den nichts gehen würde und von dem ich keine Ahnung habe, für die angenehmen Gespräche über Laufen und die Welt und dafür, dass sie IMMER die Welt mit einem Lächeln begrüßt. Bitte ändern sie sich nie!
- ❖ Lara Hirsch für die ESI-Messungen, die Unterstützung in der Synthese und generell für die schönen Gespräche, sei es auf dem Gang oder beim Wandern in den Bergen.
- ❖ Den Happy Metals Christoph und Daniel sowie Dennis und unserem neusten Zuwachs Doro, die alle mit ihrer freundlichen Art für eine angenehme Atmosphäre im Erdgeschoss gesorgt haben. Auch wenn wir durch die unterschiedliche Höhenlage nicht so viel miteinander zu tun hatten, wart ihr für mich immer gute Kollegen.
- ❖ Franzl für das ein oder andere tiefgründige oder auch lustige Gespräch. Mir hat dabei am meisten gefallen, dass du deinen Standpunkt fest vertrittst, auch wenns mal mit anderen kollidiert.
- ❖ Karen, die mir mit ihrer direkten, stets positiven Art in den ein oder anderen Situationen schon sehr geholfen hat. Katja, die gleichzeitig Multitalent und Glaszerstörerin aus 205 ist und mich immer wieder neben ihrer technischen Skills auch mit ihrer vorbildlichen Allgemeinbildung begeistert. Und natürlich Lari, die mich seit dem ersten Semester ertragen musste und mich vom ganzen AKW vermutlich mit am besten kennt. Bauer-Power 4ever! An deinem Fleiß hab ich mir definitiv ein Vorbild genommen. Außerdem dank ich dir und Katja für diverse MALDI-Messungen, wenns mal eilig war und ich es nicht abwarten konnte.
- ❖ Fabian Zwei, einfach Premium der Tüp! Du als ehemaliger 203er bist gut neben Julian aufgehoben, mit deiner bleiden Sprich! Wir hatten schon legendäres Gebabbel bei diversen Biers und ich hoffe, dass noch Etwas folgen wird. Direkt weiter zu Fabian „Eins“ (ausgenommen der Typ vom CN), der ebenfalls festes Mitglied im Dialekt-Erhaltungs-und-Reanimations-Bereich (kurz DERB) des AKW ist und mir neben Gebabbel auch immer mit Rat und Google zur Seite stand. Du bist jetzt schon ein bedeutend besserer Admin als ich es je sein könnte. Julian du Chaos! Dir dank ich für den ganzen Quatsch, über den wir labern können, die weitreichenden Diskussionen über größtenteils schwachsinnige Inhalte, die aber bei genauerer Betrachtung oft einen ernsten Kern haben. Bei dir kann ich noch einiges lernen, um meinen moralischen Kompass weiter auszubessern und das finde ich grandios. Hülya, du haust mich regelmäßig vom Hocker! Auf den ersten Blick eine liebe, stille Maus kannst du es doch faustdick hinter den Ohren haben und das mag ich sehr an dir. Ich muss unbedingt noch einen veganen Burger mit Extrazutat probieren. Dann komm ich schon zu Sara, meinem strahlenden Sonnenschein. Ich danke dir ganz ganz ganz arg für deine Hilfsbereitschaft, besonders beim Korrekturlesen diverser Texte. Aber eigentlich musst du auch mehr lernen, „Nein“ zu sagen. Ich finde es so krass, dass wir im Studium kaum miteinander zu tun hatten, da ist mir definitiv einiges entgangen. Du hast mir in vielen Gesprächen sehr geholfen, auch wenn es dir vielleicht nicht so aufgefallen ist. Samanthi, du hast mich durch diese Stressphase

super begleitet und ohne dich an meiner Seite wären die letzten Monate viel schrecklicher geworden. Mit dir hab ich vermutlich am meisten peinliche Momente erlebt, die mich aber ständig zum Lachen gebracht haben.

- ❖ Labor 203, Club 203, Asi-Labor, Mongo-Labor, Kinder-Labor... hier hab ich meinen ersten Tag gehabt und hier hab ich alles gelernt, was man für eine Doktorarbeit so braucht. Danke an alle Geräte, dass sie nur so oft kaputtgegangen sind, wie ich es verkraften konnte und Danke an die Labormango, die beweist, dass auch in Laborluft Grün gedeihen kann.
- ❖ Sina, dein Humor ist so herrlich trocken, dass du mich regelmäßig zum Lachen gebracht hast. Man merkt dir deine Leidenschaft für Chemie an und ich hoffe, dass du die über die kommenden Jahre auch nicht verlieren wirst.
- ❖ Arthurio der russische Zenturio, gleich in den ersten Wochen hast du mich wirklich schnell fastziniert, wie du einerseits mit mir zu jedem Quatsch bereit bist und gleichzeitig tiefgründige globale Themen diskutieren kannst. Deine offene Art und dein herzhaftes Lachen werden mir glaub am meisten fehlen. Leider hats nicht ganz gereicht, mir fließend Russisch beizubringen, aber ich werde einiges davon behalten. Wenn du etwas anfängst, ziehst du auch durch und besonders beim Hut-basteln hat man immer gewusst, wenn du was machst kann man es später auf Auktionen als Unikat versteigern! Deine Kochskills sind der Hammer und du darfst mich gerne jederzeit zum Essen bei dir einladen (ПЕЛЬМЕНИ!). Einfach bester Mann! Schwöre!
- ❖ Fabienne Magdalena Esmeralda Speck, wir beide sind durch Dick und Dünn gegangen, wenn wir uns gestritten haben, dachten die meisten wohl wir hätten Ehekrach (->Aufzug) und ich fands danach immer brutal witzig. Du bist halt auch so ein kleines Energiebündel und das hat dafür gesorgt, dass mir in 203 nie langweilig wurde. Gleichzeitig kannst du aber auch mega herzlich sein und dir Mühe für deine Mitmenschen geben (wenn du willst! Sonst kannst du auch voll der Grobian sein!) und wie du unter Stress als Organisationstalent aufblüht ist für mich bewundernswert. Ich bin wirklich dankbar, dass ich mit euch hier den Großteil meiner Zeit verbringen durfte (schleim, schleim...).

Auch bei den ehemaligen Kollegen möchte ich mich bedanken:

- ❖ Lisa, durch das Jahr mit dir konnte ich viel lernen und es hat mir echt Spaß gemacht, dein Erziehungsberechtigter zu sein. Deine Art, über Kleinigkeiten mit kindlicher Energie zu debattieren und gleichzeitig so erwachsen und vernünftig in ernsten Themen zu sein, hat es mir leichtgemacht, dich ins Herz zu schließen. Ich würde sagen, wir haben ein Haufen witziger, chaotischer Momente erlebt und leider war die Arbeit bei mir oft nicht mit viel Erfolg gekrönt, aber ich hoffe, dass ich dir ein bisschen was beibringen konnte und dir die Zeit ähnlich gefallen hat wie mir.
- ❖ Meinen Bacheloranten Michelle und Lucas. Ihr habt gelernt, was es heißt, wenn die Synthese nicht richtig will und dass man mit genug Durchhaltevermögen trotzdem ans Ziel kommt.

Abgesehen von der Chemie habe ich dank euch auch gelernt, wie man sich und jemand anderes mitorganisiert. Da musstest du, Michelle, leider als Erste mehr darunter leiden. Ich wünsche euch beiden viel Erfolg in allem, was noch kommt und dass ihr euch durch kein Hindernis unterkriegen lasst. So schätze ich euch beide ein.

- ❖ Philipp, den krassesten Gangsterrapper der Welt. Deine Worte haben sich eingebrannt [nie wieder...!]. Ich danke dir vielmals, dass du mich in den AKW geholt hast und für die unzähligen geilen Partys, auf denen wir die Tanzfläche gerockt haben. Niemand kann dir als Partystarter das Wasser reichen. Ey so ein Feuerball Jonge!
- ❖ Meinen ehemaligen 203 Kollegen Marcus und Barbara. Marcus, wie gerne würde ich jetzt Kinski zitieren, aber das würde nicht ganz den Inhalt haben, den ich dir hier mitteilen will. Ich mochte immer deine Mischung aus Freundlichkeit gegenüber Menschen und... weniger Freundlichkeit gegenüber Geräten (wenn das Gel mal wieder ne Luftblase hatte...), diese Kombi habe ich immer sehr gefeiert! Barbara, du warst mir immer ein Musterbeispiel eines aufrichtigen und fleißigen Naturwissenschaftlers und ich denke das hat mich auch geformt. Wir hatten solche und solche Momente, aber die solchen fand ich wirklich toll und natürlich weis ich, wie anstrengend ich sein kann und dass das manchmal zu viel ist. Ich habe dich in vielen Punkten viel besser verstanden, als ich selbst dann in die Schreibphase kam.
- ❖ David Augustus Aurelius, dem Berserker unter den Chemikern. Deine Begeisterung für die Chemie war mir auch immer ein Ansporn und sucht definitiv ihresgleichen. Das tolle dabei ist, dass du trotz dieser Begeisterung ein herzenguter Mensch bist, der stets versucht, das Richtige zu tun und das gibt es leider viel zu selten. Ich bin dir dankbar für die 1000 Theoriefragen, die du mir beantwortet hast und die ganzen lehrreichen Experimente sowie die unzähligen noch nicht umgesetzten Projekte, die wir bereits ausführlichst geplant hatten (Spanferkelzimmer etc.).
- ❖ Den ganzen restlichen AKW-Veteranen: Uli, Robse, Benni, Jeannine, Sergej, Damian, Jack, Heidi, Steffi, Nadine, Martin, Effi, Barry, Claudia, Alex, Andi und Caro. Bitte verzeiht mir, dass ich euch einfach so zusammenfasse, aber mir bluten jetzt schon die Finger. Ihr alle habt dazu beigetragen, dass der AKW für mich das ist und war, was er war und ist. Dank euch habe ich mich hier wohl gefühlt und konnte diese ganze Arbeit hier erledigen.

Zu guter Letzt will ich mich herzlich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mich in dieser Zeit ertragen mussten und mir gleichzeitig die Uni-freie Zeit verschönert haben. Allen voran meiner Frau Meli, die so viel Geduld und Verständnis aufgebracht hat und ohne die ich nicht ansatzweise so weit gekommen wäre.

Ihr seid mir alle saumäßig ans Herz gwagse und des goht uff koi Kuhhaut, was wir alles zamme erlebt henn.

Inhaltsverzeichnis

I	EINLEITUNG UND THEMENSTELLUNG.....	1
II	THEORETISCHER HINTERGRUND	4
1	DNA ALS SUPRAMOLEKULARES GERÜST.....	4
1.1	Physikochemische Eigenschaften der DNA	4
1.2	DNA-basierte Lichtsammelsysteme	6
1.3	Spektroskopische Analyse supramolekularer Chromophorsysteme	13
2	PHOTONEN-AUFKONVERSION.....	18
2.1	Grundlagen.....	18
2.2	Kenngrößen.....	20
2.3	Triplet-Triplett-Auslöschung.....	21
III	SELBSTASSEMBLIERUNG FARBSTOFFMODIFIZIERTER NUKLEOSIDE.....	26
1	SYNTHE.....	26
1.1	Ethynlenverknüpfte Chromophor-Nukleosid-Konjugate.....	28
1.2	Phenylenverknüpfte Chromophor-Nukleosid-Konjugate	32
1.3	Phenylenethynlenverknüpfte Chromophor-Nukleosid-Konjugate.....	33
2	CHARAKTERISIERUNG DER CHROMOPHORE.....	37
2.1	Löslichkeit.....	37
2.2	UV/VIS-Absorptions- und fluoreszenzspektroskopische Experimente	38
2.3	Circularer Dichroismus in DMSO und Chloroform	44
3	ANLAGERUNGSEXPERIMENTE	46
3.1	Einstellung grundlegender Parameter	46
3.2	Einfluss der Lösungsmittelpolarität	51
3.3	Einfluss der Temperatur.....	60
3.4	Vergleich der verwendeten Chromophore	65
IV	TTA-AUFKONVERSION.....	68
1	EINSTELLUNG DER PARAMETER MIT DPA UND PTOEP.....	68
2	VERGLEICH DER FARBSTOFFE.....	70
2.1	PA-PhEt-dU, PA-Et-dU und PtP-PhEt-daA	70

2.2	Perylen-Nukleoside und I ₂ B-PhEt-dU	72
2.3	Kombinationen	78
V	ZUSAMMENFASSUNG	80
VI	EXPERIMENTELLER TEIL.....	83
1	MATERIALIEN, METHODEN UND GERÄTE	83
2	ANLAGERUNGSEXPERIMENTE	86
3	EXPERIMENTELLER AUFBAU.....	87
3.1	Schutzgasküvetten.....	87
3.2	Aufkonversionsexperimente	88
4	SYNTHEVORSCHRIFTEN.....	89
VII	ERGÄNZENDE SPEKTREN.....	112
VIII	LITERATURVERZEICHNIS	116
IX	ANHANG.....	121
1	PUBLIKATIONEN.....	121
2	KONFERENZEN UND PRÄSENTATIONEN	121
3	LEHRE.....	122

Abkürzungsverzeichnis

Å	ÅNGSTRÖM	CD	Circularer Dichroismus
°	Grad	CHCl ₃	Chloroform
°C	Grad CELSIUS	cm	Centimeter
ΔG	(GIBBS'sche) freie Enthalpie	dA	2'-Desoxyadenosin
ε	Extinktionskoeffizient	dA _n	Oligo-2'-desoxyadenosin
Θ	Elliptizität	daA	2-Amino-2'-desoxyadenosin
μ	mikro	dC	2'-Desoxycytidin
λ	Wellenlänge	dC _n	Oligo-2'-desoxycytidin
λ _{em}	Emissionswellenlänge	DCM	Dichlormethan
λ _{exc}	Anregungswellenlänge	DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyanobenzochinon
v ₀	Schwingungsgrundzustand	DFT	Dichtefunktionaltheorie
v _n	angeregter Schwingungszustand	dG	2'-Desoxyguanosin
Φ _F	Fluoreszenzquantenausbeute	dG _n	Oligo-2'-desoxyguanosin
A	Absorbanz/Absorption, Adenin	DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
a.u.	willkürliche Einheit (<i>arbitrary unit</i>)	DMSO	Dimethylsulfoxid
Äq.	Äquivalente	DNA	Desoxyribonukleinsäure
ATP	Adenosintriphosphat	DPA	9,10-Diphenylanthracen
B ₂ Pin ₂	Bis(pinakolato)diboron	dU	2'-Desoxyuridin
bp	Basenpaar	E	Emitter, Energie
BF ₃ × Et ₂ O	Bortrifluoriddiethyletherat	E°	Redoxpotential
BMTM	Bis(methoxythio)methan	EE	Essigsäureethylester
BODIPY	Borondipyrrromethen	EIT	Elektronentransfer
BSA	Rinderserumalbumin	EnT	Energietransfer
C	Cytosin	Et-	Ethinyl(en)-
c	Konzentration	<i>et al.</i>	und andere (<i>et alii</i>)
		Et ₂ O	Diethylether

<i>Excimer</i>	angeregtes Dimer (<i>excited dimer</i>)	L	Liter
<i>Exciplex</i>	angeregter Komplex (<i>excited complex</i>)	LED	lichtemittierende Diode
<i>Exciton</i>	angeregtes Ladungspaar (<i>excited ion</i>)	<i>Linker</i>	(molekulare) Verknüpfung
FRET	FÖRSTER-Resonanzenergietransfer	LUMO	niedrigstes nichtbesetztes Molekülorbital (<i>lowest unoccupied molecular orbital</i>)
G	Guanin	M	Molarität
g	Erdbeschleunigung, Gramm	m	milli
h	Stunde	mCPBA	<i>m</i> -Chlorperbenzoesäure
H-	Wasserstoff-	mdeg	<i>millidegree</i>
h ν	elektromagnetische Strahlung	MeCN	Acetonitril
HOMO	höchstes besetztes Molekülorbital (<i>highest occupied molecular orbital</i>)	MeOH	Methanol
HPLC	Hochleistungsflüssig-chromatographie (<i>high performance liquid chromatography</i>)	min	Minute
Hz	HERTZ	mRNA	<i>messenger</i> -RNA
I	Intensität	<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
I ₂ B-PhEt-dU	5-(1,3,5,7-Tetramethyl-2,6-diod-8- <i>p</i> -phenylBODIPY)-2'-desoxyuridin	NaO ^t Bu	Natrium- <i>tert</i> -butanolat
I ₂ BODIPY	1,3,5,7-Tetramethyl-2,6-diodBODIPY	NaP _i	Natriumphosphat-Puffer
I _{th}	Grenzintensität (<i>threshold</i>)	NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
IC	innere Konversion (<i>internal conversion</i>)	NEt ₃	Triethylamin
ISC	Interkombination (<i>intersystem crossing</i>)	NHE	Normalwasserstoffelektrode
kJ	KiloJOULE	NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
KOAc	Kaliumacetat	nm	Nanometer
		NMR	Kernspinresonanz (<i>nuclear magnetic resonance</i>)
		Nr	Nilrot
		Nr-dU	5-(Nilrotethinyl)-2'-desoxyuridin
		OEP	Oktaethylporphyrin
		<i>p</i> -IPhBr	<i>p</i> -Iodbrombenzol

PA-dU	5-(9-Phenylanthracen-10-ylethynyl)-2'-desoxyuridin	pKs	positivierter dekadischer Logarithmus der Säurekonstante
PA-PhEt-dU	5-(9-Phenylanthracen-10-yl- <i>p</i> -(phenylethynyl))-2'-desoxyuridin	Pt(acac) ₂	Bis(acetylacetonato)palladium
Pd(PPh ₃) ₄	Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium	PtP-PhEt-daA	2-Amino-8-(<i>meso</i> -(<i>p</i> -phenylethynyl)-platinoktaethylporphyrin)-2'-desoxyadenosin
PdCl ₂ (dppf)	[1,1'-Bis(diphenylphosphino)-ferrocen]dichlorpalladium	Py	Pyren
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	Bis(triphenylphosphin)-dichlorpalladium	Py-dU	5-(Pyren-1-ylethynyl)-2'-desoxyuridin
Pe	Perylen	quant.	quantitativ
Pe-dU	siehe Pe-Et-dU	R _f	Retentionsfaktor
Pe-Et-daA	2-Amino-8-(perylene-3-ylethynyl)-2'-desoxyadenosin	RNA	Ribonukleinsäure
Pe-Et-dC	5-(Perylen-3-ylethynyl)-2'-desoxycytidin	rpm	Umdrehung pro Minute (<i>rounds per minute</i>)
Pe-Et-dU	5-(Perylen-3-ylethynyl)-2'-desoxyuridin	RT	Raumtemperatur
Pe-Ph-daA	2-Amino-8-(perylene-3-yl- <i>p</i> -phenyl)-2'-desoxyadenosin	s	Sekunde
Pe-Ph-dU	5-(Perylen-3-yl- <i>p</i> -phenyl)-2'-desoxyuridin	S	Sensibilisator
Pe-PhEt-daA	2-Amino-8-(perylene-3-yl- <i>p</i> -(phenylethynyl))-2'-desoxyadenosin	S-S-	Disulfid-
Pe-PhEt-dU	5-(Perylen-3-yl- <i>p</i> -(phenylethynyl))-2'-desoxyuridin	S ₀	elektronischer Grundzustand
		S _n	elektronisch angeregter Singulettzustand
		<i>Spacer</i>	(molekularer) Platzhalter
		tRNA	<i>transfer</i> -RNA
		T	Temperatur, Thymin/Thymidin
PePh	3-Phenylperylene	T ₁	erster elektronisch angeregter Triplettzustand
Ph-	Phenyl(en)-	T _n	Oligothymidin
pH	positivierter dekadischer Logarithmus der Protonenkonzentration (<i>pondus hydrogenii</i>)	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
		TBDMS-	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl-
		TFA	Trifluoressigsäure

THF	Tetrahydrofuran
TMS-	Trimethylsilyl-
TTA	Triplet-Triplet-Auslöschung
TTET	Triplet-Triplet-Energietransfer
U	Uracil
UC	Photonenaufkonversion (<i>photon upconversion</i>)
UV	ultraviolette Strahlung
V	VOLT
VIS	sichtbares Licht
vs.	gegen (<i>versus</i>)
W	WATT
WW	Wechselwirkung
zentr.	zentrifugiert

I Einleitung und Themenstellung

In den letzten Jahren haben die Themen Klimaerwärmung und Klimaschutz drastisch an Bedeutung gewonnen. Bereits jetzt ist die globale Temperatur durch menschliche Aktivitäten im Durchschnitt um etwa 1,0 °C gestiegen, weshalb Diskussionen über Lösungen mehr in den Vordergrund treten.^[1] Dabei ist ein Kernpunkt die Energieversorgung, welche allein in Deutschland noch zu beträchtlichen Anteilen durch fossile Brennstoffe aufrechterhalten wird.^[2] Diese sollen in naher Zukunft durch die erneuerbaren Energien aus Wind, Wasser und Sonne ersetzt werden, weshalb in diesen Bereichen der Forschungsbedarf groß ist. Doch selbst bei diesen Energieformen ist der Blick auf die Nachhaltigkeit in den Punkten Produktion, Langlebigkeit und Effizienz wichtig.

Das Musterbeispiel für nachhaltige Energiegewinnung ist die Photosynthese.^[3] Durch die Absorption von sichtbarem Licht wird nicht nur der chemische Energieträger Glukose gebildet, sondern auch CO₂ der Atmosphäre in O₂ umgewandelt. Die kleinste funktionelle Einheit der Photosynthese stellen die Chloroplasten dar, welche wiederum zum Großteil aus gefalteten Lipidmembranen bestehen, bestückt mit verschiedenen Protein-Komplexen, deren Zusammenspiel erst diesen Prozess ermöglichen (**Abbildung 1**). Vergleicht man Chloroplasten mit klassischen Solarzellen, so ist die Produktion der photoaktiven Einheit nahezu kostenfrei möglich, da sie sich mit ausreichenden Nährstoffen selbst reproduziert. Die Entsorgung ist bedenkenlos, da alle Abfallprodukte in der Natur direkt weiter verwertet werden können. Dieser Vergleich ist zwar stark vereinfacht, doch betont er wichtige Eigenschaften, die im Aufbau beider Systeme begründet sind. Der Chloroplast ist zum Großteil ein supramolekulares Gebilde, welches nur durch nicht-kovalente Kräfte zusammengehalten wird. Diese setzen sich aus Wasserstoffbrücken, koordinativen Effekten, hydrophoben, polaren und π - π -Wechselwirkungen zusammen. In die molekularen Einzelteile zerlegt, besteht es hauptsächlich aus Polypeptiden und Lipiden, welche sich durch die niedrigen Energiebeträge der genannten Wechselwirkungen leicht zusammensetzen und aufbrechen lassen.

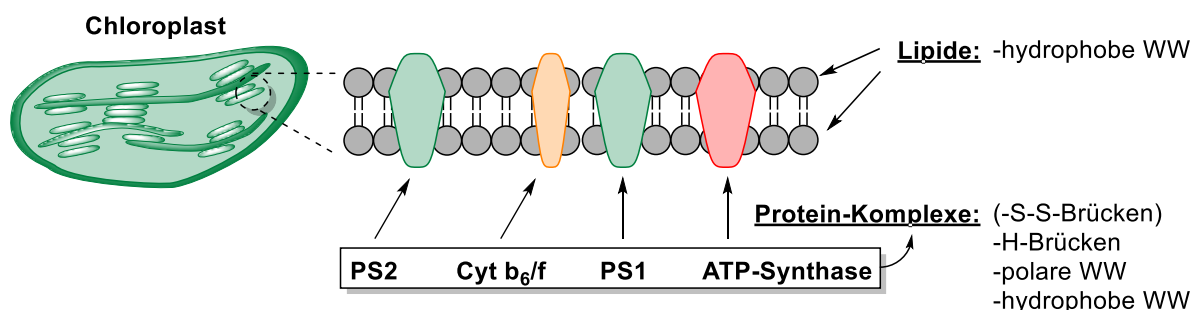


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Thylakoidmembran eines Chloroplasten. Zur Übersichtlichkeit sind stellvertretend nur die vier elementaren Proteinkomplexe Photosystem 1 und 2 (PS1 und PS2), Cytochrom-b₆/f (Cyt b₆/f) und die ATP-Synthase abgebildet.^[3]

Dieses Beispiel soll die Bedeutung und das Potential der supramolekularen Chemie im 21. Jahrhundert verdeutlichen, welche auf diese zwischenmolekularen Wechselwirkungen zurückgreift, um selbstorganisierende Strukturen mit definierten Funktionen zu entwickeln. Die Entdeckung der Kronenether 1967 durch CHARLES PEDERSEN gilt als Geburtsstunde dieses Fachgebiets, wofür er zusammen mit JEAN-MARIE LEHN und DONALD J. CRAM 1987 den Nobelpreis erhielt.^[4-5] Auch als cyclische Polyether bekannt, sind sie in der Lage, abhängig von ihrer Größe selektiv Kationen zu komplexieren (**Abbildung 2a**). Seit dem sind viele solcher Systeme bekannt, welche von *Host-Guest*-Komplexen bis hin zu molekularen Maschinen reichen.^[6-8] ZIMMERMAN und ZHANG haben beispielsweise eine Anlagerung von farbstoffmodifizierten 2,7-Diamido-1,8-naphthyridinen an Polymere mit 2-Ureido-4(1H)-pyrimidon-Einheiten durch Wasserstoffbrücken erreicht (**b**).^[9] BIEDERMANN und SINN gelang dagegen die selektive Komplexierung von Steroiden mit Cucurbit[*n*]urilen (**c**), was die Anwendung als molekulare Sensoren ermöglicht.^[10]

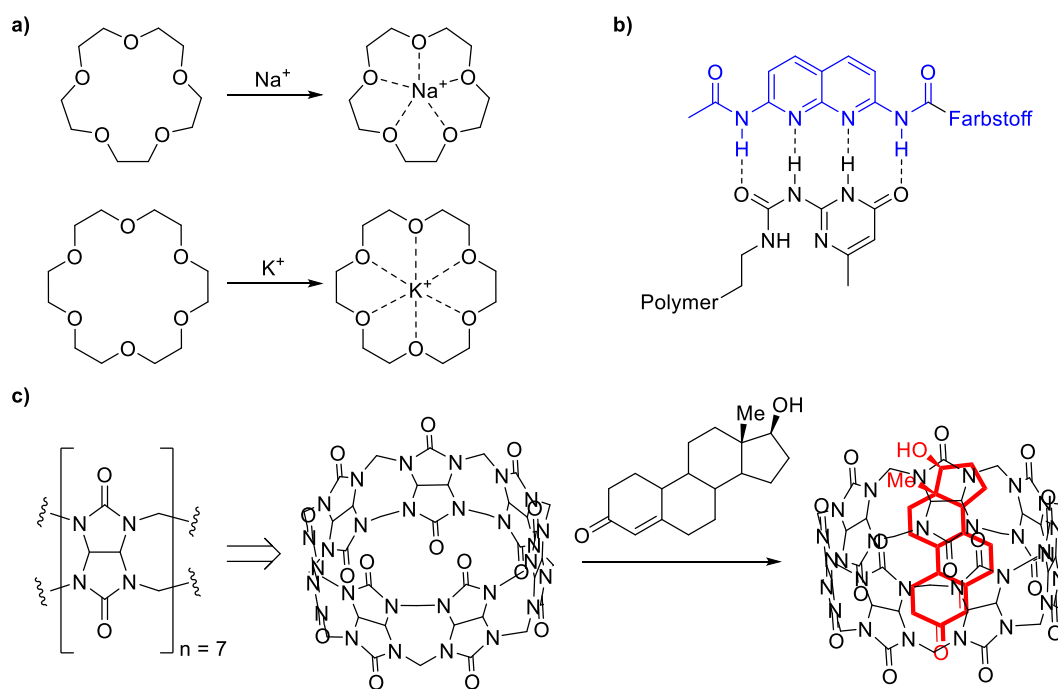


Abbildung 2: Beispiele verschiedener supramolekularer *Host-Guest*-Komplexe.

Solche Systeme eignen sich für die Entwicklung von Lichtsammelsystemen, welche elementar für die physikochemische Nutzung des Sonnenlichts sind. Denn mit dem Aspekt der Nachhaltigkeit bieten sich vor allem organische Chromophore als Grundstoffe an, die maßgeblich aus Wasser-, Sauer-, Stick- und Kohlenstoff bestehen, welche im Vergleich mit seltenen Erden weder aufwändig geschürft werden müssen, noch sonst eine Knappheit erfahren können. Allerdings spielt bei der Effizienz solcher Chromophore die chemische Umgebung und die räumliche Orientierung eine signifikante Rolle, da in ungünstigen Fällen schnell eine Löschung angeregter Zustände stattfinden kann. Deshalb ist die Nutzung eines Gerüsts, an dem die Moleküle in gewünschter Konformation ausgerichtet werden

können, sinnvoll. Ein solches Gerüst kann hervorragend durch DNA bereitgestellt werden, die mit ihrer definierten Struktur und der kanonischen Basenpaarung nicht nur die Ausrichtung der Chromophore, sondern auch die Sequenzierung dieser entlang eines Einzelstrangs ermöglicht (Abbildung 3).

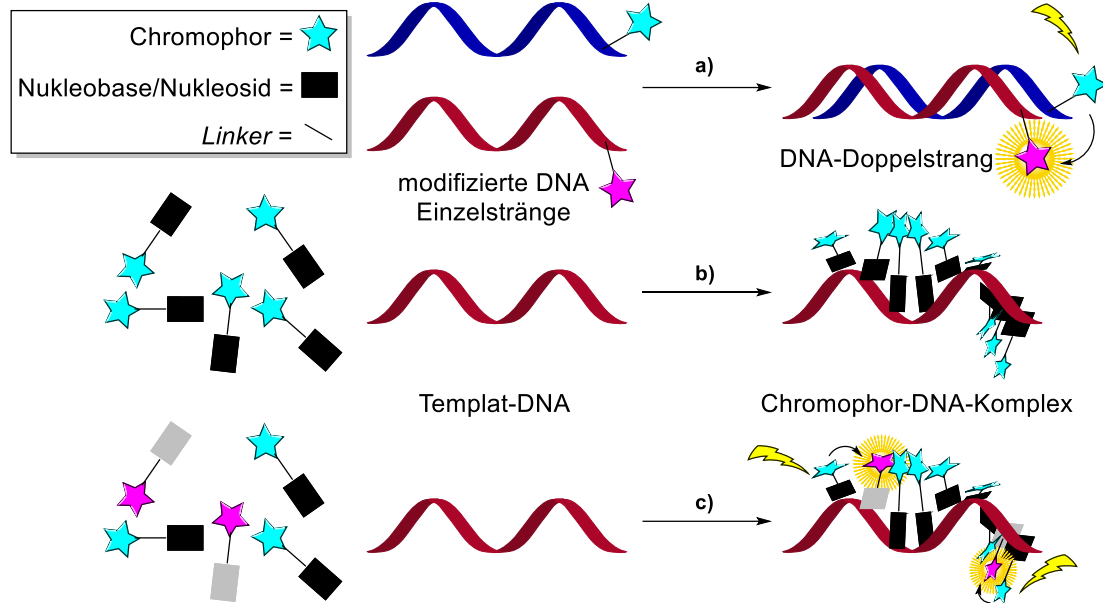


Abbildung 3: Schematische Darstellung verschiedener Chromophor-DNA-Komplexe. a) Hybridisierung zweier komplementärer DNA-Stränge, die jeweils mit unterschiedlichen Chromophoren markiert sind. Diese sind im Doppelstrang benachbart, sodass bei Anregung (Blitz) des ersten Chromophors (hellblauer Stern) ein Energietransfer (Pfeil) auf den zweiten Chromophor (pinker Stern) erfolgen kann. b) Anlagerung von Chromophor-Nucleosid-Konjugaten an ein komplementäres DNA-Templat. c) Durch die Wahl zweier Nucleoside (graues und schwarzes Rechteck) können zwei unterschiedliche Chromophore in gewünschter Sequenz angelagert werden.

Ziel dieser Arbeit war es, die optischen Eigenschaften und das Anlagerungsverhalten neuer Chromophor-Nucleosid-Konjugate zu analysieren. Dazu wurde eine Reihe an Konjugaten mit verschiedenen Chromophoren, Nucleosiden und *Linkern* synthetisiert und diese in Anlagerungsexperimenten mit DNA-Templaten untersucht. Hierfür wurden in erster Linie UV/VIS-absorptions-, fluoreszenz- und CD-spektroskopische Daten erhoben und ausgewertet. Darüber hinaus wurden die Chromophore so gewählt, dass sie in Photonenaufkonversionsexperimenten eingesetzt werden konnten, wobei sie mit den unmodifizierten Analoga verglichen wurden.

II Theoretischer Hintergrund

1 DNA als supramolekulares Gerüst

1.1 Physikochemische Eigenschaften der DNA

Als Träger der Erbinformation bildet DNA die Basis allen Lebens auf der Erde und das seit über einer Milliarde Jahren.^[11] Um diese Aufgabe zuverlässig erfüllen zu können, sind elementare Eigenschaften notwendig, die detailgenau aufeinander abgestimmt sein müssen. So muss sie einerseits eine hohe thermodynamische Stabilität bei physiologischen Bedingungen aufweisen, jedoch gleichzeitig flexibel genug sein, um beispielsweise von Helikasen in ihre Einzelstränge aufgetrennt werden zu können. Das längste Chromosom des Menschen besteht aus über 200 Millionen Basenpaaren und bedient sich zum Speichern der Information „Mensch“ lediglich der vier Nukleobasen Adenin (A), Cytosin (C), Guanin (G) und Thymin (T), bzw. der daraus resultierenden Nukleosiden Desoxyadenosin, -cytidin, -guanosin und Thymidin (**Abbildung 4a**).^[12]

Nur durch die hohe Selektivität der WATSON-CRICK-Basenpaarungen, A-T und G-C, ist das Chromosom in der Lage, diese Information über 10.000 Jahre und darüber hinaus zu bewahren. Tatsächlich aber spielen diese durch Wasserstoffbrückenbindungen zustande kommenden Basenpaarungen nur für die Initiation der Hybridisierung eine wichtige Rolle. Mit einer freien Enthalpie von $\Delta G^{GC} = -0,46$ kJ/mol tragen GC-Paare nur geringfügig zur Stabilität bei, wogegen AT-Paare mit $\Delta G^{AT} = +1,93$ kJ/mol sogar destabilisierend wirken.^[13] Den entscheidenden Beitrag leisten die π -Stapelwechselwirkungen der aromatischen Nukleobasen mit Mittelwerten von $\Delta G^{AT} = -4,23$ kJ/mol und $\Delta G^{GC} = -6,20$ kJ/mol für alle aufeinander folgenden Varianten AA, AT, TA und TT in reiner AT-haltiger DNA und analog für GC. Als Maß für die Stabilität eines DNA-Doppelstrangs wird die Schmelztemperatur verwendet, ab welcher 50 % der DNA als Einzelstrang vorliegt. Diese kann aufgrund der Absorptionsunterschiede von doppel- und einzelsträngiger DNA mittels UV/VIS-Spektroskopie bestimmt werden.^[14] In GC-reichen Sequenzen kann diese sogar über 100 °C liegen. In natürlicher Umgebung liegt DNA hauptsächlich in der B-Form vor, einer rechtsgängigen Doppelhelix mit einer kleinen und großen Furche und fester geometrischer Struktur (**Abbildung 4a-b**).^[15] In gepuffertem wässrigen Milieu, bei einem pH-Wert von 6-8, weist sie die größte Stabilität auf, wobei ein pH-Wert unter 6 zur Spaltung der glykosidischen Bindung zwischen 2'-Desoxyribofuranosid und Nukleobase führen kann.

Neben den bereits genannten WATSON-CRICK-Basenpaaren gibt es noch eine Reihe weiterer möglicher Kombinationen, welche in der DNA allerdings eine untergeordnete Rolle spielen und primär in RNA vorkommen. Die bekanntesten sind dabei die *Wobble*-Basenpaarung^[15-16], welche bei der Translation für die Erkennung zwischen tRNA und mRNA notwendig ist, sowie die HOOGSTEEN-Basenpaarung,

bei welcher eine Purinbase verdreht ist, wodurch statt dem N1-Atom das N7-Atom an der Basenpaarung beteiligt ist (**Abbildung 4c-d**).^[17-18] Letztere spielt eine entscheidende Rolle bei der Bildung von G-Quadruplexen, einem Tetramer aus vier Guaninen mit einem Metallzentrum, welche in Telomer-DNA vorzufinden sind.^[19] Die Vielfalt an möglichen Basenpaarungen und die damit einhergehenden Sekundärstrukturen sind ein Musterbeispiel für das Potential in der supramolekularen Chemie. So hat die Natur das Speichern und Auslesen genetischer Informationen mit einem thermodynamisch genau abgestimmten System aus Proteinen und Nukleinsäuren perfektioniert. Aus diesem Grund sind artifizielle supramolekulare Systeme auf Basis der DNA ein attraktives Forschungsgebiet für verschiedene Anwendungen, wie informatische Datenspeichereinheiten^[20-21], molekulare Maschinen^[7-8] und Lichtsammelsysteme.^[22]

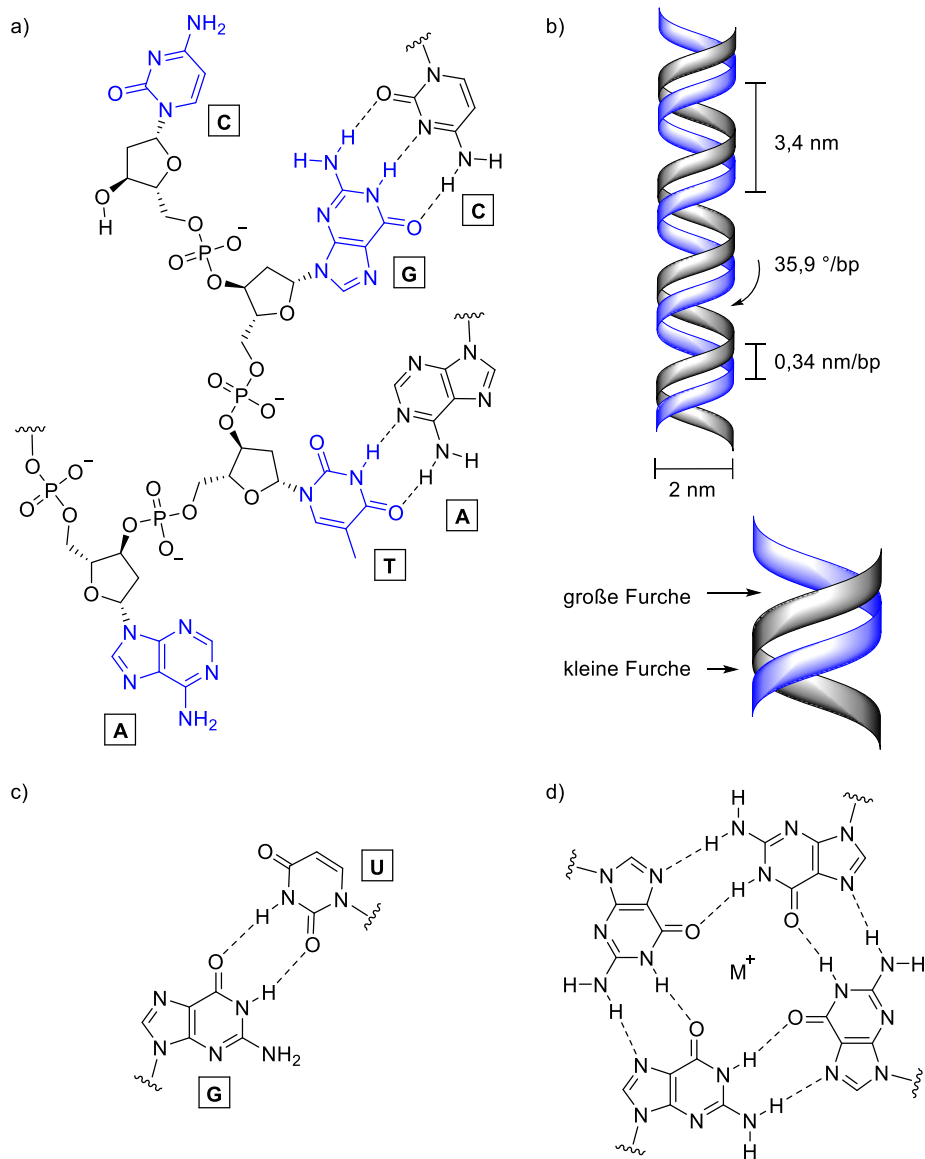


Abbildung 4: a) WATSON-CRICK-Basenpaare AT und GC. b) Vereinfachte Darstellung der B-DNA mit geometrischen Daten. c) Wobble-Basenpaarung GU. d) Aufbau eines G-Quadruplexes durch HOOGSTEEN-Basenpaarung.

1.2 DNA-basierte Lichtsammelsysteme

Um einen Eindruck von den mannigfaltigen Möglichkeiten dieses Forschungsgebiets zu vermitteln, sind im Folgenden einige Beispiele zu Lichtsammelsystemen auf Basis der Nukleinsäuren zusammengefasst. Bereits 1990 konnte die Gruppe von BARTON und FRIEDMAN einen Ruthenium-Komplex entwickeln, der in der Lage ist, in die DNA-Doppelhelix zu interkalieren, wodurch dieser eine Lumineszenz bei 632 nm ausbildet.^[23] Der **dppz** Ligand (dipyrido[3,2-*a*:2',3'-*c*]phenazine) des sonst nicht lumineszierenden $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ -Komplexes ist dabei entscheidend, weshalb solche Komplexe als „DNA light-switch“ bekannt sind. Darüber hinaus konnte für die unterschiedlichen Doppelhelices der A-, B- und Z-DNA ein Einfluss auf die Lumineszenzintensität nachgewiesen werden. Dass die photophysikalischen Eigenschaften solcher fluorogener Komplexe auch von der Basensequenz abhängig sind, konnte die Gruppe von BARTON 1999 mit dem Komplex $[\text{Os}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$ nachweisen.^[24] Eine Weiterentwicklung stellt der **tpphz**-Ligand (tetrapyrido[3,2-*a*:2',3'-*c*:3'',2''-*h*:2''',3'''-*j*]phenazine) dar. LIU *et al.* entwickelten 2005 den schaltbaren Luminophor $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{tpphz})]^{2+}$, welcher in DNA interkaliert und mittels Co^{2+} -Ionen gesteuert werden kann.^[25]

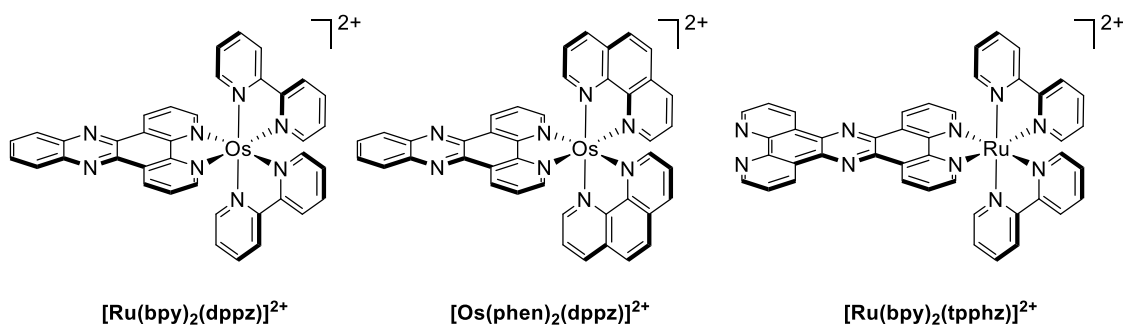


Abbildung 5: Strukturen der fluorogenen „DNA light-switch“-Komplexe.

Eine der ersten richtungsweisenden Arbeiten in der bioorganischen Chemie wurde von KUMAR *et al.* 2009 mit dem Titel „DNA-Based Supramolecular Artificial Light Harvesting Complexes“ veröffentlicht.^[22] Abgesehen von der namensprägenden Überschrift, handelt es sich hierbei um einen DNA-Protein Komplex, bestehend aus Kalbsthymus-DNA und dem kationisch modifizierten Protein Rinderserumalbumin (**cBSA**). Dieser kombiniert supramolekular mit einem Donor-Akzeptor-Paar, wodurch ein FÖRSTER-Resonanzenergietransfer (FRET) ermöglicht wird. Der Donor (*Hoechst 33258*) besitzt dabei eine Affinität zu DNA und weist gebunden eine verstärkte Fluoreszenz auf, der Akzeptor (*Coumarin 540A*) hingegen hat eine hohe Affinität zu natürlichem BSA. Es konnte gezeigt werden, dass nur die Kombination aller vier Komponenten zu einem erfolgreichen FRET geführt haben (**Abbildung 6a**). Im selben Jahr wurde von WAGENKNECHT *et al.* die erste schaltbare weißlichtemittierende DNA entwickelt, bestehend aus einem mit Nilrot und Pyren modifizierten Oligonukleotid.^[26] Die beiden Farbstoffe wurden jeweils chemisch an der 5-Position eines 2'-Desoxyuridins mittels Ethinylene-Linker gebunden und anschließend über die

Phosphoramiditsynthese benachbart in ein 18-mer eingebaut. Pyren ist mit entsprechender Orientierung zu Nilrot in der Lage, ebenfalls einen FRET einzugehen, welcher in der einzelsträngigen DNA effizient abläuft und somit eine Anregung des Pyrens zu einer Rotlicht-Emission führt. Wird diese dagegen mit einem komplementären Strang hybridisiert, nimmt der FRET ab und eine Weißlicht-Emission resultiert (**Abbildung 6b**).

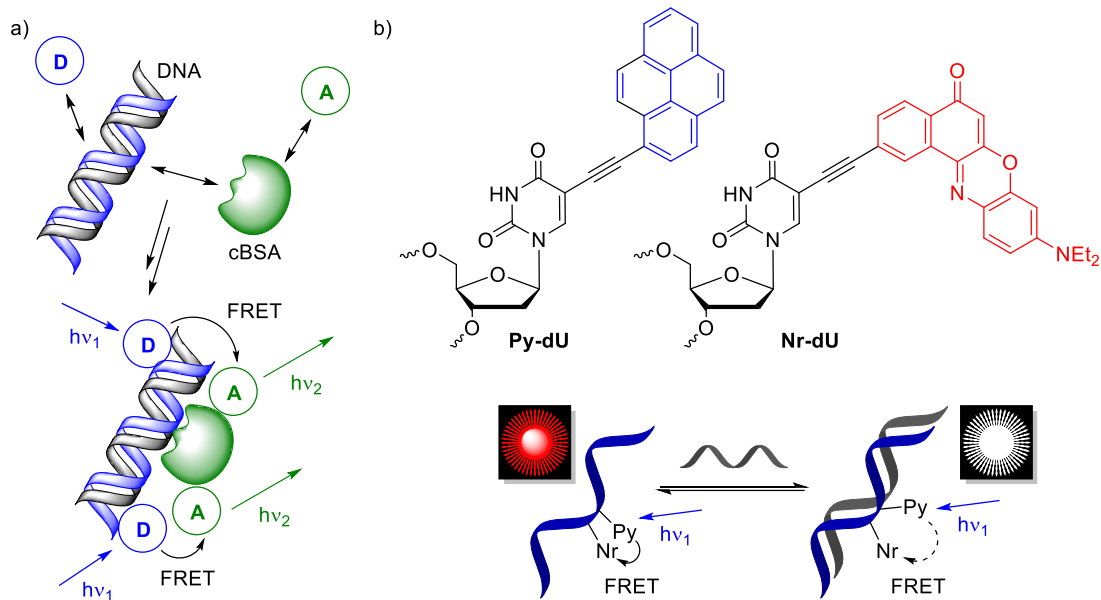


Abbildung 6: a) Schematische Darstellung eines DNA-Protein-Komplexes mit DNA-affinem Donor (D) und BSA-affinem Akzeptor (A). b) Schematische Darstellung einer schaltbaren, rot und weiß emittierenden DNA.

HÄNER *et al.* synthetisierten Oligonukleotide mit eingegliederten Tetraphenylethylenen (TPE).^[27] TPEs sind fluorogene Stoffe, welche entgegen der meisten Fluorophore im monomeren Zustand nicht fluoreszieren, jedoch in Aggregaten und im Feststoff. Mit diesem Hintergrund wurden jeweils komplementäre, mit TPE modifizierte Stränge hybridisiert, welche im Vergleich zu den Einzelsträngen eine starke Fluoreszenz aufwiesen. Interessanterweise zeigen diese Stränge einen höheren Schmelzpunkt als die unmodifizierten Referenzen, was ein Hinweis auf synergistische Effekte zwischen TPE und den π -Stapeln der Nukleobasen ist. Ein Jahr darauf präsentierte dieselbe Gruppe ein Lichtsammelsystem basierend auf sog. *three-way junctions*, welche jeweils teilweise aus drei Strängen (*a, b, c*) hybridisiert sind.^[28] Dabei wurde in den Strängen *a* und *b* kovalent eingebautes Phenanthren als Donor verwendet und der Strang *c* mit verschiedenen Akzeptoren von UV bis zum Ende des sichtbaren Bereichs untersucht. Die fest in der Doppelhelix integrierten Phenanthren-Einheiten konnten bei erfolgreicher Hybridisierung mit *c* in den meisten Fällen einen effizienten Energietransfer auf den Akzeptor eingehen. Ein anschauliches Beispiel für den Einfluss der Orientierung von Chromophoren innerhalb der DNA lieferte die Gruppe von ASANUMA.^[29] Ein mit Naphtylrot modifiziertes Oligonukleotid wurde mit verschiedenen Gegensträngen hybridisiert, wobei die Nukleobasen im Bereich des Chromophors variierten. Nur im Fall des korrekten Gegenstrangs war

die Absorption deutlich bathochrom verschoben, was bereits an der Farbe der Lösung erkennbar war. 2013 konnte die Gruppe ein „molekulares Lineal“ auf Basis einer chromophormodifizierten DNA herstellen.^[30] Dazu wurden die Chromophore Pyren und Perylen in verschiedenen Abständen in DNA integriert und folglich der Energietransfer von Pyren auf Perylen im Doppelstrang untersucht. Es ergab sich ein periodisches Muster für die Abstände 1, 5, 10 und 15 Basenpaare, bei denen der Energietransfer ein lokales Maximum erreicht (**Abbildung 7**). In B-DNA entspricht ein Abstand von fünf Basenpaaren einer halben bzw. von zehn Basenpaaren einer ganzen Umdrehung entlang der Achse, wodurch der Einfluss der relativen Verdrehung der Farbstoffe untereinander verdeutlicht wird. Ähnliche Distanzabhängigkeiten konnten bereits 2009 von WILHELMSSON *et al.* experimentell mit Oxophenoxazin-Derivaten nachgewiesen werden.^[31]

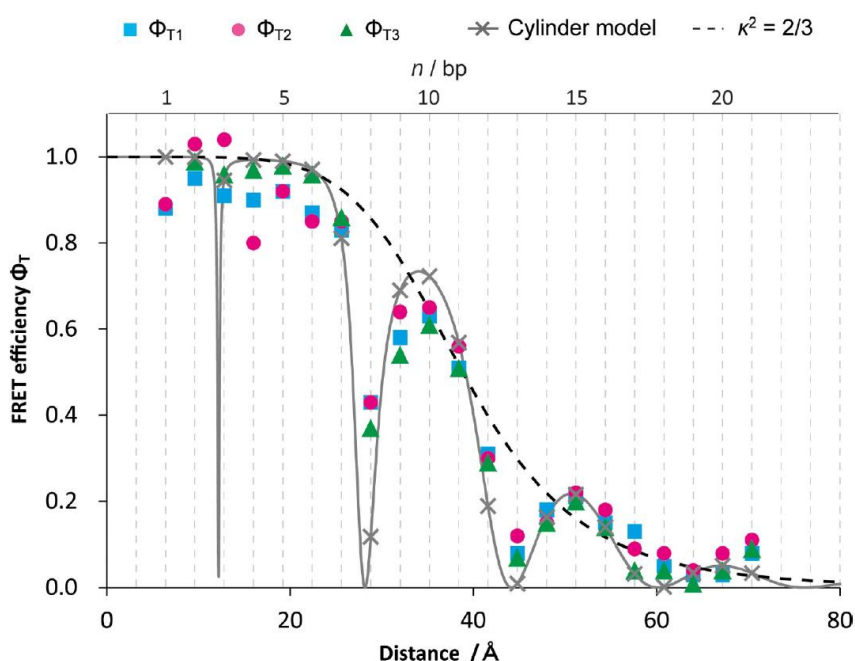


Abbildung 7: Vergleich der FRET-Effizienzen aus stationärer (cyan und magenta) und zeitaufgelöster Fluoreszenzspektroskopie (grün) in Abhängigkeit des Abstandes in Basenpaaren (bp). Reprinted with permission from ^[30]. Copyright 2013 American Chemical Society.

Die Gruppe von KOOL lieferte mit ihren Oligodesoxyfluorosiden (ODF) ein Musterbeispiel für die Vielfalt organischer Chromophorsysteme.^[32] Dabei wurden aus sieben chromophormodifizierten C-Nucleosiden und einem *Spacer* ohne Chromophor mittels Phosphoramiditsynthese verschieden kombinierte Tetramere gebildet. Diese Tetramere besitzen einzigartige photophysikalische Eigenschaften, welche nicht nur durch Energietransfer, sondern auch *Excimere* und *Exciplexe* geprägt werden und sich dadurch teilweise komplett von den Monomeren unterscheiden. WAGENKNECHT *et al.* untersuchten 2015 den Einfluss der Position der Chromophore Nilrot, Pyren und Perylen im Doppelstrang zueinander.^[33] Durch Anregung des Pyren-Nucleosids (Py-dU) konnte ein Energietransfer sowohl zum Perylen-Nucleosid (Pe-dU) als auch zum Nilrot-Nucleosid (Nr-dU) beobachtet werden. Bei größeren Abständen konnte nur die Nilrotfluoreszenz

detektiert werden, bei kleinen Abständen war diese jedoch gelöscht, was auf einen Elektronentransfer in umgekehrter Richtung zurückzuführen ist (**Abbildung 8a**). Die Gruppe von LIU entwickelte ein hochstrukturiertes Lichtsammelsystem mit Hilfe von definierten DNA-Röhren.^[34] Hierfür wurde das von SEEMAN *et al.* entworfene Konzept^[35] der *7-helix bundle* mit den Farbstoffen Pyren, **Cy3** und *Alexa Fluor 647* (**AF**) so modifiziert, dass sie die Röhren ringartig umschlossen. Die sechs äußeren Röhren beinhalten dabei die beiden Donoren Pyren und **Cy3** und die siebte Röhre, die aus dem inneren hervorsticht, den Akzeptor (**Abbildung 8b**). Durch die gewählten Farbstoffe konnte ebenfalls das gesamte sichtbare Spektrum abgedeckt und FRET-Effizienzen über 90 % erhalten werden.

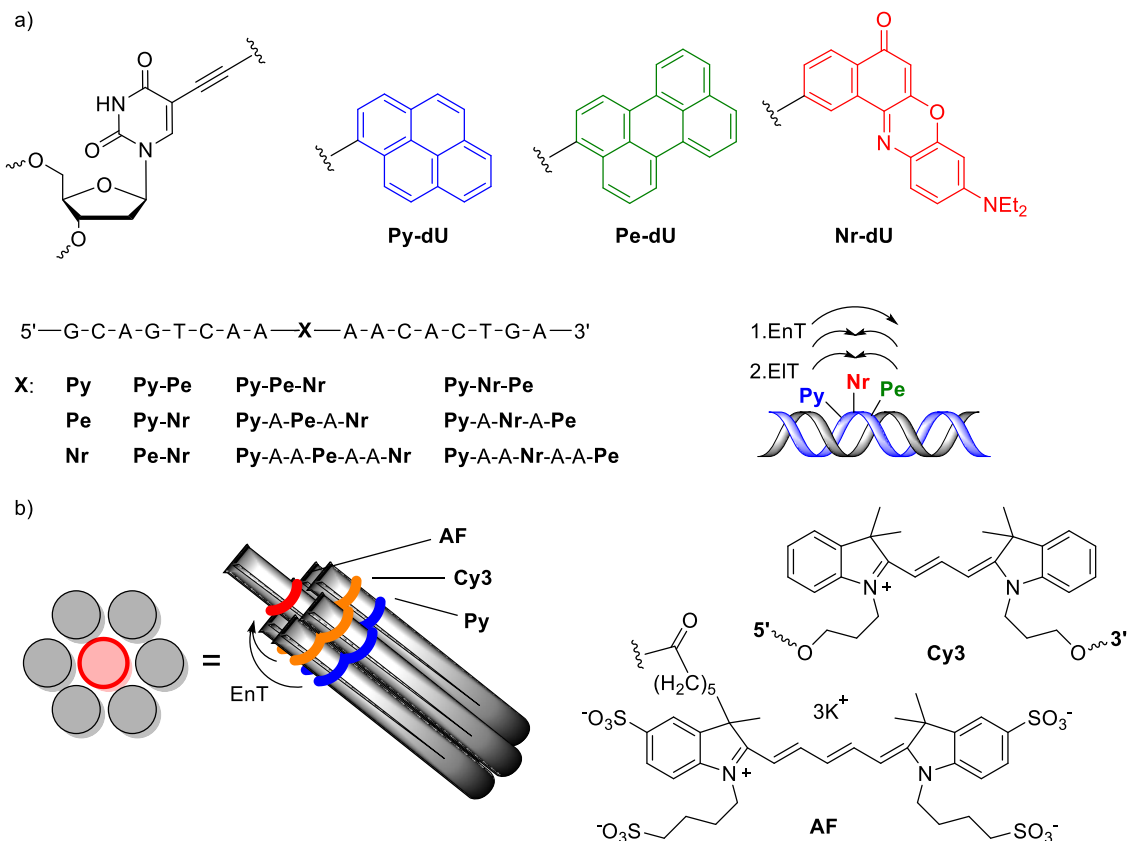


Abbildung 8: a) Aufbau eines Lichtsammelsystems mit Pyren- (**Py-dU**), Perylen (**Pe-dU**) und Nilrot (**Nr-dU**) mittels Ethinylen-Linker an Desoxyuridin (**dU**) gebunden. Eingezeichnet sind Energietransfer (**EnT**) und Elektronentransfer (**EIT**) nach Anregung des Pyrens. b) Darstellung des *7-helix-bundles* mit dem primären Donor Pyren (**Py**), dem sekundären Donor **Cy3** und dem Akzeptor **AF**.

Ein vielversprechender Ansatz entgegen der kovalenten Modifikation von ganzen DNA-Strängen, ist die Anlagerung chromophormodifizierter Monomere entlang eines Oligonukleotids, das als chiralitätsinduzierendes Templat dient. Eine der ersten Arbeiten auf diesem Gebiet wurde 2009 von SCHENNING *et al.* präsentiert.^[36] Hierzu wurden Diaminotriazine als Bindungspartner für Thymin gewählt und mit Naphthalin-Tetraethylglykol verknüpft. Als Templat wurden unterschiedlich lange Oligothymidine, bestehend aus 5 – 40 Nukleotiden, verwendet und die Selbstassemblierung der Monomere mittels UV/VIS-, CD-Spektroskopie und Kryo-Transmissionselektronenmikroskopie untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass bis zu einer Templatlänge von 15 Nukleotiden die

Schmelztemperatur und damit die Stabilität stark zunimmt und darüber nur noch eine geringe Steigerung erfolgt, was auf die kooperativen Effekte der π -Stapelung der Naphthaline zurückzuführen ist. In einem ähnlichen Ansatz wurden später die Energietransfer-Eigenschaften solcher Aggregate untersucht.^[37] Dazu wurde anstelle des Diaminotriazins das 2,6-Diaminopurin bzw. 2-Aminoadenin verwendet und der Templatstrang endständig mit dem Akzeptorfarbstoff Cy3.5 modifiziert. Aus Fluoreszenzlebensdauer-Messungen konnte ein elementarer Einfluss der Temperatur und Templatlänge auf den Energietransfer nachgewiesen werden. Nur bei Temperaturen unter 25 °C wurde ein potentes Aggregat ausgebildet mit einer idealen Stranglänge von 30 Thymidinen. Kürzere Stränge bildeten keine effektiven Aggregate aus und längere resultierten in einem zu großen Abstand der Naphthalin-Donoren zum Akzeptor.

Die Gruppe von KUMAR entwickelte auf Basis der Selbstassemblierung einen Sensor für die enzymatische Verdauung von Adenosintriphosphat (ATP) über das Diphosphat (ADP) zum Monophosphat (AMP).^[38] Dafür wurde ein Naphthalindiimid an beiden Imid-Gruppen mit einem Chelatkomplex verknüpft, welcher Zn^{2+} gebunden hat. Dieser besitzt eine hohe Affinität zu Phosphatgruppen, wodurch der Sensor mit den verschiedenen Phosphaten unterschiedliche Aggregate ausbildet. Da der ATP-Komplex eine umgekehrte Chiralität als die anderen beiden hat und zusätzlich stabiler ist, kann durch Titration von ATP zu einer AMP/ADP-haltigen Lösung mittels CD-Spektroskopie eine schrittweise Umkehrung der Helikalität beobachtet werden. Wird anschließend das ATP-verdauende Enzym CIAP (*Calf Intestinal Alkaline Phosphatase*) zugegeben, kehrt sich die Helikalität wieder um, was im CD sichtbar wird und so die Bestimmung der Kinetik ermöglicht. Der Einfluss der Abkühlgeschwindigkeit bei der Präparation von assemblierten Nanostrukturen wurde von BALAZ *et al.* untersucht.^[39] Dazu wurden, analog zu SCHENNING *et al.*, an Porphyrin geknüpfte 2-Aminoadenin-Monomere und Oligothymidin-Templates verwendet. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Helikalität der gebildeten Aggregate bei langsamer Abkühlung rechtsdrehend und bei schneller Abkühlung linksdrehend ist (**Abbildung 9a**), was durch DFT-Rechnungen belegt wurde. In der UV/VIS-Spektroskopie konnte dabei eine starke Rotverschiebung der Soret-Bande für die angelagerten Porphyrin-Konjugate festgestellt werden. Die Arbeitsgruppe von STULZ konnte durch Anlagerung des porphyrinmodifizierten 2'-Desoxyuridins **MgTAP-dU** an Oligo-2'-desoxyadenosin einen starken Fluoreszenzanstieg verzeichnen.^[40] Da in Gegenwart von Oligothymidin und ohne Templat eine Fluoreszenzlöschung eintrat, konnte hier eine klare Selektivität bezüglich des natürlichen Basenpaares U-A nachgewiesen werden, was durch CD-Spektren weiter gestützt wurde (**Abbildung 9b**).

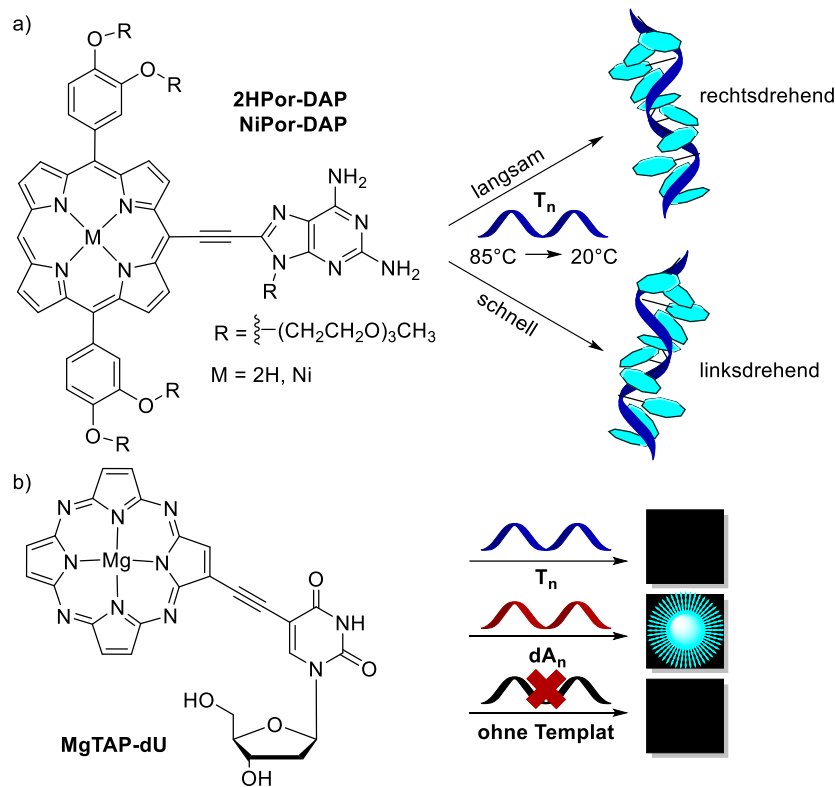


Abbildung 9: a) Einfluss der Abkühlungsgeschwindigkeit auf die Drehrichtung der Helix. b) Fluoreszenz des Chromophors nur bei Assemblierung an den „korrekten“ Templatstrang dA_n .

Der nichtkovalente Ansatz wurde ebenfalls von WAGENKNECHT *et al.* mit den zuvor im kovalenten Ansatz verwendeten Farbstoff-Konjugaten **Nr-dU** und **Py-dU** untersucht (s. o.).^[41] Es stellte sich heraus, dass die kaum in Wasser löslichen Nukleoside mit dem falschen Templat T_{20} und ohne Templat ausfallen, mit dA_{20} dagegen in Lösung bleiben. Durch Assemblierungsexperimente mit verschiedenen Verhältnissen von Nilrot zu Pyren konnte eine maximale Energietransferrate bei einer Mischung von 14 Teilen **Nr-dU** zu 6 Teilen **Py-dU** erzielt werden. Bei Titrationsexperimenten mit einem Überschuss **Nr-dU** zu unterschiedlich langen Templatsträngen dA_n ($n=10, 14, 16, 20$) konnte durch Zentrifugation der Anteil an nichtgebundenem Farbstoff abgetrennt werden. Die durch UV/VIS-Spektroskopie erhaltenen Absorptionsmaxima entsprechen in allen Fällen den höchstmöglichen Besetzungen des Templats. Aufbauend auf diesen Ergebnissen konnte mit einem fullerenmodifizierten dA_{20} und den beiden Farbstoffen die erste DNA-basierte Solarzelle gebaut werden.^[42] Dabei findet nach Anregung des **Py-dU** ein Energietransfer zu **Nr-dU** statt, gefolgt von einem Elektronentransfer, wobei das Elektron zum Fulleren weitergeleitet werden kann (**Abbildung 10a**). Mit einer Effizienz von 0,2 % ist diese Solarzelle zwar weit von einer technischen Anwendung entfernt, zeigt jedoch das Potential dieses Gebiets. In einem aktuellen Ansatz gelang erstmals eine sequenzspezifische Anlagerung mit dem bereits bekannten **Nr-dU** und dem mit Pyren verknüpften 2-Amino-2'-desoxyadenosin **Py-daA**.^[43] Anlagerungsexperimente mit verschiedenen AT-Oligonukleotiden zeigten, dass Sequenzen mit vielen

aufeinander folgenden Thymidinen (wie **dA₁₀T₁₀**) eine starke *Excimer*-Fluoreszenz des Pyrens verursachen, alternierende (wie **d(AT)₁₀**) dagegen nicht (**Abbildung 10b**).

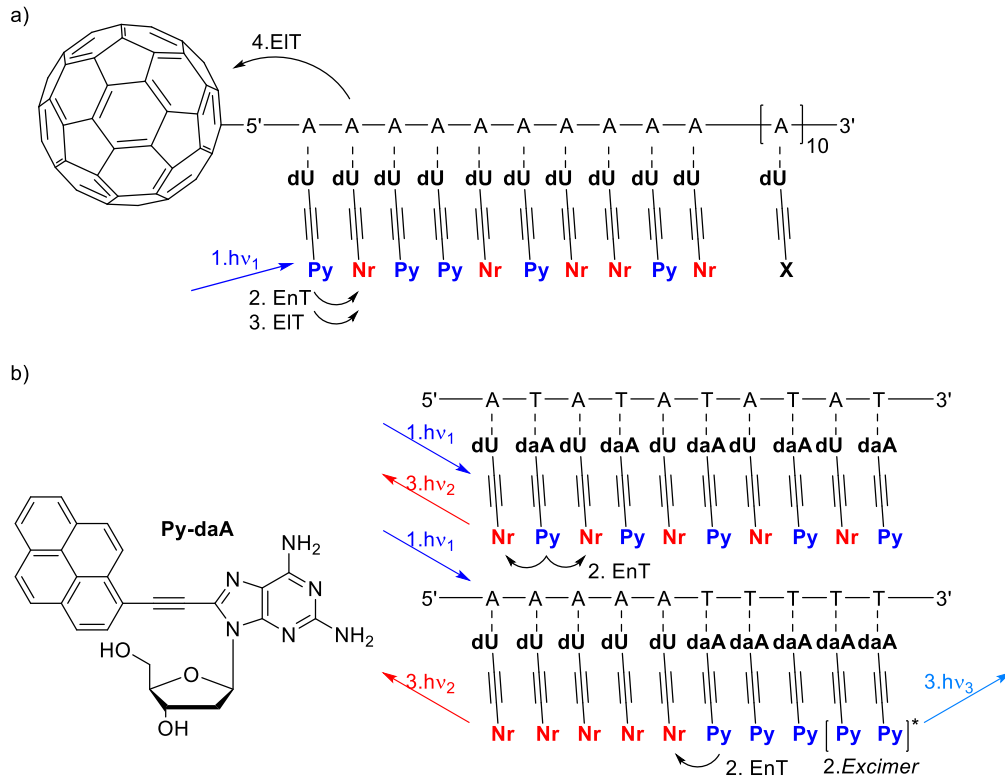


Abbildung 10:a) Aufbau eines Fulleren-DNA-Chromophor-Komplexes: Die Anregung von Pyren mit $h\nu_1$ induziert einen Energietransfer (EnT) gefolgt von einem Elektronentransfer (EIT) auf Nilrot. Schließlich wird die Ladung über die DNA zum Fulleren transferiert. b) Sequenzspezifische Anlagerung von Nr-dU und Py-daA. Da nur im unteren Fall Pyren benachbart vorliegt, können sich dort *Excimere* bilden, welche mit $h\nu_3$ emittieren.

Obwohl bereits verschiedenste DNA-Farbstoff-Komplexe entwickelt wurden, befindet sich dieses Forschungsgebiet nach wie vor noch „in den Kinderschuhen“ und bis zu einer technischen Anwendung bedarf es noch viele Hürden zu überwinden. Dennoch sind die Vorteile der DNA als molekulares Gerüst nicht von der Hand zu weisen, was der hohen Verfügbarkeit, der strukturellen Integrität und der Eigenschaft als eindimensionaler elektrischer Leiter zuzuschreiben ist.

1.3 Spektroskopische Analyse supramolekularer Chromophorsysteme

Die Struktur supramolekularer Systeme ist entscheidend definiert durch intermolekulare Wechselwirkungen, wie Dipol-Dipol, VAN-DER-VAALS, π -Stapelung, Wasserstoffbrücken und ferner koordinative Effekte.^[44] Diese finden auf einer molekularen Größenordnung von 0,1-1 Nanometern statt und sind somit unterhalb des mikroskopisch erschließbaren Bereichs. Um trotzdem sinnvolle Aussagen über supramolekulare Strukturen treffen zu können, ist deshalb das Zusammenspiel verschiedener Spektroskopiemethoden notwendig. Da die Analyse intermolekularer Wechselwirkungen ein komplexes Thema ist, soll in diesem Kapitel die Herangehensweise mit verschiedenen Techniken erläutert werden.

Die elementarste Methode zur Untersuchung von Chromophoren ist die **UV/VIS-Spektroskopie**, bei der die Absorbanz **A** eines Stoffes in Abhängigkeit der eingestrahlten Wellenlänge λ gemessen wird.^[45] Dem zugrunde liegt das Gesetz von LAMBERT und BEER, welches das Verhältnis der Extinktion **E** zur Konzentration **c** und Schichtdicke **d** einer Lösung angibt.^[46-47] Durch Korrekturmessungen können Streueffekte abgezogen werden, wodurch die Extinktion in erster Näherung der Absorbanz entspricht. Die Energie des absorbierten Photons gleicht dabei der Differenz zwischen angeregtem Zustand und Grundzustand des bestrahlten Stoffes, abzüglich der vibronischen Energie. In der Regel finden Anregungen aus dem elektronischen Singulettgrundzustand **S₀** in die höheren Singulettzustände **S₁**, **S₂** usw. statt, wobei jeder elektronische Zustand noch mehrere Schwingungszustände **v₀**, **v₁**, **v₂** usw. besitzt (**Abbildung 11a**). Diese Prozesse können in einem JABŁOŃSKI-Diagramm veranschaulicht werden und sind hier nur ergänzend erwähnt (**b**).

Ein UV/VIS-Spektrum zeigt die Gesamtheit dieser Übergänge, jedoch können von Chromophor zu Chromophor diese Energien durch intermolekulare Wechselwirkungen schwanken. Eine entscheidende Rolle spielt die direkte Umgebung des Chromophors sowie die relative Orientierung zur eintreffenden Strahlung. Beispielsweise können polare und unpolare Lösungsmittel angeregte Zustände stabilisieren oder destabilisieren, was eine unterschiedliche Farbigkeit zur Folge hat, auch **Solvatochromie** genannt (**c**). Befinden sich Chromophore in einer energetisch ungünstigen Umgebung und die Wechselwirkung der gelösten Stoffe untereinander überwiegt, kommt es zur ungerichteten Aggregation. Erreichen diese Aggregate eine bestimmte Größe, fällt die Substanz als Feststoff aus der Lösung aus. Anderenfalls können diese beispielsweise als Kolloide in Lösung bleiben, unterscheiden sich dann aber deutlich von monomeren Stoffen (**d**). Durch die breite Verteilung an Partikelgrößen und Orientierungen sind die Energieniveaus nicht mehr klar definiert: Es kommt zu einer Verbreiterung und zunehmenden „Unschärfe“ des Spektrums. Außerdem nimmt mit der Partikelgröße auch die Streuung zu, was sich in einer erhöhten Grundlinie bemerkbar macht. In supramolekularen Systemen können Chromophore ebenfalls eine Abweichung zu den Monomeren aufweisen, unterscheiden sich aber deutlich von zufälligen Aggregaten. Es herrscht dabei eine Nahordnung, die

auf alle Moleküle nahezu gleich wirkt. Das Resultat ist wieder ein definiertes, „scharfes“ Spektrum, allerdings können Veränderungen in der Feinstruktur auftreten (e). Da diese jedoch stark schwanken können, sind UV/VIS-Spektren lediglich als Indizien für supramolekulare Systeme zu betrachten.

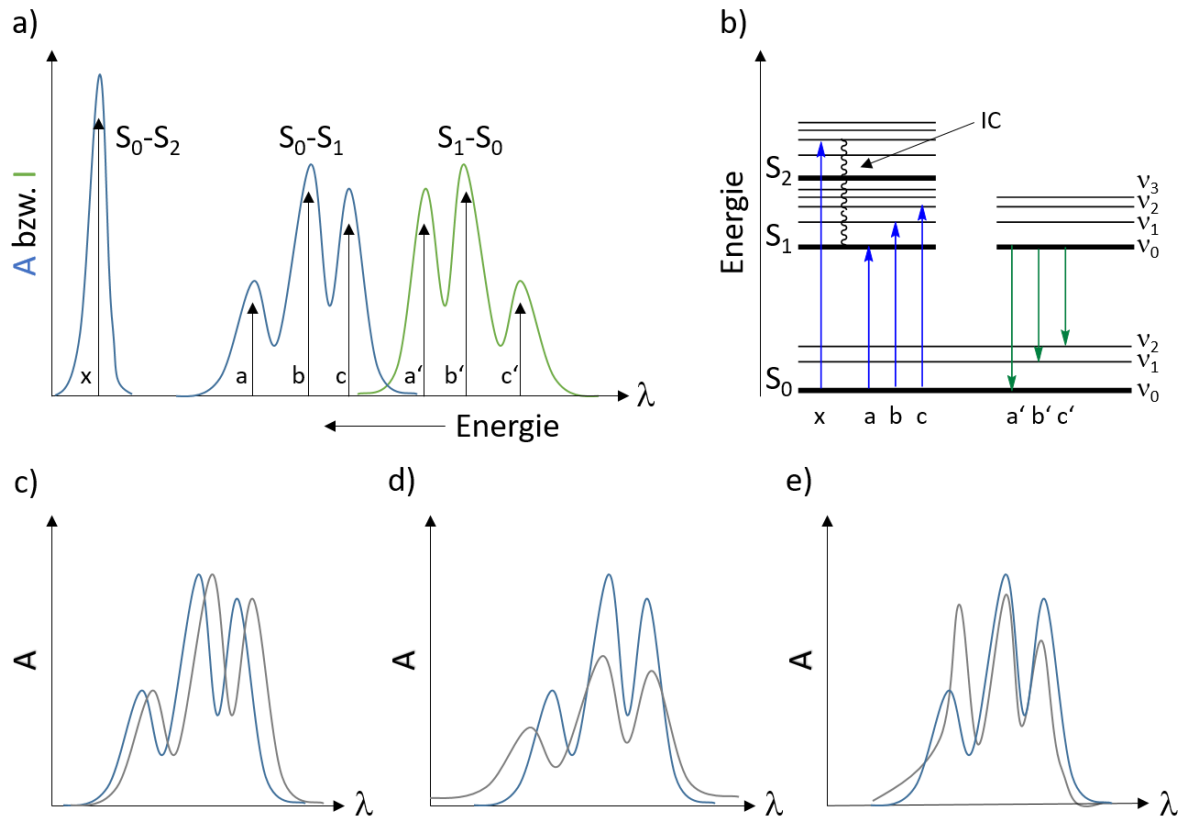


Abbildung 11: a) Schematische Darstellung der Absorption (A, blau) und Emission (I, grün) eines Chromophors. b) Vereinfachtes JABLONSKI-Diagramm mit elektronischen Übergängen nach erfolgter Absorption (blaue Pfeile) und Emission (grüne Pfeile) elektromagnetischer Strahlung. IC: Innere Konversion (*internal conversion*). Dargestellt sind elektronische Zustände S_n und dazugehörige Schwingungszustände v_n . c-e) Veranschaulichung der Effekte von Solvatochromie, unspezifischer Aggregation und spezifischer Anlagerung (jeweils blau als Referenz).^[48]

Für optisch aktive Substanzen bietet sich die Untersuchung mittels CD-Spektroskopie an. Diese basiert auf dem **circularen Dichroismus** einer Lösung und ist ein Maß für die Absorptionsdifferenz von links- und rechtsdrehender Strahlung.^[45] Eine optisch aktive Substanz weist Chiralität auf, was bedeutet, dass sie nicht mit ihrem Spiegelbild deckungsgleich ist. Solche Stoffe absorbieren links- und rechtsdrehend polarisierte Strahlung unterschiedlich, was in einem CD-Spektrum erkennbar ist und mit der Messgröße **Elliptizität** θ quantifiziert wird. Die größte Anwendung findet sie in der Strukturanalyse von Polypeptiden, aber auch bei anderen Naturstoffen wie DNA und Sacchariden. In allen Fällen handelt es sich nicht um einzelne Moleküle, sondern um supramolekulare Gebilde, deren CD-Signale in der Regel bedeutend stärker sind als die der Monomere. Die bekanntesten Sekundärstrukturen von Polypeptiden sind die α -Helix und das β -Faltblatt, welche im Vergleich zu ungeordneten oder denaturierten Polypeptiden deutliche Unterschiede aufweisen. Auch wenn es möglich ist, CD-Spektren unbekannter Substanzen theoretisch zu berechnen, wird diese Methode doch

in erster Linie empirisch genutzt. Im Fall von Polypeptiden kann das Spektrum einer unbekannt Substanz als Superposition der verschiedenen Strukturen betrachtet werden und gibt so beispielsweise den strukturellen Anteil von α -Helix an. Neben den genannten Stoffen wird die CD-Spektroskopie aber zunehmend auch in der supramolekularen Chemie zur Strukturaufklärung angewendet.^[38-39, 43] Selbst ohne vergleichbare Referenzspektren können von verschiedenen Absorptionsbanden die Elliptizitäten definiert werden. Darüber hinaus lassen sich *excitonische* Kopplungen und π -Stapel nachweisen, die eine strukturierte Nahordnung aufweisen.

Der mathematische Hintergrund der Elliptizität liegt unter anderem in der **Rotationsstärke R** , welche am Beispiel eines Dimers veranschaulicht werden soll (**Abbildung 12**). Dabei wirken die drei Terme R_{mon} , $R_{\text{e-m}}$ und R_{ex} auf die Elliptizität und das daraus resultierende CD-Spektrum. R_{mon} ist die Summe der monomeren Rotationsstärken der beiden beteiligten Moleküle und ist in erster Linie unabhängig von der relativen Orientierung. $R_{\text{e-m}}$ resultiert aus der elektrisch-magnetischen Kopplung zwischen beiden Molekülen und R_{ex} aus der *excitonischen* Kopplung. Die beiden Terme $R_{\text{e-m}}$ und R_{ex} sind abhängig von der relativen Orientierung und wirken mit gleichem Betrag, aber umgekehrten Vorzeichen auf die zwei *Excitonbanden*. Dagegen wirkt R_{mon} mit gleichem Vorzeichen auf beide Banden, aber nicht zwingend mit gleichem Betrag. Für das Dimer mit einem fiktiven Absorptionsspektrum (a) wird also bei einer starken *excitonischen* Kopplung der R_{mon} -Term vernachlässigbar klein. Da $R_{\text{e-m}}$ und R_{ex} beide ein Vorzeichenwechsel der Absorptionsbanden verursachen, resultiert ein Nulldurchgang des CD-Spektrums (b). Bei schwacher bis keiner Kopplung, also auch im Fall rein monomerer Verteilung, ist dagegen kein Nulldurchgang vorhanden, da hier nur der R_{mon} -Term entscheidend ist. Das Spektrum kann dann dem Absorptionsspektrum ähneln (c), wobei die einzelnen Absorptionsprozesse unterschiedlich starke bis keine optische Aktivitäten aufweisen können.

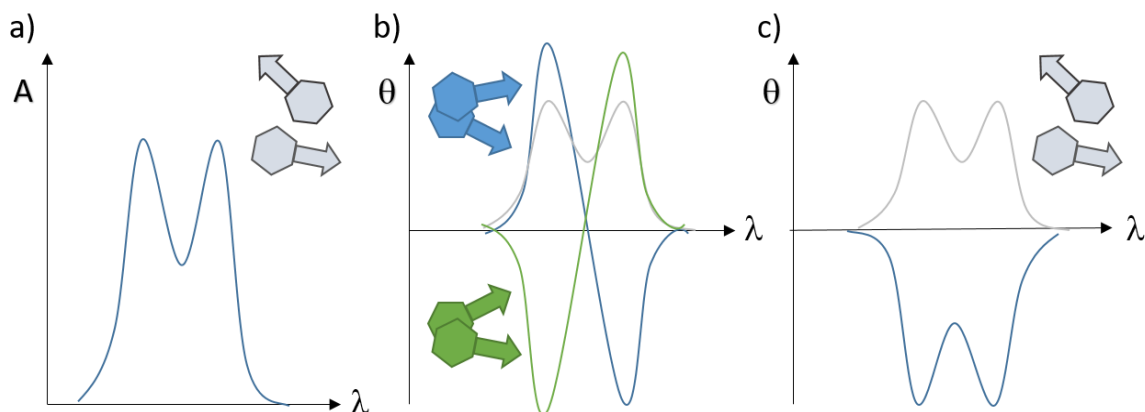


Abbildung 12: a) Schematisches Absorptionsspektrum eines fiktiven Chromophors (graues Hexagon mit Pfeil). b) Mögliches CD-Spektrum eines stark *excitonisch* gekoppelten Chromophor-Dimers ($R_{\text{mon}} \ll R_{\text{e-m}}, R_{\text{ex}}$, zugehöriges Absorptionsspektrum grau hinterlegt). Links- und Rechtsdrehende Aggregate ergeben dabei spiegelbildliche CD-Spektren (blau und grün). c) Mögliches CD-Spektrum von schwach bis nicht *excitonisch* gekoppelten, chiralen Monomeren ($R_{\text{mon}} \gg R_{\text{e-m}}, R_{\text{ex}}$, zugehöriges Absorptionsspektrum grau hinterlegt).^[45]

Eine weitere Alternative zur Untersuchung komplexer Chromophorsysteme ist die stationäre Fluoreszenzspektroskopie. Da Phänomene wie kollisionsbedingte und statische Löschung, Energietransfer und die Bildung von *Excimeren* und *Exciplexen* alle auf bestimmten Distanzen stattfinden, kann über die Analyse solcher Prozesse auf die räumliche Orientierung der Fluorophore geschlossen werden.^[49] Als Löschung bezeichnet man die Verminderung der Fluoreszenz eines Fluorophors, was beispielsweise durch **innere Konversion IC** (*internal conversion*), **Interkombination ISC** (*intersystem crossing*) oder durch einen Energietransfer zu einem Akzeptor hervorgerufen wird. **IC** resultiert aus der Überlappung höherer Schwingungszustände ν_n des elektronischen Grundzustands S_0 mit dem Schwingungsgrundzustand ν_0 des elektronisch angeregten S_1 Zustandes. Dabei fällt das angeregte Elektron über Schwingungsrelaxation strahlungslos und unter Wärmeentwicklung zurück in $S_0 \nu_0$. Beim **ISC** findet eine Änderung der Multiplizität statt, in der Regel vom Singulett S_1 zum Triplett T_1 . Da dieser Prozess quantenmechanisch verboten ist, findet er nur unter bestimmten Bedingungen und meist nur gering statt. Aus dem T_1 Zustand kann ebenfalls ein Rück-**ISC** zu S_1 stattfinden, was die Basis von sogenannten **TADF-Fluorophoren** (*thermally activated delayed fluorescence*)^[50] ist, oder ein strahlender Übergang zu S_0 , was als **Phosphoreszenz** bezeichnet wird. Abhängig von der molekularen Umgebung eines Fluorophors, wie beispielsweise die Solvathülle, können diese unimolekularen Prozesse begünstigt oder erschwert werden.

Dem entgegen laufen Energie- und Elektronentransfer bimolekular ab und bestehen aus einem Donor (**D**) und einem Akzeptor (**A**). Beim Elektronentransfer ist eine Überlappung der Orbitale notwendig, weshalb eine exponentielle Abhängigkeit von der Entfernung zwischen **D** und **A** vorliegt. Daraus ergeben sich Abstände von wenigen 0,1 bis 1 nm für einen hinreichend effizienten Elektronentransfer. Für Energietransferprozesse gibt es zwei entscheidende Mechanismen, der Energietransfer nach **DEXTER** (**DEXTER-EnT**) und **FÖRSTER**, kurz **FRET** (*FÖRSTER resonance energy transfer*) (**Abbildung 13a**). Der **DEXTER-EnT** erfolgt über einen Austausch-Mechanismus, bei dem das angeregte Elektron aus dem **LUMO** (*lowest unoccupied molecular orbital*) des Donors in das **LUMO** des Akzeptors und umgekehrt ein Elektron aus dem **HOMO** (*highest occupied molecular orbital*) des Akzeptors in das leere **HOMO** des Donors übergeht.^[51] Da dieser Mechanismus auf zwei gegenläufigen Elektronentransferprozessen beruht, gelten auch dieselben Abstandsabhängigkeiten. Dem entgegen kann ein **FRET** bis über 10 nm erfolgen, da hier keine Orbitalüberlappung notwendig ist.^[52] Es wird lediglich die Energie des angeregten Donors über Dipol-Dipol-Wechselwirkungen auf den Akzeptor übertragen. Eine notwendige Bedingung ist die Überlappung der Donor-Emission mit der Akzeptor-Absorption, doch aufgrund der großen Distanzen spielt die direkte Nahordnung nur indirekt eine Rolle. In *Kapitel 1.2* wurden bereits einige Anwendungsbeispiele dazu genannt.

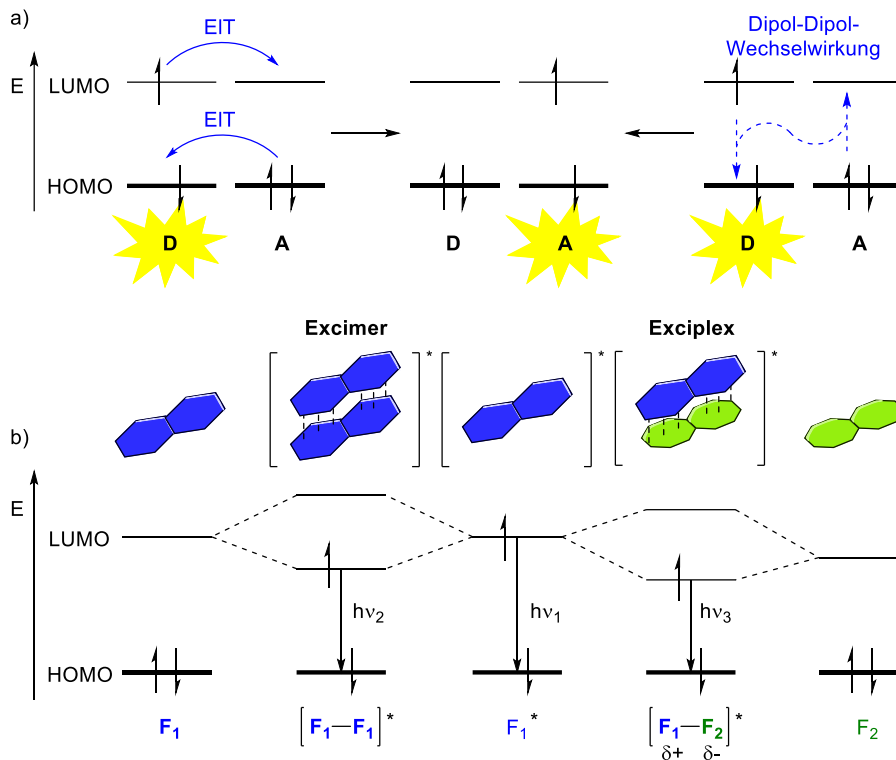


Abbildung 13: a) Links: DEXTER-Energietransfer nach dem Elektronen-Austauschmechanismus (EIT), rechts: FRET durch Dipol-Dipol-Wechselwirkung. b) Vereinfachtes Energie-Diagramm für die Bildung von *Excimeren* und *Exciplexen* mit den Fluorophoren F_1 und F_2 . Erst nach Anregung von F_1 zu F_1^* bildet sich der Anregungskomplex mit F_1 bzw. F_2 .

Excimere (*excited dimer*) sind angeregte Dimere, die aus einem angeregten Fluorophor F^* und einem weiteren, nicht angeregten Fluorophor F entstehen. Durch die Wechselwirkung von F^* und F kommt es zur Aufspaltung der Energieniveaus im *Excimer*, welches folglich bei einer anderen Wellenlänge emittiert als das Monomer (Abbildung 13b). Da für Pyren die Ausbildung von *Excimeren* literaturbekannt ist, konnte die *Excimer*-Fluoreszenz zur Identifikation der sequenzspezifischen Anlagerung von **Nr-dU** und **Py-daA** (Kapitel 1.2) genutzt werden.^[43] Handelt es sich nun um unterschiedliche Moleküle, spricht man von *Exciplexen* (*excited complex*). In beiden Fällen kann eine Verschiebung oder Verformung des Fluoreszenzspektrums eintreten, sowie die Fluoreszenz komplett gelöscht werden, da durch die Aufspaltung die Wahrscheinlichkeit von **IC** und **ISC** beeinflusst wird.

Die Deutung von Fluoreszenzspektren, mit Blick auf die genannten Phänomene, kann entscheidende Aussagen über die Ordnung von Fluorophoren in supramolekularen Gebilden ermöglichen. Neben diesen Spektroskopiemethoden gibt es eine lange Liste an weiteren Analysewerkzeugen, die allerdings nicht Gegenstand dieser Arbeit sind.

2 Photonen-Aufkonversion

2.1 Grundlagen

Wird ein Fluorophor mit Licht der Wellenlänge λ_1 angeregt, emittiert er normalerweise mit einem gewissen Energieverlust bei der Wellenlänge λ_2 ($\lambda_1 < \lambda_2$). Die Verschiebung des Absorptionsmaximums zum Emissionsmaximum wird auch STOKES-Verschiebung genannt.^[48-49] Der Grund ist die Schwingungsrelaxation, die aus den angeregten Schwingungszuständen der beteiligten elektronischen Zuständen erfolgt. Mit einer durchschnittlichen Geschwindigkeit von 10^{-12} s findet diese deutlich schneller statt, als die Fluoreszenz (10^{-8} s). Außerdem nimmt mit höherer Ordnung der elektronischen Zustände (S_2 , S_3 usw.) auch die Überlappung mit den Schwingungszuständen der darunterliegenden elektronischen Zustände zu, wodurch die innere Konversion IC (10^{-12} s) begünstigt wird. Daraus ergibt sich die Regel von KASHA, die besagt, dass die Fluoreszenz nur aus dem niedrigsten elektronisch angeregten Zustand (S_1-v_0 oder T_1-v_0) erfolgt.^[53]

Emittiert ein Fluorophor dagegen bei kleineren Wellenlängen, also Photonen höherer Energie, als die Anregungswellenlänge, spricht man von einer *anti*-STOKES-Verschiebung.^[54] Dieses Phänomen wurde bereits 1933 von ALEKSANDER JABŁOŃSKI beschrieben.^[55] *Anti*-STOKES-Verschiebung kann durch verschiedene Mechanismen erfolgen: Zwei-Photonen-Absorption, Frequenzverdopplung und Photonen-Aufkonversion (**Abbildung 14**). Bei der Zwei-Photonen-Absorption wird mittels hochenergetischem *LASER*-Licht die simultane Absorption zweier Photonen ermöglicht, wobei ein sogenannter virtueller Zustand als Zwischenschritt beschrieben wird. Die Frequenzverdopplung wird ebenfalls mit kohärenter Strahlung großer Intensitäten (> 1000 W/cm²) durchgeführt und findet hauptsächlich in anorganischen Materialien statt.^[56-57] Dabei findet keine Absorption der Photonen statt, sondern eine Dipol-Wechselwirkung mit den Elektronenhüllen des bestrahlten Mediums.

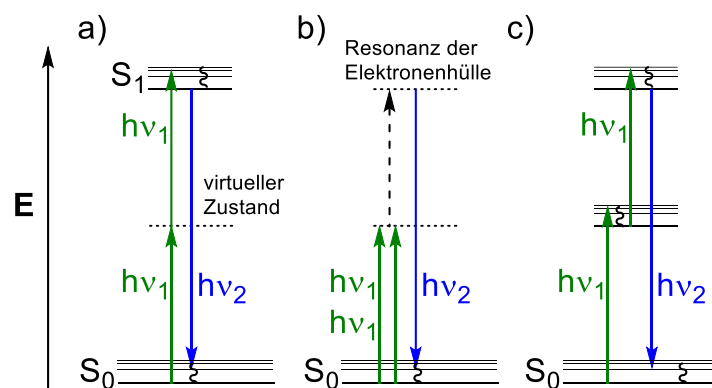


Abbildung 14: Vereinfachte Energiediagramme zu: Zwei-Photonen-Absorption (a), Frequenzverdopplung (b) und Photonen-Aufkonversion (c). Da bei b) keine Absorption von $h\nu_1$ erfolgt, sondern durch Dipol-Interaktion mit der Elektronenhülle $h\nu_2$ generiert wird, ist hier kein S_1 Zustand populiert. Da für c) abhängig vom jeweiligen Mechanismus unterschiedliche angeregte Zustände populiert werden, wurde zur Vereinfachung auf die Beschriftung der angeregten Zustände verzichtet.

Entgegen der ersten beiden Mechanismen werden bei der Photonen-Aufkonversion zwei Photonen nacheinander absorbiert, wobei durch das erste Photon ein metastabiler Zustand erreicht wird, aus dem die Anregung mit dem zweiten Photon in den emittierenden Zustand erfolgt. Aufgrund dieses Unterschieds können höherenergetische Photonen bereits mit viel geringeren Bestrahlungsintensitäten erreicht werden. Dieses Gebiet wurde bereits 1960 entdeckt, jedoch primär in anorganischen Kristallen untersucht.^[58] Später wurden hauptsächlich Lanthanoid-basierte Systeme untersucht, da die *f*-Elektronen hierfür günstige Eigenschaften aufweisen, beispielsweise langlebige angeregte Zustände. Alternativ finden inzwischen immer mehr Triplet-basierte Systeme Anwendung, welche ohne Lanthanoide und teilweise sogar rein organisch aufgebaut sind.^[59] In beiden Fällen hat sich die Verwendung eines Zweikomponentensystems etabliert, indem zusätzlich zu den eigentlichen Emittieren in geringen Konzentrationen ein Sensibilisator zugesetzt wird, welcher einen hohen Absorptionsquerschnitt und effizienten Energietransfer zum Emitter aufweisen sollte. Die Schwierigkeit liegt dabei in der relativen Orientierung und Konzentration beider Komponenten, da zu geringe Konzentrationen in einer schwachen Absorption resultieren und zu hohe Konzentrationen schnell eine strahlungsfreie Löschung der angeregten Moleküle bewirken.

2.2 Kenngrößen

Die Photonen-Aufkonversion **UC** (*Photon Upconversion*) ist ein komplexer Prozess, in dem verschiedene Reaktionspartner beteiligt sind und mehrere Störfaktoren Einfluss nehmen können. Deshalb gibt es spezielle Parameter, die für solche Systeme zur qualitativen und quantitativen Betrachtung herangezogen werden. Die grundlegendste Größe ist die Quantenausbeute Φ_{UC} , welche als das Verhältnis von emittierten zu absorbierten Photonen definiert ist.^[59] Da im Fall der Photonen-Aufkonversion diese nur einen theoretischen Maximalwert von 50 % erreichen kann, wurde zusätzlich die Quanteneffizienz Φ_{UC}' definiert, welche dem doppelten Wert von Φ_{UC} entspricht. Speziell für Systeme auf Basis der Triplett-Triplett-Annihilation (**TTA**) lässt sich Φ_{UC} als Produkt der einzelnen Prozesse **TTET** (Triplett-Triplett-Energietransfer), **TTA**, **ISC** des Sensibilisators und Emission des Emitters (Em) darstellen.^[60] Hinzu kommt der Faktor f , welcher die Wahrscheinlichkeit eines Singulettts nach erfolgtem **TTA** angibt:

$$\Phi_{UC}' = 2 * \Phi_{UC} = 2 * (0,5 * f \Phi_{Em} \Phi_{TTET} \Phi_{TTA} \Phi_{ISC})$$

Eine weitere, elementare Größe ist die Grenzzintensität I_{th} (*threshold intensity*).^[61] Experimentell zeigt sich bei Erhöhung der Bestrahlungsintensität I_0 zunächst eine quadratische Abhängigkeit der Emissionsintensität I_{UC} , welche ab dem Punkt $I_0 = I_{th}$ in eine lineare Abhängigkeit übergeht. Grund ist der Triplettzerfall des Emitters. Da für eine erfolgreiche **TTA** zwei Emittermoleküle im Triplettzustand (E^3) vorliegen müssen, kommt es bei geringen Intensitäten vermehrt zu einzelnen E^3 . Dadurch konkurriert der strahlungslose Zerfall verstärkt mit dem Zerfall über **TTA**. Ab der Grenzzintensität I_{th} überwiegt erst der Zerfallsweg über **TTA**, da ausreichend E^3 gebildet werden. Daraus resultiert auch erst eine konstante Quantenausbeute ab einer Bestrahlung $> I_{th}$.

$$I_{th} = \frac{(k_A^T)^2}{\Phi_{ET} \alpha(E) \gamma_{TT}}$$

mit:	k_A^T	Tripletzerfall des Annihilators (Emitter)
	γ_{TT}	TTA-Geschwindigkeitskonstante
	Φ_{ET}	Energietransferrate
	$\alpha(E)$	Absorptionskoeffizient

Mit dem Ziel, Photonen-Aufkonversion in Solarzellen zur Effizienzsteigerung zu nutzen, sollte deshalb die I_{th} eines Systems stets beachtet werden. Als Richtwert für die mittlere Sonneneinstrahlung auf der Erde gilt die Solarkonstante mit 136,7 mW/cm².^[62] Einer der niedrigsten Werte mit 1,2 mW/cm² wurde mit 9,10-Diphenylanthracen (**DPA**) als Emitter und Platinocäthylporphyrin (**PtOEP**) als Sensibilisator in Acrylsäurebutylester erreicht.^[61]

2.3 Triplett-Triplett-Auslöschung

Die Photonen-Aufkonversion nach dem Triplett-Triplett-Auslöschungsmechanismus (**TTA-UC**) ist eine bisher wenig erforschte Technologie, die erst seit dem 21. Jahrhundert näher untersucht wird, obwohl die zugrunde liegende Triplett-Triplett-Auslöschung (**TTA**) bereits 1962 entdeckt wurde.^[63] Sie basiert auf einem Zweikomponentensystem: einem Sensibilisator (**S**) und einem Emitter (**E**), welche hauptsächlich bis ausschließlich organischer Natur sein können. Im ersten Schritt wird **S** mit der Strahlung $h\nu_1$ in den S_1 -Zustand angeregt und fällt mittels **ISC** in den T_1 -Zustand (**Abbildung 15**). Durch einen Triplett-Triplett-Energietransfer (**TTET**) wird unter Löschung von **S** ein **E**-Molekül in den T_1 -Zustand angeregt. Treffen nun zwei in T_1 befindliche **E**-Moleküle aufeinander, findet die eigentliche **TTA** statt: Unter Löschung des einen **E**-Moleküls wird das andere mit der Energie beider T_1 -Zustände in den höher gelegenen S_1 -Zustand angeregt, aus welchem die Fluoreszenz mit der höherenergetischen Strahlung $h\nu_2$ stattfinden kann.

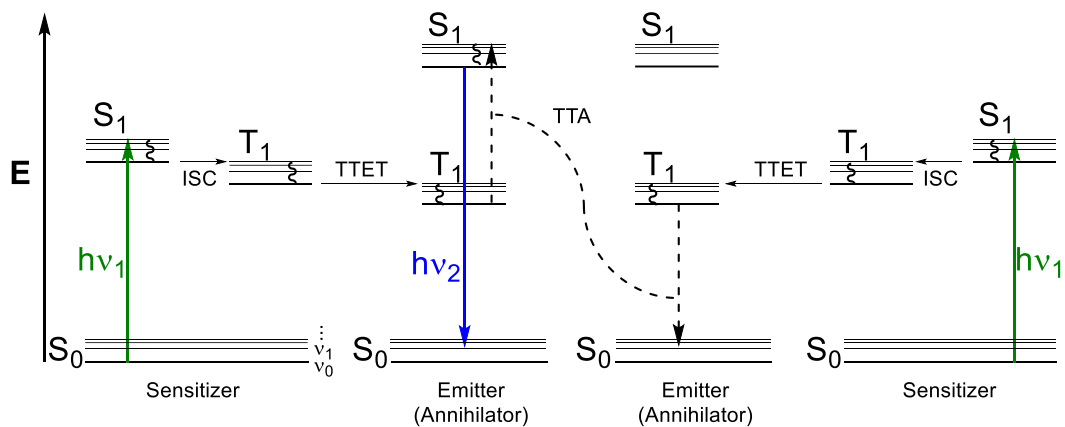


Abbildung 15: Vereinfachtes JABLONSKI-Diagramm zur **TTA-UC**. Die zur Anregung aus dem elektronischen Grundzustand (S_0) in den ersten angeregten Singulettzustand (S_1) notwendige Strahlung wird mit $h\nu_1$ beschrieben. Die Schwingungsrelaxation aus den angeregten Schwingungszuständen ($\nu_1, \nu_2 \dots$) in den Schwingungsgrundzustand (ν_0) wird mit Schlangenlinien dargestellt.

Sowohl für **TTET**^[61] als auch für **TTA**^[64] konnte eine exponentielle Distanzabhängigkeit mit effektiven Abständen von ungefähr 1 nm nachgewiesen werden. Gleichzeitig ist dieses System aufgrund der Tripletprozesse stark anfällig für konkurrierende Lösungsprozesse, allen voran durch molekularen Sauerstoff, aber auch durch Selbstlöschung der Sensibilisatoren. Im Folgenden sind einige Beispiele gezeigt, die verschiedene Einflüsse auf **TTA-UC** verdeutlichen und Ansätze, um die bereits genannten Probleme zu lösen.

2011 veröffentlichte ZHAO *et al.* eine Bibliothek an iodierten **BODIPYs** (**B**orondipyrromethen) als mögliche Sensibilisatoren für **TTA-UC** mit einem einstellbaren Absorptionbereich von 510 – 629 nm.^[65] Mit Perylen als Emitter wurden Φ_{UC}' -Werte bis zu 6,1 % erhalten mit *anti*-STOKES-Verschiebungen von maximal 0,56 eV. Mit dem vielversprechenden System aus **I₂BODIPY** (**S**) (**Abbildung 16a**) und Perylen (**E**) untersuchte die Gruppe von ZHOU den Einfluss des Lösungsmittels

und konnten Φ_{UC}' -Werte zwischen 1,5 % (DMSO) und 19 % (Dioxan) erreichen.^[66] Durch Modifikation des Perylens mit einer Maleimid-Gruppe gelang außerdem eine schaltbare **TTA-UC**, welche erst durch Zugabe von Thiolen und der darauffolgenden Addition an das Maleimid aktiviert wurde.^[67] In einem anderen Ansatz wurde anstelle von Iod ein C_{60} -Fulleren an das **BODIPY** geknüpft (**b**).^[68] Dadurch konnte nicht nur auf die Verwendung schwerer Atome verzichtet werden, sondern zusätzlich Φ_{UC}' -Werte von knapp 8 % erreicht werden.

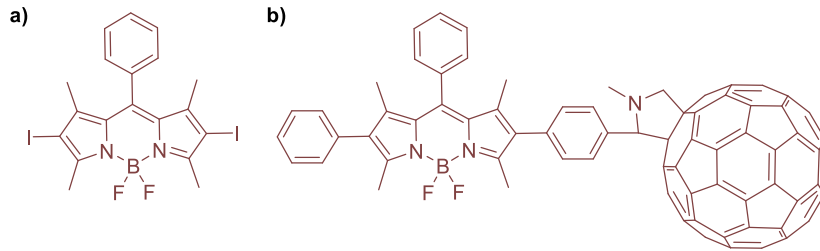


Abbildung 16: Strukturen der Sensibilisatoren **I₂BODIPY** und **C₆₀-BODIPY**.

Mit dem Schwerpunkt auf rein organischen Systemen ohne schwere Atome, entwickelten ZHAO und MA ein System aus Carbazolyldicyanobenzol (**CDCB**) als Sensibilisator und Di-*tert*-butylpyren (**DBP**) als Emittler.^[69] Dabei wurde **DBP** in verschiedenen Ansätzen ein- bis achtmal kovalent an **CDCB** geknüpft. Zunächst war in Lösung mit freiem **DBP** das unverknüpfte **CDCB** geringfügig besser und mit steigender Anzahl an gebundenem **DBP** nahm Φ_{UC}' ab. Experimente in Polyurethan-Filmen zeigten aber keinerlei Aufkonversion für unverknüpftes **CDCB** (trotz frei vorhandenem **DBP**) und einen signifikanten Anstieg der Emission für **CDCB** mit einer gebundenen **DBP**-Einheit. Zu erwähnen ist hierbei die sehr geringe Bestrahlungsstärke von ungefähr 7 mW/cm² mit inkohärentem Licht (150 W Xenon-Lampe).

Neben dem im letzten Kapitel erwähnten **PtOEP** stellt auch **PdOEP** ein hervorragender Sensibilisator für den Emittler **DPA** dar (**Abbildung 17a**).^[70] Die Gruppe von ALBINSSON entwickelte dieses System weiter, indem sie oligomere und dendrimere **DPA**-Strukturen herstellte und eingebaut in Polymethylmethacrylat-Filmen (**PMMA**) mit **DPA** verglich.^[71] In allen Fällen konnten sowohl höhere Quantenausbeuten als auch niedrigere I_{th} -Werte erhalten werden, wobei die Dendrimere mit zunehmender Größe effektiver wurden, jedoch die **DPA**-Oligomere die besten Werte erzielten. In einem weiteren Ansatz, basierend auf **DPA** und **PdOEP** in Lösung, untersuchte die Gruppe den Einfluss von *O₂-Scavengern* (*to scavenge* = reinigen) hinsichtlich der Quantenausbeute.^[72] Diese zeichnen sich durch eine hohe Reaktivität mit Singulett-Sauerstoff aus, weshalb die O_2 -Konzentration in Lösung mit zunehmender Belichtungsdauer sinkt. Mit einer Belichtungsdauer von nur 2 Minuten und einer daraus resultierenden Quanteneffizienz von 21 % zeigte Bis(methylthio)methan (**BMTM**) die besten Ergebnisse und zugleich die gravierende Anfälligkeit von **TTA**-Systemen für molekularen Sauerstoff (**b**).

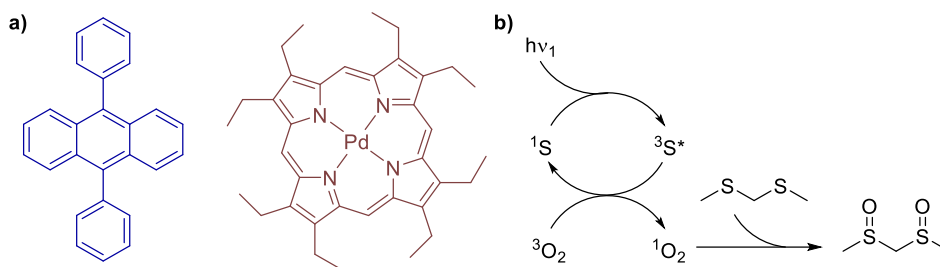


Abbildung 17: a) Links: DPA (Emitter), rechts: PdOEP (Sensibilisator). b) Reaktionsmechanismus des O₂-Scavengers BMTM.

In einem anwendungsbezogenen Ansatz von HANSON *et al.* wurde eine auf TTA-UC basierende Solarzelle entworfen, bei der ein Platinporphyrin (S) und ein DPA-Derivat (E) koordinativ über Zinkionen verknüpft sind.^[73] Da die Elektronen für die Anode von E geliefert werden, wurde hierbei ein Co-Komplex als Redox-Mediator zur besseren Verfügbarkeit der kathodischen Elektronen und somit zur Regenerierung von E eingesetzt. Es wurden dabei sechs verschiedene Co-Komplexe untersucht und ein gravierender Einfluss auf Solarzelle und TTA festgestellt. Während der Komplex $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+/3+}$ für den höchsten erzeugten Photostrom sorgte, wurde mit $[\text{Co}(\text{pz-py-pz})_2]^{2+/3+}$ die niedrigste Grenzintensität erzielt ($I_{\text{th}} = 0,8 \text{ mW/cm}^2$) (Abbildung 18a). Dieses Verhalten ist zurückzuführen auf Triplett-Löschungen durch konkurrierende Energie- und Elektronentransferprozesse zu den Co-Komplexen. Der Gruppe von KIMIZUKA gelang ein hochgradig sauerstoffresistentes System in Wasser durch Selbstassemblierung.^[74] Hierfür wurde DPA mit langen Alkylketten und kationischen Resten modifiziert (E), an das sich ein anionisches Platinporphyrin (S) mittels COULOMB-Wechselwirkung anlagern konnte (b). Die Alkylketten konnten das System so effektiv von Sauerstoff isolieren, dass sogar in sauerstoffgesättigter Lösung TTA-UC stattfand. Mit $I_{\text{th}} = 130 \text{ mW/cm}^2$ ist die Bestrahlung leicht unterhalb der Solarkonstante und erreicht eine Quanteneffizienz von 13 % ohne und 7 % mit Sauerstoff. In einem anderen selbstassemblierenden System wurden S und E mit L-/D-Glutamat und ebenfalls langen Alkylketten verknüpft (c).^[75] Durch Erhitzen und Abkühlen in Toluol bildeten sich statistisch verteilte Aggregate mit TTA-UC-Aktivität, welche reversibel durch erneutes Erhitzen aufgebrochen und somit deaktiviert wurden.

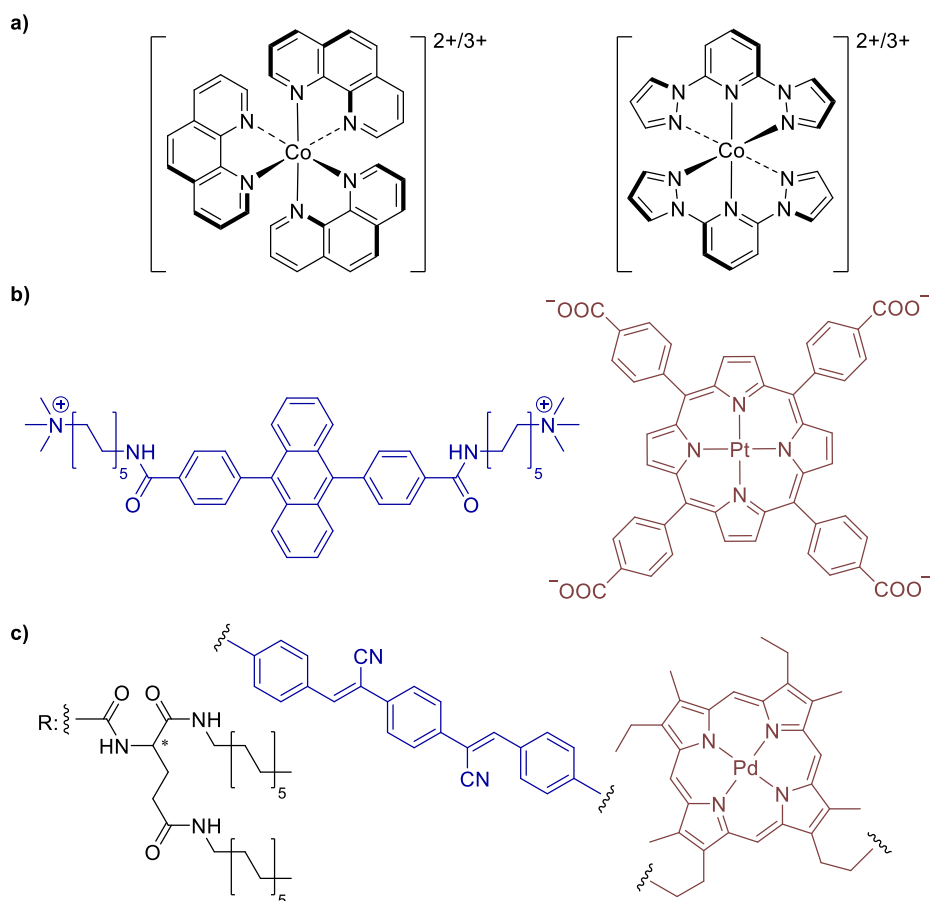


Abbildung 18: a) Strukturen der als Redox-Mediatoren verwendeten Komplexe $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+/3+}$ (links) und $[\text{Co}(\text{pz-py-pz})_2]^{2+/3+}$ (rechts). b) Strukturen eines sauerstoffresistenten TTA-UC-Systems in Wasser. c) Strukturen eines durch Selbstassemblierung schaltbaren TTA-UC-Systems. Sensibilisatoren sind dunkelrot, Emitter dunkelblau hervorgehoben.

Eines der ersten TTA-UC-Systeme in DNA wurde 2015 von FILICHEV *et al.* veröffentlicht.^[76] Dabei wurde Pyren als Emitter kovalent in ein Oligonukleotid eingebaut und in Lösung mit $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ als Sensibilisator versetzt (Abbildung 19a). Der kationische Ru-Komplex lagert sich über COULOMBSche Wechselwirkungen am negativ geladenen Rückgrat der DNA an und ermöglicht so die Aufkonversion. Interessanterweise konnten die besten Ergebnisse bei einem Abstand von einer Base zwischen zwei Pyrenen erhalten werden. Im Ansatz von NAGAMURA *et al.* wurden kationische Sensibilisatoren und Emitter verwendet, die in Gegenwart von Lachssperma-DNA einen deutlichen Anstieg der aufkonvertierten Fluoreszenz verzeichneten (b).^[77] Da sich beide Kationen abstoßen, wird eine Übertragung der Triplett-Energien über die DNA vermutet.

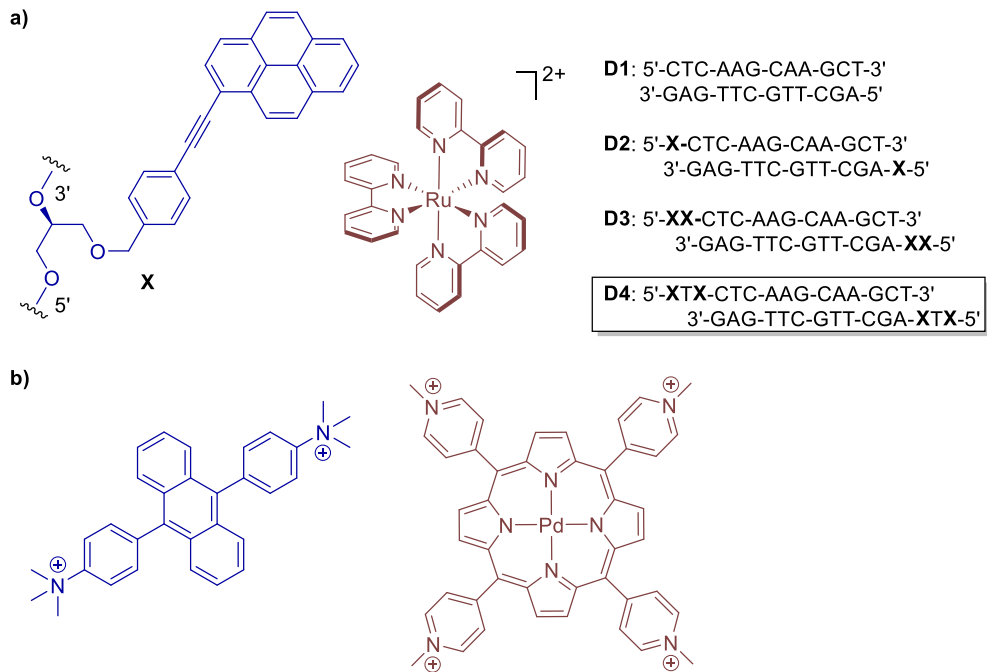


Abbildung 19: a) Strukturen eines DNA-basierten **TTA-UC**-Systems mit kovalent eingebautem Emitter (**X**). Der DNA-Doppelstrang mit der höchsten Effizienz ist eingerahmt. b) Strukturen eines DNA-basierten **TTA-UC**-Systems mit rein kationischem Charakter. Sensibilisatoren sind dunkelrot, Emitter dunkelblau hervorgehoben.

Obwohl bereits verschiedenste Ansätze vorgestellt wurden, ist die größte Herausforderung nach wie vor die Etablierung in fester Phase. Um diese zu meistern, gilt es jedoch zunächst, die molekulare Nahordnung besser zu verstehen und zu kontrollieren. Wie die letzten beiden genannten Beispiele verdeutlicht haben, ist die DNA als Gerüst hierfür potentiell geeignet. Mit ihrem unerschöpflichen Vorkommen in der Natur und der intrinsischen Ordnung durch die WATSON-CRICK-Basenpaarung sind definierte Motive (**S-E-E-S**) möglich. Allerdings sind intra- und intermolekulare Störeffekte zu beachten, die durch das DNA-Gerüst und die Verknüpfung der Chromophore mit Nucleosiden verursacht werden können.

III Selbstassemblierung farbstoffmodifizierter Nucleoside

1 Synthese

Im letzten Kapitel wurden verschiedene DNA-Chromophor-Systeme zusammengefasst und deren Eigenschaften sowie Anwendungen näher erläutert. Zwar konnten bereits einige Informationen über die Konformation der Farbstoffe und die daraus resultierenden Effekte gewonnen werden, jedoch sind diese Erkenntnisse nur geringfügig miteinander in Relation zu bringen und hängen stark vom verwendeten Farbstoff ab. Deshalb wurden im Rahmen dieser Arbeit verschiedene perylenmodifizierte Nucleoside synthetisiert und in Anlagerungsexperimenten miteinander verglichen. Ausgehend von dem literaturbekannten 5-(Perylen-3-ylethynyl)-2'-desoxyuridin (**Pe-Et-dU**)^[78] wurden analoge Konjugate mit 2'-Desoxycytidin (**Pe-Et-dC**) und 2'-Desoxy-2-aminoadenosin (**Pe-Et-daA**) hergestellt. Um den Einfluss des *Linkers* auf die photophysikalischen Eigenschaften und das Anlagerungsverhalten näher zu untersuchen, wurden zwei *Linker* mit unterschiedlichen elektronischen Eigenschaften verwendet. Deshalb wurde statt der Ethinylen- eine Phenylen-Gruppe implementiert (**Pe-Ph-dU** und **Pe-Ph-daA**) und zusätzlich eine Kombination von Ethinylen und Phenylen gewählt (**Pe-PhEt-dU** und **Pe-PhEt-daA**).

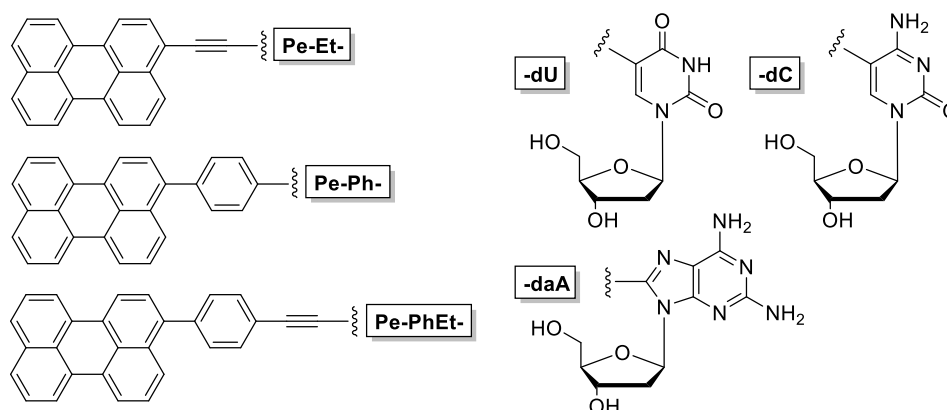


Abbildung 20: Strukturen der untersuchten Perylen-Nucleoside.

Um die Anwendbarkeit solcher Chromophor-Nucleoside in der TTA-Aufkonversion zu studieren, wurde der Sensibilisator **I₂BODIPY** ebenfalls in *para*-Position an die 5-Position von dU mit einer Ethinylen-Gruppe geknüpft (**I₂B-PhEt-dU**). Darüber hinaus wurden die Konjugate **PA-Et-dU**, **PA-PhEt-dU** und **PtP-PhEt-daA** am Beispiel des gut untersuchten TTA-Paars **DPA** und **PtOEP** synthetisiert, wobei durch die Wahl der Nucleobasen eine sequenzspezifische Anlagerung des Emitters (**DPA**) und des Sensibilisators (**PtOEP**) ermöglicht werden soll.

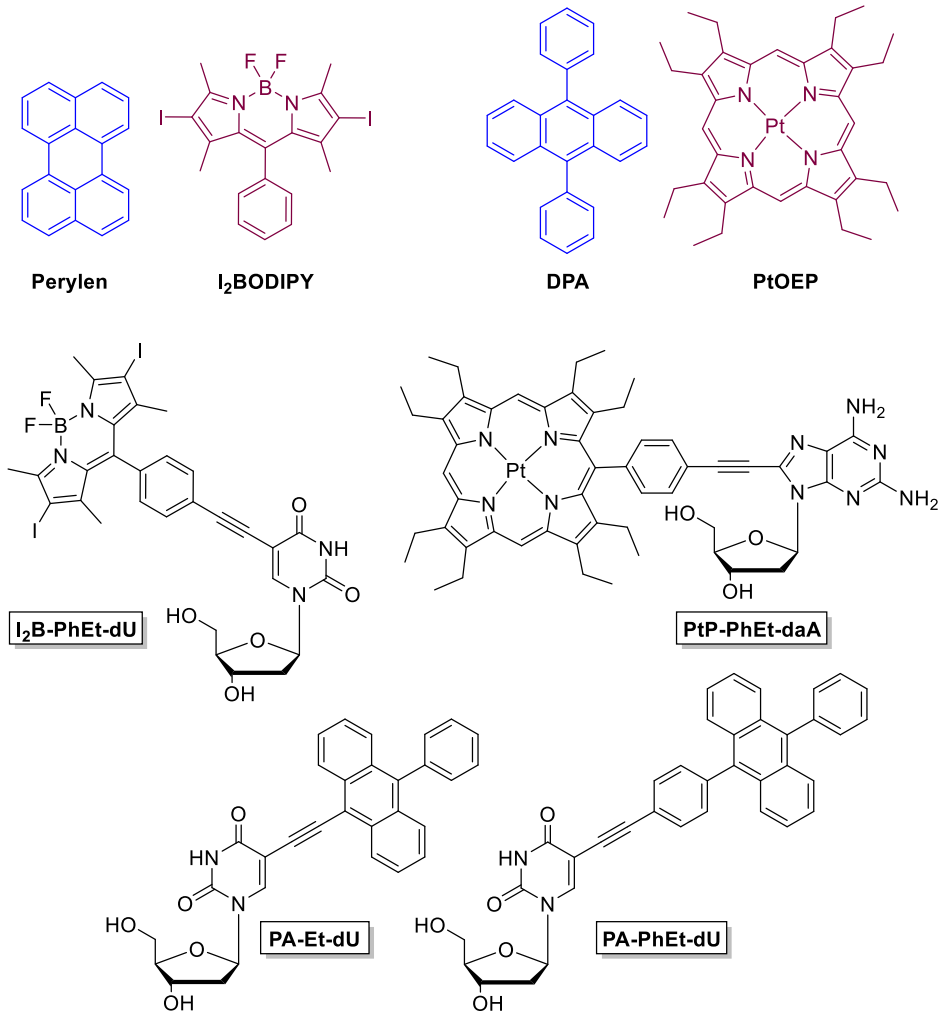


Abbildung 21: Strukturen der literaturbekannten TTA-Paare, bestehend aus Emitter (blau) und Sensibilisator (rot), und der daraus abgeleiteten Nucleosid-Konjugate.

1.1 Ethinilenverknüpfte Chromophor-Nucleosid-Konjugate

Als Ausgangsverbindung wurde kommerziell erhältliches Perylen verwendet. Im ersten Schritt wurde dieses entsprechend der Literatur mittels NBS in THF selektiv an der 3-Position bromiert und quantitativ **1** erhalten (**Abbildung 22**).^[79] In einer SONOGASHIRA-Kupplung mit TMS-Acetylen wurde dieses weiter zu **2** umgesetzt,^[80] welches mit K_2CO_3 in Methanol entschützt wurde (**3**).^[81] Die eher unübliche Entschützung mit K_2CO_3 benötigt zwar einen deutlich größeren Zeitaufwand, verglichen mit fluorhaltigen Entschützungsreagenzien wie TBAF oder $NEt_3 \cdot 3HF$, vereinfacht aber dafür die Aufreinigung, da **3** nur gewaschen werden musste, um es rein zu erhalten. Im letzten Schritt wurde **3** mit dem kommerziell erhältlichen Nucleosid **4** in einer weiteren SONOGASHIRA-Kupplung zu **Pe-Et-dU** umgesetzt.^[78, 82] Die Aufreinigung mittels Säulenchromatographie erwies sich als aufwändig und NMR-Analysen zeigten oft beträchtliche Verunreinigungen durch NEt_3 . Der Grund dafür ist das azide Imino-Proton des 2'-Desoxyuridins (dU, $pK_s \approx 10$). Durch Deprotonierung von dU und darauffolgende Protonierung von NEt_3 zu NEt_3H^+ bindet es elektrostatisch an das deprotonierte **Pe-Et-dU**. Dieses Problem konnte durch Coevaporation mit Toluol vor der chromatographischen Aufreinigung gelöst werden.

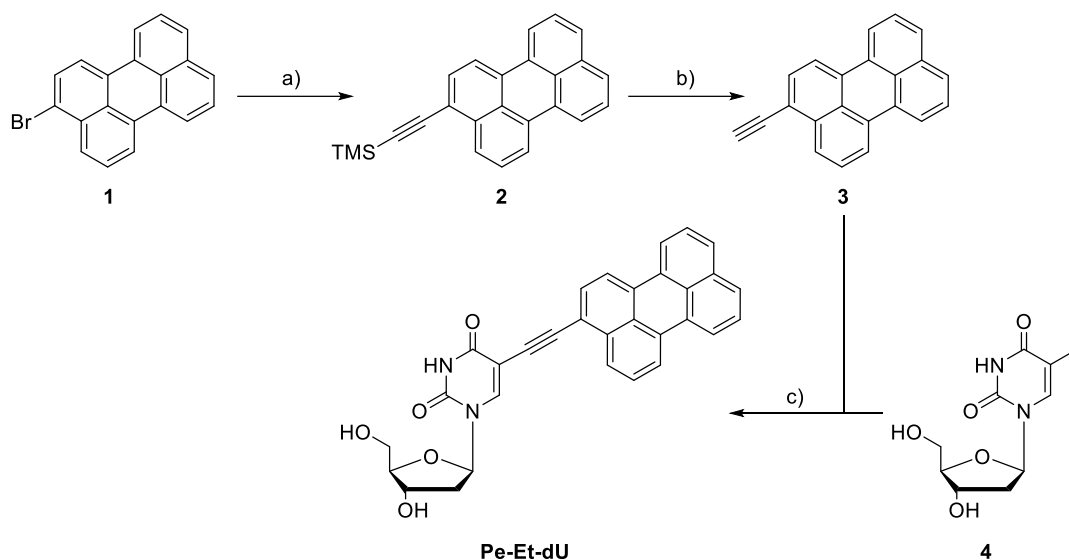


Abbildung 22: Synthese von **Pe-Et-dU**: a) TMS-Acetylen, $PdCl_2(PPh_3)_2$, CuI , NEt_3 , DMF, $80\text{ }^\circ C$, 16 h, 68 %. b) K_2CO_3 , MeOH, RT, 60 h, quant. c) **3**, $Pd(PPh_3)_4$, CuI , NEt_3 , DMF, $50\text{ }^\circ C$, 16 h, 52 %.

Nach ähnlichem Verfahren wurde auch das 2'-Desoxycytidin-Konjugat **Pe-Et-dC** synthetisiert (**Abbildung 23**). Hierbei musste allerdings das unmodifizierte 2'-Desoxycytidin vorher an der 5-Position iodiert werden.^[83] Es stellte sich heraus, dass die Aufreinigung durch Säulenchromatographie aufgrund der hohen Polarität mühsam verlief, jedoch konnten Lösungsmittelreste und Reagenzien

effizient durch Spülen mit DCM entfernt werden. Die anschließende Kupplung mit **3** wurde analog zu **Pe-Et-dU** durchgeführt, resultierte jedoch in deutlich höheren Ausbeuten.

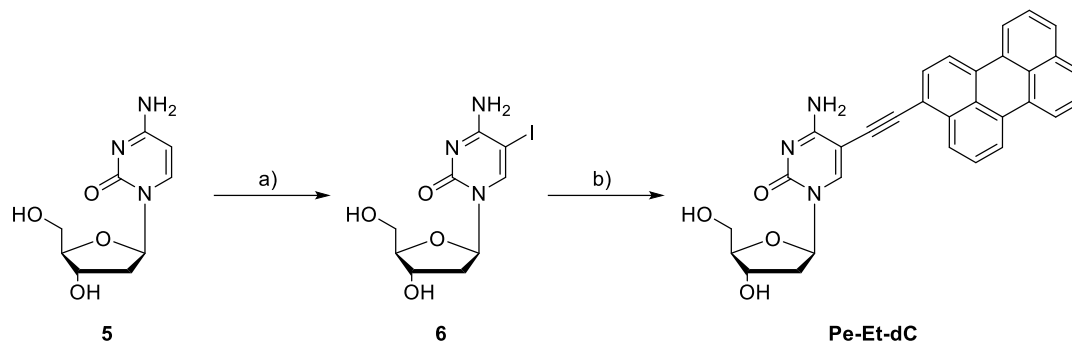


Abbildung 23: Synthese von **Pe-Et-dC**: a) mCPBA, I₂, DMF, RT, 2 h, 16 %. b) **3**, Pd(PPh₃)₄, CuI, NEt₃, DMF, 50 °C, 16 h, 74 %.

Da diese Schwankungen der Ausbeute bei einigen Stoffen groß ausfielen, wurde die Synthesestrategie geändert. Mit der Vermutung, dass die Hydroxygruppen der 2'-Desoxyribose störenden Einfluss auf den Katalysator nehmen können, wurden diese im Folgenden mit TBDMS-Gruppen nach der Methode von OKAMOTO und SAITO geschützt.^[84]

Für die Synthese von **Pe-Et-daA** wurde im ersten Schritt das Edukt **7** an der 8-Position mit NIS iodiert (**Abbildung 24**). Diese Reaktion erzielte nur geringe Ausbeuten, weshalb am Beispiel von COLOBERT *et al.* TFA als Katalysator zugegeben wurde (**8**).^[85] Danach erfolgte die bereits genannte Schützung der Hydroxygruppen mittels TBDMS-Cl und Imidazol (**9**). Die darauffolgende SONOGASHIRA-Kupplung wurde nach einer Reihe verschiedener Testansätze optimiert. Es stellte sich besonders bei den anthracenbasierten Chromophoren heraus, dass im Fall einer kinetischen Hemmung der Reaktion verstärkt das unerwünschte Homo-Kopplungsprodukt, nach dem Chemiker CARL GLASER auch GLASER-Produkt genannt, entsteht.^[86] In allen Fällen wurde festgestellt, dass die gewünschte Kupplung auch ohne die Zugabe von CuI stattfindet und außerdem kaum GLASER-Produkt gebildet wird. Diese Erkenntnis stimmt mit der Literatur überein, weshalb einige der in dieser Arbeit genannten Kupplungen ohne Kupfer durchgeführt wurden.^[87-88] Des Weiteren ermöglichte die Verwendung von Dioxan anstelle von DMF als Lösungsmittel bei Temperaturen bis zu 90 °C einen Anstieg der Ausbeuten von 5 % auf 54 % und erleichterte die Aufreinigung erheblich. Das erhaltene Zwischenprodukt **10** wurde schließlich mit NEt₃*3HF in THF entschützt und so das Produkt **Pe-Et-daA** erhalten.

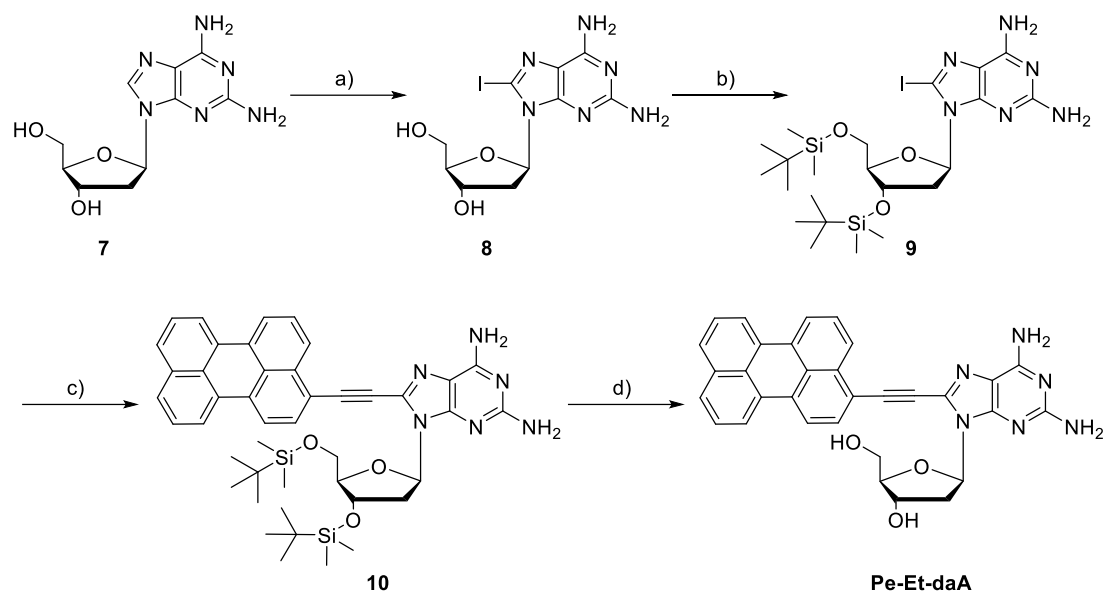


Abbildung 24: Synthese von **Pe-Et-daA**: a) NIS, TFA, RT, 24 h, 61 %. b) TBDMS-Cl, Imidazol, DMF, RT, 16 h, quant. c) **3**, Pd(PPh₃)₄, Dioxan, NEt₃, 90 °C, 16 h, 41 %. d) NEt₃·3HF, THF, RT, 16 h, 74 %.

Die Kupplung der Anthracen-Derivate **PA-Et-dU** und **PA-PhEt-dU** stellte sich als besonders schwierig heraus. In beiden Fällen gelang es nicht, das TMS-Acetylen mittels SONOGASHIRA-Kupplung an den Chromophor zu binden, weshalb stattdessen das Nucleosid mit der Acetylen-Gruppe versehen wurde (**Abbildung 25**). Die Synthese von **11** wurde nach der Methode von KNAUS *et al.* in Acetonitril bei 40 °C durchgeführt.^[89] Die Ausbeute konnte stark gesteigert werden, wenn alle Komponenten ohne Pd-Katalysator vorher lyophilisiert wurden. Die Entfernung der TMS-Gruppe mit TBAF findet bereits innerhalb von 10 min quantitativ statt, jedoch wurden TBA⁺-Verunreinigungen über Säulenchromatographie kaum entfernt, weshalb das unreine Produkt in Wasser gelöst und mit KPF₆ versetzt wurde. Das dabei entstehende [TBA⁺][PF₆⁻]-Salz ist gut in DCM löslich und konnte folglich durch Waschen abgetrennt werden, in der Wasserphase blieb nur **12** zurück. Die finale SONOGASHIRA-Kupplung war trotz dieser alternativen Route durch die Reaktionsträgheit des Anthracen-Derivates **13** eingeschränkt und lief unter gewöhnlichen Bedingungen mit Ausbeuten unter 5 % ab. Der eher unkonventionelle Ansatz, mit Toluol und NEt₃ als Lösungsmittel und ohne Kupfer, lieferte mit 11 % die höchste Ausbeute von **PA-Et-dU**.

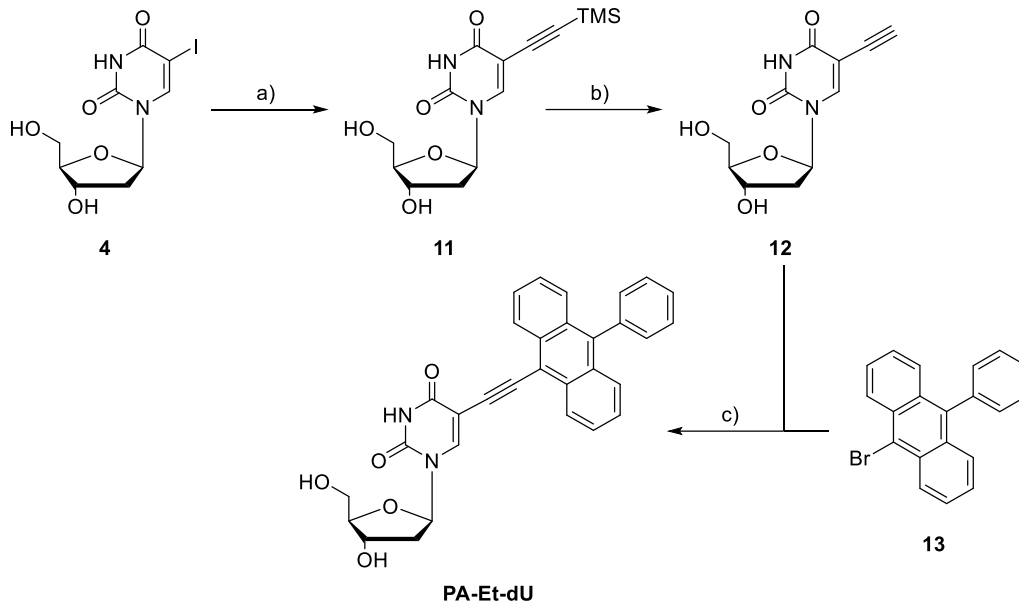


Abbildung 25: Synthese von **PA-Et-dU**: a) TMS-Acetylen, Pd(PPh₃)₂Cl₂, CuI, NEt₃, MeCN, 40 °C, 4 h, 84 %. b) TBAF, THF, RT, 10 min, quant. c) **12**, Pd(PPh₃)₄, NEt₃, Toluol, 90 °C, 16 h, 11 %.

1.2 Phenylenverknüpfte Chromophor-Nucleosid-Konjugate

Die Konjugate **Pe-Ph-dU** und **Pe-Ph-daA** wurden mittels SUZUKI-Kupplung hergestellt (**Abbildung 26**). Dafür wurde zunächst das 3-Bromperylen (**3**) mit Bis(pinakolato)diboron in Anlehnung an die Methode von HOCEK *et al.* zu **14** umgesetzt,^[90] welches in einer Kupplung mit *p*-Iodobrombenzol das Zwischenprodukt **15** ergab. Bei der Reaktionsführung stellte sich heraus, dass die Reaktionsmischung vorher präzise von molekularem Sauerstoff befreit werden musste, da sonst Perylen als Hauptprodukt entstand. Die Synthese von **16** wurde analog zu **14** durchgeführt, erzielte allerdings bei einer erhöhten Temperatur von 115 °C deutlich bessere Ausbeuten als bei ursprünglich 70 °C. Die Kupplung mit **4** führte anschließend zu **Pe-Ph-dU** und entsprechend mit **8** zu **Pe-Ph-daA**. Auch in diesen beiden Reaktionen war die Abwesenheit von molekularem Sauerstoff elementar. Des Weiteren wurde durch eine Reihe von Testansätzen die Rolle der Temperatur deutlich, welche bei 80 °C die beste Ausbeute von 54 % erzielte und bei einer Abweichung von mehr als 5 °C stark abfiel.

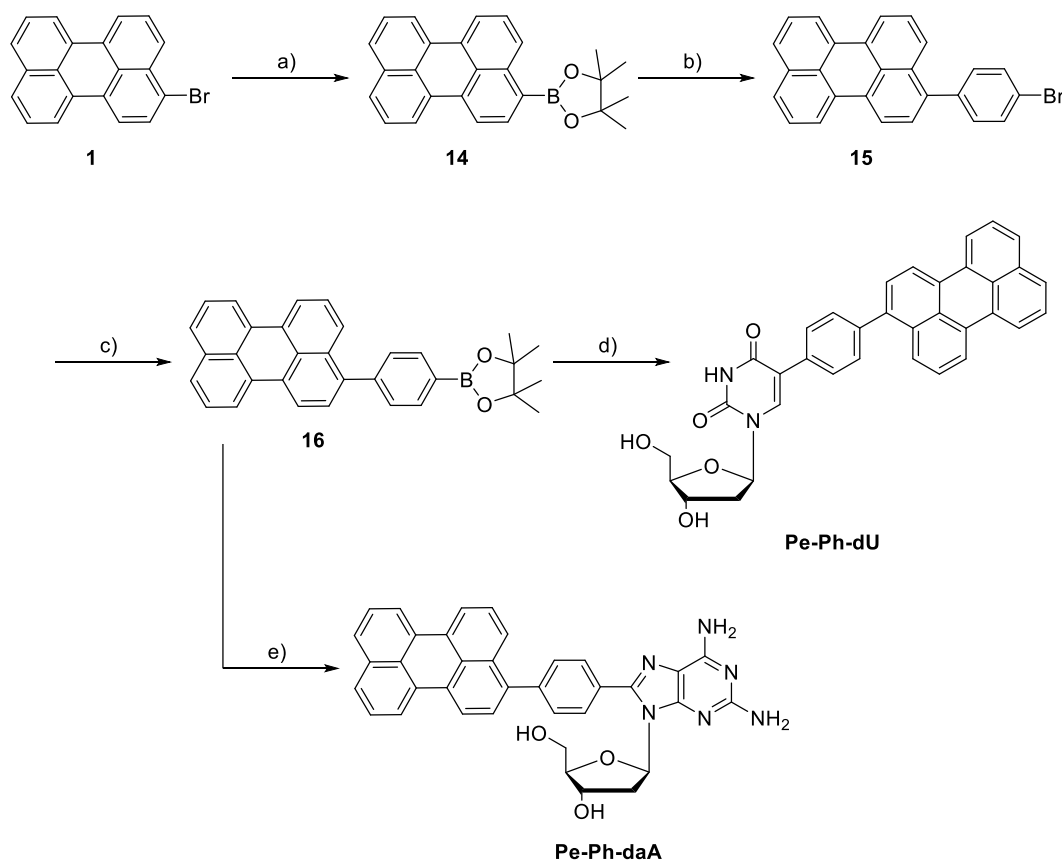


Abbildung 26: Synthese von **Pe-Ph-dU** und **Pe-Ph-daA**: a) B_2Pin_2 , KOAc, $PdCl_2(dppf)$, Dioxan, 70 °C, 17 h, 76 %. b) *p*-I $PhBr$, NaO^tBu , $Pd(PPh_3)_4$, H_2O , THF, 80 °C, 16 h, 91 %. c) B_2Pin_2 , KOAc, $PdCl_2(dppf)$, Dioxan, 115 °C, 17 h, 55 %. d) **4**, NaO^tBu , $Pd(PPh_3)_4$, H_2O , THF, 100 °C, 16 h, 38 %. e) **8**, NaO^tBu , $Pd(PPh_3)_4$, H_2O , THF, 80 °C, 16 h, 29 %.

1.3 Phenylethylenverknüpfte Chromophor-Nucleosid-Konjugate

Die Synthesen von **Pe-PhEt-dU** und **Pe-PhEt-daA** wurden nahezu identisch zu **Pe-Et-daA** durchgeführt. Dafür wurden zunächst die Hydroxygruppen von **4** nach bereits genannter Methode geschützt und **17** erhalten (**Abbildung 27**). Das Perylen-Derivat **15** wurde in einer SONOGASHIRA-Kupplung mit TMS-Acetylen und anschließender Entschützung mittels TBAF zu **18** umgesetzt, welches nachfolgend als Vorstufe für beide Nucleoside verwendet wurde.

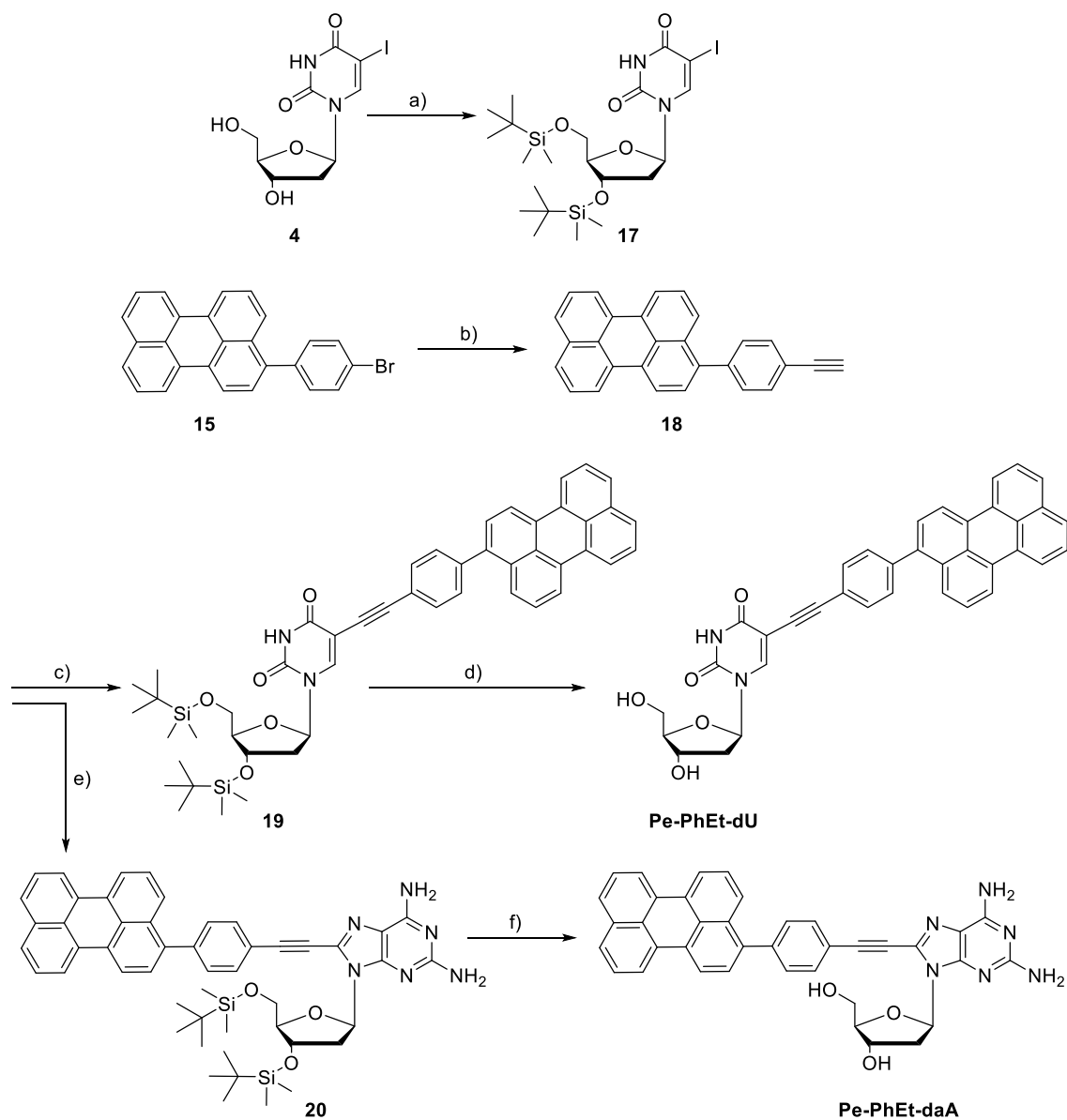


Abbildung 27: Synthese von **Pe-PhEt-dU** und **Pe-PhEt-daA**: a) TBDMS-Cl, Imidazol, DMF, RT, 16 h, 72 %. b) TMS-Acetylen, Pd(PPh₃)₄, CuI, NEt₃, Dioxan, 90 °C, 16 h; TBAF, THF, RT, 10 min, 77 %. c) **17**, Pd(PPh₃)₄, Dioxan, NEt₃, 90 °C, 16 h, 55 %. d) NEt₃*3HF, THF, RT, 16 h, 55 %. e) **9**, Pd(PPh₃)₄, Dioxan, NEt₃, 90 °C, 16 h, 70 %. f) NEt₃*3HF, THF, RT, 16 h, 77 %.

Wie bereits in der Synthese von **PA-Et-dU** beschrieben, weisen die verwendeten Anthracen-Derivate eine sehr geringe Reaktivität in der SONOGASHIRA-Kupplung auf. Auch **22** ließ sich nicht mit TMS-Acetylen umsetzen, weshalb Nucleosid **12** verwendet wurde (**Abbildung 28**). Wie bei **PA-Et-dU** konnte jedoch kaum Produkt isoliert werden, weshalb auch **12** mit TBDMS-Gruppen geschützt wurde (**21**). Nach einigen Testreaktionen konnte unter optimierten Bedingungen schließlich eine Ausbeute von 56 %, zusammen mit der Entschützung 30 %, erreicht werden. Interessanterweise wurde in allen Fällen ein Nebenprodukt isoliert, welches der Masse und NMR-Daten entsprechend zwei **DPA**-Einheiten und eine Nucleosid-Einheit aufweisen müsste. Vermutlich wurde in einem HECK-ähnlichen Mechanismus ein weiteres **DPA** an das bereits in **PA-PhEt-dU** gebundene **DPA** geknüpft, da keine Evidenz für eine weitere Bindung an das Nucleosid vorlagen. Die schlechte Reaktivität, besonders mit TMS-Acetylen, könnte in einem konkurrierenden Mechanismus begründet sein. Da Anthracene für die Reaktivität an der 9- und 10-Position bekannt sind, beispielsweise in der DIELS-ALDER-Reaktion, wäre eine Koordination dieses Bereichs an das Pd-Zentrum des Katalysators denkbar, wodurch eine Deaktivierung folgen würde.

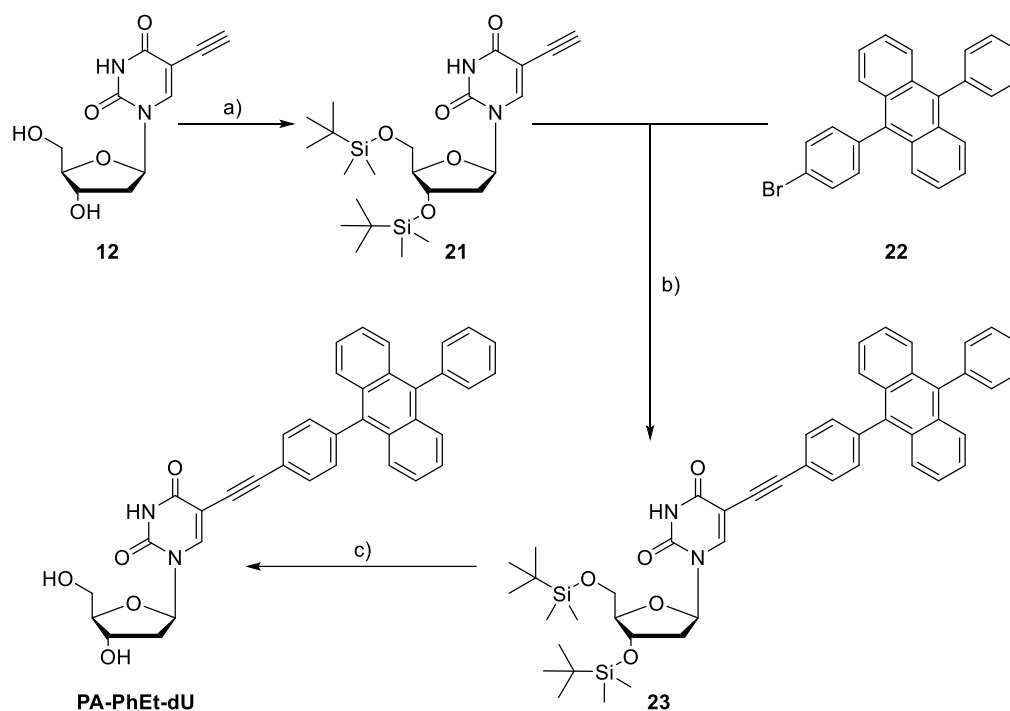


Abbildung 28: Synthese von **PA-PhEt-dU**: a) TBDMS-Cl, Imidazol, DMF, RT, 16 h, 76 %. b) Pd(PPh₃)₄, CuI, DMF, NEt₃, 90 °C, 16 h, 56 %. c) NEt₃·3HF, THF, RT, 16 h, 54 %.

Die Ausgangsverbindung von **PtP-PhEt-daA** ist das kommerziell erhältliche Oktaethylporphyrin **24** (**Abbildung 29**). Zu Beginn wurde Platin nach der Methode von LEADBEATER *et al.* durch eine Mikrowellenreaktion bei 200 °C quantitativ in das Porphyrin insertiert (**PtOEP**).^[91] Im darauffolgenden Schritt wurde mittels *n*-BuLi ein Metall-Halogen-Austausch an *p*-Bromphenylacetylen durchgeführt, dieses in der *meso*-Position von **PtOEP** addiert und das aromatische System durch Oxidation mit DDQ

wiederhergestellt (**25**). Diese Methode ergibt für das nicht metallierte **24** von SENGE *et al.* Ausbeuten von bis zu 75 %.^[92] Jedoch wirkt das Pt-Zentrum desaktivierend für die Reaktion, weshalb lediglich Ausbeuten von maximal 8 % erzielt werden konnten. Da die Insertion von Platin nur bei sehr hohen Temperaturen gelingt, musste diese vor Einführung der Acetylen-Gruppe erfolgen. Die anschließende SONOGASHIRA-Kupplung lief mit dem ungeschützten Nucleosid **8** in moderaten Ausbeuten von 50 % ab.

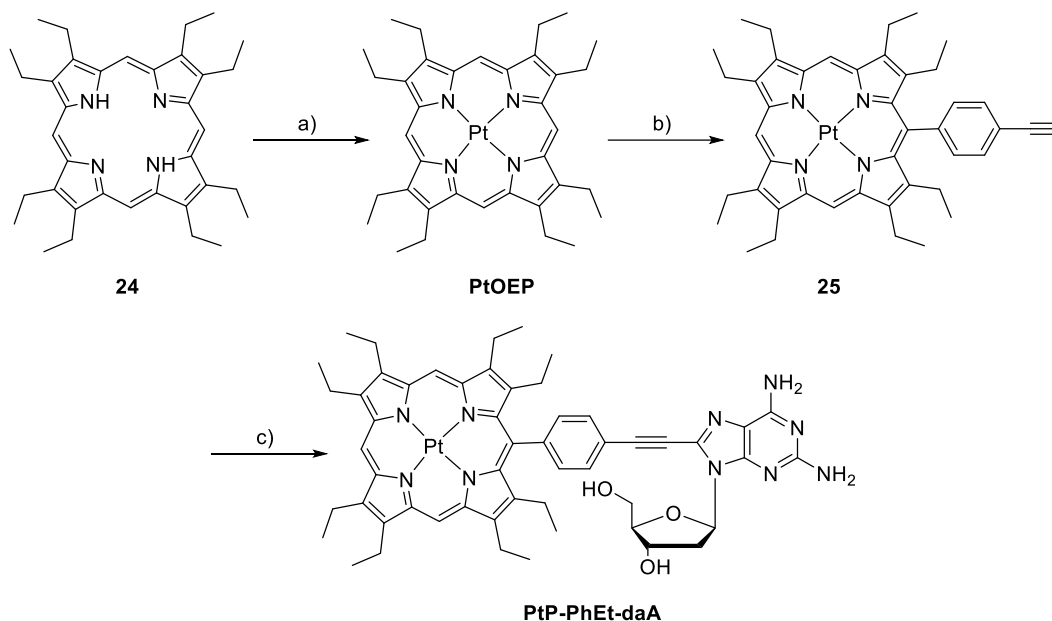


Abbildung 29: Synthese von **PtP-PhEt-daA**: a) Pt(acac)₂, Benzonitril, 200 °C (Mikrowelle 150 W), 7 bar, 15 min, quant. b) *p*-Bromphenylacetylen, *n*-BuLi, Et₂O, -78 °C, 30 min; **25**, THF, -40 °C, 1 h; RT, DDQ, H₂O, 1 h, 8 %. c) **8**, Pd(PPh₃)₄, NEt₃, DMF, 80 °C, 16 h, 50 %.

Die Synthese des Borondipyrrromethens (kurz BODIPY) **28** wurde nach der Methode von JIANG *et al.* durchgeführt (**Abbildung 30**).^[93] Danach wurde **28** in einer SONOGASHIRA-Kupplung mit **21** verknüpft (**29**) und anschließend mit NIS zweifach iodiert (**30**). In einem alternativen Ansatz wurde bereits vor der Kupplung iodiert, allerdings sind dadurch vermehrt Nebenprodukte in der Folgereaktion aufgetreten, weshalb diese Route verworfen wurde. Der gewünschte Schweratom-Effekt des Iods konnte bereits an der Farbe erkannt werden: Während **29** eine orangefarbene, stark fluoreszierende Substanz ist, zeigt das violette **30** keinerlei Fluoreszenz. Dieses Phänomen resultiert, der Literatur entsprechend, aus einem ISC in den T₁ Zustand, was für die Qualität des I₂BODIPY als Triplett-Sensibilisator spricht.^[94] Die optischen Eigenschaften zeigten auch nach der Entschützung zu I₂B-PhEt-dU keine Veränderung.

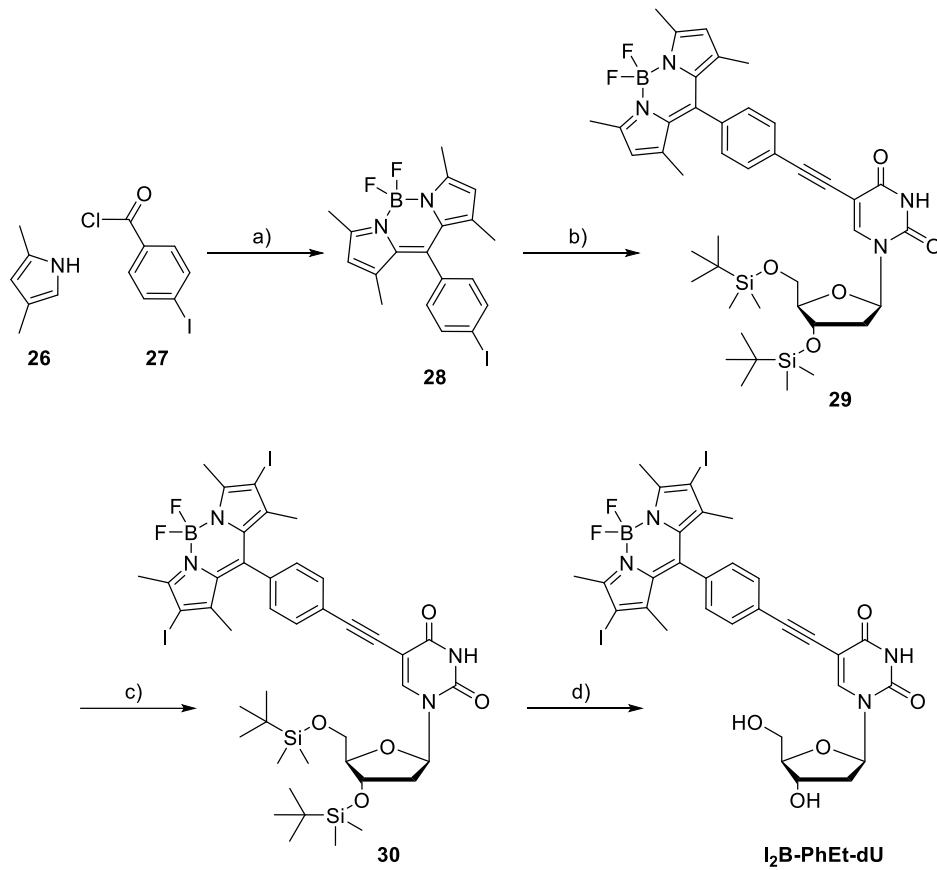


Abbildung 30: Synthese von **I₂B-PhEt-dU**: a) BF₃ × Et₂O, NEt₃, DCM, RT, 16 h, 22 %. b) **21**, Pd(PPh₃)₄, Dioxan, NEt₃, 90 °C, 16 h, quant. c) NIS, TFA, DCM, RT, 24 h, 91 %. d) NEt₃*3HF, THF, RT, 16 h, 62 %.

2 Charakterisierung der Chromophore

2.1 Löslichkeit

Die Frage nach der Löslichkeit der Chromophor-Konjugate ist elementar für die Untersuchung in Assemblierungsexperimenten. Eine sehr gute Löslichkeit ist gleichbedeutend mit stärkeren Wechselwirkungen zwischen gelöstem Nucleosid und Lösungsmittel im Vergleich zu Nucleosid-Nucleosid-Wechselwirkungen im Feststoff. Umgekehrt sind diese Wechselwirkungen stärker als zwischen Nucleosid und Lösungsmittel im Fall einer schlechten Löslichkeit. Diese zunächst sehr trivial erscheinende Tatsache ermöglicht bereits erste Aussagen über die Bildung von gezielten Selbstassemblierungen und verdeutlicht bei näherer Betrachtung, dass beide Extrema ungünstig sind. Ist der Chromophor *zu* löslich, steht das Lösungsmittel in starker Konkurrenz zum DNA-Templat, an welchem die Monomere anlagern sollen, weshalb die thermodynamische Triebkraft nur schwach oder nicht vorhanden ist. Ist er *zu* unlöslich, wäre die Bildung eines Nucleosid-Templat-Komplexes zwar thermodynamisch sehr begünstigt, jedoch kinetisch gehemmt, da die Nucleoside erst mittels Diffusion durch das Lösungsmittel an das Templat gelangen können.

Die untersuchten Nucleoside weisen im Allgemeinen eine schlechte Löslichkeit sowohl in gering polaren als auch stark protisch polaren Lösungsmitteln auf. In Hexan, Dichlormethan, Acetonitril und Wasser ist nahezu keine Löslichkeit gegeben, mäßig in Chloroform, EE und Aceton (< 1 mg/mL). Es wurden verschiedene Lösungsmittel verwendet, um eine 1 mM Stammlösung anzusetzen, wobei im Fall von **PA-Et-dU** Methanol, bzw. **Pe-Et-dU** THF geeignet war, in jedem Fall aber DMSO. Nach diesem Ausschlussprinzip wurden deshalb alle Stammlösungen für weitere Untersuchungen in DMSO angesetzt. Für NMR-spektroskopische Untersuchungen stellte sich jedoch die Nutzung von DMSO als ungünstig heraus, da die gemessene Verbindung danach nicht wiedergewonnen werden konnte und wegen des hohen Molekulargewichts von bis zu 1000 g/mol entsprechend viel Substanz nötig war. Aus diesem Grund wurde für die Analyse deuteriertes Pyridin eingesetzt, welches Konzentrationen von bis zu 30 mg/mL ermöglichte (~30 – 60 mM je nach Nucleosid).

2.2 UV/VIS-Absorptions- und fluoreszenzspektroskopische Experimente

Zu Beginn sollen die photophysikalischen Eigenschaften der verschiedenen Chromophore und Einflüsse verschiedener struktureller Faktoren, wie *Linker* und Nucleobase, untersucht werden. Aufgrund der hohen Löslichkeit wurde in DMSO gemessen, wodurch die Farbstoffe monomer vorliegen und intermolekulare Effekte geringgehalten werden. Betrachtet man zunächst die drei Konjugate **Pe-Et-dU**, **Pe-Et-dC** und **Pe-Et-daA**, welche sich nur durch die Wahl der Nucleobase unterscheiden, fällt eine starke Ähnlichkeit der ersten beiden auf (**Abbildung 31**). Das Spektrum von **Pe-Et-daA** ist dagegen 15 nm bathochrom verschoben und die Feinstruktur verbreitert. In allen drei Fällen wird durch die Ethylen-Brücke das konjugierte π -System des Perylens mit dem π -System der Nucleobase elektronisch gekoppelt und so vergrößert. Bei dU und dC handelt es sich jeweils um pyrimidinbasierte Nucleoside mit unterschiedlichen Substituenten, die keinen ersichtlichen Beitrag zum Absorptionsverhalten leisten. Dem entgegen besteht daA aus einem Purin-Gerüst, welches eine größere Elektronendelokalisation und folglich geringere HOMO-LUMO Lücke verursacht. Durch die beiden Aminogruppen ist das daA zudem deutlich polarer als dU und dC, was eine mögliche Ursache für die veränderte Feinstruktur im Absorptionsspektrum sein kann. Auch das Fluoreszenzspektrum von **Pe-Et-dU** und **Pe-Et-dC** ist nahezu identisch und zeigt erneut, dass die Substituenten der beiden Pyrimidin-Basen eher eine untergeordnete Rolle spielen. Interessanterweise ist die Fluoreszenz des **Pe-Et-daA** in DMSO vollständig gelöscht.

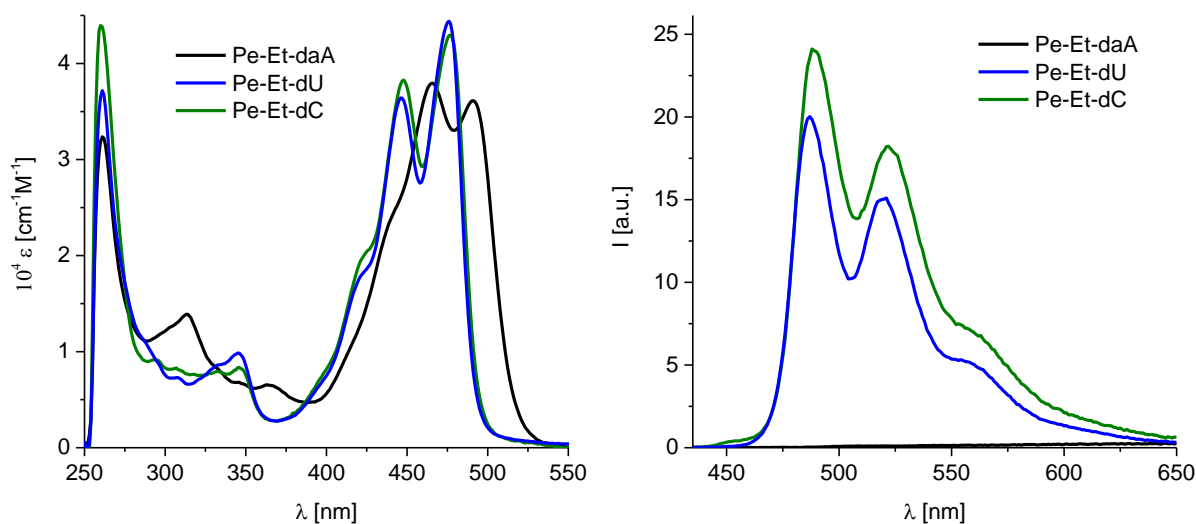


Abbildung 31: Absorptionsspektren (links) und Emissionsspektren (rechts) der Perylen-Konjugate in Abhängigkeit von der Nucleobase (20 μM in DMSO, $\lambda_{\text{exc}} = 420 \text{ nm}$).

Die Experimente in Chloroform (mit 2 % DMSO, bedingt durch die Stammlösung) weisen dagegen eine ähnlich rotverschobene Fluoreszenz von **Pe-Et-daA** auf (**Abbildung 32**). Eine mögliche Ursache der Fluoreszenzlöschung könnte ein Elektronentransfer zwischen Perylen und daA sein. Beim

Vergleich der Nucleobasen lässt sich 2-Aminoadenin (aA, $E^\circ(\text{aA}^+/\text{aA}) = 1,10 \text{ V vs. NHE}$)^[95] leichter oxidieren als Uracil (U, $E^\circ(\text{U}^+/\text{U}) = 1,34 \text{ V vs. NHE}$)^[96] und aufgrund der hohen Polarität von DMSO werden Elektronentransferprozesse in dieser Umgebung eher begünstigt als in Chloroform.

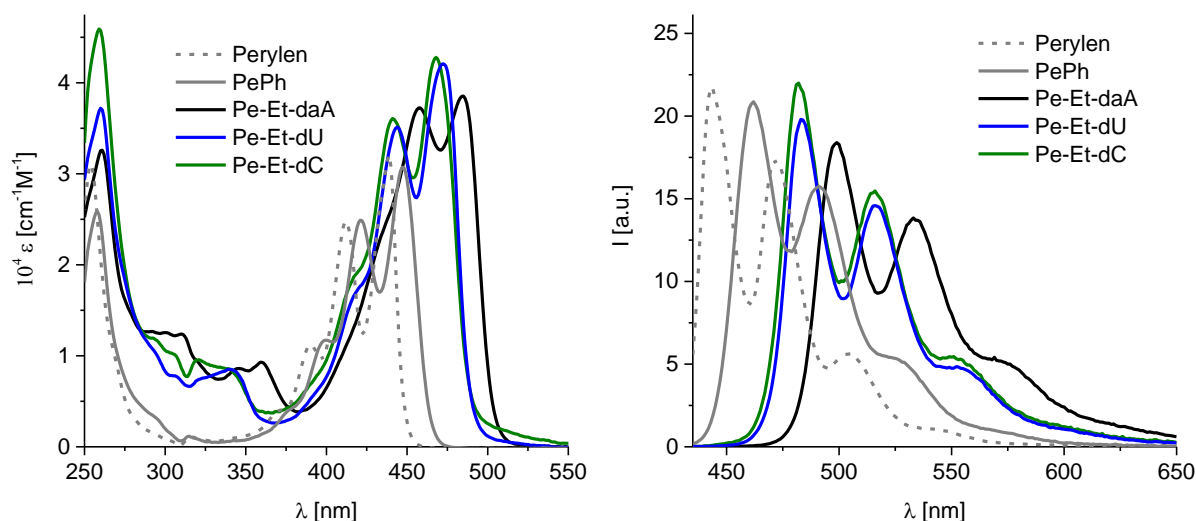


Abbildung 32: Absorptionsspektren (links) und Emissionsspektren (rechts) der Perylen-Konjugate in Abhängigkeit von der Nucleobase (20 μM in Chloroform mit 2 % DMSO, $\lambda_{\text{exc}} = 420 \text{ nm}$) im Vergleich zu Perylen und **PePh**. Zur Veranschaulichung wurden die Fluoreszenzen von Perylen und **PePh** mit 0,8 bzw. 0,6 multipliziert.

Im Folgenden soll nun der Schwerpunkt auf die verschiedenen *Linker* gelegt werden.^[97] Phenylen-verknüpfte Konjugate enthalten „Ph“ im Namen (**Pe-Ph-dU** und **Pe-Ph-daA**), folgt darauf noch eine Ethinylengruppe, sind die Konjugate mit „PhEt“ gekennzeichnet (**Pe-PhEt-dU** und **Pe-PhEt-daA**). Bei Betrachtung der dU-Chromophore im Vergleich mit Perylen und 3-Phenylperylene (**PePh**), wird der Einfluss des Phenylrings deutlich (**Abbildung 33**, oben). **PePh** weist eine um 9 nm rotverschobene Absorption zu Perylen auf, die beiden Farbstoffe **Pe-Ph-dU** und **Pe-PhEt-dU** sogar um 12 nm. Erst das Ethinylen-verknüpfte **Pe-Et-dU** weicht mit einer bathochromen Verschiebung von 36 nm deutlich ab und zeigt zudem eine veränderte Feinstruktur. Verantwortlich dafür ist die Rotation des Phenylrings, welche in Konkurrenz zur π -Konjugation steht, wodurch das Perylen größtenteils elektronisch isoliert wird. Dass die Absorption von **PePh** dennoch um 9 nm zu Perylen verschoben ist, kann mit einer zeitlich begrenzten Überlappung beider π -Systeme erklärt werden. Steht die Ebene des Phenylrings in einem Winkel von 0° oder 180° zum Perylen, ist die Erweiterung des π -Systems nicht gestört. Mit zunehmender Verdrehung wird diese allerdings erschwert, bis schließlich bei 90° und 270° die elektronische Barriere ihr Maximum erreicht. Bei allen Ph-verknüpften Nucleosiden fallen diese rotatorischen Einflüsse noch mehr ins Gewicht, da zusätzlich das Perylen verdreht zur Nucleobase vorliegen kann. Deshalb sind die entsprechenden Absorptionsspektren mit 3 nm kaum verschoben und gleichen sehr dem des **PePh**. Die Feinstruktur zeigt ebenfalls das gleiche Verhältnis der Maxima wie für **PePh**, jedoch deutlich verbreitert. Diese Verbreiterung ist bei den daA-Konjugaten noch stärker

ausgeprägt und kann durch die hohe Polarität, bedingt durch die Nucleoside, und damit einhergehende Abweichung der Solvation erklärt werden. Wie bereits besprochen, sind lediglich bei **Pe-Et-dU** und **Pe-Et-daA** deutliche Unterschiede im Absorptionsverhalten zu erkennen, was auf die Ethinylenfunktion zurückzuführen ist. Dem entsprechend hat auch die Ethinylenfunktion von **Pe-PhEt-dU** und **Pe-PhEt-daA** einen Einfluss, allerdings auf die Absorption der Nucleobasen. In beiden Fällen ist diese, im Vergleich zu den Ph-Varianten, stark rotverschoben.

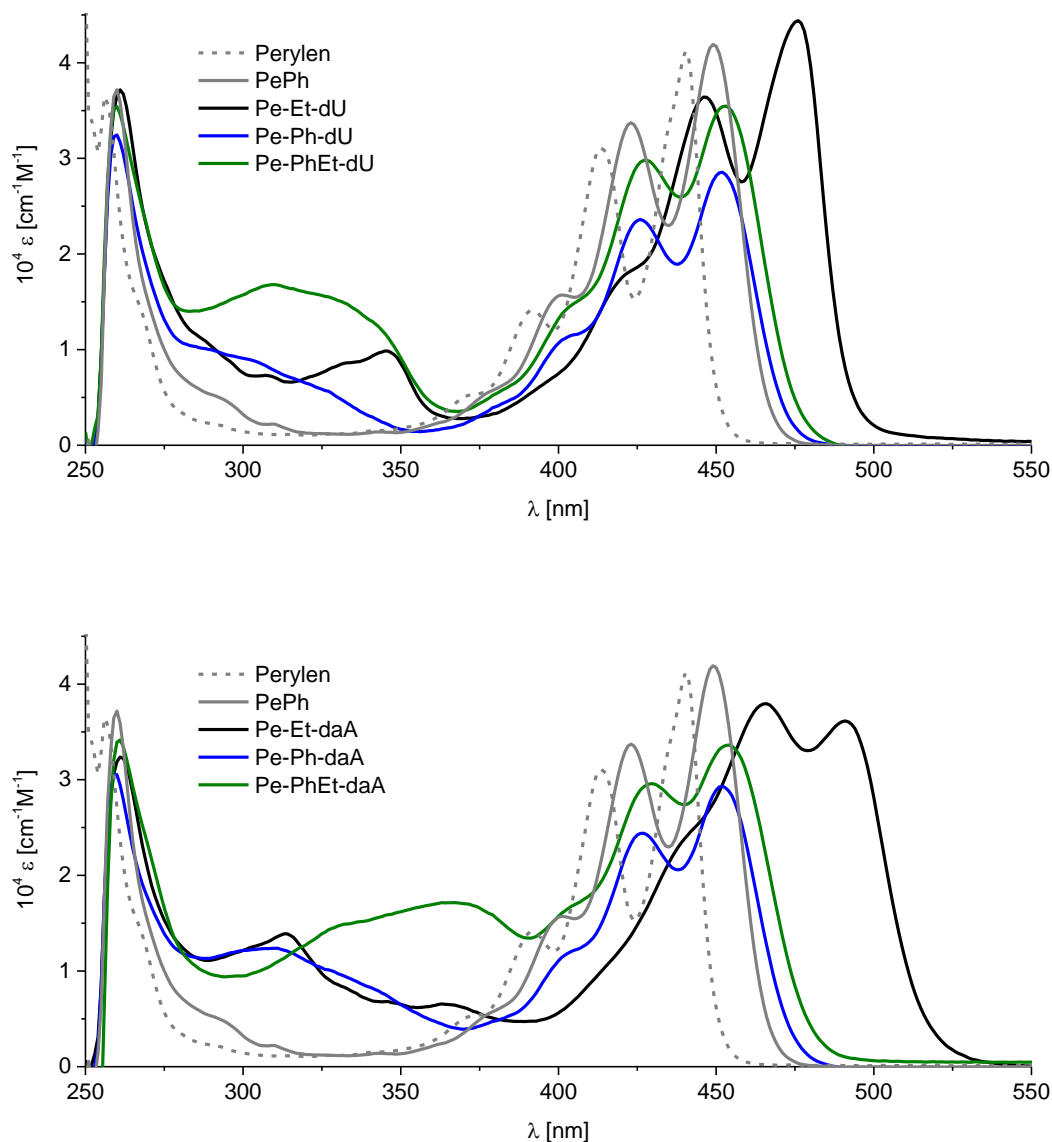


Abbildung 33: Absorptionsspektren der dU-Konjugate (oben) und daA-Konjugate (unten) im Vergleich mit Perylen und **PePh** (20 μM in DMSO).

Derselbe Trend lässt sich bei den Anthracen-Derivaten 9,10-Diphenylanthracen (**DPA**), **PA-PhEt-dU** und **PA-Et-dU** beobachten (**Abbildung 34**). Hierbei ist im **PA-PhEt-dU** der Chromophor analog zu **Pe-PhEt-dU** mit einer Phenylethinyl-Funktionalität an dU gebunden und **PA-Et-dU** analog zu

Pe-Et-dU nur mit Ethynilen. **DPA** und **PA-PhEt-dU** zeigen eine identische Feinstruktur ab 350 nm und sind nur wenige nm zueinander verschoben. Dem entgegen ist die Absorption von **PA-Et-dU** um 42 nm bathochrom verschoben und hat zudem eine deutlich abweichende Feinstruktur. Interessant ist der mehr als 1,5-fach größere Absorptionsquerschnitt im Maximum, trotz gleicher Konzentration. In der Fluoreszenz zeigt sich dagegen bereits bei **PA-PhEt-dU** eine leichte Bathochromie und ein nahezu vollständiger Verlust der Feinstruktur.

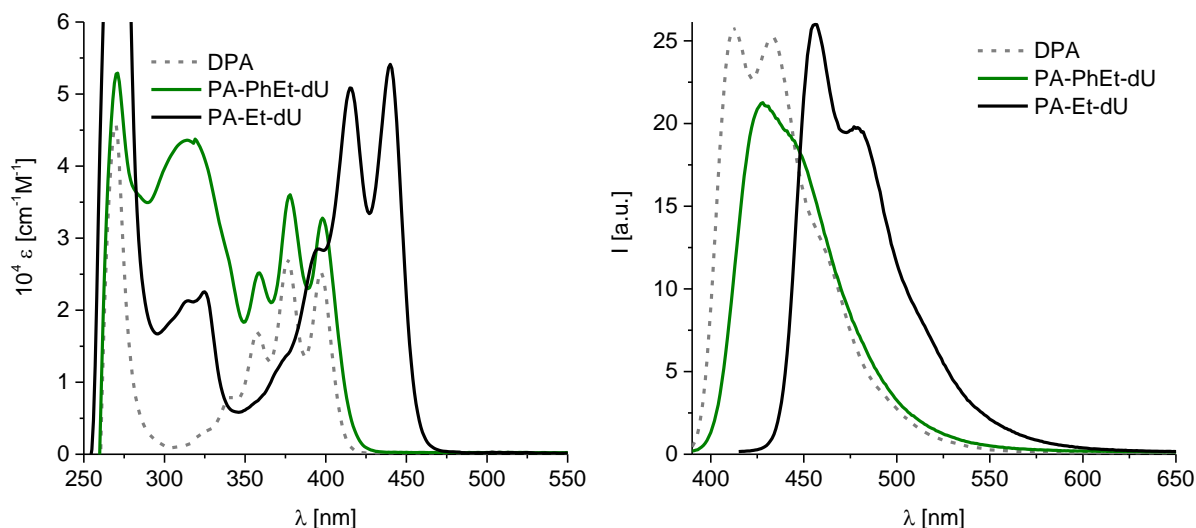


Abbildung 34: Absorptionsspektren (links) und Emissionsspektren (rechts) der Anthracen-Derivate **DPA**, **PA-PhEt-dU** und **PA-Et-dU** in DMSO (45 μM , $\lambda_{\text{exc}} = 375 \text{ nm}$ für **DPA** und **PA-PhEt-dU**, $\lambda_{\text{exc}} = 400 \text{ nm}$ für **PA-Et-dU**).

Zur Veranschaulichung wurden die Absorptionsspektren der Triplett-Sensibilisatoren **PtOEP** und **I₂BODIPY** und ihrer nukleosidverknüpften Vertreter **PtP-PhEt-daA** und **I₂B-PhEt-dU** normiert. Aufgrund der schlechten Löslichkeit von **PtOEP** in DMSO wurde stattdessen die Absorption in Toluol als Vergleich herangezogen. In beiden Fällen sind die Chromophorzentren über eine PhEt-Einheit mit dem Nucleosid verknüpft. **Abbildung 35** links zeigt die Absorptionsspektren der beiden Porphyrin-Farbstoffe. Die Soret-Bande bei 380 – 390 nm besitzt einen für Porphyrine üblichen, großen Absorptionsquerschnitt und wird in erster Linie von Substituenten beeinflusst. Für die Triplett-Sensibilisierung sind jedoch die sogenannten Q-Banden bei 480 – 560 nm entscheidend, welche hauptsächlich durch das Metallzentrum definiert werden.^[98] Bei **PtP-PhEt-daA** überlagert die Absorption des ethynilenverknüpften daA mit der Soret-Bande. Ansonsten sind bis auf eine leichte Rotverschiebung der Soret-Bande um 8 nm und der Q-Banden um 3 nm kaum Unterschiede zu **PtOEP** zu erkennen. Die Absorptionsspektren der beiden BODIPY-Farbstoffe in **Abbildung 35**, rechts zeigen ebenfalls kaum eine Verschiebung, lediglich im Bereich von 370 nm sticht die Absorption des Nucleosids hervor.

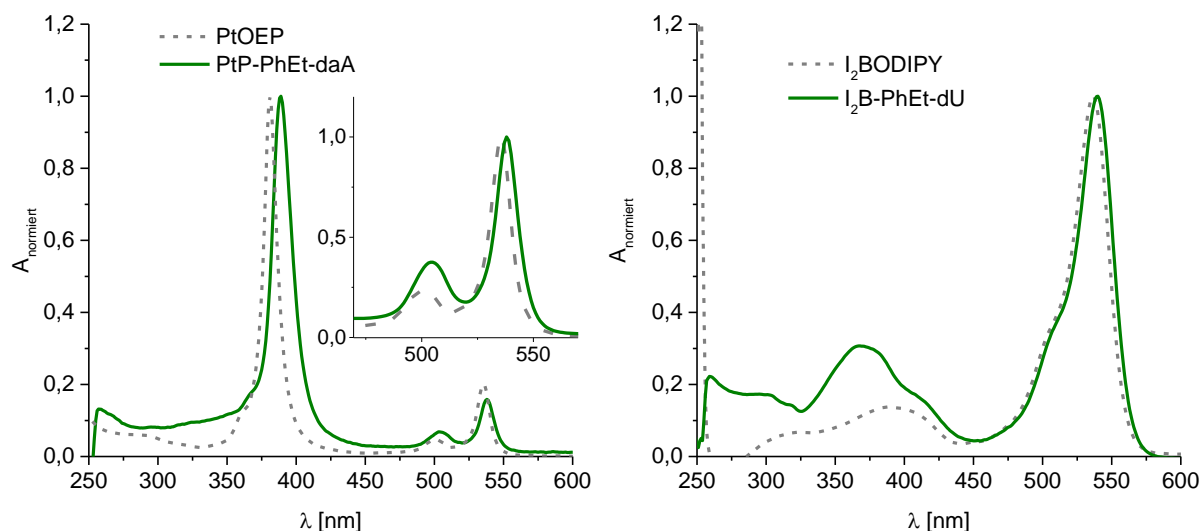


Abbildung 35: Normierte Absorptionsspektren von **PtOEP** und **PtP-PhEt-daA** (links) und **I₂BODIPY** und **I₂B-PhEt-dU** (rechts) in DMSO (**PtOEP** in Toluol).

Ein weiterer, elementarer Aspekt stellt die Fluoreszenzquantenausbeute der Nucleosid-Konjugate im Vergleich zu den unmodifizierten Chromophoren dar. **Tabelle 1** fasst alle Quantenausbeuten in DMSO und Chloroform (mit 6 % DMSO) zusammen (zur Veranschaulichung sind besonders auffällige Werte rot gefärbt). Bei den perylenbasierten Farbstoffen zeigt sich der Trend $\text{Ph} \geq \text{PhEt} > \text{Et}$, wobei die Fluoreszenz der daA-Konjugate in DMSO größtenteils gelöscht ist. Nur **Pe-Ph-dU** erreicht einen Höchstwert von 96 % und ist damit nur knapp unterhalb von Perylen, gefolgt von **Pe-PhEt-dU** mit 90 %. Interessanterweise sind die Quantenausbeuten der daA-Konjugate in Chloroform teilweise bis zu 20 % höher als bei den dU-Konjugaten. Bei den anthracenbasierten Chromophoren fallen diese Unterschiede anders aus: in Chloroform erreicht **PA-Et-dU** mit 91% sogar eine bessere Quantenausbeute als **DPA** mit 87 %. Die Fluoreszenz der Sensibilisatoren und deren Nucleoside ist größtenteils gelöscht, was eine notwendige Bedingung für diese Stoffklasse ist. Bei genauerer Betrachtung ist die Fluoreszenz von **I₂B-PhEt-dU** mit 1,7 % in Chloroform noch etwas niedriger als bei **I₂BODIPY** mit 2,8 %.

Tabelle 1: Fluoreszenzquantenausbeuten aller Chromophor-Nucleosid Konjugate und der zugrundeliegenden Chromophore (grau).

	$\Phi_F(\text{DMSO})$ [%]	$\Phi_F(\text{CHCl}_3^*)$ [%]		$\Phi_F(\text{DMSO})$ [%]	$\Phi_F(\text{CHCl}_3^*)$ [%]
Perylen	~100**	98 ± 0,6	DPA	~100**	87 ± 1,0
PePh	~100**	~100**	PA-PhEt-dU	93 ± 0,1	84 ± 0,1
Pe-Et-dU	76 ± 1,0	58 ± 1,1	PA-Et-dU	~100**	91 ± 0,2
Pe-Et-daA	6,7 ± 0,2	78 ± 0,7	I ₂ BODIPY	1,6 ± 0,1	2,8 ± 0,1
Pe-Ph-dU	96 ± 1,9	84 ± 0,2	I ₂ B-PhEt-dU	<1	1,7 ± 0,1
Pe-Ph-daA	2,8 ± 0,1	83 ± 0,2	PtOEP	<1	<1
Pe-PhEt-dU	90 ± 1,6	77 ± 0,5	PtP-PhEt-daA	<1	<1
Pe-PhEt-daA	5,5 ± 0,2	83 ± 0,2			

*Chloroform mit 6 % DMSO aufgrund der Löslichkeit. **Teilweise wurden Werte über 100 % erhalten, da das Anregungslicht sich mit dem Emissionslicht überlagert. Gerätebedingt konnte nicht unter 400 nm angeregt werden.

In allen Fällen konnte, sowohl für die rein Ph-verknüpften als auch die PhEt-verknüpften Nucleoside, eindeutig die elektronisch isolierende Wirkung der Phenylen-Brücke nachgewiesen werden. Diese unterscheiden sich nur in der Absorption der Nucleobase, deren π -System durch die Ethinylengruppe erweitert wird. Im Gegensatz dazu weisen alle Konjugate, die nur durch Acetylen verbunden sind, nicht nur eine starke Rotverschiebung von 20 – 40 nm auf, sondern teilweise auch eine stark veränderte Feinstruktur der Absorption. Die Einflüsse auf die Fluoreszenz sind jedoch komplexer: Während die Fluoreszenz-Feinstruktur der perylenbasierten Konjugate weitestgehend identisch ist, verschwindet diese fast vollständig beim **PA-PhEt-dU**, obwohl die Absorption der von **DPA** gleicht. Eine Erklärung könnte die Überlagerung der Absorption von Nucleobase und Anthracen sein, wodurch erstere Einfluss auf das Fluoreszenzverhalten nimmt. Auch denkbar wäre eine Beeinflussung des angeregten Zustands durch die erhöhte Polarität, induziert durch den dU-Rest. Abgesehen davon erzielt das rein Et-verknüpfte **PA-Et-dU** entgegen der Ergebnisse für die Perylen-Farbstoffe eine höhere Quantenausbeute als die Referenz **DPA**. Generell kann geschlossen werden, dass die Wahl des *Linkers* elementar für die photophysikalischen Eigenschaften des Chromophors ist.

2.3 Circularer Dichroismus in DMSO und Chloroform

Um erste Aussagen über die räumliche Orientierung der Chromophore treffen zu können, sind nachfolgend CD-Spektren dargestellt. Diese wurden in DMSO aufgenommen, welches aufgrund der hervorragenden Löslichkeit der Konjugate eine rein monomere Anordnung vermuten lässt. Des Weiteren folgen Messungen in Chloroform als schwach polares, organisches Lösungsmittel. Bedingt durch den polaren Zuckerrest, sind die Konjugate in reinem Chloroform nur schwach löslich, weshalb sie eher zur Aggregation neigen sollten als in DMSO. Die Spektren der Perylen-Konjugate in **Abbildung 36** zeigen eine rein negative Elliptizität und weisen keinen COTTON Effekt auf. Zudem sind sie nahezu spiegelsymmetrisch zu den zuvor gezeigten Absorptionsspektren, weshalb kein Anzeichen für die Bildung von Aggregaten vorliegt und die Elliptizität somit nur durch den chiralen Zuckerrest im Monomer zustande kommt.

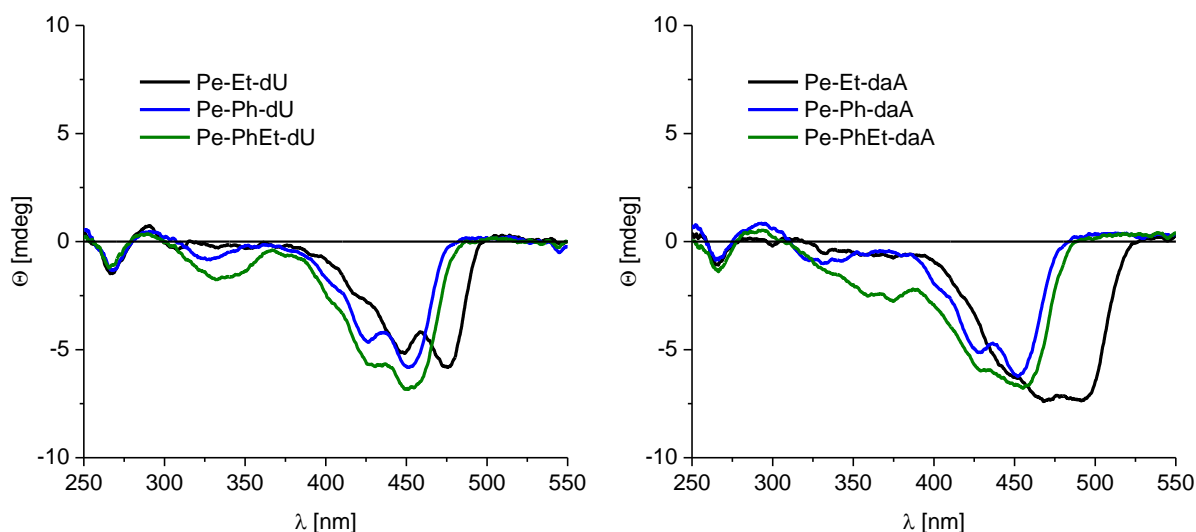


Abbildung 36: Circularer Dichroismus aller Perylen-Konjugate in DMSO (45 µM).

Der circulare Dichroismus in Chloroform weist eine etwas geringere Elliptizität auf, jedoch einen schwachen, positiven COTTON-Effekt im Perylen-Bereich für **Pe-Et-dU** (**Abbildung 37**). Auch **Pe-Et-daA** weicht von den phenylenhaltigen Chromophoren ab und hat einen positiven COTTON-Effekt bei 300 – 370 nm, jedoch nicht im Perylenbereich. In beiden Fällen werden die Ethinylene-konjugierten Chromophore am stärksten vom Lösungsmittel beeinflusst und zeigen schwache *excitonische* Wechselwirkungen, jedoch scheinen auch in Chloroform größtenteils monomere Anteile zu dominieren.

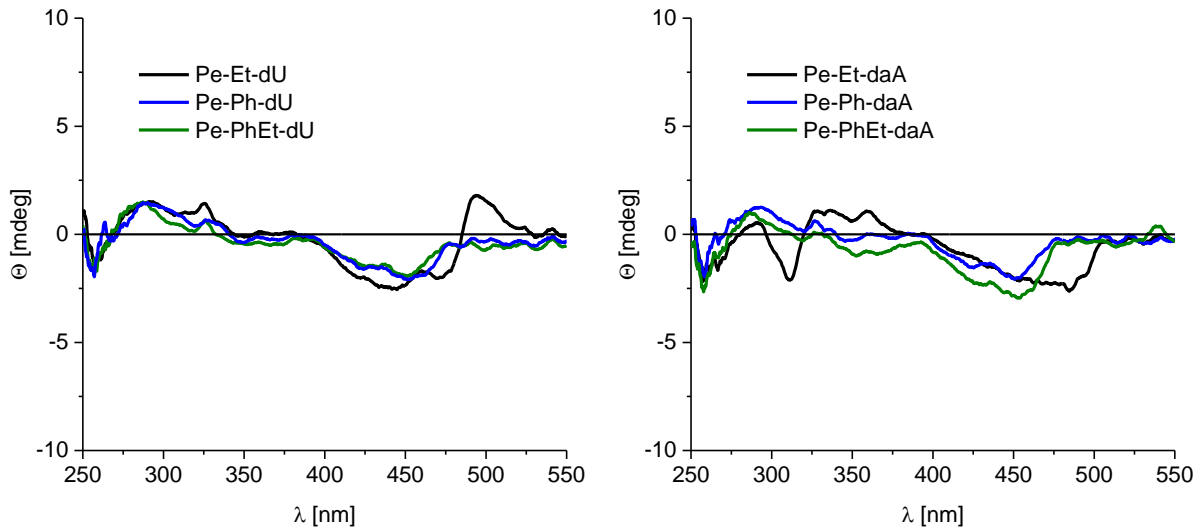


Abbildung 37: Circularer Dichroismus aller Perylen-Konjugate in Chloroform mit 4,5 % DMSO (45 μ M).

Während deutliche Unterschiede zwischen den beiden Lösungsmitteln für alle Perylen-Farbstoffe zu verzeichnen sind, gleichen sich die Spektren der Anthracen- und Sensibilisator-Konjugate weitgehend. Nur für **I₂B-PhEt-dU** ist bei 350 nm ein schwacher, negativer COTTON-Effekt zu beobachten, ansonsten ist auch hier in beiden Fällen eine rein monomere Anordnung zu erkennen.

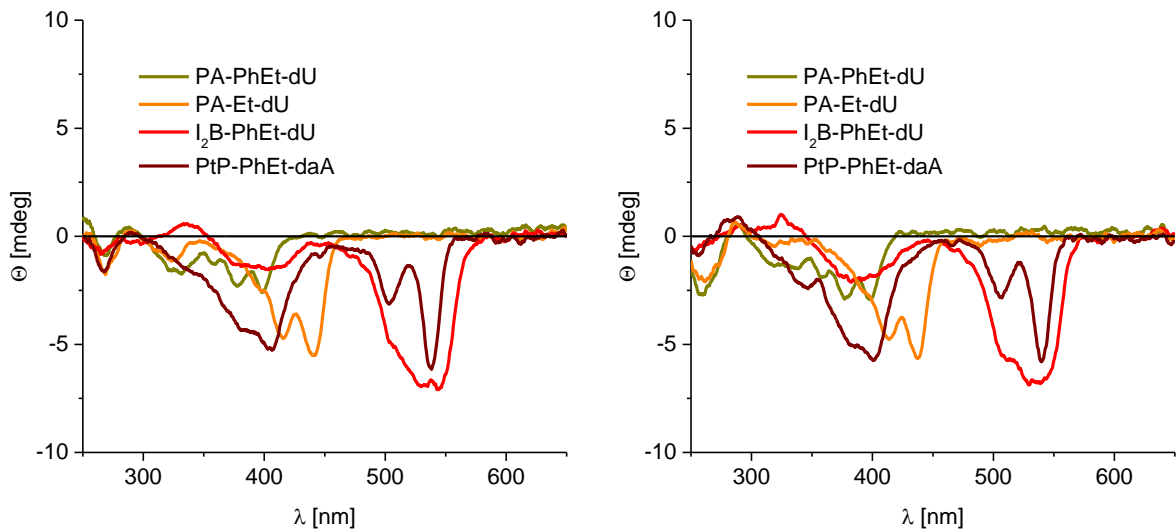


Abbildung 38: Circularer Dichroismus von **PA-PhEt-dU**, **PA-Et-dU**, **I₂B-PhEt-dU** und **PtP-PhEt-daA** in DMSO (links) und Chloroform mit 4,5 % DMSO (rechts, 45 μ M).

Diese Resultate spielen eine wichtige Rolle für die Experimente zur Selbstassemblierung im nächsten Kapitel und dienen in erster Linie als Referenzen.

3 Anlagerungsexperimente

3.1 Einstellung grundlegender Parameter

Die Bildung von definierten Aggregaten durch Selbstassemblierung an einem geeigneten Templat ist ein komplexer Prozess, der von vielen Faktoren beeinflusst wird. Um dabei trotzdem sinnvolle Aussagen treffen zu können, ist ein einheitliches Protokoll notwendig, welches zu Beginn an dem Farbstoff **Pe-Et-dU** festgelegt wurde. Ein Musterbeispiel stellen dabei die Anlagerungsexperimente von PHILIPP ENSSLEN mit **Nr-dU** dar, welches ähnlich zu **Pe-Et-dU** aufgebaut ist und anstelle des Perylens den Farbstoff Nilrot beinhaltet.^[41] Der Farbstoff wurde schrittweise zu drei verschiedenen Lösungen titriert: eine mit dem „korrekten“ Templat **dA₂₀**, eine mit dem „falschen“ Templat **T₂₀** und eine Referenz ohne Templat. Wurden diese Lösungen anschließend zentrifugiert, konnte eine Fällung des nicht am Templat gebundenen Farbstoffs bei letzteren beiden festgestellt werden, ausschließlich mit **dA₂₀** blieb dieser in Lösung (**Abbildung 39**).

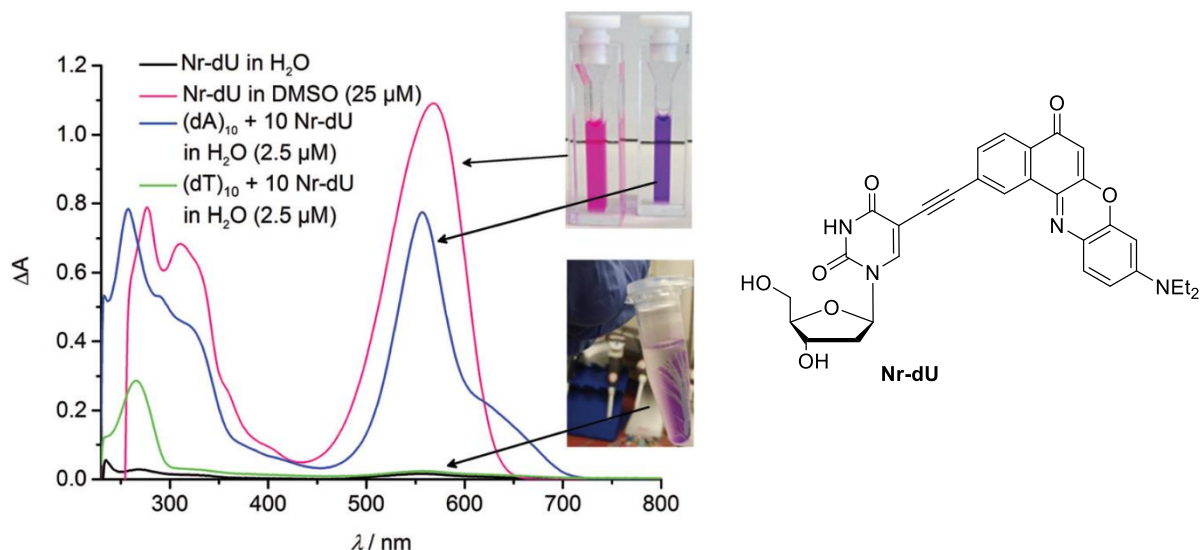


Abbildung 39: Absorptionsspektren und Fotografie der zentrifugierten, wässrigen Proben mit **Nr-dU** und den Templaten **dA₁₀** (blau), **T₁₀** (grün) sowie ohne Templat (schwarz). Im Vergleich dazu die nicht zentrifugierte Lösung in DMSO (pink).^[41]

Orientiert an diesem Beispiel wurden folgende Konzentrationen gewählt: Die Endkonzentration des Farbstoffs beträgt 45 μM . Um eine vollständige Anlagerung zu ermöglichen, ist die Konzentration des Templats so eingestellt, dass die 1,5-fache Anzahl an Farbstoffmolekülen im Verhältnis zu den möglichen Bindungsstellen des Templats vorliegt. Bei einem 20-mer ergibt sich entsprechend eine Endkonzentration von 1,5 μM des Templats. Zu Beginn wurden Messungen mit den Gegensträngen **dA₂₀**, **dC₂₀**, **dG₂₀** und **T₂₀** durchgeführt und die Proben 40 Minuten lang zentrifugiert (**Abbildung 40**). Bereits während der Titration konnte ein deutlicher Unterschied in der Feinstruktur der Absorptionsspektren festgestellt werden. Bei allen nicht komplementären Templatsträngen ist dieselbe Verbreiterung zu sehen, wogegen mit **dA₂₀** die Absorptionsmaxima definierter sind.

Allerdings ist, entgegen der Experimente mit **Nr-dU**, in allen Fällen nach der Zentrifugation ein beträchtlicher Anteil des Farbstoffs noch immer in Lösung. Einerseits ist **Pe-Et-dU** in Wasser löslicher als **Nr-dU**, wodurch reine Betrachtungen der Absorptionsmaxima an Aussagekraft verlieren. andererseits ist die Bildung von kolloidalen Farbstoffaggregaten nicht ausgeschlossen, welche zu klein sind, um durch Zentrifugation abgetrennt zu werden. Eine dritte Möglichkeit ist eine alternative, unspezifische Wechselwirkung mit dem Templatstrang, beispielsweise am negativ geladenen Phosphat-Rückgrat, wobei die entsprechenden Gegenbasen keine Relevanz haben. Die Tatsache, dass sich alle Spektren mit „falschen“ Templaten sehr ähneln und nur mit **dA₂₀** eine definierte Feinstruktur erhalten bleibt, spricht für eine spezifische Erkennung von **dA₂₀**.

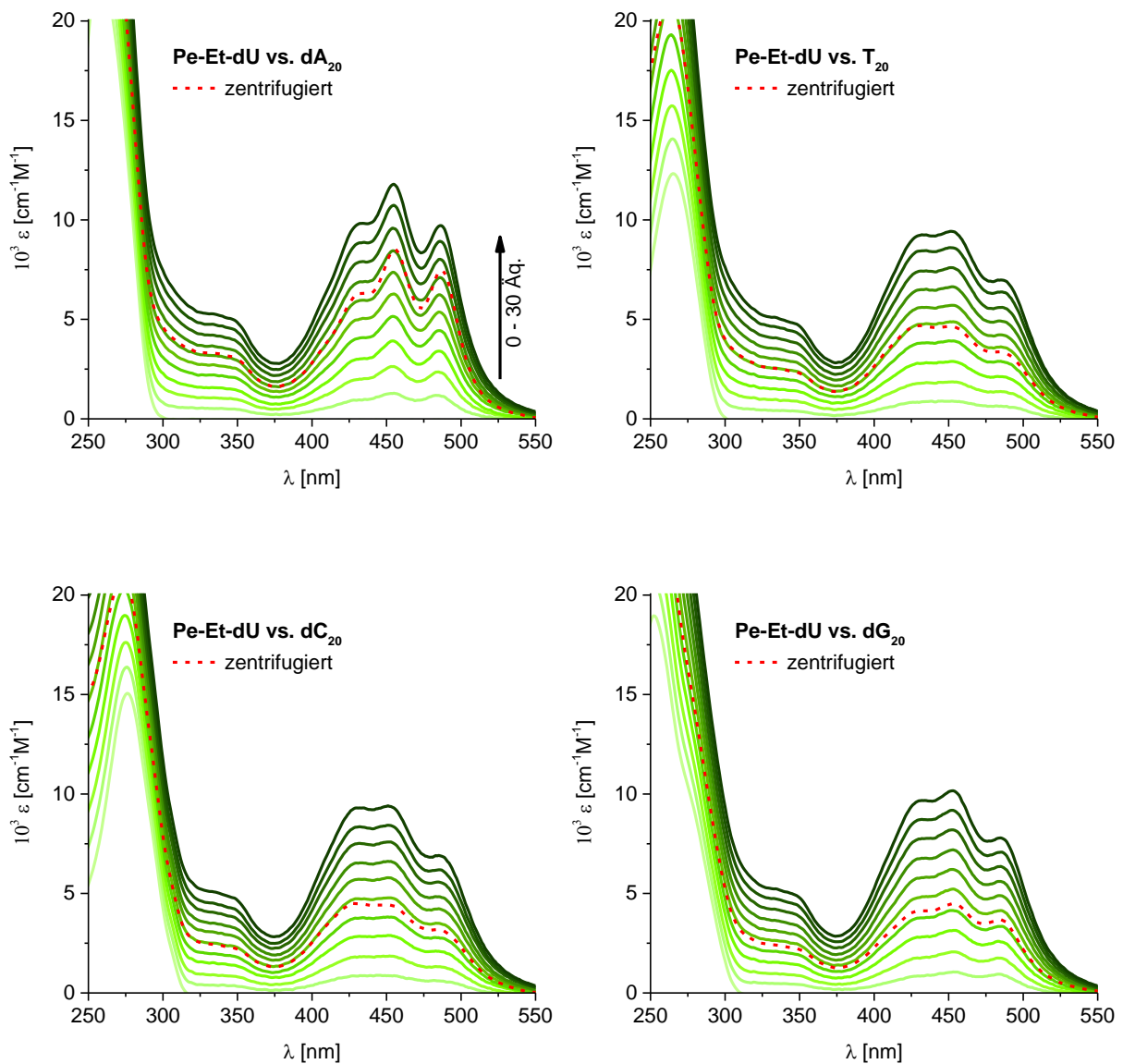


Abbildung 40: Absorptionsspektren der Anlagerungsexperimente mit **Pe-Et-dU** (45 μM) an verschiedene Templatstränge (1,5 μM). Die Zugabe des Farbstoffs erfolgte über 3 \AA Schritte bis zu 30 \AA , woraufhin für 40 min bei 13000 rpm zentrifugiert wurde.

Die gleichen Experimente mit **Pe-Et-dC** sind in **Abbildung 41** dargestellt. Zu erwarten wäre in diesem Fall eine definierte Feinstruktur für **dG₂₀**, jedoch ist diese, im Gegensatz zu **dA₂₀** und **dC₂₀**, nur schwach ausgeprägt. Allein **T₂₀** zeigt eine deutliche Verbreiterung des Spektrums, wie sie zuvor bei allen falschen Templaten für **Pe-Et-dU** erhalten wurde. Die gleiche Entwicklung liegt auch bei den zentrifugierten Proben vor. Obwohl die Absorption bei **dG₂₀** gleich stark ist, wie die von **Pe-Et-dU** mit **dA₂₀**, wird die stärkste Absorption mit **dA₂₀** und **dC₂₀** erhalten. Zur besseren Darstellung wurden in **Abbildung 42** alle Absorptionswerte bei 454 nm gegen die Äquivalente an Chromophor, relativ zur Konzentration des Templats, aufgetragen.

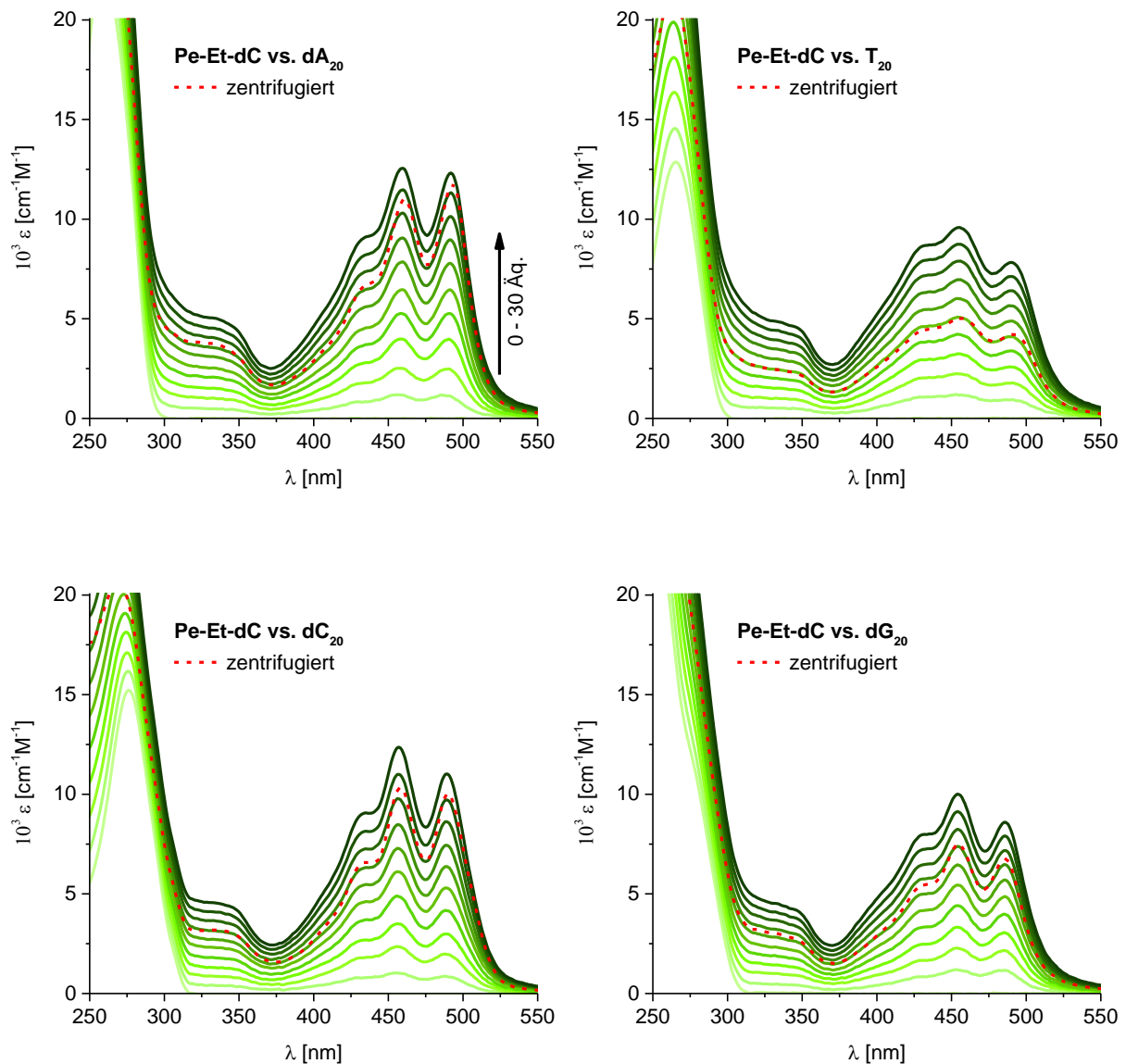


Abbildung 41: Absorptionsspektren der Anlagerungsexperimente mit **Pe-Et-dC** (45 μM) an verschiedene Templatstränge (1,5 μM). Die Zugabe des Farbstoffs erfolgte über 3 Äq. Schritte bis zu 30 Äq., woraufhin für 40 min bei 13000 rpm zentrifugiert wurde.

Diese Resultate können mit einem kleinen Gedankenexperiment besser verstanden werden: In doppelsträngiger DNA zeigen in der WATSON-CRICK-Basenpaarung zweier Nucleobasen die Zuckerreste in die gleiche Richtung (**Abbildung 43**). Da bei der Anlagerung von monomeren Nucleosiden diese nicht strukturell durch ein Phosphat-Rückgrat eingeschränkt werden, ist auch eine invertierte Orientierung denkbar, in der die beiden Zuckerreste in entgegengesetzter Richtung stehen. Dem entsprechend ist die klassische WATSON-CRICK-Basenpaarung nicht mehr möglich, andere Kombinationen dagegen schon. Statt drei Wasserstoffbrücken kann das C-G Paar nur noch zwei ausbilden, aber sowohl C-A als auch C-C sind dazu ebenfalls in der Lage. Nur die Kombination C-T ist in beiden Ausrichtungen ungünstig, da zwei Elektronendonoren aufeinandertreffen. Diese Vorstellung würde auch für die Ergebnisse mit **Pe-Et-dU** Sinn ergeben, da durch die Bindungssymmetrie des U kein Unterschied bei umgekehrter Orientierung entsteht.

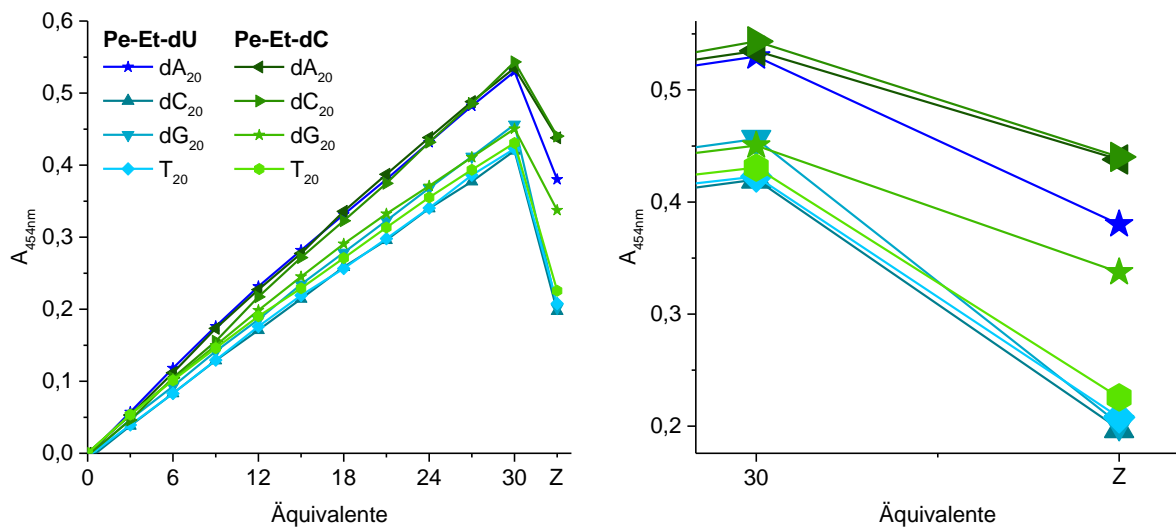


Abbildung 42: Vergleich der Absorptionsmaxima (454 nm) von **Pe-Et-dU** und **Pe-Et-dC**, titriert zu verschiedenen Templatsträngen, in Abhängigkeit der Nucleosid-Äquivalente. Z: Zentrifugierte Probe nach 40 min bei 13000 rpm. Die Werte der jeweils komplementären Proben sind mit sternförmigen Symbolen hervorgehoben.

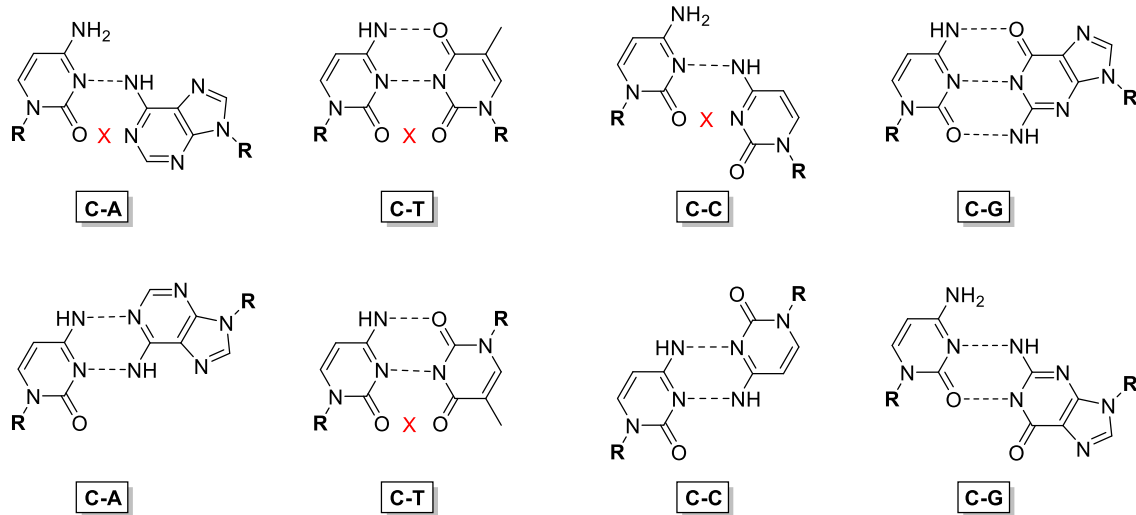


Abbildung 43: Gedankenexperiment: Anordnung der Basen nach WATSON und CRICK (oben) und invertierte Anordnung (unten). Ungünstige Anordnungen zweier Elektronendonoren wurden mit einem roten „X“ markiert.

In einem weiteren Experiment wurde der Einfluss der Zentrifugationszeit untersucht. Dazu wurde das System **Pe-Et-dU** / **dA₂₀** gewählt und nach Zugabe des Chromophors unterschiedlich lange zentrifugiert (**Abbildung 44**). Nach bereits 10 Minuten scheint das System im Gleichgewicht zu sein und keine weitere Fällung wird beobachtet, weshalb fortan diese Dauer bei allen Messungen verwendet wurde. Alternativ zur Zentrifugation wurden außerdem Filtrationen durchgeführt, welche im Sinne der Reproduzierbarkeit die Chromophore besser abtrennen sollten. Es stellte sich jedoch heraus, dass in manchen Fällen auch Templat-DNA abgetrennt wurde, weshalb diese Methode verworfen wurde.

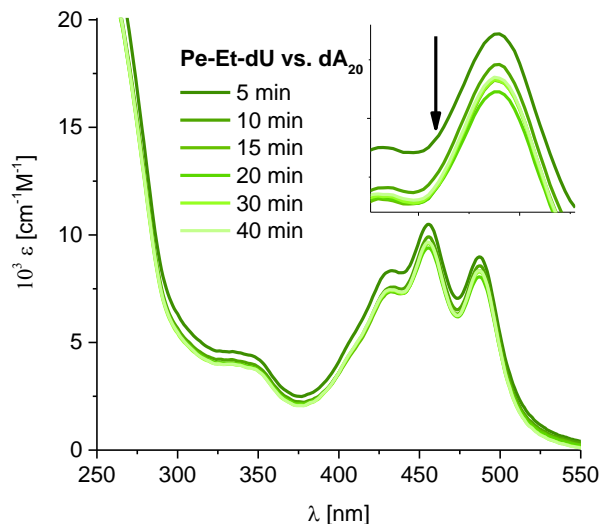


Abbildung 44: Absorptionsspektren der Anlagerungsexperimente mit **Pe-Et-dU** (45 µM) an **dA₂₀** (1,5 µM) nach Zentrifugation von 5 – 40 min. Der Verlauf der Absorbanz mit zunehmender Zentrifugationsdauer ist durch einen Pfeil gekennzeichnet.

3.2 Einfluss der Lösungsmittelpolarität

Im letzten Kapitel wurde deutlich, wie unterschiedlich das Anlagerungsverhalten bei gleichen Bedingungen für **Pe-Et-dU** und **Pe-Et-dC** sein kann. Nun soll der Einfluss verschiedener Lösungsmittel der Stammlösungen näher beleuchtet und so zusätzlich der Einfluss auf verschiedene Chromophore mit gleicher Nucleobase diskutiert werden. Zum Vergleich wird im Folgenden das in der Arbeitsgruppe WAGENKNECHT bereits gut untersuchte **Py-dU** verwendet.^[41, 99] In den ersten Anlagerungsversuchen konnte SABRINA SEZI in ihrer Dissertation zeigen, dass **Py-dU** aus methanolischer Stammlösung am effizientesten an einen Gegenstrang anlagert.

Bei einer Zugabe direkt aus der Stammlösung wird geringfügig die Templatkonzentration gesenkt sowie die DMSO-Konzentration erhöht, weshalb in einem anderen Ansatz zuvor die Farbstoff-Lösung mit entsprechender Menge an Templat-Lösung und Wasser versetzt wurde, um die Templat- und DMSO-Konzentration im Lauf der Titration konstant zu halten. In **Abbildung 45** sind die Absorptionsmaxima bei 366 nm gegen die Konzentration an **Py-dU** (in Äquivalenten, relativ zu einem **dA₁₀** Templat) abgebildet. Die direkte Zugabe aus der Stammlösung zeigt einen linearen Anstieg der Absorption (schwarze Punkte), die Zugabe mit Blick auf konstante Konzentrationen resultiert dagegen in einer abnehmenden Steigung, weshalb bei 12 Äq. ein Maximalwert erreicht wird (rote Punkte). Nach Zentrifugation ist ebenfalls die Absorption bei direkter Zugabe deutlich stärker als bei konstant gehaltener Konzentration. Bei letzterem ist diese nur geringfügig größer als die der Referenzmessung ohne Templat-DNA (blaue Punkte).

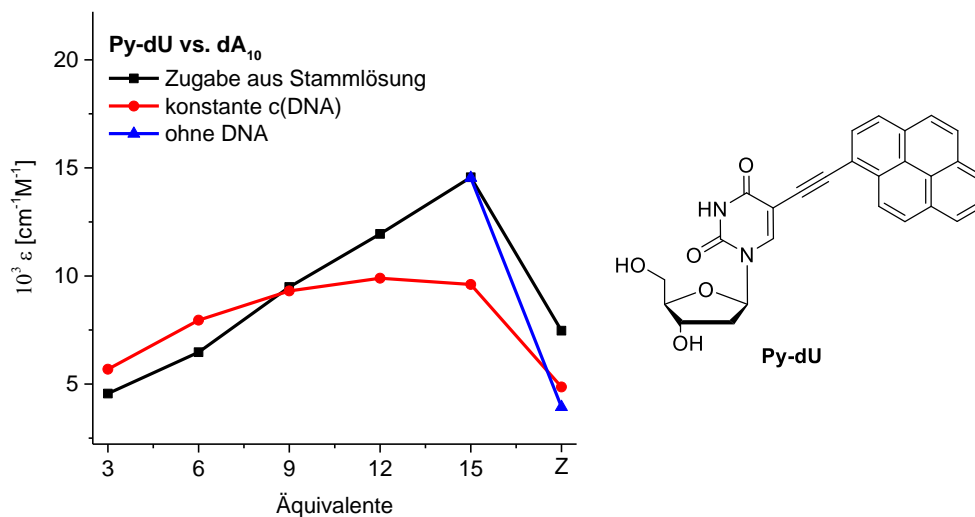


Abbildung 45: Vergleich der Absorptionsmaxima (366 nm) in Abhängigkeit der Nucleosid-Äquivalente bei direkter Zugabe des Nucleosids aus der Stammlösung (mit Templat: schwarz, ohne: blau) und vorgemischten Lösungen, um eine konstante DNA-Konzentration zu garantieren (rot). Z: Zentrifugierte Probe.

Durch das vorherige Mischen der methanolischen Farbstoff-Lösung mit der wässrigen Lösung beginnt dieser bereits auszufallen, weshalb bei Zugabe nur ein geringer Anteil des Farbstoffs noch in Kontakt mit dem Templat treten kann. Darüber hinaus zeigt die leicht veränderte Konzentration von Templat und DMSO während der Titration keinen Einfluss auf das Absorptionsspektrum, weshalb die Zugabe im Folgenden nur noch direkt aus der Stammlösung erfolgt.

Für ein anderes Experiment wurden nun Stammlösungen gleicher Konzentration von **Py-Et-dU** und **Pe-Et-dU** sowohl in Methanol als auch in DMSO angesetzt (1 mM) und zu **da₁₀**-Lösungen titriert (**Abbildung 46**). Die Titration von **Py-dU** aus Methanol zeigt wie zuvor einen linearen Anstieg der Absorption und nach Zentrifugation einen Wert zwischen 9 und 12 Äq., wogegen die Negativprobe ohne Templat (N) vollständig ausfällt. Aufgrund dieser Resultate kann von einer vollständigen Besetzung des Templats ausgegangen werden. Wird dagegen die Titration von **Pe-Et-dU** aus Methanol betrachtet, so nimmt zwar die Absorption ebenfalls linear zu, jedoch absorbiert nach Zentrifugation die Negativprobe stärker als die Probe mit **da₁₀** (!), weshalb keine Aussage über eine erfolgreiche Bindung zwischen Nukleosiden und Templat getroffen werden kann. Wird die Titration mit DMSO als Stammlösung durchgeführt, ist die Zunahme der Absorption für **Py-dU** nicht mehr linear und nach der Zentrifugation ist diese ebenfalls deutlich geringer als mit Methanol. Der geringe Anteil von bis zu 4,5 % Methanol in der Templat-Lösung ermöglicht es, den Farbstoff in Lösung zu halten, was mit DMSO nicht der Fall ist und dementsprechend scheint die Anlagerung an **da₁₀** weniger effizient abzulaufen. Allerdings ist die Zunahme der Absorption für **Pe-Et-dU** nach wie vor linear und der Farbstoff in der Negativprobe fällt sichtlich stärker aus, weshalb von einer erfolgreichen Anlagerung ausgegangen werden kann.

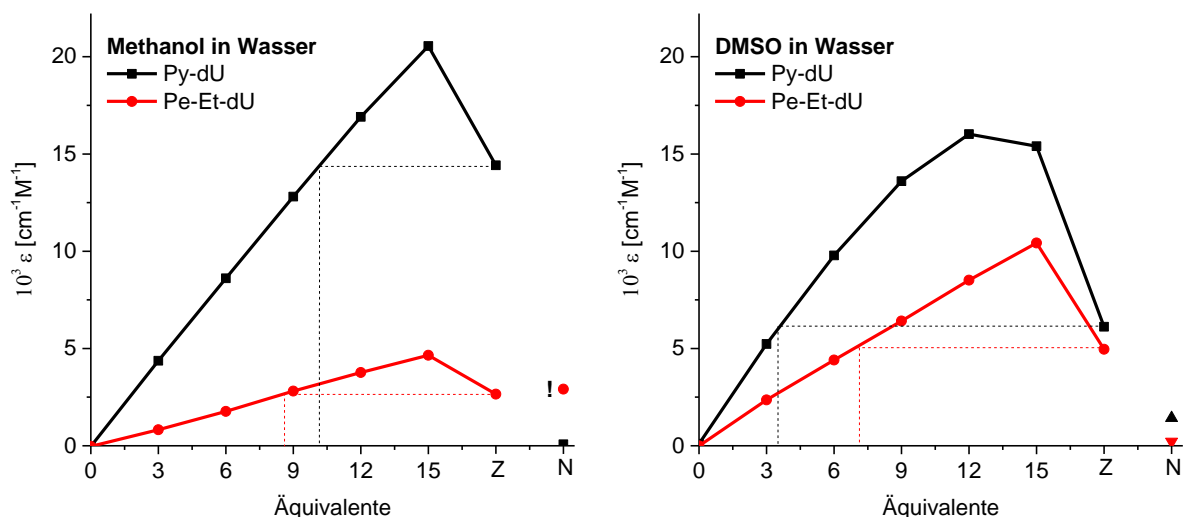


Abbildung 46: Vergleich der Absorptionsmaxima von **Py-dU** (382 nm) und **Pe-Et-dU** (453 nm), titriert zu **da₁₀**, in Abhängigkeit der Nukleosid-Äquivalente. Direkt zugegeben aus Stammlösungen in Methanol (links) und DMSO (rechts). Z: Zentrifugierte Probe. N: Probe ohne Templat-DNA.

Da das Problem der frühzeitigen Fällung durch die direkte Zugabe von 15 Äq. umgangen werden kann, die hohe Löslichkeit der Negativprobe jedoch nicht, ist in diesem Fall DMSO vorzuziehen und wird wie bereits erklärt für alle folgenden Anlagerungen verwendet. Dieses Experiment zeigt die elementare Rolle des Lösungsmittels der Stammlösung, obwohl die Endkonzentration nur 4,5 % beträgt. Außerdem können sich die Einflüsse der verschiedenen Lösungsmittel abhängig vom untersuchten Chromophor signifikant unterscheiden, wodurch die Wahl des „idealen“ Lösungsmittels erschwert wird. Darüber hinaus zeigen diese Resultate die Grenzen der Absorptionsspektroskopie bei der Untersuchung solcher selbstassemblierenden Systeme, da sich konkurrierende Prozesse in der Absorption überlagern können, wie beispielsweise die Bildung kolloidaler Aggregate oder schlicht die Löslichkeit des Chromophors ohne Templat.

Um den Einfluss des Lösungsmittels genauer untersuchen zu können, wurden Anlagerungsexperimente sowohl in Wasser als auch in Pufferlösung (NaCl und Phosphatpuffer, pH = 7) durchgeführt und neben der Absorption zusätzlich die Fluoreszenz und CD-Spektren aufgenommen. DNA-Doppelhelices sind bedeutend stabiler in gepufferter Lösung, da durch die erhöhte Polarität die hydrophoben und die π - π -Wechselwirkungen verstärkt werden und gleichzeitig das Phosphat-Rückgrat besser mit der Lösungsumgebung synergisiert. Gleichzeitig wird jedoch die Löslichkeit der Nucleosid-Konjugate drastisch gesenkt, welche ohne Phosphatgruppe deutlich weniger polar sind als die Templat-DNA. Bei diesen Experimenten liegt der Fokus auf den Perylen-Konjugaten, da hier zusätzlich der Einfluss des *Linkers* zur Geltung kommt.

Abbildung 47 zeigt Absorptionsspektren der zentrifugierten Proben mit **Pe-Et-dU** und **Pe-Et-daA** in Wasser und Puffer, jeweils mit **dA₂₀**, **T₂₀** und ohne DNA. Bei Betrachtung der Anlagerungen mit **Pe-Et-dU** wird in salzfreier Umgebung eine etwas erhöhte Absorption für **dA₂₀** als für **T₂₀** und ohne DNA beobachtet, welche beide nahezu deckungsgleich sind. Zudem verändert sich die Feinstruktur leicht, sodass das Maximum der Perylenabsorption von 452 nm der unzentrifugierten Probe ohne DNA (graue Linie) nach 428 nm mit **dA₂₀** verschoben ist. In gepufferter Lösung fällt der Farbstoff dagegen in allen drei Varianten fast vollständig aus der Lösung aus. Wie bereits in Anlagerungsexperimenten mit **dA₁₀** gezeigt wurde, lagert **Pe-Et-dU** selektiv an dA-Oligomere an, was auch in diesem Fall bestätigt werden konnte. Allerdings ist noch eine beträchtliche Menge des Farbstoffs in Lösung, was auf die verringerte Zentrifugationszeit von 10 Minuten zurückzuführen ist. In gepufferter Lösung scheint jedoch die schlechte Löslichkeit der Chromophore direkt zur Aggregation zu führen und verhindert so eine Anlagerung an das jeweilige Templat.

Ein ähnliches Verhalten ist auch für die Experimente mit **Pe-Et-daA** zu beobachten, jedoch ist die Anlagerung weitaus deutlicher ausgeprägt. Mit **dA₂₀** und ohne DNA bildet sich ein Maximum bei 404 nm aus und zu höheren Wellenlängen flacht die Absorption stark ab. Dementgegen bildet sich mit **T₂₀** eine definiertere Feinstruktur zusammen mit einer Hyperchromie aus, wodurch ein Maximum bei

469 nm entsteht. Diese Effekte sind auf eine strukturierte Nahordnung der Monomere zurückzuführen, welche vor der Zentrifugation ohne DNA nicht existiert. In gepufferter Lösung fällt der Farbstoff zwar ebenfalls, wie **Pe-Et-dU**, größtenteils aus, allerdings nimmt bei genauerer Betrachtung die T_{20} -Absorption stark ab, was in keinem anderen Fall zu beobachten war. Spekulativ argumentiert könnte das ein Ergebnis einer erfolgreichen Anlagerung sein, bei der durch die Solvophobie der gebundenen Konjugate die Templat-DNA ausgefällt wird, jedoch werden folgende Fluoreszenz- und CD-Spektren mehr Aussagekraft diesbezüglich erlauben.

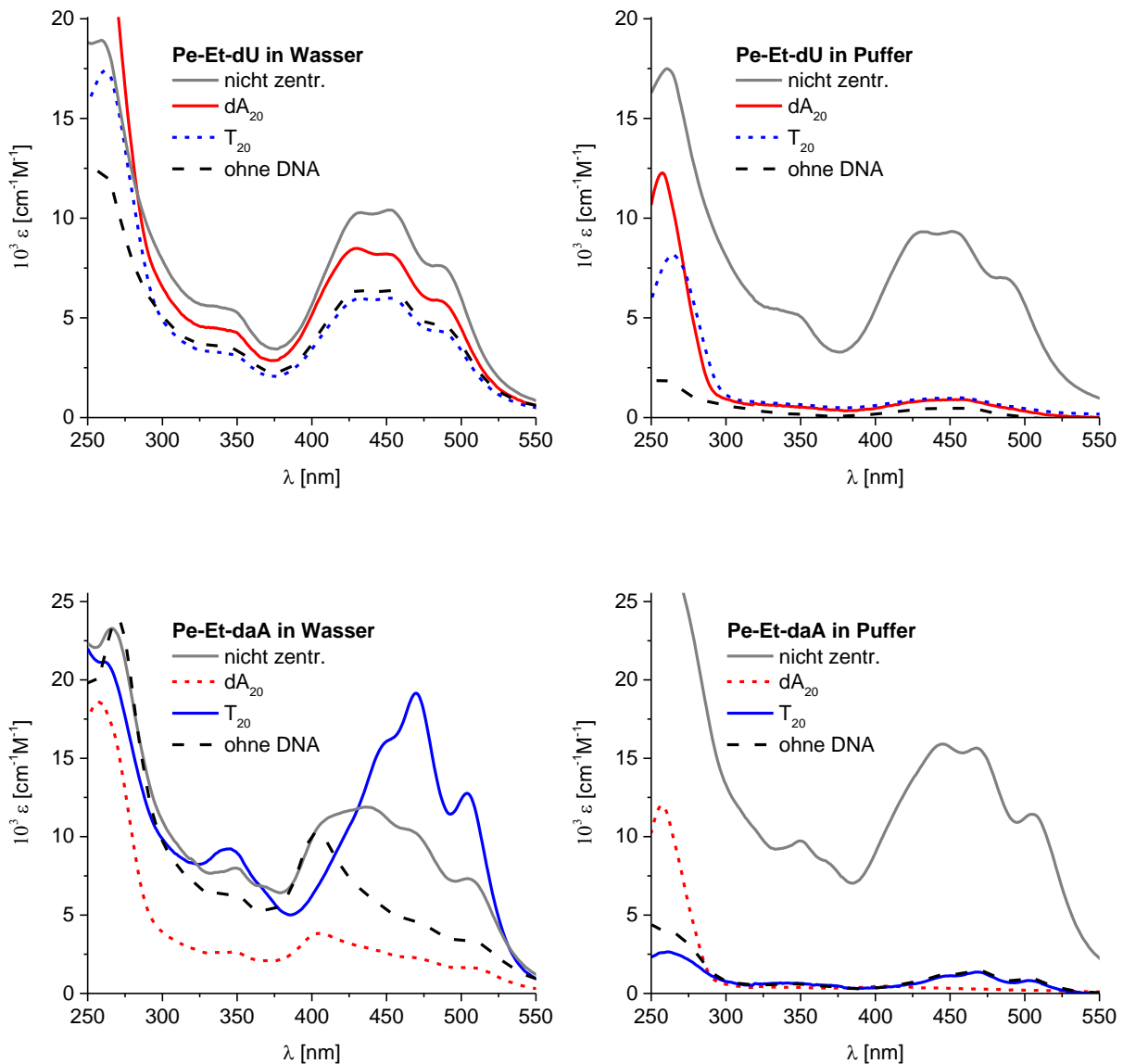


Abbildung 47: Absorptionsspektren der Anlagerungsexperimente von **Pe-Et-dU** (oben) und **Pe-Et-daA** (oben) an dA_{20} und T_{20} in Wasser (links) und Puffer (rechts) (Farbstoff 45 μM , Templat 1,5 μM , Puffer: NaCl 250 mM, NaPi 10 mM). Im Vergleich dazu die unzentrifugierte Probe ohne DNA (grau).

An diesem Punkt soll nochmals betont werden, dass ausschließlich die Proben zur UV/VIS-Absorptionsspektroskopie zentrifugiert wurden, nicht die der Fluoreszenz- oder CD-

Spektroskopie, da aufgrund der vorherigen Experimente davon ausgegangen werden muss, dass auch erfolgreiche Anlagerungen am Templat zur Fällung führen können. In **Abbildung 48** sind die entsprechenden Fluoreszenzspektren für **Pe-Et-dU** und **Pe-Et-daA** dargestellt. Um einen Vergleich der Intensitäten zu ermöglichen, wurde die Fluoreszenzintensität jeweils mit der Absorption bei 420 nm korrigiert. Die Fluoreszenz von **Pe-Et-dU** in Wasser hat ein Maximum bei 560 nm, welches in Gegenwart beider Templatstränge stark hypsochrom nach 479 nm verschoben ist. Diese Verschiebung gilt im Fall der gepufferten Lösung auch für die Probe ohne Templat, weshalb der Einfluss der Template auf die Fluoreszenz rein elektrostatischer Natur, ohne Selektivität, ist. Im Gegensatz dazu zeigt **Pe-Et-daA** in Wasser und Puffer ein Fluoreszenzmaximum bei 641 nm, welches nur durch **T₂₀** zu 593 nm verschoben wird. Zudem steigt die Fluoreszenz mit **T₂₀** stark an, besonders in salzfreier Lösung. Die starken Verschiebungen der Fluoreszenzen können ein Indiz für *Excimere* sein, die bei **Pe-Et-daA** durch Anlagerung unterbunden werden. Bei **Pe-Et-dU** scheint dagegen die verstärkt polare Umgebung dafür verantwortlich zu sein. Da daA eine modifizierte Variante des dA darstellt, welches mit T bzw. U anstelle von zwei Wasserstoffbrücken drei ausbilden kann, ist sowohl die Bindungsenthalpie als auch die Selektivität gegenüber dA begünstigt. Die erhaltenen Ergebnisse in Absorption und Fluoreszenz stimmen damit überein.

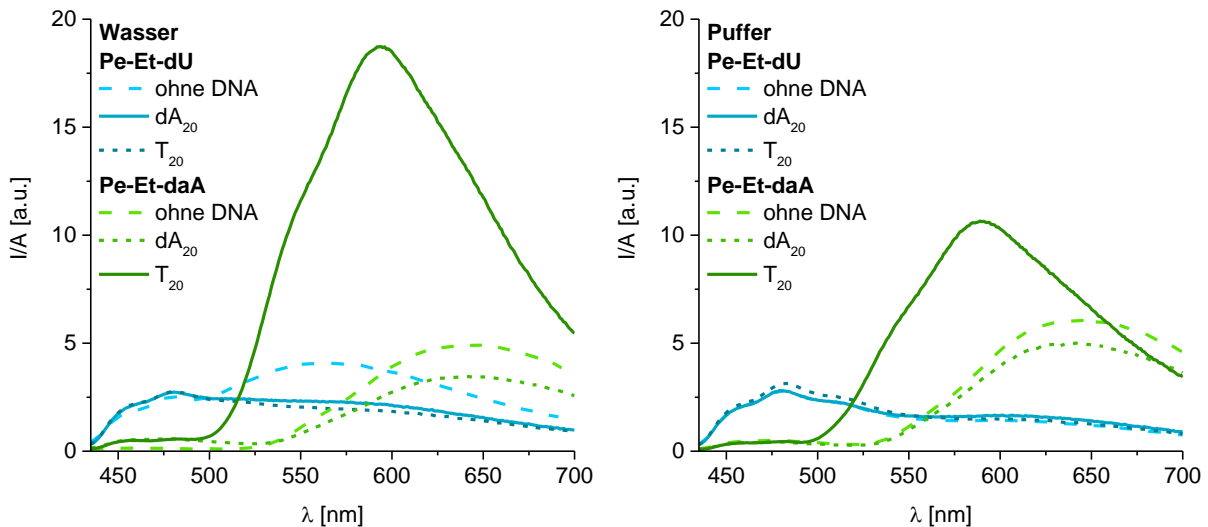


Abbildung 48: Fluoreszenzspektren der Anlagerungsexperimente von **Pe-Et-dU** und **Pe-Et-daA** an **dA₂₀** und **T₂₀** in Wasser (links) und Puffer (rechts). Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrollexperimenten mit „falschem“ und ohne Templat ($\lambda_{exc} = 420$ nm, Farbstoff 45 μ M, Templat 1,5 μ M, Puffer: NaCl 250 mM, NaPi 10 mM).

In der CD-Spektroskopie zeigt **Pe-Et-dU** ebenfalls keine Selektivität, sowohl in Wasser als auch in Puffer, und ist weitestgehend CD-inaktiv (**Abbildung 49**). Für **Pe-Et-daA** ist dagegen in Wasser im Bereich der Nucleobase eine *excitonische* Kopplung deutlich erkennbar, die allerdings am stärksten ohne Templat vorliegt. Im Perylen-Bereich zeigt nur die **T₂₀**-Probe ein starkes Signal mit positivem

COTTON-Effekt. Dieses Verhalten ist auch in der gepufferten Probe zu sehen, wobei das charakteristische Signal der Nucleobasen abnimmt und das im Bereich von Perylen um das Vierfache zunimmt. Die bereits genannte, stabilisierende Wirkung einer gepufferten Umgebung auf DNA-Helices scheint in diesem Fall auch das selbstassemblierte System aus **Pe-Et-daA** und **T₂₀** positiv zu beeinflussen und verstärkt die helikale Anordnung der Perylen-Reste. Zusammen mit den Resultaten der Fluoreszenz ist hier eine deutliche Wechselwirkung mit **T₂₀** zu erkennen, die trotz der schlechten Löslichkeit des Chromophors im Puffer stattfindet. Außerdem wird dadurch die anfangs aufgestellte Vermutung bezüglich der Absorption, dass die Anlagerung zwar erfolgt, jedoch durch Zentrifugation das ganze System ausfällt (**Abbildung 47** rechts, unten), bestätigt.

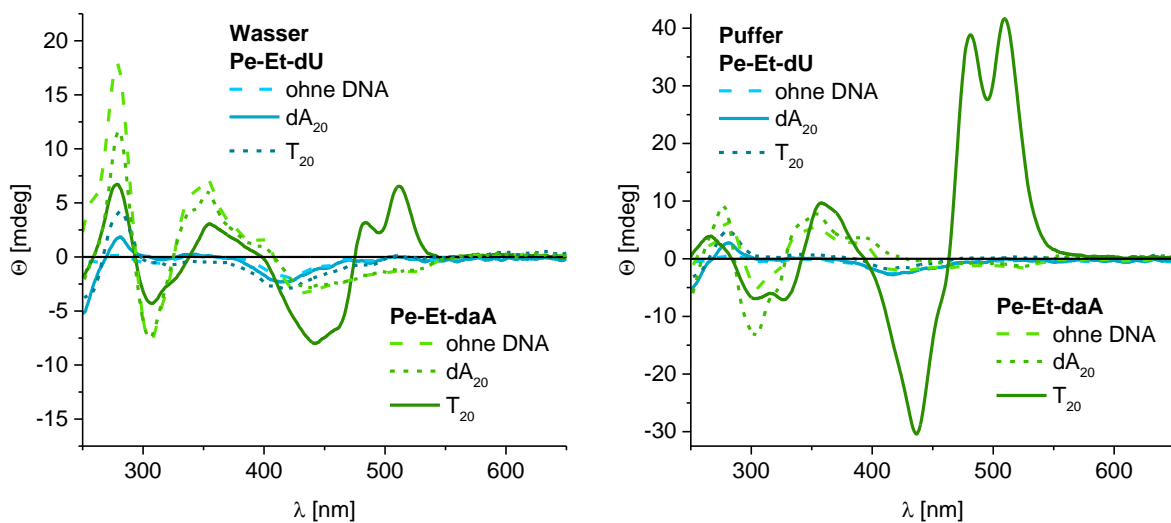


Abbildung 49: CD-Spektren der Anlagerungsexperimente von **Pe-Et-dU** und **Pe-Et-daA** an **dA₂₀** und **T₂₀** in Wasser (links) und Puffer (rechts). Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrollexperimenten mit „falschem“ und ohne Templat (Farbstoff 45 μ M, Templat 1,5 μ M, Puffer: NaCl 250 mM, NaPi 10 mM).

Die Ergebnisse validieren die erfolgreiche Anlagerung von **Pe-Et-daA** an das **T₂₀**-Templat, ohne spezifische Wechselwirkung mit dem falschen **dA₂₀**-Templat aufzuweisen. In diesem Kontext kann nicht von **Pe-Et-dU** gesprochen werden, da zwar die Absorption eine abweichende Wechselwirkung mit **dA₂₀** zu den Kontrollexperimenten mit **T₂₀** und ohne DNA zeigt, aber keinerlei Unterschiede in Fluoreszenz und CD vorliegen.

Diese Experimente wurden ebenfalls mit den Ph- und PhEt-verknüpften Konjugaten durchgeführt, da erstere aber in keinem Punkt einen Unterschied zwischen den Templaten und ohne Templat zeigten, werden im Folgenden nur die PhEt-verknüpften besprochen. Die Absorption des **Pe-PhEt-dU** weicht stark von **Pe-Et-dU** ab (**Abbildung 50**). Während in Wasser der Farbstoff ohne DNA komplett in Lösung bleibt, fällt dieser in Gegenwart von **dA₂₀** vollständig aus, das Templat jedoch nicht. Mit **T₂₀** bleibt ein Großteil des Farbstoffs in Lösung und die Feinstruktur zeigt ebenfalls keine Veränderung zur

templatfreien Probe. In gepufferter Lösung fällt der Farbstoff gänzlich aus. Auch bei **Pe-PhEt-daA** ist ohne Templat keine Fällung zu beobachten, mit **T₂₀** und **dA₂₀** dagegen schon, wobei wieder mit **dA₂₀** die stärkste Fällung eintritt. Mit beiden Templaten fällt auch dieser Farbstoff vollständig aus Phosphatpuffer aus und nur ohne Templat ist ein geringer Anteil noch gelöst. Es ist ebenfalls keine Veränderung der Feinstruktur zu erkennen. Die bessere Löslichkeit von **Pe-PhEt-daA** kann auf die zwei Aminogruppen zurückgeführt werden. Da bei beiden Farbstoffen eine bessere Löslichkeit mit **T₂₀** vorliegt, ist eine Wechselwirkung wahrscheinlich, die unabhängig von der angeknüpften Nucleobase stattfindet, beispielsweise mit dem Zucker- oder Perylenrest.

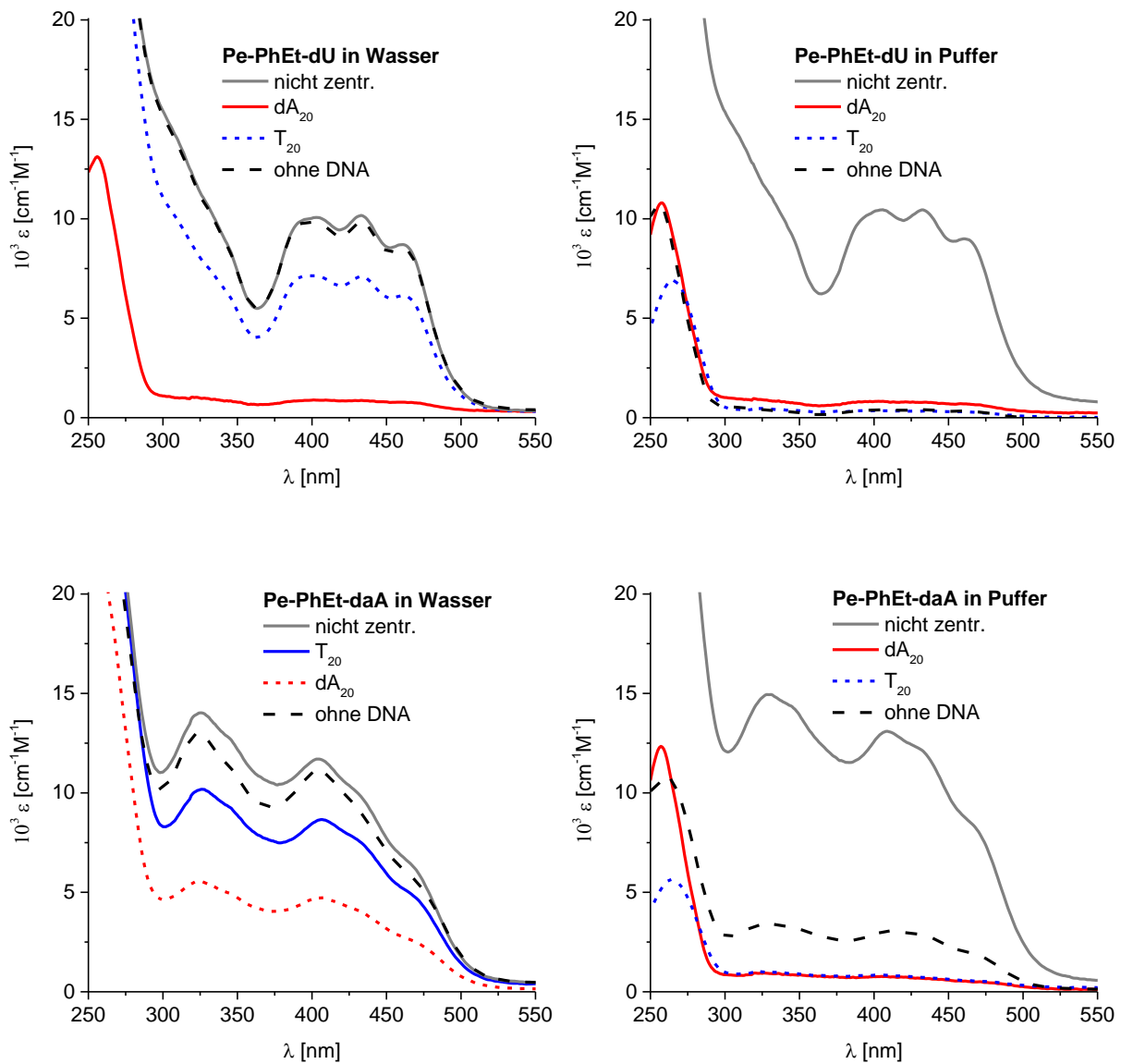


Abbildung 50: Absorptionsspektren der Anlagerungsexperimente von **Pe-PhEt-dU** (oben) und **Pe-PhEt-daA** (oben) an **dA₂₀** und **T₂₀** in Wasser (links) und Puffer (rechts) (Farbstoff 45 μM , Templat 1,5 μM , Puffer: NaCl 250 mM, NaP_i 10 mM).

Die Fluoreszenzen zeigen einen ähnlichen Trend: Statt einer starken Verschiebung der Maxima mit Templat, weisen alle Proben ein Maximum bei ca. 626 nm auf (**Abbildung 51**). Nur die Kombination **Pe-PhEt-daA** und **T₂₀** zeigt in beiden Lösungen eine schwache Blauverschiebung von 10 nm, was ein Indiz für eine selektive Bindung sein kann. Da bereits festgestellt wurde, dass die Phenylen-Gruppe das Perylen elektronisch von der Nucleobase entkoppelt, ist das Ausbleiben größerer Verschiebungen wenig verwunderlich. Interessant ist allerdings die mehr als verdoppelte Intensität des daA-Farbstoffs in Puffer im Vergleich zur ungepufferten Lösung.

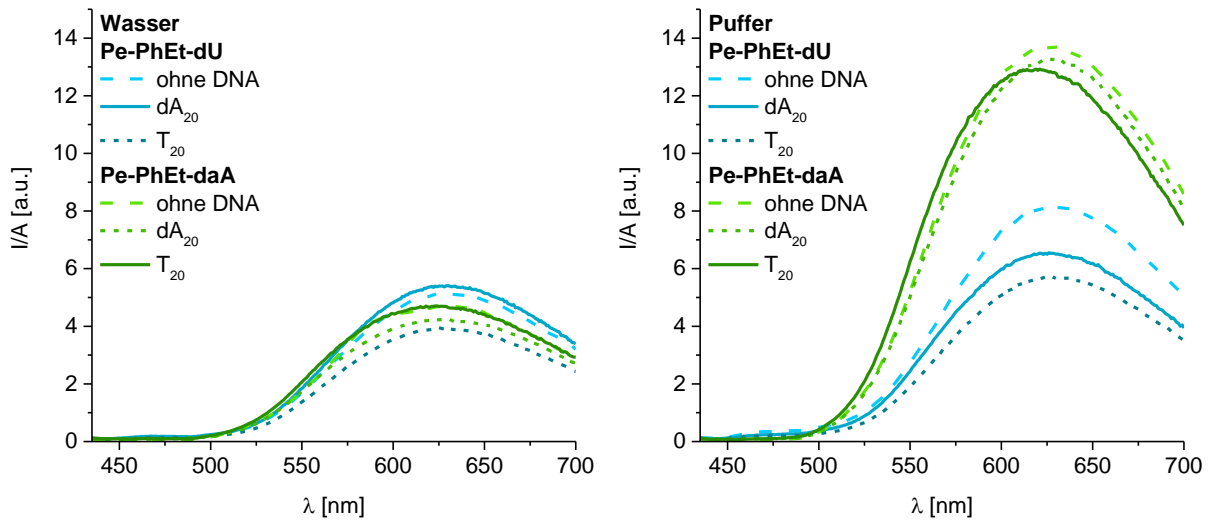


Abbildung 51: Fluoreszenzspektren der Anlagerungsexperimente von **Pe-PhEt-dU** und **Pe-PhEt-daA** an **dA₂₀** und **T₂₀** in Wasser (links) und Puffer (rechts). Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrollexperimenten mit „falschem“ und ohne Templat ($\lambda_{exc} = 420$ nm, Farbstoff 45 μ M, Templat 1,5 μ M, Puffer: NaCl 250 mM, NaPi 10 mM).

Die ersten, deutlichen Resultate liefert erst die CD-Spektroskopie (**Abbildung 52**). Während **Pe-PhEt-dU** wie **Pe-Et-dU** kaum eine CD-Aktivität aufweist, ist diese für **Pe-PhEt-daA** stark ausgeprägt. In Wasser ist zunächst kein Unterschied zwischen den Templaten und ohne Templat zu erkennen, allerdings ist das CD-Signal mit **T₂₀** in Puffer deutlich stärker als ohne Templat oder mit **dA₂₀**. Es ist ebenfalls keine *excitonische* Kopplung im Perylen-Bereich zu sehen, doch im Vergleich mit **Pe-Et-daA** ist die helikale Anordnung der Nucleobase umgekehrt. Das Fehlen eines Nulldurchgangs im Perylen-Bereich kann geometrisch erklärt werden. In einer idealen Anlagerung sind die Konjugate helikal am Templat zueinander orientiert und ähneln einer Wendeltreppe. Durch die zusätzliche Phenylen-Gruppe stehen die Perylen-Reste weiter aus der Mitte der Templat-Achse hervor und haben deshalb einen größeren Abstand zueinander als es bei **Pe-Et-daA** der Fall ist. Ist dieser hinreichend groß, können sie frei rotieren und verhindern so eine effektive Wechselwirkung der einzelnen π -Elektronenwolken benachbarter Konjugate. Durch diese Entkopplung der Perylen-Einheiten sind zusätzlich benachbarte Konjugate weniger aneinandergebunden, wodurch alternative Orientierungen

der Nucleobasen ermöglicht werden. Dieses Gedankenexperiment wird durch die umgekehrte Chiralität der Nucleobasen, die im CD-Spektrum bei 250 – 370 nm sichtbar ist, gestützt.

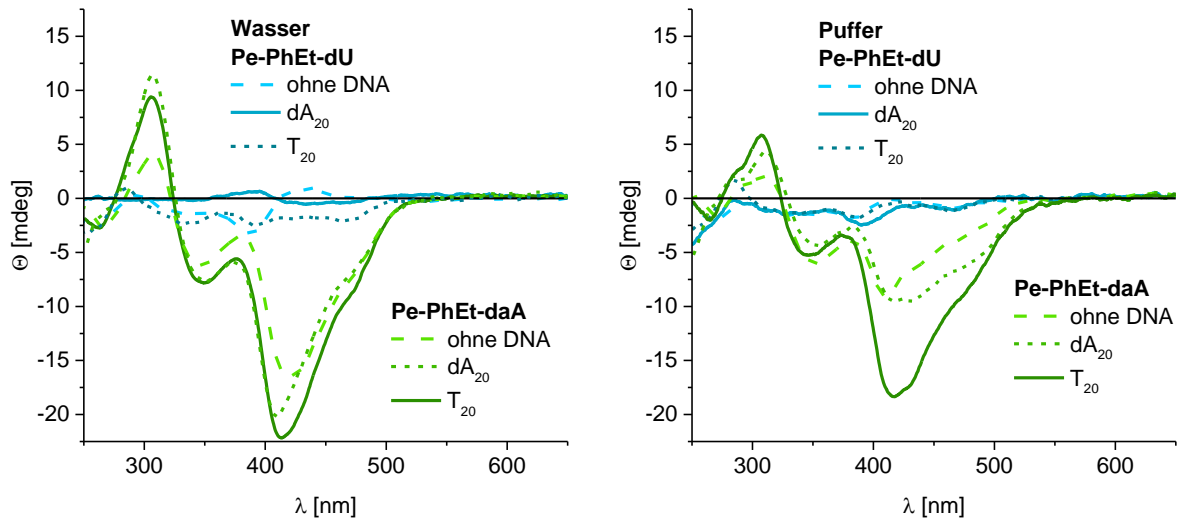


Abbildung 52: CD der Anlagerungsexperimente von **Pe-PhEt-dU** und **Pe-PhEt-daA** an dA_{20} und T_{20} in Wasser (links) und Puffer (rechts). Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrollexperimenten mit „falschem“ und ohne Template (Farbstoff 45 μ M, Template 1,5 μ M, Puffer: NaCl 250 mM, NaPi 10 mM).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die daA-Konjugate deutlich stärker mit dem gewünschten Template wechselwirken als die dU-Konjugate. Diese Wechselwirkung wird in Phosphatpuffer zusätzlich verstärkt, was vor allem in den CD-Spektren ersichtlich wird. Auch die dU-Konjugate zeigen geringfügig eine spezifische Wechselwirkung mit dem komplementären Template, jedoch deutlich schwächer und in Puffer werden diese komplett unterdrückt. Ausgehend von einer kinetischen Hemmung der Anlagerung von dU an dA, weshalb diese in Puffer nicht gebildet wird, kommt die Frage nach der Temperatur auf. Wenn eine mögliche, kinetische Barriere erst durch Erwärmen überwunden wird und dann eine Anlagerung von dU an dA stattfindet, könnte diese ebenfalls in Puffer stabilisiert werden. Abgesehen vom Einfluss des Lösungsmittels konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass die Fähigkeit zur spezifischen Anlagerung mit den Linkern von Et zu PhEt abnimmt.

3.3 Einfluss der Temperatur

Um den Einfluss der Temperatur auf das Anlagerungsverhalten zu analysieren, wurden Proben für eine Stunde auf 80 °C erhitzt und anschließend über Nacht langsam auf Raumtemperatur abgekühlt. Diese Methode gleicht der Hybridisierung gewöhnlicher Oligonucleotide zu Doppelsträngen und wird normalerweise angewendet, um eventuelle Fehlpaarungen von selbstkomplementären Bereichen zu öffnen. Durch das langsame Abkühlen wird dann die thermodynamisch bevorzugte Konformation ausgebildet, welche in der Regel den entsprechenden Doppelstrang darstellt. In diesem Kontext sollen mögliche Farbstoffaggregate aufgebrochen werden, die durch die geringe Löslichkeit in Wasser gebildet werden.

In **Abbildung 53** sind CD-Spektren der Anthracen- und Sensibilisator-Konjugate zu sehen, jeweils mit dem komplementären und ohne Templat. Die Proben ohne Inkubation (links) weisen keine Unterschiede mit und ohne Templat auf und liefern hauptsächlich negative Signale. Nach Inkubation bei 80 °C (rechts) verändert sich das Spektrum deutlich, insbesondere bei **PA-PhEt-dU** und **I₂B-PhEt-dU**. Bei ersterem besitzen beide Proben eine Feinstruktur, die dem Absorptionsspektrum sehr ähnelt, allerdings ist die templierte Probe leicht bathochrom verschoben und hat zwei Nulldurchgänge bei 304 nm und 338 nm, was ein Zeichen für die Kopplung der Nucleobasen ist. Bei **I₂B-PhEt-dU** ist kein Signal des Kontroll-experiments ohne Templat sichtbar, jedoch bildet sich mit Templat im BODIPY-Bereich ein positiver COTTON-Effekt aus, der ein klarer Hinweis auf die Kopplung der Farbstoff-Reste ist. **PA-Et-dU** ist in allen Messungen dagegen CD-inaktiv und ist neben **Pe-Et-dU** ein weiteres Beispiel dafür, dass die rein ethylenverknüpften dU-Konjugate keine chiralen Chromophorstapel bilden. **PtP-PhEt-daA** bildet nur schwache Signale aus, jedoch kann auch hier mit Templat eine *excitonische* Kopplung im Bereich der SORET-Bande bei 400 nm identifiziert werden, die ohne Templat nicht zu beobachten ist.

Abgesehen von **PA-Et-dU** zeigen alle anderen Konjugate einen signifikanten Einfluss der Temperatur auf die Anlagerung. Diese haben alle gemeinsam, dass sie mit einer PhEt-Einheit verknüpft sind, wogegen **PA-Et-dU** nur eine Et-Einheit besitzt. Im Anschluss werden die gleichen Experimente mit den Perylen-basierten Konjugaten diskutiert, wobei die Inkubation sowohl in Wasser als auch in Pufferlösung durchgeführt wurde.

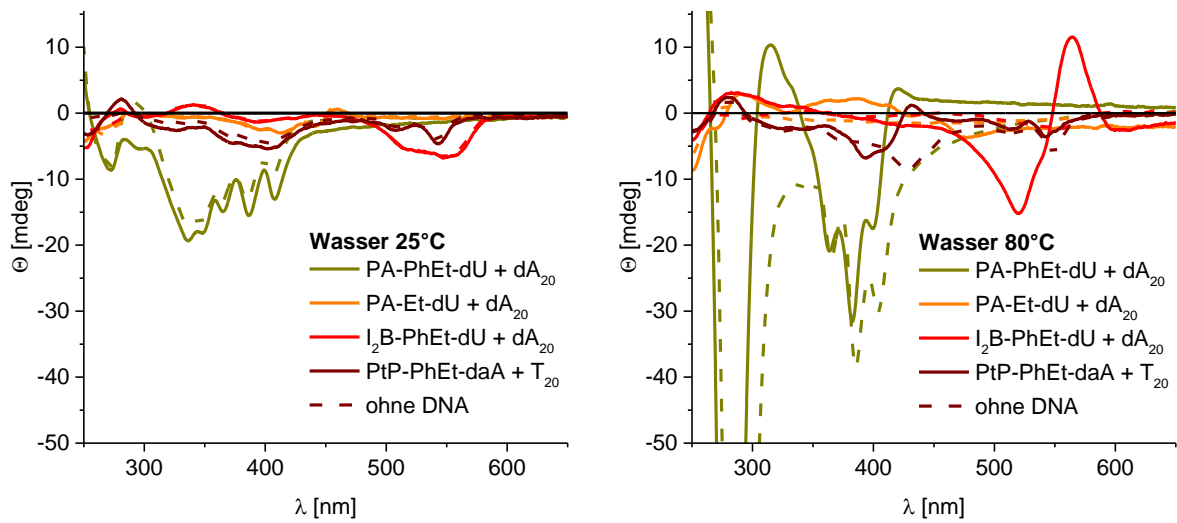


Abbildung 53: CD-Spektren der Anlagerungsexperimente von **PA-PhEt-dU**, **PA-Et-dU**, **I₂B-PhEt-dU** und **PtP-PhEt-daA** in Wasser ohne Inkubation (links) und mit Inkubation bei 80 °C (rechts). Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrolleexperimenten ohne Templat (Farbstoff 45 μM, Templat 1,5 μM).

Die Inkubation von **Pe-Et-daA** in Wasser hat sehr unterschiedliche Wirkungen, abhängig vom Templat. Ohne Templat sind keine Veränderungen zur nicht inkubierten Probe zu beobachten, mit **dA₂₀** kehrt sich jedoch die Orientierung der Nucleobase um, was durch das CD-Signal bei 260 – 300 nm gezeigt wird (**Abbildung 54** oben, links). Mit dem korrekten Templat **T₂₀** sind zwar die Vorzeichenwechsel identisch zur nicht inkubierten Probe, allerdings verstärkt sich das CD-Signal der Nucleobase um mehr als das Vierfache. In Puffer fällt diese Verstärkung geringer aus und unter Verlust der Perylen-Orientierung (oben, rechts). Interessant ist das starke CD-Signal der templatfreien Probe, welches von -70 bis +60 mdeg den größten Bereich einnimmt. Da die gepufferte Umgebung sehr ungünstig für die Konjugate ist, können auch organisierte Aggregate der Konjugate möglich sein, wie beispielsweise Mizellen. In solchen Mizellen sind die Perylenreste eng gepackt, weshalb eine bestimmte Orientierung nicht ermöglicht wird und somit auch kein CD-Signal im Perylen-Bereich zu erkennen ist. Das CD-Signal von **Pe-Et-dU** ist nach wie vor sehr schwach, allerdings wird bei genauerer Betrachtung des Perylen-Bereichs eine schwache excitonische Kopplung mit **dA₂₀** und **T₂₀** sichtbar, die ohne Templat ausbleibt.

Dieser Trend kehrt sich bei den PhEt-verknüpften Konjugaten um. Die CD-Signale der **Pe-PhEt-daA** Proben sind ähnlich der nicht inkubierten Proben und im Phosphatpuffer ist kein Unterschied mehr zwischen **dA₂₀** und **T₂₀** zu sehen (unten, rechts). Dafür ist im wässrigen Milieu, indem zuvor keine Unterscheidung möglich war, in diesem Fall das CD-Signal der **T₂₀**-Probe bei 410 – 450 nm abgeschwächt (unten, links). Die starken Veränderungen im Perylen-Bereich für **Pe-Et-daA** sowie **Pe-PhEt-daA** lassen eine Degradation des Farbstoffs vermuten. Dem entgegen bildet **Pe-PhEt-dU** nach Inkubation in Wasser starke Signale von 350 – 500 nm aus, allerdings nur mit den Templaten **dA₂₀**

und T_{20} . Diese unterscheiden sich nicht voneinander und haben ein umgekehrtes Vorzeichen zu **Pe-PhEt-daA**. In Puffer wird ebenfalls ohne Templat ein CD-Signal erhalten, das mit dem falschen Templat, T_{20} , übereinstimmt. Nur die Probe mit dA_{20} unterscheidet sich und zeigt ähnliche Degradationsprozesse wie **Pe-PhEt-daA**. Diese reproduzierbar gegenläufigen Resultate erschweren eine genauere Interpretation, doch unterstreichen im Konsens die gravierenden Einflüsse der Inkubation.

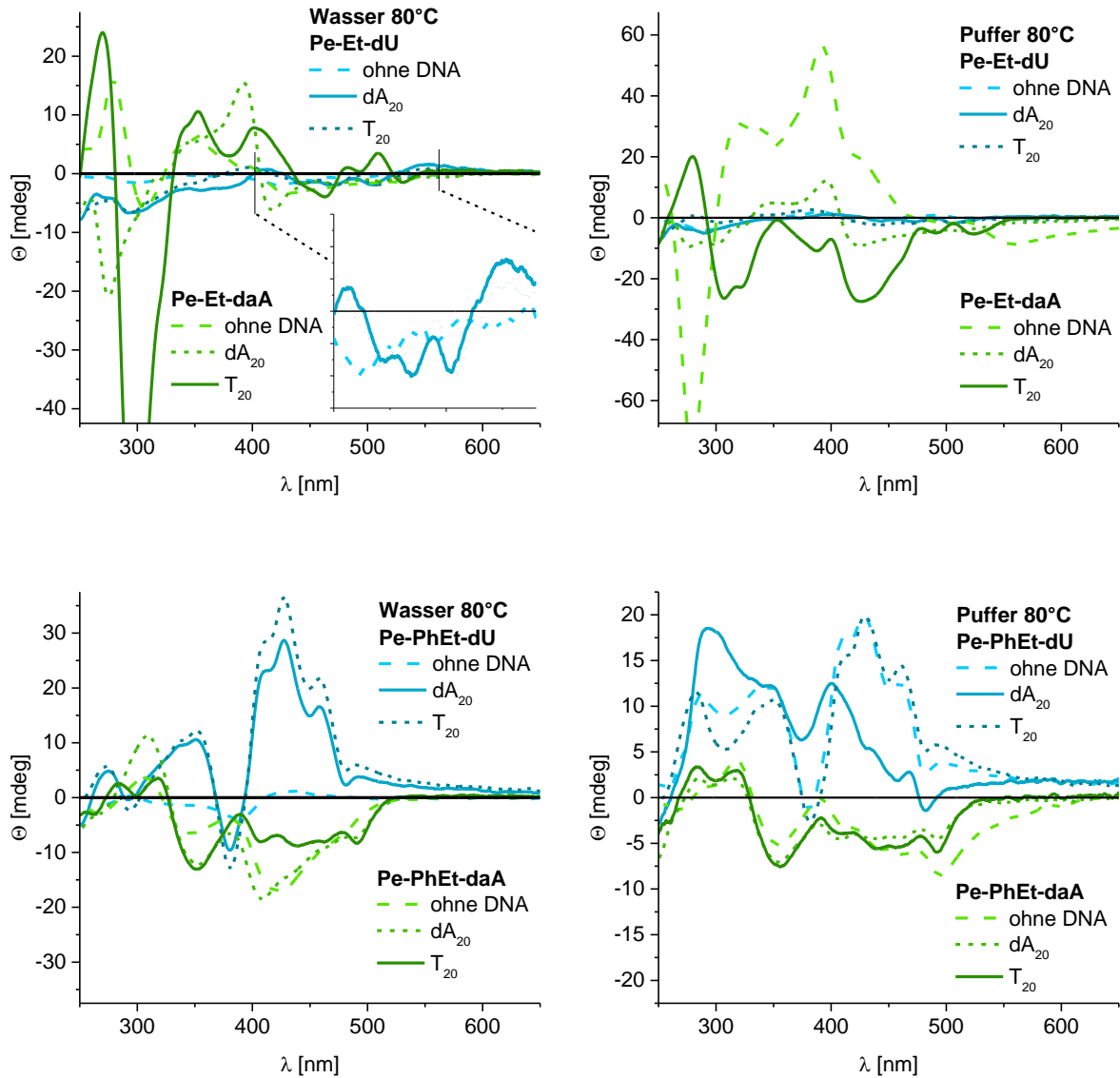


Abbildung 54: CD-Spektren der Anlagerungsexperimente von **Pe-Et-dU**, **Pe-Et-daA** (oben), **Pe-PhEt-dU** und **Pe-PhEt-daA** (unten) an dA_{20} und T_{20} in Wasser (links) und Puffer (rechts) nach Inkubation bei 80 °C. Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrollexperimenten mit „falschem“ und ohne Templat (Farbstoff 45 μ M, Templat 1,5 μ M, Puffer: NaCl 250 mM, NaP_i 10 mM).

Um dennoch das Verhalten der Proben besser verstehen zu können, wurden zusätzlich Fluoreszenzspektren nach Inkubation aufgenommen (**Abbildung 55**). Die Fluoreszenz von **Pe-Et-daA** in Wasser (oben, links) ist unverändert mit dA_{20} und ohne Templat. Mit T_{20} ist eine ähnliche

Verschiebung zu beobachten, jedoch mit geringerer Intensität als in der nicht inkubierten Probe. Verglichen mit den nicht inkubierten Proben ist die Fluoreszenz von **Pe-Et-dU** doppelt so intensiv und zeigt für die templierten Messungen eine Schulter bei 590 nm, die mit **dA₂₀** stärker ansteigt. In Pufferlösung (oben, rechts) steigt die Fluoreszenz bei 470 nm nochmals an, allerdings nimmt die besagte Schulter ab und es ist keine Unterscheidung zwischen den drei Proben mehr möglich. Auch die charakteristische Fluoreszenz von **Pe-Et-daA** mit **T₂₀** ist verändert und gleicht, abgesehen von einer geringen Blauverschiebung des Maximums, den Proben mit **dA₂₀** und ohne Templat. Dabei ähnelt die Messung in Puffer mit Inkubation den nicht inkubierten Proben mit **Pe-PhEt-daA** in Wasser.

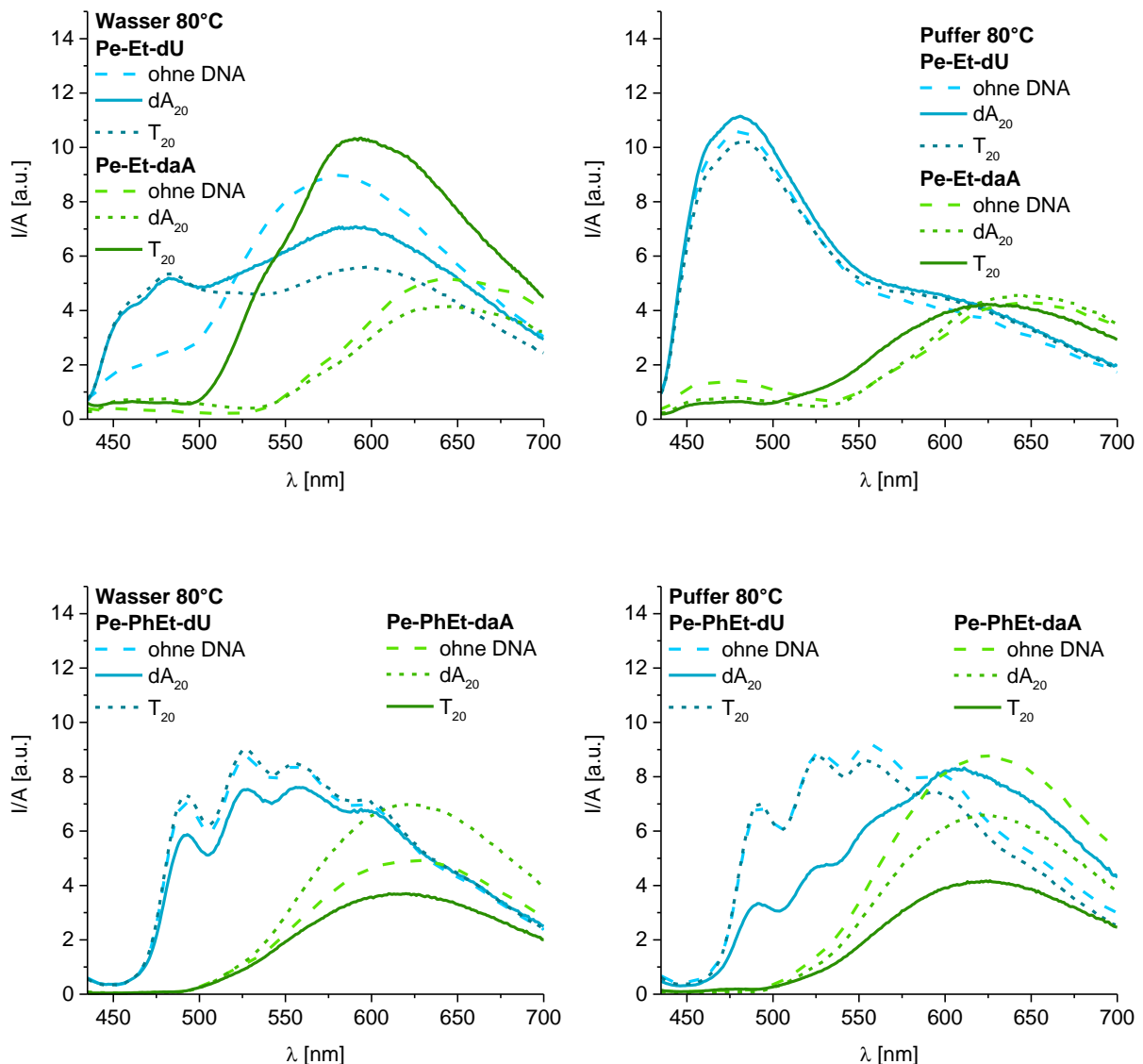


Abbildung 55: Fluoreszenzspektren der Anlagerungsexperimente von **Pe-Et-dU**, **Pe-Et-daA** (oben), **Pe-PhEt-dU** und **Pe-PhEt-daA** (unten) an **dA₂₀** und **T₂₀** in Wasser (links) und Puffer (rechts) nach Inkubation bei 80 °C. Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrollexperimenten mit „falschem“ und ohne Templat (Farbstoff 45 μ M, Templat 1,5 μ M, Puffer: NaCl 250 mM, NaP_i 10 mM).

Die Fluoreszenzspektren von **Pe-PhEt-dU** liefern ebenso interessante Resultate, wie die CD-Spektren. Während die Fluoreszenz von **Pe-PhEt-daA**, bis auf unterschiedliche Intensitäten, identisch zur nicht inkubierten Probe ist, hat sich in allen Messungen mit **Pe-PhEt-dU** eine sonderbare Feinstruktur ausgebildet, die sehr der Absorptionsfeinstruktur ähnelt. In Wasser (unten, links) kann dabei kein Unterschied in der Wahl des Templats festgemacht werden, jedoch deutlich in Puffer (unten, rechts). Die Maxima von 470 – 560 nm sind abgesenkt und stattdessen das Maximum bei 605 nm erhöht. Die Fluoreszenz mit T_{20} gleicht dagegen der ohne Templat.

Zusammen mit den Ergebnissen der CD-Spektroskopie lassen sich einige Trends formulieren. Die Aggregate der Et-verknüpften Farbstoffe werden, bis auf ein verstärktes CD-Signal im Bereich der Nukleobase für **Pe-Et-daA** mit T_{20} , nur gering durch das Erhitzen in Wasser beeinflusst. Nur in Pufferlösung finden starke Veränderungen statt, was besonders in der Fluoreszenz deutlich wird. Bei den PhEt-verknüpften Farbstoffen nimmt die CD-Aktivität von **Pe-PhEt-dU** signifikant durch die Inkubation zu und auch die Fluoreszenz ändert sich massiv unter Bildung einer definierten Feinstruktur. Verglichen mit den nicht inkubierten Proben, sind dies klare Indizien dafür, dass die Anlagerung bei Raumtemperatur kinetisch gehemmt ist und erst durch die Inkubation ermöglicht wird.^[100] Im Gegensatz dazu nimmt sowohl die Feinstruktur im CD-Spektrum als auch die Fluoreszenzintensität von **Pe-PhEt-daA** ab, was ein Hinweis auf eine Degradation des Chromophors sein kann. Da auch in dieser Messreihe die Ph-verknüpften Chromophore keinen Einfluss durch die Temperatur zeigten, wurden diese nicht graphisch dargestellt.

3.4 Vergleich der verwendeten Chromophore

In den letzten Kapiteln wurden verschiedene Einflüsse, wie Probenpräparation, Lösungsmittel und Temperatur, auf die Konjugate untersucht und diese bereits teilweise miteinander verglichen. In diesem Kapitel soll nun der Schwerpunkt auf der Betrachtung aller Chromophore liegen, wobei die bisher weniger genannten verstärkt behandelt werden.

Eine klare Schlussfolgerung aus den vorangegangenen Experimenten ist die bessere Erkennung zwischen daA und T im Gegensatz zu dU und dA bei Raumtemperatur. Das bestätigen die Anlagerungsversuche mit **PtP-PhEt-daA**, **PA-PhEt-dU** und **PA-Et-dU**. Ersteres zeigt nicht nur spektroskopisch, sondern auch durch die Farbigkeit, eine nahezu vollständige Fällung ohne **T₂₀** (**Abbildung 56** rechts). Diese verbesserte Selektivität ist dabei der zweiten Aminogruppe zuzuschreiben, durch welche nur die Bindung an T, bzw. U, begünstigt wird.

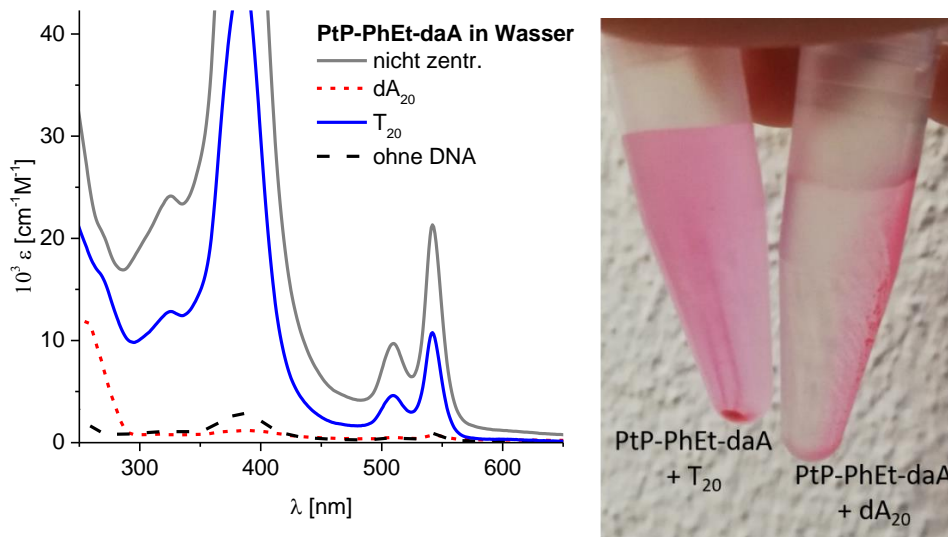


Abbildung 56: Links: Absorptionsspektren der Anlagerung von **PtP-PhEt-daA** (45 µM) an **dA₂₀** und **T₂₀** (1,5 µM) nach Zentrifugation. Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrollexperimenten mit „falschem“ und ohne Templat. Im Vergleich dazu die unzentrifugierte Probe ohne DNA (grau). Rechts: Fotografie der zentrifugierten Proben.

Bei den dU-Konjugaten ist dagegen kein eindeutiger Trend in Bezug auf das gewählte Templat erkennbar. Wie bereits bei **Pe-Et-dU** und **Pe-PhEt-dU** gezeigt, ist auch bei den Phenylanthracen-Analoga **PA-PhEt-dU** und **PA-Et-dU** kein einheitliches Verhalten zu erkennen (**Abbildung 57**). **PA-Et-dU** besitzt mit **dA₂₀** eine geringfügig höhere Löslichkeit als **T₂₀** und ist ohne Templat am geringsten löslich (links). Interessanterweise sind die Absorptionsmaxima aller drei zentrifugierten Proben auf die gleiche Weise um 2 nm hypsochrom verschoben, weshalb auch hier eine selektive Anlagerung fraglich ist. Dementgegen ist bei **PA-Et-dU** die geringste Löslichkeit mit **dA₂₀** gegeben und nur ohne Templat bleibt der Chromophor vollständig in Lösung. Solch ein Ergebnis kann durch eine

Kopräzipitation mit dem Templat beschrieben werden, allerdings ist auch in diesem Fall keine signifikante Selektivität zu beobachten.

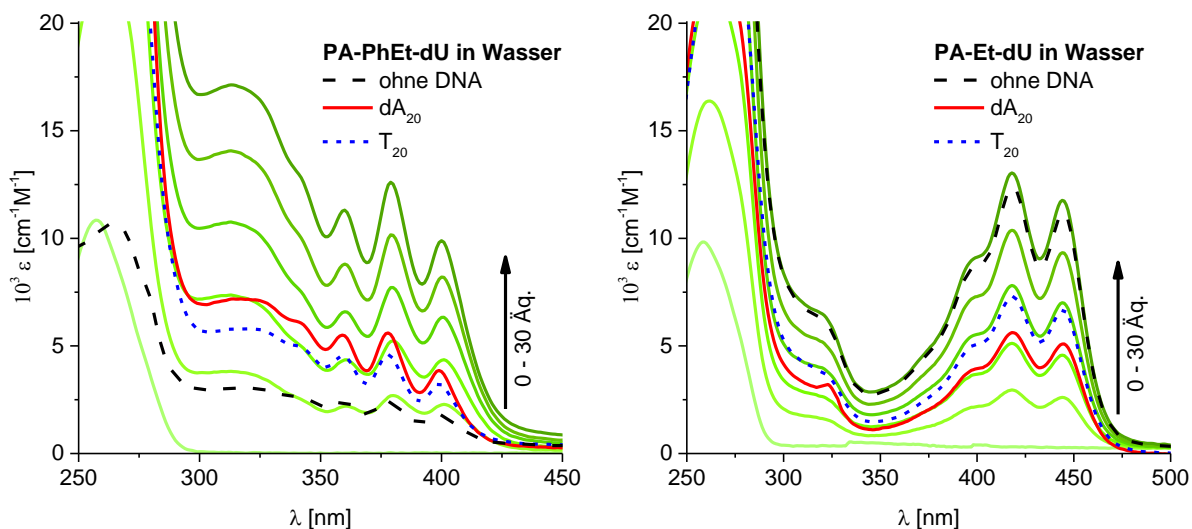


Abbildung 57: Absorptionsspektren der Anlagerungen von **PA-PhEt-dU** (links) und **PA-Et-dU** (rechts, 45 μ M) an dA_{20} und T_{20} (1,5 μ M) nach Zentrifugation. Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrollexperimenten mit „falschem“ und ohne Templat. Da in der Messung **Pe-Et-dU** mit dA_{20} (rechts, rote Linie) der Lampensprung des Geräts bei 319 nm zu sehen war, wurde dieser nachträglich entfernt.

Ein gänzlich anderes Verhalten ist bei der Anlagerung von **I₂B-PhEt-dU** zu betrachten (**Abbildung 58**). In diesem Fall bleibt die Verbindung mit allen falschen Templaten und ohne Templat moderat gelöst und fällt nur mit dA_{20} größtenteils aus. Durch diesen deutlichen Unterschied ist hier schon eher von einer Selektivität zu dA_{20} zu sprechen, die auch bereits durch CD-Spektren (**Abbildung 53**), nach Inkubation bei 80 °C, nachgewiesen wurde.

Somit lässt sich sagen, dass das Anlagerungsverhalten der dU-Konjugate gravierend durch den gebundenen Chromophor beeinflusst wird und eine Vorhersage praktisch nicht möglich ist. In den meisten Fällen können zwar Unterschiede zwischen Experimenten mit und ohne Templat gezeigt werden, allerdings mit keiner eindeutigen Selektivität zu dA_{20} . Für die Perylen-Konjugate gilt, dass sowohl mit dU als auch daA die beste Selektivität durch die Ethinylkonjugation erreicht wird. Nur mit dC konnte diese nicht eindeutig erhalten werden. Dies ist vermutlich auf alternative Basenpaarung mit den „falschen“ Templaten zurückzuführen. Die PhEt-verknüpften Konjugate zeigen ebenfalls Potential in Anlagerungsversuchen, jedoch ebenfalls keinen eindeutigen Trend. Während **Pe-PhEt-dU** nur durch Inkubation eine Unterscheidung der Template ermöglicht, ist das bei **Pe-PhEt-daA** genau umgekehrt der Fall. In den CD-Spektren zeigt **PA-PhEt-dU** nur einen schwachen Unterschied mit Templat, **I₂B-PhEt-dU** dagegen deutlich die Ausbildung von geordneten Assemblierungen, die ohne Templat nicht entstehen.

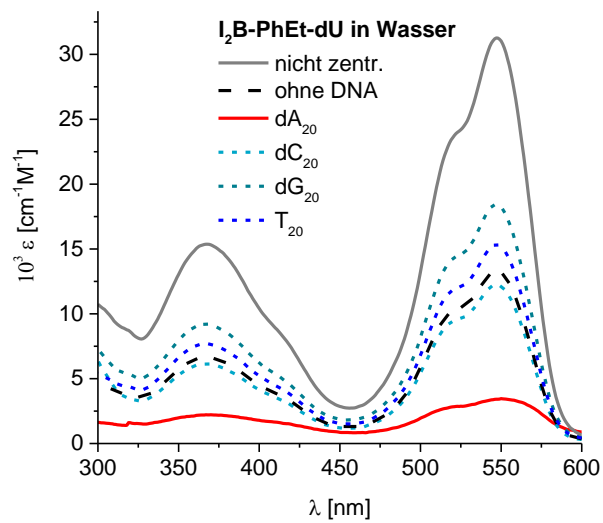


Abbildung 58: Absorptionsspektren der Anlagerung von $I_2B\text{-PhEt-dU}$ ($45 \mu\text{M}$) an dA_{20} , dC_{20} , dG_{20} und T_{20} ($1,5 \mu\text{M}$) nach Zentrifugation. Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrollexperimenten mit „falschem“ und ohne Templat. Im Vergleich dazu die unzentrifugierte Probe ohne DNA (grau).

In den folgenden Kapiteln werden die Farbstoffe auf ihr Potential in der Aufkonversion von Licht untersucht, wobei auch die hier nicht erwähnten Ph-verknüpften Konjugate näher betrachtet werden. Diese zeigten in allen Anlagerungsversuchen keine Aktivität, weshalb eine Diskussion der Verbindungen **Pe-Ph-dU** und **Pe-Ph-daA** ausblieb. Die jeweiligen Spektren befinden sich zur Vollständigkeit im Anhang dieser Arbeit.

IV TTA-Aufkonversion

1 Einstellung der Parameter mit DPA und PtOEP

Die TTA-Aufkonversion ist ein sehr aktuelles Thema und deshalb sind die Messmethoden noch nicht ausreichend etabliert. Allein die Wahl der Lichtquelle variiert von einfachen LEDs und Halogenlampen über *LASER* bis hin zu Sonnenlicht. Im theoretischen Hintergrund wurde dabei auch die Grenzintensität I_{th} genannt, welche eine entscheidende Größe für solche Systeme darstellt. Diese kann Werte von $<1 - 1000 \text{ mW/cm}^2$ annehmen, weshalb auch die Wahl der Lichtquelle entscheidend ist. Die hier beschriebenen Messungen wurden an einem *Fluoromax-4* mit Langpassfilter (*GG455, 3mm*, SCHOTT) durchgeführt, wobei die Belichtungsintensität in der Probenkammer gemessen wurde, welche zwischen $0,5 - 3 \text{ mW/cm}^2$ liegt. Da keine größeren Intensitätsbereiche eingestellt werden konnten, wurden auch keine I_{th} -Werte bestimmt. Aus diesem Grund findet im Rahmen dieser Arbeit eine rein qualitative Beschreibung der Chromophore relativ zueinander statt.

In ersten Experimenten wurde das etablierte System **DPA** und **PtOEP** verwendet, um die Messbarkeit am Gerät zu prüfen. Zum Vergleich wurde zusätzlich statt **PtOEP** auch **PdOEP** verwendet und sowohl Emissionsspektren, als auch Anregungsspektren aufgenommen (**Abbildung 59** links). Beide Sensibilisatoren zeigen eine erfolgreiche Energieübertragung auf den Emitter **DPA**, jedoch ist bei den gleichen Bedingungen **PtOEP** bedeutend effizienter (rechts). Deshalb wurden die meisten nachfolgenden Experimente mit **PtOEP** ($\lambda_{exc} = 535 \text{ nm}$) durchgeführt, obwohl mit **PdOEP** ($\lambda_{exc} = 545 \text{ nm}$) eine größere *Anti-STOKES*-Verschiebung erzielt wurde.

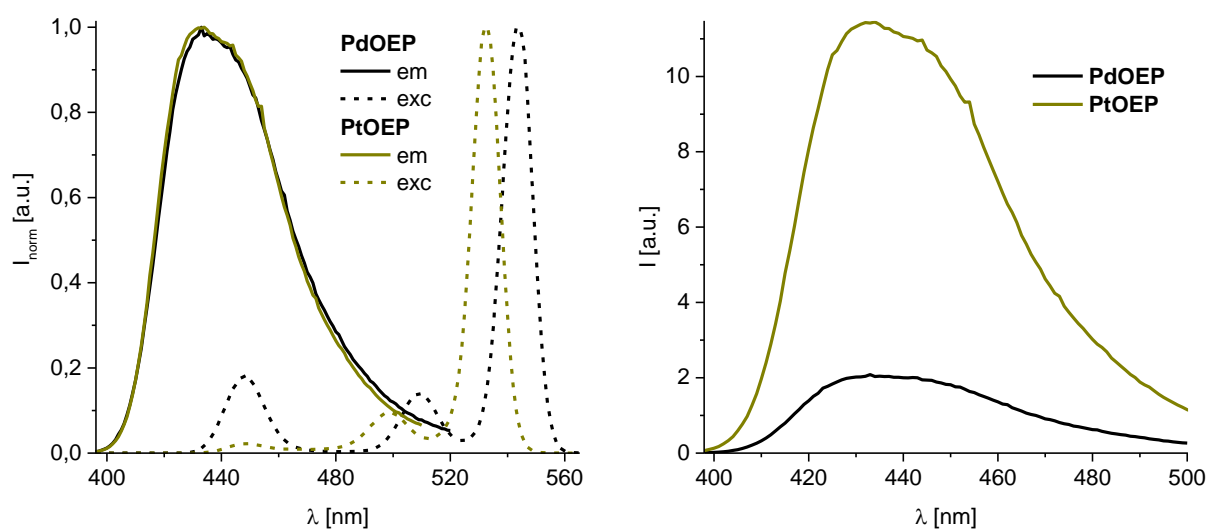


Abbildung 59: Links: normierte Emissionsspektren (durchgezogene Kurven, $\lambda_{exc} = 535 \text{ nm}$ (**PtOEP**); 545 nm (**PdOEP**)) und Anregungsspektren (gestrichelte Kurven, $\lambda_{em} = 430 \text{ nm}$) mit dem Emitter **DPA** und den Sensibilisatoren **PtOEP** und **PdOEP**, rechts: Emissionsspektren bei gleicher Konzentration (**DPA** 15 mM, **XOEP** 150 μM in DMSO:Toluol 2:1).

Ein weiterer, entscheidender Aspekt ist die Probenpräparation, da TTA-basierte Systeme extrem sauerstoffempfindlich sind. Dazu wurden verschiedene Entgasungsmethoden durchgeführt, deren Resultate in **Abbildung 60** dargestellt sind. Die Entgasung mittels *Freeze-Pump-Thaw* im geschlossenen System (violette Kurve) liefert zwar die besten Werte, jedoch werden spezielle Entgasungsküvetten benötigt. Wird dieselbe Entgasung in einem Rundkolben durchgeführt und anschließend mit einer Spritze in die Küvette überführt, hat die Lösung trotz Argon-Gegenstrom genug Kontakt mit Luftsauerstoff, um das System zu löschen (grüne Kurve). Dementsprechend zeigt auch eine Entgasung mittels Argon-Injektion im Ultraschallbad bei bis zu einer Stunde nur sehr geringe DPA-Fluoreszenz (blaue Kurve). Eine andere Möglichkeit stellt die Verwendung von sogenannten *O₂-Scavengern* dar, welche in der Lage sind, mit Singulett-Sauerstoff zu reagieren und diesen somit unschädlich zu machen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde dafür Bis(methylthio)methan (**BMTM**) verwendet. Ein Vergleich der Proben mit *Scavenger* (orangefarbene Kurve) und ohne (violette Kurve) zeigt einen signifikanten Anstieg der DPA-Fluoreszenz, der zusätzlich die typische Anthracen-Feinstruktur aufweist.

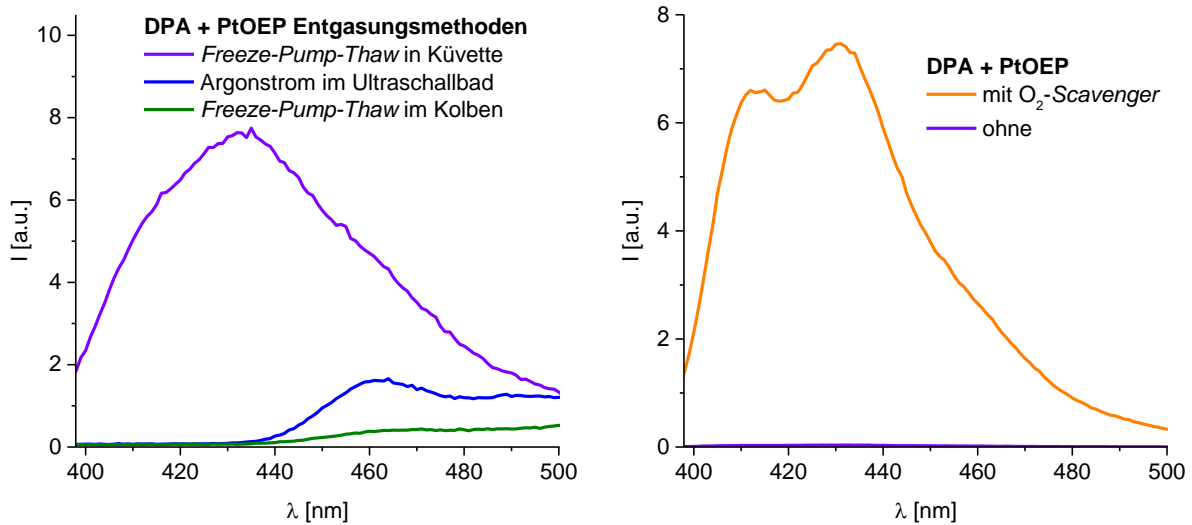


Abbildung 60: Emissionsspektren der Aufkonversionsexperimente mit DPA und PtOEP mit verschiedenen Entgasungsmethoden (links) und dem Einfluss des *O₂-Scavengers* BMTM (rechts). Die violetten Kurven beider Graphen entsprechen identischen Bedingungen. Bei der Entgasung im Kolben (grüne Kurve) wurde die Lösung anschließend im Argon Gegenstrom in eine Küvette überführt (DPA 15 mM, PtOEP 150 μ M, BMTM 3,33 mM in Toluol, $\lambda_{exc} = 535$ nm).

Wie sich in einigen Experimenten herausstellte, verursacht die Entgasung mittels *Freeze-Pump-Thaw* teilweise große Schwankungen in der Reproduktion, weshalb spätere Messungen ohne Entgasung durchgeführt wurden. Stattdessen wurden verschließbare Küvetten verwendet und vorher für 5 – 10 min bei 560 nm belichtet, um den gelösten Sauerstoff mit **BMTM** unschädlich zu machen.

2 Vergleich der Farbstoffe

2.1 PA-PhEt-dU, PA-Et-dU und PtP-PhEt-daA

In der Charakterisierung der Farbstoffe konnte bereits gezeigt werden, dass die Knüpfung an ein Nukleosid für **PA-PhEt-dU** und **PtP-PhEt-daA** sowohl in der Absorption und Fluoreszenz als auch in der Fluoreszenzquantenausbeute keine Veränderung bewirkte, was auf die PhEt-Verknüpfung zurückzuführen ist. Nur bei **PA-Et-dU** sind die Spektren durch die reine Et-Verknüpfung deutlich rotverschoben, jedoch resultierten teilweise höhere Quantenausbeuten als bei **DPA**. In der TTA-Aufkonversion zeigen **PA-PhEt-dU** und **PtP-PhEt-daA** allerdings im Vergleich zum Referenzsystem mit **DPA** und **PdOEP** (**Abbildung 61**) eine nahezu vollständig gelöschte Fluoreszenz bei 440 nm. Das bereits im letzten Kapitel gezeigte System liefert in Benzol ein deutlich abweichendes Anregungsspektrum als in DMSO/Toluol (2:1), wodurch der Einfluss des Lösungsmittels erneut hervorgehoben wird. Mit Blick auf die Quantenausbeuten wird ersichtlich, dass die daA-Konjugate in DMSO gelöscht werden, was vermutlich auch auf den Triplettzustand des **PtP-PhEt-daA** zutrifft. Deshalb wurden nachfolgende Messungen statt in reinem DMSO in einem Gemisch aus 20 % DMSO und 80 % Chloroform durchgeführt. Der DMSO-Anteil von 20 % wurde gewählt, um eine Löslichkeit der Chromophore zu garantieren. Diese Experimente wurden in verschlossenen Küvetten durchgeführt, welche vor den Messungen jeweils für 5 Minuten und 10 Minuten belichtet wurden.

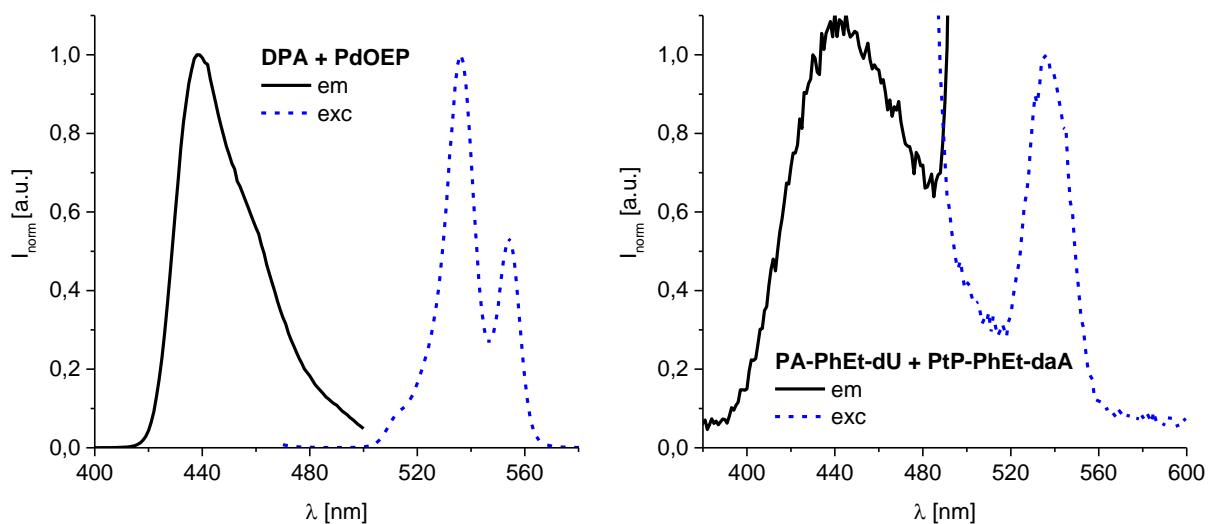


Abbildung 61: Normierte Emissionsspektren (durchgezogene Kurven, $\lambda_{exc} = 536$ nm) und Anregungsspektren (gestrichelte Kurven, $\lambda_{em} = 430$ nm (**DPA**); 440 nm (**PA-PhEt-dU**)) mit **DPA** und **PtOEP** (links) und den Nukleosiden **PA-PhEt-dU** und **PtP-PhEt-daA** (rechts). (**DPA** 15 mM, **PtOEP** 150 μ M in Benzol; **PA-PhEt-dU** 150 μ M, **PtP-PhEt-daA** 4 μ M in DMSO)

Die Experimente wurden zum Vergleich mit **PtOEP** und **PtP-PhEt-daA** durchgeführt und sind in **Abbildung 62** zusammengefasst. In allen Fällen ist eine komplette Inaktivität von **PtP-PhEt-daA** zu erkennen, wogegen mit **PtOEP** erfolgreiche Aufkonversionen erreicht werden. Ohne Belichtung ist in

allen Fällen keine Anthracen-Fluoreszenz zu beobachten, dies stimmt mit den Referenzexperimenten überein. Allerdings nimmt bei einer Belichtung von 10 Minuten die Fluoreszenz wieder ab, obwohl theoretisch eine geringere O₂-Konzentration vorliegen sollte als nach 5 Minuten. Eine mögliche Erklärung könnte die Degradation des Farbstoffs sein, da die Leistung der Belichtungsapparatur mit >100 mW deutlich über der des Fluoreszenzspektrometers liegt. Im Vergleich von **DPA** (links) mit **PA-PhEt-dU** (mitte) ist zwar ein Verlust der Feinstruktur zu erkennen, jedoch werden geringfügig höhere Intensitäten, sowohl bei 5 Minuten als auch bei 10 Minuten Belichtung, erzielt. Umgekehrt besitzt **PA-Et-dU** (rechts) eine definiere Feinstruktur als **DPA**, jedoch auch eine geringere Intensität nach 5 Minuten. Dabei scheinen beide Nukleosid-Konjugate eine erhöhte Photostabilität aufzuweisen, da in beiden Fällen nach 10 Minuten eine größere Fluoreszenzintensität als bei **DPA** vorliegt. Die geringe, aber dennoch erkennbare Fluoreszenz von **PA-Et-dU** ohne Belichtung ist deckungsgleich mit allen **PtP-PhEt-daA** Messungen und deshalb auf eine direkte Anregung des Farbstoffs zurückzuführen.

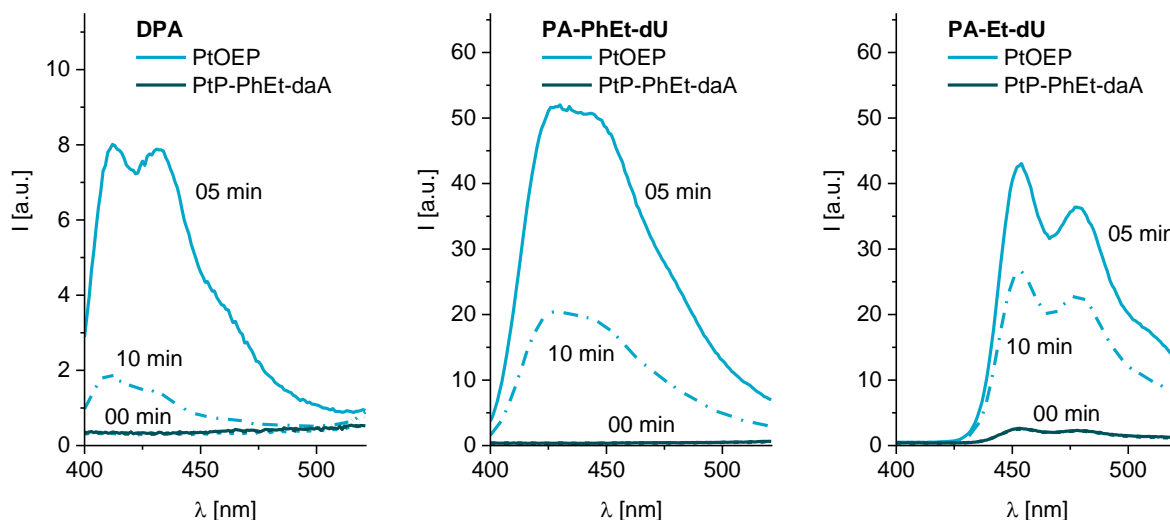


Abbildung 62: Emissionsspektren der Aufkonversionsexperimente mit **DPA** (links), **PA-PhEt-dU** (mitte) und **PA-Et-dU** (rechts), jeweils mit **PtOEP** und **PtP-PhEt-daA**. Die Proben wurden zuvor für X min bei 560 nm belichtet, um restlichen Sauerstoff mit **BMTM** zu entfernen (Emittor 100 μ M, Sensibilisator 2 μ M, **BMTM** 3,33 mM in Chloroform mit 20 % DMSO, $\lambda_{exc} = 536$ nm).

Alle Versuche, eine Aufkonversion in selbstassemblierten DNA-Aggregaten zu erreichen, blieben erfolglos, was größtenteils dem inaktiven **PtP-PhEt-daA** zuzuschreiben ist. Da **PtOEP** in Wasser nicht und in DMSO nur gering löslich ist, konnte auch damit keine Aufkonversion in Wasser erzielt werden. Gleichwohl zeigen die beiden Emittor **PA-PhEt-dU** und **PA-Et-dU** vielversprechende Eigenschaften, die einen Einsatz in Aufkonversionssystemen ermöglichen.

2.2 Perylen-Nukleoside und I₂B-PhEt-dU

Um eine Desaktivierung des Sensibilisators, wie am Beispiel von **PtP-PhEt-daA**, zu vermeiden, wurde **I₂BODIPY** an dU geknüpft. Im Gegensatz dazu wurde diesmal der Emitter zusätzlich an daA geknüpft, da die Verwendung zweier verschiedener Nukleobasen essentiell für eine sequenzspezifische Anlagerung der Farbstoffe ist. Erste Experimente mit **Pe-Ph-dU** und **I₂B-PhEt-dU** zeigen nicht nur die Fähigkeit zur Aufkonversion, sondern auch ein nahezu identisches Verhalten des Sensibilisator-Konjugats zu **I₂BODIPY** (Abbildung 63) und stehen damit in Kontrast zu **PtOEP**.

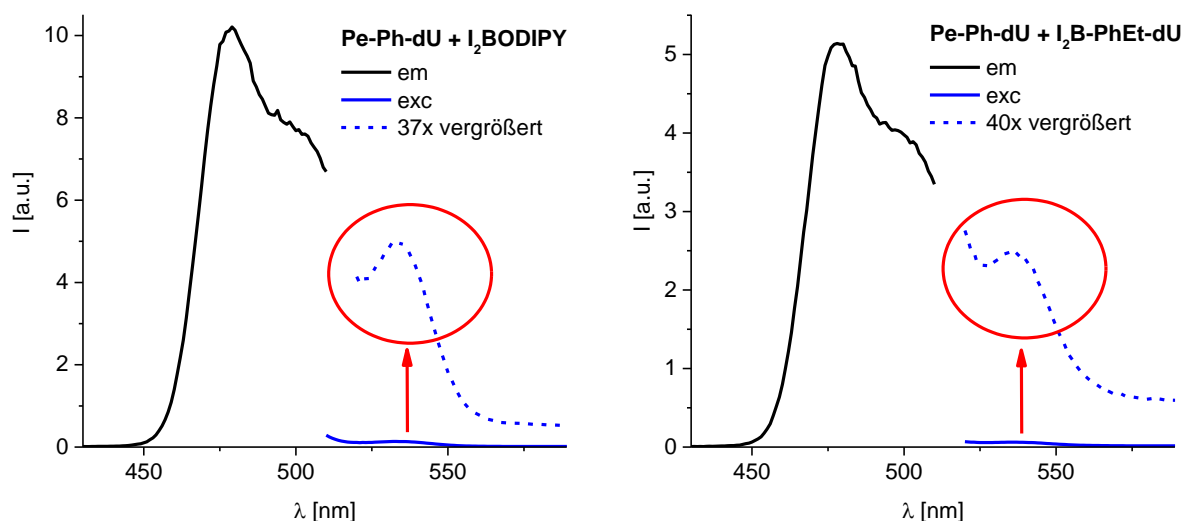


Abbildung 63: Emissionsspektren (durchgezogene Kurven, $\lambda_{exc} = 536$ nm) und Anregungsspektren (gestrichelte Kurven, $\lambda_{em} = 477$ nm) mit **Pe-Ph-dU** und **I₂BODIPY** (links), bzw. **I₂B-PhEt-dU** (rechts) (**Pe-Ph-dU** 150 μ M, Sensibilisator 1,5 μ M in DMSO).

Bevor die verschiedenen Konjugate miteinander verglichen werden, sollen zunächst weitere, grundlegende Eigenschaften, wie der Einfluss des Lösungsmittels und der Entgasungsmethode, betrachtet werden. Bereits das System **DPA/PtOEP** lieferte keine Aufkonversion in Wasser, was zunächst dem daA zugeschrieben wurde. Zum Vergleich wurde das rein dU-verknüpfte System **Perylen/I₂BODIPY** in verschiedenen Wasserkonzentrationen geprüft (Abbildung 64). Zusätzlich zur Messung der entgasten Probe wurde diese belüftet und wiederholt gemessen (gestrichelte Kurve). Dabei zeigen reines DMSO und 1 % Wasser nahezu identische Ergebnisse. Bei 10 % Wasser ist eine geringe Abnahme des Absorptionsmaximums zu erkennen, doch auch hier ist die Emission der von reinem DMSO sehr ähnlich. Erst die belüftete Probe verzeichnet einen deutlichen Verlust der Fluoreszenzintensität. Einen signifikanten Unterschied liefert die Probe mit einem Gehalt von 50 % Wasser: Während die Absorption im Maximum nahezu auf die Hälfte abnimmt und eine Erhöhung der Grundlinie stattfindet, kann in der Emission keine Aktivität des Systems mehr beobachtet werden. Auch die Belüftung der Probe verursacht keine weitere Abnahme der Emission, wodurch diese

Beobachtung gestützt wird. Die Erhöhung der Grundlinie in der Absorption ist ein deutliches Zeichen für Aggregation, welche vermutlich an der Löschung der Fluoreszenz mit verantwortlich ist. Auch mit diesem System wurden Versuche in Wasser mit DNA-Templaten durchgeführt, die keine Aufkonversion zeigten, womit erwiesen ist, dass nicht nur das Nukleosid daA problematisch ist. Vermutlich ist durch die hohe Polarität des Wassers ein strahlungsloser Zerfall der angeregten Zustände begünstigt, was eine Anwendung mit DNA als Templat erschwert.

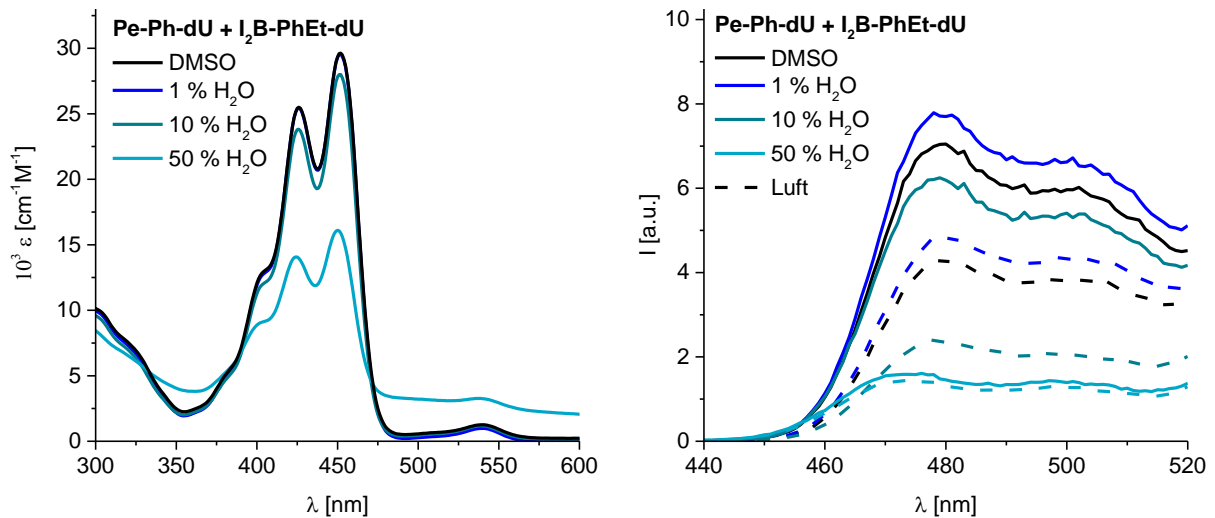


Abbildung 64: Absorptionsspektren (links) und Emissionsspektren (rechts) der Aufkonversionsexperimente mit **Pe-Ph-dU** und **I₂B-PhEt-dU** bei verschiedenen Wasseranteilen in DMSO (**Pe-Ph-dU** 100 μ M, **I₂B-PhEt-dU** 2 μ M, λ_{exc} = 536 nm). Gestrichelte Kurven entsprechen der geöffneten Küvette.

Dennoch können einige Erkenntnisse aus den verschiedenen Konjugaten mit Blick auf die TTA-Aufkonversion gewonnen werden. **Abbildung 65** zeigt Aufkonversionsexperimente aller Perylen-Farbstoffe mit **I₂BODIPY**. Um die Schwierigkeit der Reproduzierbarkeit hervorzuheben, sind alle Experimente mit Wiederholungen abgebildet. Während mit **PePh** sehr ähnliche Intensitäten erhalten werden, schwanken die Werte der Ph- und PhEt-verknüpften Konjugate um mehr als das Doppelte. Besonders empfindlich reagiert Perylen, welches bei geringsten Sauerstoffkonzentrationen bereits vollständig gelöscht wird. Die Spektren von **Pe-Et-dU** und **Pe-Et-daA** weichen mit einer deutlich stärkeren Fluoreszenzintensität von den restlichen Konjugaten ab. Durch die starke Bathochromie beider Stoffe ist eine direkte Anregung bei 536 nm möglich, was durch die nachfolgenden Experimente bestätigt wird.

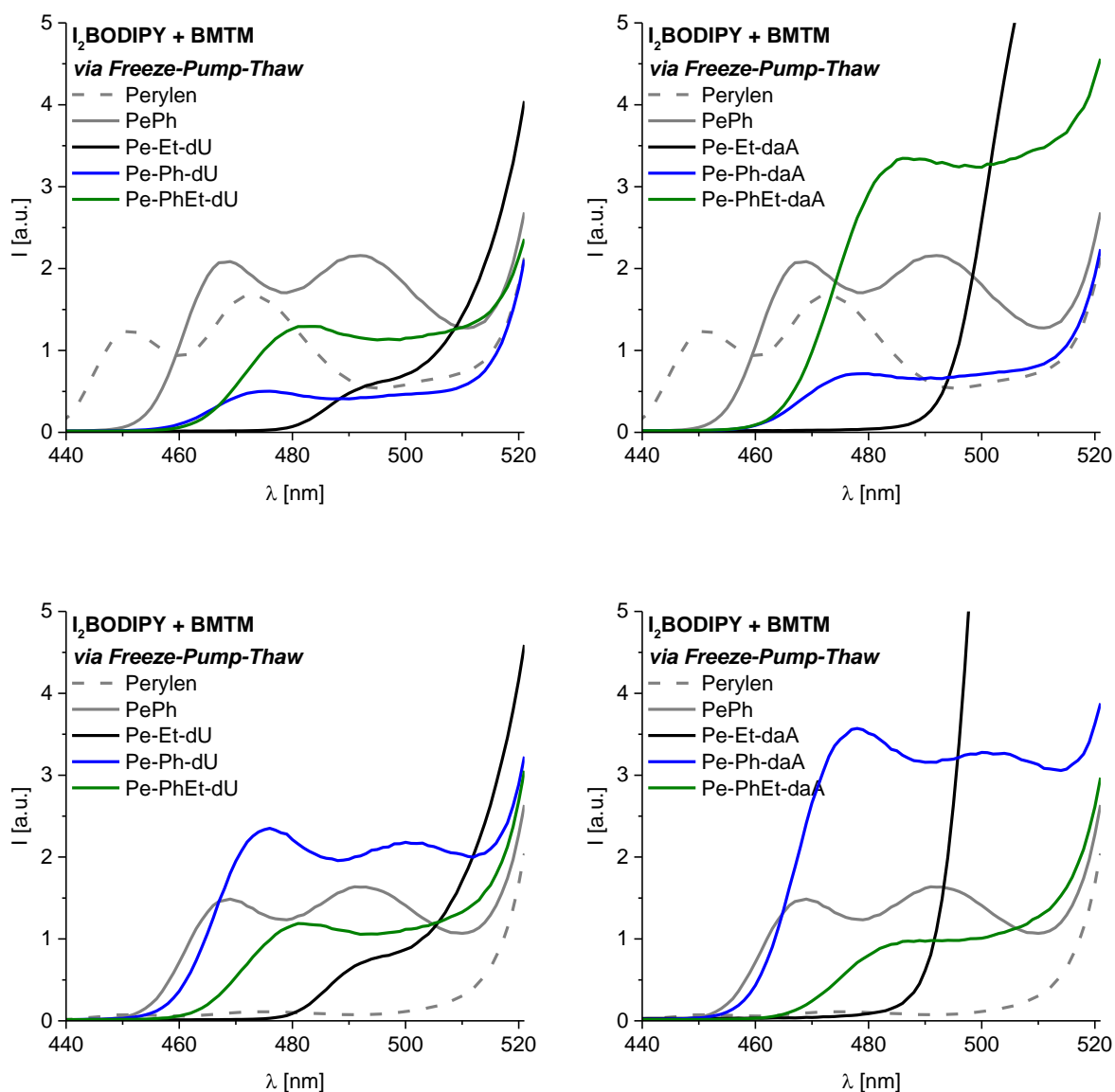


Abbildung 65: Emissionsspektren der Aufkonversionsexperimente aller dU-Konjugate (links), bzw. daA-Konjugate (rechts) mit I_2 BODIPY (Emitter 100 μ M, I_2 BODIPY 2 μ M, BMTM 3,33 mM in Chloroform mit 20 % DMSO, $\lambda_{exc} = 536$ nm). Oben und unten sind jeweils die gleichen Experimente wiederholt und sollen die Problematik der Reproduzierbarkeit verdeutlichen.

Die Ergebnisse der Belichtungen für die Perylenfarbstoffe sind in **Abbildung 66** zusammengefasst. Da auch hier bei Belichtungen von 10 Minuten die Fluoreszenz einheitlich abnimmt, wurde diese zur besseren Übersichtlichkeit weggelassen. Es wurden ebenfalls Belichtungen mit **Pe-Et-dU** und **Pe-Et-daA** durchgeführt, allerdings zeigte sich kein Einfluss durch gelösten Sauerstoff, was auf eine direkte Anregung der Farbstoffe hindeutet. Bei Betrachtung der Spektren fällt eine kontinuierliche Abnahme der Fluoreszenzfeinstruktur auf, von Perylen über **PePh** zu den Ph-verknüpften und schließlich den PhEt-verknüpften Konjugaten. Nur **Pe-PhEt-daA** besitzt kein Fluoreszenzmaximum mehr, stattdessen eine Schulter bei 484 nm. Die Rotverschiebung der Fluoreszenz durch den Phenylring wurde bereits in der Charakterisierung behandelt. Die größten Fluoreszenzintensitäten

werden mit **PePh-dU** und **PePh-daA** erreicht, direkt gefolgt von den PhEt-verknüpften Konjugaten, wobei alle die des Perylens und **PePh** leicht übersteigen. Zwischen der Sensibilisierung mit **I₂BODIPY** und dem dU-Konjugat sind zunächst keine bedeutsamen Unterschiede zu erkennen. Alle Perylen-Konjugate besitzen eine leicht verstärkte Fluoreszenz mit **I₂BODIPY**, allerdings zeigt Perylen eine deutlich stärkere Fluoreszenz mit **I₂BODIPY-dU**.

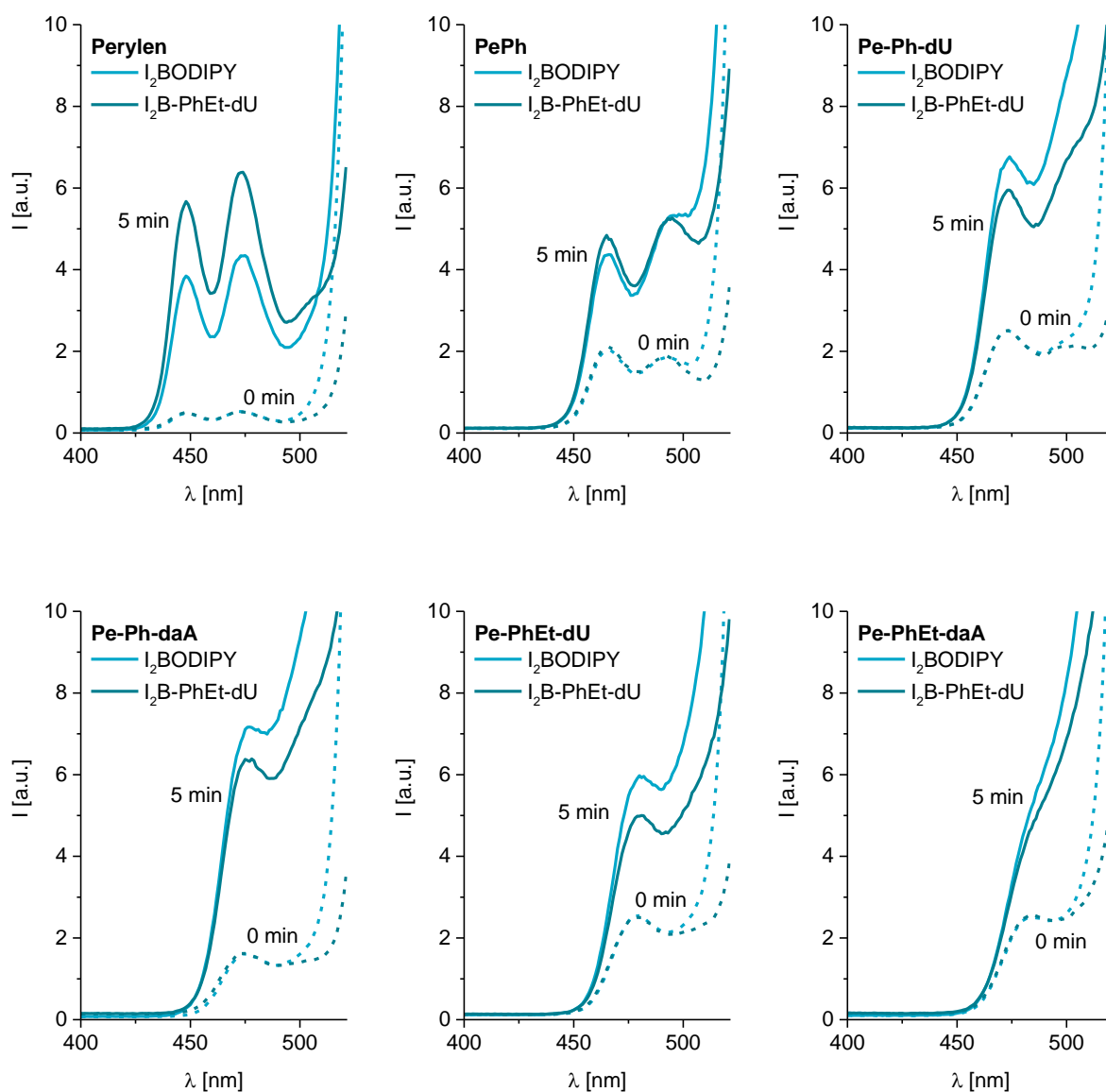


Abbildung 66: Emissionsspektren der Aufkonversionsexperimente mit allen Perylen-Farbstoffen, jeweils mit **I₂BODIPY** und **I₂B-PhEt-dU**. Die Proben wurden zuvor für X min bei 560 nm belichtet, um restlichen Sauerstoff mit **BMTM** zu entfernen (Emitter 100 μ M, Sensibilisator 2 μ M, **BMTM** 3,33 mM in Chloroform mit 20 % DMSO, $\lambda_{exc} = 536$ nm).

Vermutlich spielen dabei sowohl sterische Effekte als auch die Diffusion der beteiligten Verbindungen eine Rolle. Da der Nukleosid-Rest nicht an den Aufkonversionsprozessen beteiligt ist, aber dennoch die Diffusion erschwert, ist im Fall beider Konjugate die Fluoreszenz leicht abgeschwächt. Perylen und **PePh** sind dagegen weniger in der Diffusion gehindert und können leichter mit dem Sensibilisator

reagieren. Durch die Nucleoside hat zusätzlich die Orientierung von Sensibilisator zu Emitter eine zunehmende Bedeutung. Da es sich sowohl beim TTET als auch beim TTA um DEXTER-Prozesse handelt, sind kurze Distanzen von < 1 nm nötig. Treffen jedoch beide Nucleosid-Reste aufeinander, sind die Chromophore zu weit voneinander entfernt. Daraus resultiert auch die verbesserte Fluoreszenz von Perylen mit **I₂B-PhEt-dU** als mit **I₂BODIPY**, denn auch hier ist im Fall von ersterem der Kontakt zweier Sensibilisatoren erschwert, was ansonsten zur Löschung der Triplettzustände führen kann.

Diese Ergebnisse verdeutlichen das Potential solcher Chromophor-Konjugate, welche in Hinblick auf die Effizienz mit den unverknüpften Analoga konkurrieren. Außerdem weisen dU- und daA-Konjugate ähnliche Fluoreszenzen auf, was die ursprüngliche Befürchtung einer vollständigen Desaktivierung mit daA hinfällig macht. Allerdings war auch hier in keinem Fall die Realisierung eines aufkonvertierenden DNA-Komplexes möglich, was auf die große Störungsanfälligkeit des Systems zurückzuführen ist. Sowohl stark polare, organische Lösungsmittel als auch Wasser verhindern eine effektive Aufkonversion. In einem Anlagerungsversuch mit ladungsneutralem Templat in Chloroform (20 % DMSO) konnte kein signifikanter Einfluss des Templats auf die Aufkonversionseffizienz nachgewiesen werden (**Abbildung 67**). Aufgrund der Überlappung mit dem Anregungslicht oberhalb von 500 nm wurden, anstelle von Integralen, nur die Emissionsmaxima aufgetragen.

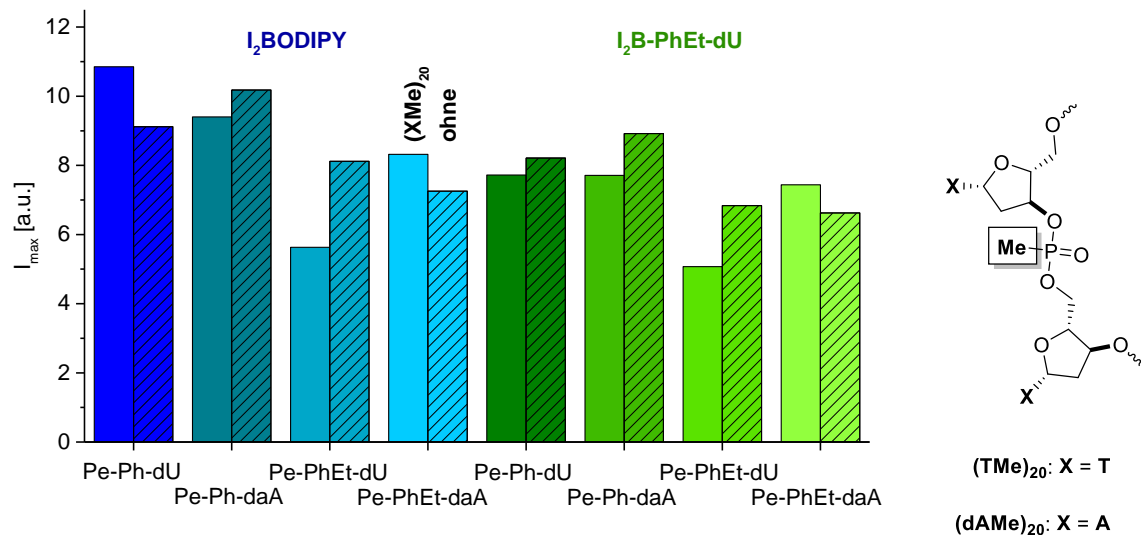


Abbildung 67: Auftragung der Fluoreszenzmaxima aller Perylen-basierten Emitter in Abhängigkeit des Sensibilisators und eines komplementären Methylphosphonat-Oligonucleotid (**(XMe)₂₀** (X = dA für dU-Konjugate, X = T für daA-Konjugate)). Da **Pe-PhEt-daA** kein lokales Maximum besitzt, wurde die Schulter bei 484 nm gewählt. Die Proben wurden zuvor 5 min bei 560 nm belichtet, um gelösten Sauerstoff mit **BMTM** zu entfernen (Emitter 100 μ M, Sensibilisator 2 μ M, **BMTM** 3,33 mM, **(XMe)₂₀** 5 μ M in Chloroform mit 20 % DMSO, $\lambda_{exc} = 536$ nm).

Arbeiten über DNA-basierte Filme zur technischer Anwendung verdeutlichen, dass die Prozessierung einen elementaren Einfluss auf die Güte solcher Systeme hat.^[101-105] Ebenso zeigt diese Arbeit, dass die Umsetzung DNA-templierter Aufkonversionssysteme theoretisch möglich ist, jedoch noch die richtige Methodik gefunden werden muss. Sowohl die Anlagerung an Template, als auch die Aufkonversion durch die Konjugate konnte erfolgreich nachgewiesen werden.

2.3 Kombinationen

Nachdem die anthracen- und perylenbasierten Chromophore getrennt untersucht wurden, sollen anschließend Kombinationen zwischen den jeweiligen Emitter und Sensibilisatoren betrachtet werden. Lediglich **PtP-PhEt-daA** wird aufgrund der generellen Inaktivität ausgeschlossen. In **Abbildung 68** sind die Fluoreszenzmaxima der Anthracen-Chromophore gegen alle bisherigen Sensibilisatoren aufgetragen. Das Vorzeigexemplar **DPA/PtOEP** liefert mit einem relativen Wert von 70 Einheiten unangefochten die höchste Effizienz, wobei mit beiden BODIPY-Sensibilisatoren keine Fluoreszenz detektiert wird. Zu dem hohen Wert mit **PtOEP** ist anzumerken, dass bereits geringste Mengen an Sauerstoff nahezu quantitativ die Aufkonversion unterbinden, was auch in der Untersuchung zu den Entgasungsmethoden gezeigt werden konnte. Auch **PA-PhEt-dU** ist nur mit **PtOEP** aktiv, allerdings mit nur einem Zehntel der Effizienz von **DPA**. Dementgegen zeigt **PA-Et-dU** auch geringe Aufkonversion mit beiden BODIPY-Sensibilisatoren und fast die doppelte Effizienz im Vergleich zu **PA-PhEt-dU**.

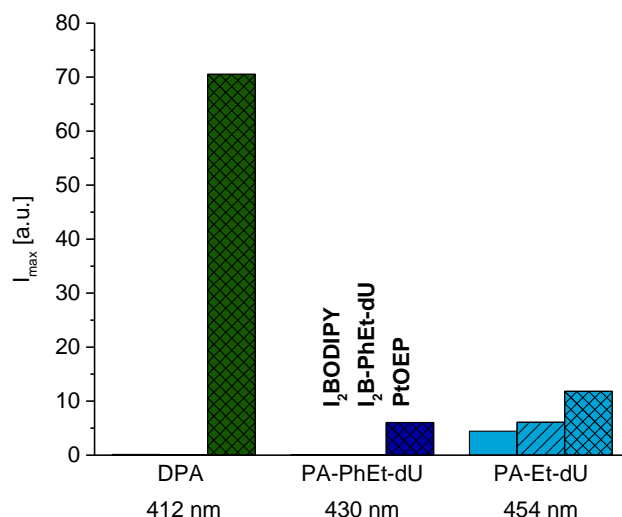


Abbildung 68: Auftragung der Fluoreszenzmaxima aller Anthracen-basierten Emitter in Abhängigkeit des Sensibilisators. Die Proben wurden zuvor 5 min bei 560 nm belichtet, um gelösten Sauerstoff mit **BMTM** zu entfernen (Emitter 100 μ M, Sensibilisator 2 μ M, **BMTM** 3,33 mM in Chloroform mit 20 % DMSO, $\lambda_{\text{exc}} = 536$ nm).

In **Abbildung 69** sind entsprechend die Werte für die Perylen-Chromophore zusammengefasst. Dabei wurden alle Messungen identisch zu den Anthracen-Einheiten durchgeführt und können in Relation zueinander gesetzt werden. Zunächst weisen alle auch mit **PtOEP** eine erfolgreiche Aufkonversion auf, die ähnlich effizient abläuft, wie mit den BODIPY-Sensibilisatoren. Nur Perylen zeigt mit **PtOEP** bedeutend geringere Resultate und hat auch als einziges eine bessere Effizienz mit **I_2 B-PhEt-dU** als mit **I_2 BODIPY**. Die stärkste Fluoreszenz wird durch die Kombination **Pe-Ph-daA/ I_2 BODIPY** erhalten, dicht gefolgt von **Pe-Ph-dU/ I_2 BODIPY**, wobei die Fähigkeit der Phenylen-Brücke, das Chromophorzentrum elektronisch zu isolieren, ersichtlich ist. Die PhEt-verknüpften Konjugate sind nur unwesentlich

schwächer fluoreszent als die Ph-verknüpften und erreichen mit **PtOEP** identische Intensitäten wie mit **I₂B-PhEt-dU**. Wie auch bei **DPA** ist bei Perylen eine große Sauerstoffempfindlichkeit der Aufkonversion zu beobachten, wohingegen die Konjugate selbst bei Belüftung der Küvette nur geringe Schwankungen zeigen. Dennoch ist **DPA/PtOEP** mit einem nahezu siebenmal höheren Fluoreszenzmaximum wie alle anderen Kombinationen deutlich effizienter.

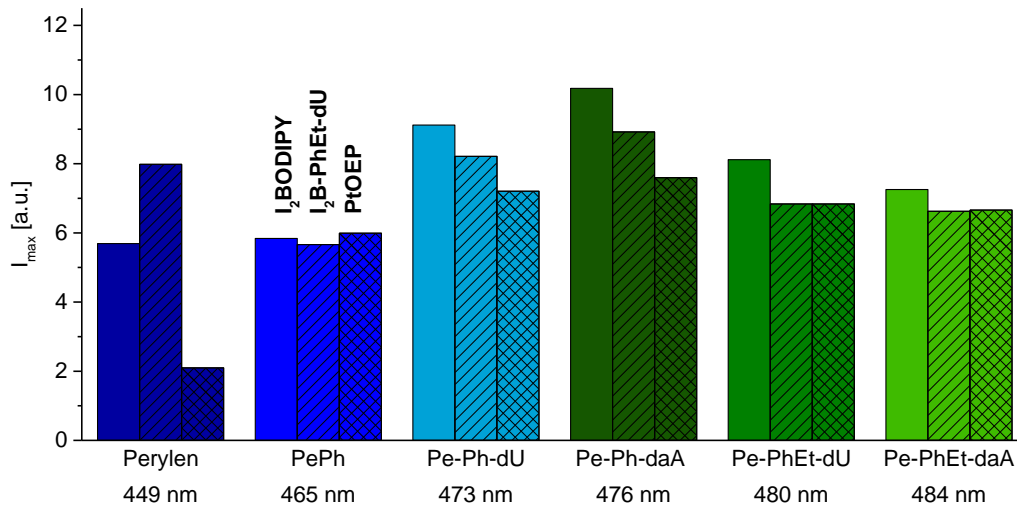


Abbildung 69: Auftragung der Fluoreszenzmaxima aller Perylen-basierten Emitter in Abhängigkeit des Sensibilisators. Da **Pe-PhEt-daA** kein lokales Maximum besitzt, wurde die Schulter bei 484 nm gewählt. Die Proben wurden zuvor 5 min bei 560 nm belichtet, um gelösten Sauerstoff mit **BMTM** zu entfernen (Emitter 100 μ M, Sensibilisator 2 μ M, **BMTM** 3,33 mM in Chloroform mit 20 % DMSO, $\lambda_{exc} = 536$ nm).

Bei dem Vergleich aller Kombinationen ist zu berücksichtigen, dass der eigentliche Vorteil der Konjugate, nämlich die räumliche Anordnung mittels DNA-Templat, noch nicht ausgenutzt wurde. Sollte es möglich sein, die Anlagerungen in unpolaren Lösungsmitteln, wie Chloroform, oder gar in der Festphase zu etablieren, können diese Verhältnisse eine völlig neue Gewichtung erfahren.

V Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Anthracen- und Perylen-Nukleosid-Konjugate am Beispiel etablierter TTA-Aufkonversionssysteme synthetisiert und charakterisiert. Dabei wurde der Schwerpunkt auf die optischen Eigenschaften, insbesondere Absorption, CD und Fluoreszenz, sowie das Anlagerungsverhalten an DNA-Templaten unter verschiedenen Randbedingungen, gelegt. Es konnte gezeigt werden, dass die Wahl des *Linkers* und der Nukleobase entscheidende Einflüsse auf alle genannten Eigenschaften der Chromophore haben und diese teilweise nach Wunsch einstellbar sind (**Abbildung 70**). Im Detail konnten die besten Anlagerungen, in Hinblick auf Selektivität zum komplementären DNA-Templat, mit ethinylverknüpften Chromophoren erzielt werden. Dagegen lieferten phenylenverknüpfte Chromophore die besten optischen Eigenschaften mit den höchsten Fluoreszenzquantenausbeuten. Mit **Pe-PhEt-dU** und **Pe-PhEt-daA** konnte gezeigt werden, dass die Verknüpfung mit beiden *Linkern* einen guten Kompromiss zwischen diesen Eigenschaften darstellt.

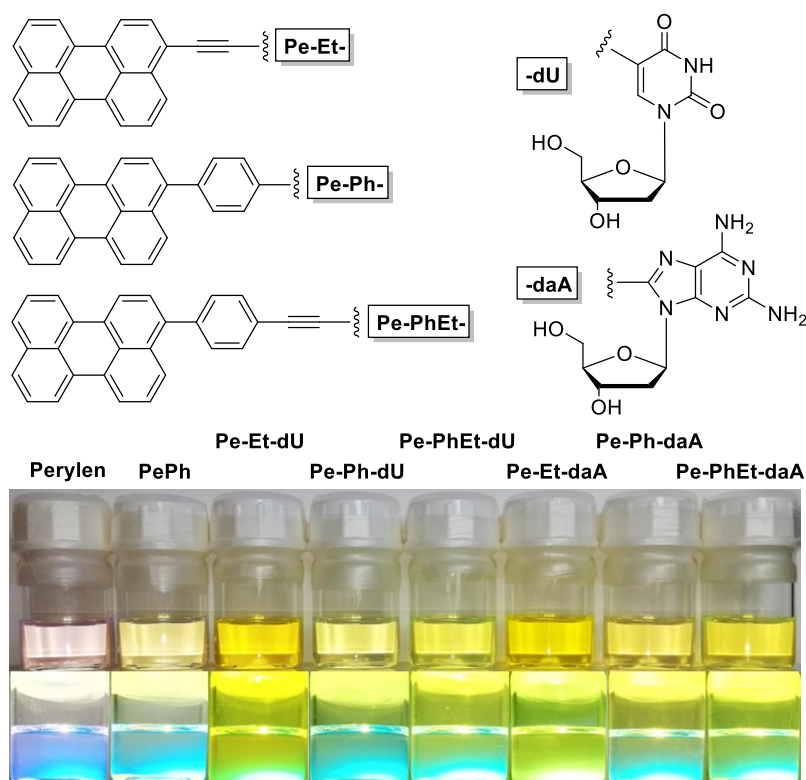


Abbildung 70: Strukturen der Perylen-Konjugate und Fotografie aller Perylen-Chromophore in Lösung bei Tageslicht (oben) und belichtet (unten).

In Anlagerungsexperimenten konnte für die phenylenverknüpften Konjugate keine Wechselwirkung mit den DNA-Templaten, unabhängig von den Randbedingungen, festgestellt werden. In allen anderen Fällen stellten sowohl Temperatur als auch Lösungsmittelpolarität entscheidende Faktoren dar und ermöglichten teilweise erst bei bestimmten Kombinationen eine deutliche Wechselwirkung mit den DNA-Templaten, welche insbesondere durch Fluoreszenz- und CD-Spektroskopie

nachgewiesen wurden. Beispielsweise konnte mit **Pe-PhEt-dU** eine selektive Erkennung von **daA₂₀** erst nach Inkubation bei 80 °C in Puffer erreicht werden, welche besonders in der Fluoreszenz in Form einer deutlichen Rotverschiebung sichtbar war. **I₂B-PhEt-dU** zeigte ebenfalls erst nach Inkubation bei 80 °C mit **daA₂₀** einen ausgeprägten COTTON-Effekt im CD-Spektrum, wogegen dieser ohne **daA₂₀** fehlte. Abgesehen davon stellte sich heraus, dass eine Anlagerung zwischen daA-Nukleosid und **T₂₀** generell selektiver und stärker verläuft, als zwischen dU-Nukleosid und **daA₂₀**. Dies ist auf die dritte Wasserstoffbrücke durch die weitere Aminogruppe des daA zurückzuführen. Besonders bei **Pe-Et-daA** und **PtP-PhEt-daA** konnte eine klare Selektivität zu **T₂₀** bereits bei Raumtemperatur nachgewiesen werden.

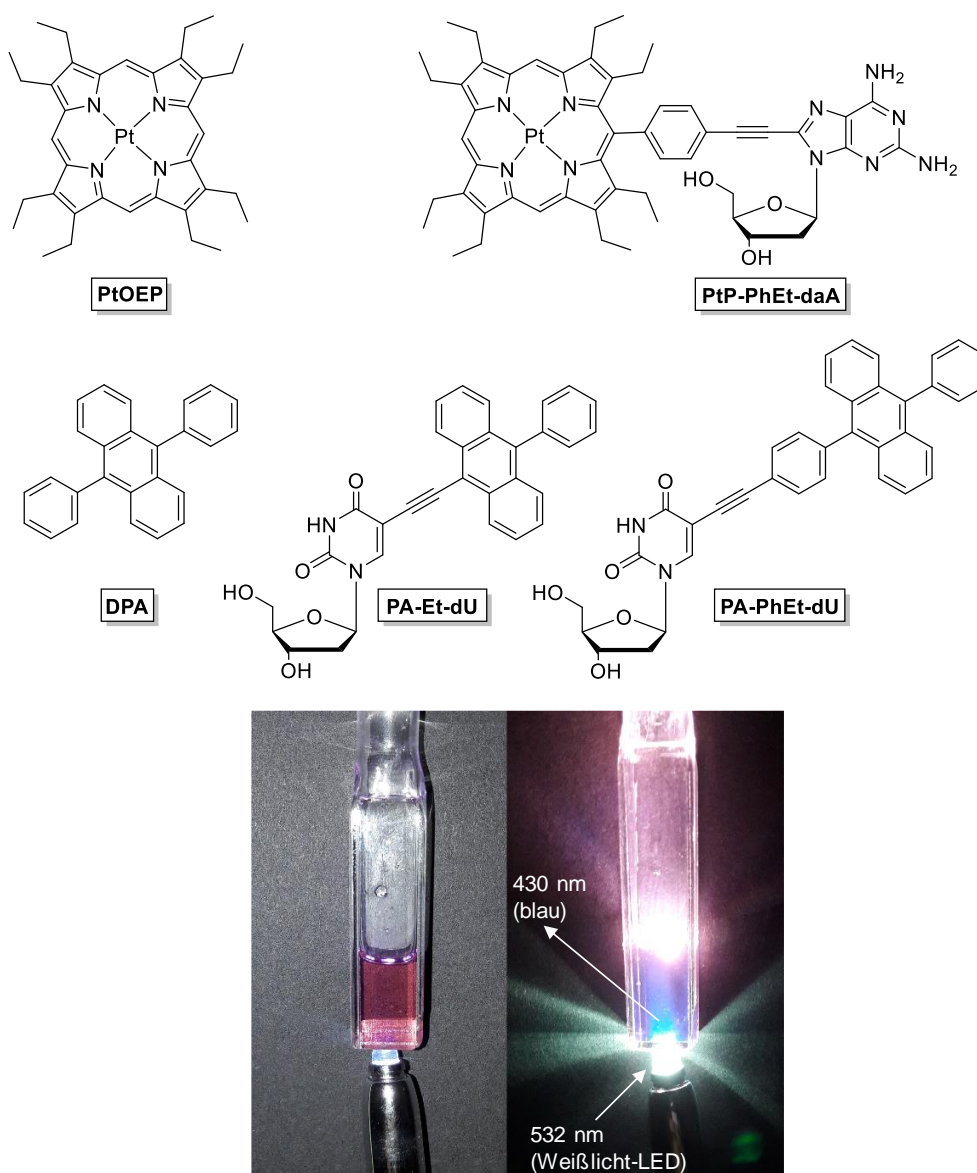


Abbildung 71: Strukturen der Nukleosid-Konjugate, welche von dem Aufkonversionspaar **DPA/PtOEP** abgeleitet wurden. Unten: Fotografie der Aufkonversion unter Belichtung mit einer Weißlicht-LED.

In TTA-Aufkonversionsexperimenten erwiesen sich die meisten Konjugate als nützliche Alternativen zu den bereits bekannten Verbindungen. Lediglich die ethinilenverknüpften Farbstoffe **Pe-Et-dU** und **Pe-Et-daA** konnten aufgrund zu großer Rotverschiebung nicht mehr als Emitter verwendet werden und nur der Sensibilisator **PtP-PhEt-daA** zeigt keinerlei TTET-Aktivität. Abgesehen von **DPA/PtOEP** (**Abbildung 71**) wurden vergleichbare Ergebnisse zwischen den reinen Chromophoren und den Nukleosid-Konjugaten erhalten, allerdings zeigten letztere eine bedeutend größere Sauerstoffresistenz. Die Kombination aus DNA-templierter Anlagerung der Farbstoffe und TTA-Aufkonversion in Lösung gelang bisher nicht, da letztere in Wasser und DMSO keine nennenswerte Effizienz aufwies. Dennoch wird das Potential und die Programmierbarkeit von Chromophor-Nukleosid Konjugaten deutlich, welche eine Anwendung in hoch komplexen Prozessen, am Beispiel der TTA-Aufkonversion, ermöglichen. Da jedoch nach wie vor einige Störfaktoren das System beeinflussen, ist die Prozessierung solcher Assemblierungen ein essentieller Punkt auf dem Weg zur Anwendung in optoelektronischen Geräten.

VI Experimenteller Teil

1 Materialien, Methoden und Geräte

Reagenzien

Die zur Synthese verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen ABCR, ACROS ORGANICS (nun Teil von THERMO FISHER), ALFA AESAR, MERCK, SIGMA ALDRICH (nun Teil von MERCK), PORPHYCHEM, TCI und VWR bezogen. Die Qualitätsstufe war dabei mindestens „zur Synthese“. Bei Bedarf wurden die Chemikalien unter Argon-Atmosphäre und niedrigen Temperaturen gelagert. Alle Oligonukleotide wurden von METABION INTERNATIONAL AG in HPLC-gereinigtem Zustand erworben.

Lösungsmittel

Bei der Synthese verwendete Lösungsmittel hatten stets die Qualitätsstufe *pro analysi* oder höher. Trockene Lösungsmittel wurden unter Argon-Atmosphäre aufbewahrt. Zur Auftrennung mittels HPLC wurden Lösungsmittel mit der Qualitätsstufe *HPLC grade* verwendet. Zur sonstigen Aufreinigung wurden, sofern nicht anders angegeben, technische Lösungsmittel verwendet, welche zuvor über Destillation gereinigt wurden. Für Reaktionen verwendetes Wasser wurde zuvor an einer *Millipore Q8* Anlage der Firma MERCK deionisiert und ultrafiltriert. Deuterierte Lösungsmittel wurden mit einer Reinheit von 99,80 % von der Firma EURISO-TOP bezogen.

Reaktionsführung

Bei bestimmten Reaktionen war ein sauerstoff- und wasserfreies Arbeiten nötig. Dabei wurden die verwendeten Apparaturen an einer SCHLENK-*Line* ausgeheizt und verwendete Lösungsmittel je nach Bedarf mittels der *Freeze-Pump-Thaw*-Methode oder durch das Einströmen von Inertgas entgast. Dabei diente als Inertgas Schweißargon 4.6 (99,996 % Reinheit) der Firma ALPHAGAZ. Zur Kühlung wurden Trockeneis/Isopropanol-Gemische und flüssiger Stickstoff verwendet. Manche Reaktionen wurden in verschließbaren Glasröhrchen (*Vials*) mit einem Füllvolumen von 10 – 20 mL durchgeführt. Mikrowellenreaktionen wurden in einem *Discover* von CEM durchgeführt.

Zentrifugation

Wenn nicht anders angegeben, wurden die Proben der Anlagerungsexperimente mit einem *Biofuge Pico* von HERAEUS mit *24-place microliter rotor* bei 13.000 rpm für 10 min zentrifugiert. Dabei wirkt eine relative Zentrifugalbeschleunigung von 16.000 g auf die Probe.

Dünnschichtchromatographie (DC)

Als stationäre Phase dienten kieselgelbeschichtete Aluminiumplatten mit Fluoreszenzindikator der Firma MERCK (*Kieselgel 60, F254*, Schichtdicke 0,25 mm). Die Detektion erfolgte mit UV-Licht bei $\lambda_{\text{exc}} = 254 \text{ nm}$ und $\lambda_{\text{exc}} = 366 \text{ nm}$. Zur Detektion von zuckerhaltigen Verbindungen wurde zudem eine 3 %ige H_2SO_4 -Lösung in Methanol verwendet.

Säulenchromatographie

Als stationäre Phase wurde Kieselgel der Firma SIGMA ALDRICH/MERCK mit einer Porengröße von 60 Å und einer Korngröße von 40 – 63 µm verwendet. Die Auftragung der zu reinigenden Probe erfolgte entweder über Direktauftragung durch Lösen in wenig Lösungsmittel, oder adsorbiert an Kieselgel (*Dryload*). Zur Aufreinigung von Zwischenprodukten wurden technische Lösungsmittel verwendet, für Endprodukte *HPLC grade*. Es wurde mit einem leichten Überdruck von 0,2 – 0,3 bar eluiert, welcher mit einer Handpumpe erzeugt wurde.

Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)

Es wurde an einem BRUKER *Advance 300* mit *B-ACS 60 Autosampler* (300 MHz ¹H-NMR) und *Advance 500* (500 MHz ¹H-NMR, 126 MHz ¹³C-NMR) gemessen. Dabei wurden die deuterierten Lösungsmittel [*d*6]-Aceton, [*d*6]-DMSO, [*d*1]-CDCl₃ und [*d*5]-Pyridin verwendet. Die chemische Verschiebung wurde relativ zu Tetramethylsilan in ppm angegeben. Die Kopplungskonstanten J wurden in Hz angegeben. Zur Beschreibung der Spektren wurden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett) und m (Multiplett). Zur Kalibrierung wurden die folgenden Lösungsmittelsignale der undeuterierten Analoga verwendet:

Aceton-d ₆ :	¹ H-NMR: δ = 2,05 ppm	¹³ C-NMR: δ = 206,26 ppm
DMSO-d ₆ :	¹ H-NMR: δ = 2,50 ppm	¹³ C-NMR: δ = 39,52 ppm
MeOD-d ₄ :	¹ H-NMR: δ = 4,87 ppm	¹³ C-NMR: δ = 49,00 ppm
CDCl ₃ :	¹ H-NMR: δ = 7,26 ppm	¹³ C-NMR: δ = 77,16 ppm
Pyrid-d ₅ :	¹ H-NMR: δ = 8,74 ppm	¹³ C-NMR: δ = 150,35 ppm

Hochauflösende Massenspektrometrie (HRMS)

Gemessen wurde an einem THERMOFISHER *Scientific Q Exactive (Orbitrap)* mit der Ionisierungsmethode ESI (*electron spray ionisation*). Die Signale wurden im Masse/Ladungsverhältnis (m/z) angegeben und das Molekülion als [M⁺], beziehungsweise die protonierte Form als [MH⁺] dargestellt.

Probenvorbereitung optische Spektroskopie

Alle Messungen wurden in Quarzglasküvetten der Firma STARNA (*26-F/Q/10 mm*) bei 20 °C durchgeführt. Für UV/VIS- und normalen Fluoreszenzmessungen wurde in 1,5 mL Küvetten gemessen, Aufkonversionsmessungen in 3,5 mL Küvetten. Bei allen Spektren wurde eine Hintergrundkorrektur durchgeführt, indem das Spektrum des reinen Lösungsmittels separat gemessen und folglich subtrahiert wurde.

UV/VIS-Absorptionsspektroskopie

Verwendet wurde ein *Lambda 750* und ein *PTP-6+6 Peltier System* der Firma PERKIN-ELMER sowie ein *CorioTM CD* Thermostat von JULABO. Dabei wurden stets dieselben Messparameter verwendet (*SBW*: 2,0 nm, *Average time*: 0,1 s, *Data interval*: 1,0, *Light source change over* 350 nm). Die Steuerung erfolgte über die Software *PERKIN ELMER UV WinLab*.

Konzentrationsbestimmung von DNA

Die Konzentration der verwendeten DNA-Lösungen wurde spektroskopisch mit einem *Nanodrop 1000* von THERMO SCIENTIFIC bestimmt. Dafür wurde die Absorption bei 260 nm gemessen und über das LAMBERT-BEER'sche Gesetz die Konzentration errechnet.

Circulardichroismus (CD)

Gemessen wurde an einem *JASCO J-810 Spectropolarimeter* mit einem *Peltier-Element PTC-423S* und einem *AC 200* Thermostat von THERMO SCIENTIFIC. Dazu wurde die Software *SpectraManager* mit konstanten Einstellungen (*Scanning speed*: 100 nm/min, *Accumulations*: 4, *D.I.T.*: 4 s, *Band width*: 1,00 nm) verwendet. Um die Bildung von Ozon zu verhindern, wurde die Probenkammer mit N₂-Gas konstant gespült.

Fluoreszenzspektroskopie

Gemessen wurde an einem *Fluoromax-4 Spectrofluorometer* von HORIBA-SCIENTIFIC mit einem *AC 200* Thermostat von THERMO SCIENTIFIC und der Software *FluorEssence V3.5*. Die Messparameter waren: *Increment*: 1 nm, *Increment time*: 0,2 s, $\Delta T = 0,1$ °C, *equilibration time*: 0 min. Die Messungen wurden mit verschiedenen Belichtungsbandbreiten durchgeführt, welche für jede Messung extra angegeben wurde. Alle Spektren, die in dieser Arbeit miteinander in Relation stehen, wurden bei selber Bestrahlungsintensität gemessen.

Fluoreszenzquantenausbeuten

Absolute Fluoreszenzquantenausbeuten wurden mit einem *Quantaaurus QY C11347* in langhalsigen 5 mL Quarzglasküvetten der Firma HAMAMATSU gemessen. Dabei wurden mehrere Messreihen mit verschiedenen Konzentrationen in einem geeigneten Konzentrationsbereich durchgeführt und die erhaltenen Werte anschließend gemittelt.

2 Anlagerungsexperimente

Aus den verwendeten Chromophor-Nukleosiden wurden Stammlösungen in DMSO mit einer Konzentration von ~1 mM angesetzt. Für die Anlagerung in Wasser wurden Endkonzentrationen von 45 μM verwendet und die Konzentration der Templat-DNA so gewählt, dass das stöchiometrische Verhältnis zwischen Chromophor und Templat-Nukleobasen 1,5 war. Für einen **dA**₂₀-Strang mit 20 freien Nukleobasen wurde beispielsweise eine Konzentration von 1,5 μM gewählt, was einer effektiven Nukleobasenkonzentration von 30 μM entspricht. Dieser Überschuss an Farbstoff wurde gewählt, um in allen Fällen eine Vollbesetzung des Templats zu ermöglichen.

Falls nicht anders angegeben, wurde die DNA in Wasser vorgelegt und erst kurz vor der Messung mit dem Farbstoff versetzt, um eine frühzeitige Fällung möglichst auszuschließen. Aus den Chromophor-Konzentrationen ergibt sich deshalb generell ein Lösungsmittelgemisch aus Wasser mit 4,5 % DMSO. Nach der Messung wurde die Probe für 10 min, sofern nicht anders angegeben, mit 16.000 g zentrifugiert und die überstehende Lösung vorsichtig für die nächste Messung abpipettiert. Sowohl die Wahl des Lösungsmittels für die Stammlösung als auch die Dauer der Zentrifugation wurden als ideale Werte aus Messreihen ermittelt. Zum Vergleich wurden Negativmessungen (ohne DNA-Templat) als Kontrollen durchgeführt, wobei Konzentrationen und Lösungsmittelverhältnisse konstant gehalten wurden.

In Experimenten mit Inkubation wurde nach Zugabe des Farbstoffs auf 80 °C erhitzt und anschließend über Nacht auf Raumtemperatur abgekühlt. Für die CD-Messungen wurden die dabei gebildeten Niederschläge jedoch durch Vibration suspendiert, da hier anstelle der Löslichkeit die optische Aktivität im Vordergrund stand.

3 Experimenteller Aufbau

3.1 Schutzgasküvetten

Aufgrund der hohen Sauerstoffempfindlichkeit der Photonen-Aufkonversion mussten spezielle verschließbare Küvetten verwendet werden. Die bereits in der Arbeitsgruppe WAGENKNECHT etablierte Küvette (**Abbildung 72a**) beinhaltet eine Glaskugel, mit der es möglich ist, die zu untersuchende Lösung mittels *Freeze-Pump-Thaw* von molekularem Sauerstoff zu befreien. Leider ist sowohl die Reinigung als auch die Verwendung im *Fluoromax-4 Spectrofluorometer* ungünstig, da sie oberhalb der Probenkammer übersteht und nur mit extra angefertigten Abdeckungen gemessen werden kann. Deshalb wurden neue Küvette (**b**) entworfen, welche aus zwei trennbaren Teilen besteht: einem SCHLENK-Kolben mit inversem Schliff und die eigentliche Fluoreszenzküvette mit Hahn. Nach erfolgter Entgasung mit *Freeze-Pump-Thaw* wird die Lösung in die Küvette gekippt und im Schutzgas-Gegenstrom der Kolben durch ein Septum ersetzt. Zwar ist die Reinigung und Verwendung im Spektrometer deutlich einfacher, aber nach wie vor zeitintensiv. Als Alternative ohne Entgasung eignet sich bei Verwendung von O_2 -Scavengern die Küvette (**c**) mit vorheriger Belichtung. Zwar liegt trotz des O_2 -Scavengers eine höhere O_2 -Konzentration vor, jedoch ist die Küvette dichter verschlossen, was zu Gunsten der Reproduzierbarkeit ausfällt. Alle im Rahmen dieser Arbeit miteinander verglichenen Aufkonversionen wurden stets mit dem gleichen Küvetten-Typ gemessen.

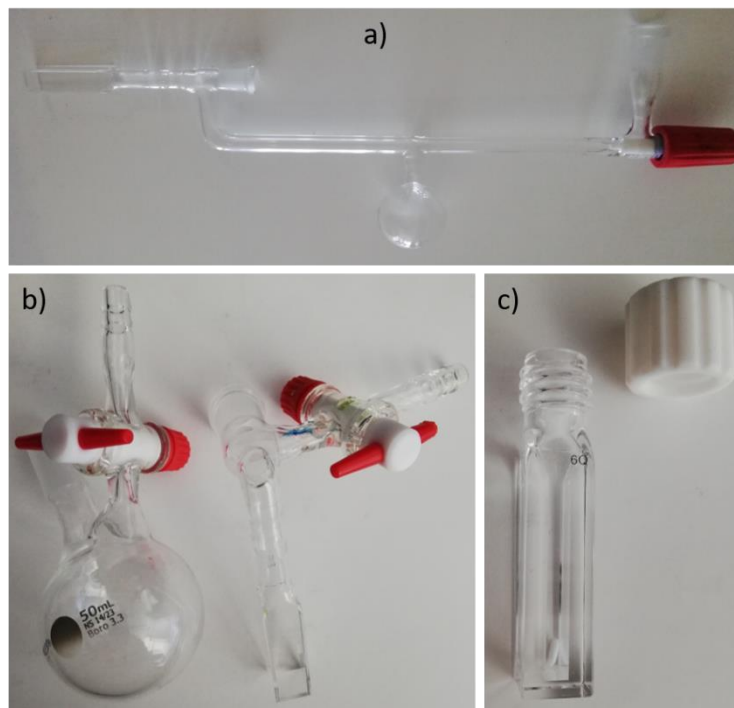


Abbildung 72: Fotografien der drei verwendeten Küvetten-Arten für Aufkonversionsmessungen.

3.2 Aufkonversionsexperimente

Für alle Aufkonversionsexperimente wurde ein *GG455* Langpassfilter (3 mm) von SCHOTT zwischen Anregungslicht und Probe geschaltet, um eine direkte Anregung des Emitters durch Streuung zweiter Ordnung zu verhindern. Ansonsten wurde analog zu gewöhnlichen Fluoreszenzexperimenten gemessen. Alle nicht entgasten Proben wurden mit einem Volumen von 1 mL gemessen, die entgasten dagegen mit 3 mL, um den Fehler durch sublimierte Lösungsmittelanteile möglichst gering zu halten. Die Entgasung mittels *Freeze-Pump-Thaw* wurde stets in drei Zyklen durchgeführt, wobei die Entgasungsdauer abhängig vom Lösungsmittelgemisch variiert. Wenn nicht anders angegeben, wurden folgende Konzentrationen verwendet: Sensibilisator 2 μM , Emitter 100 μM , *O₂-Scavenger* (falls verwendet) 3,33 mM.

Die Anregungsintensität wurde abhängig von der Spaltbreite mit einem Powermeter gemessen und befindet sich für $\lambda_{\text{exc}} = 535 \text{ nm}$ im Bereich weniger mW/cm^2 (**Abbildung 73**). Aufgrund fehlender technischer Möglichkeiten wurden deshalb keine Grenztintensitäten bestimmt. Stattdessen wurden die untersuchten Systeme relativ zueinander betrachtet. Da erst oberhalb der Grenztintensität die Quantenausbeute der Aufkonversion konstant ist, wurde diese ebenfalls nicht bestimmt.

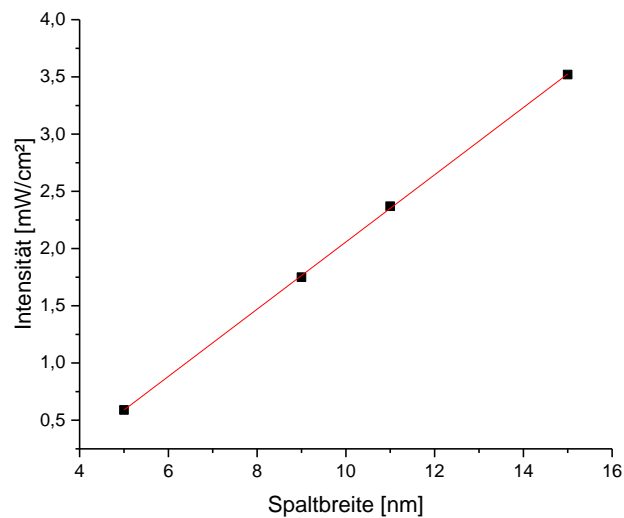
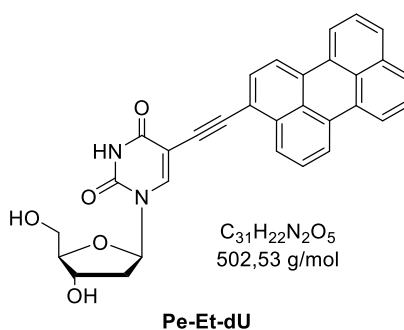


Abbildung 73: Auftragung der Bestrahlungsintensität bei $\lambda_{\text{exc}} = 535 \text{ nm}$ gegen die Spaltbreite.

4 Synthesevorschriften

Im Folgenden werden ausschließlich neue Stoffe und Synthesen dargestellt. Literaturbekannte Stoffe und Synthesen sind mit der entsprechenden Literatur gekennzeichnet und stimmen mit den analytischen Daten überein. Geschützte Zwischenprodukte wurden vor der Entschützung nur über $^1\text{H-NMR}$ identifiziert. Das literaturbekannte **Pe-Et-dU**^[78] wurde nach einer neuen Syntheseroute erhalten.

5-(Perylen-3-ylethynyl)-2'-desoxyuridin (**Pe-Et-dU**)



In einem ausgeheizten Rundkolben wurden 195 mg **3**^[80-81] (706 μmol /1,00 Äq.) in 20 mL trockenem DMF gelöst. Anschließend wurden unter Schutzgas 163 mg $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (141 μmol /0,20 Äq.), 25 mg CuI (141 μmol /0,20 Äq.) und 20 mL NEt_3 zugegeben, für 5 min gerührt und die Lösung entgast. Danach wurden 250 mg **4** (706 μmol /1,00 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung bei 50 °C über Nacht unter Rückfluss gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 100:1 - 25:1). Das Produkt wurde als orangefarbener Feststoff mit einer Ausbeute von 52 % (186 mg/370 μmol) erhalten.

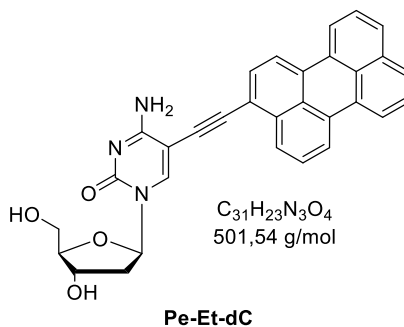
DC $R_f(\text{EE}) = 0,36$

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, Pyr- d_5): δ (ppm) = 13,97 (s, 1H_{imino}); 9,31 (s, 1H, 6_{dU}); 8,85 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H_{arom.}); 8,34 – 8,14 (m, 4H_{arom.}); 7,74 (dd, $J = 8,1; 2,3$ Hz, 2H_{arom.}); 7,65 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H_{arom.}); 7,60 – 7,53 (m, 1H_{arom.}); 7,53 – 7,45 (m, 2H); 7,00 (t, $J = 6,1$ Hz, 1H, 1'_{dU}); 5,14 (q, $J = 5,0$ Hz, 1H, 3'_{dU}); 4,55 (d, $J = 3,1$ Hz, 1H, 4'_{dU}); 4,38 – 4,32 (m, 1H, 5'_{dU}); 4,24 (dd, $J = 11,8; 2,8$ Hz, 2H, 5'_{dU}); 2,86 – 2,77 (m, 2H, 2'_{dU}).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, Pyr- d_5): δ (ppm) = 163,4 (C_q); 151,4 (C_q); 144,7 (6_{dU}); 135,6 (C_q); 135,5 (C_q); 132,5 (C_q); 132,3 (C_q); 131,8 (C_q); 131,5 (C_q); 131,3 (CH_{arom.}); 129,3 (CH_{arom.}, C_q); 129,1 (CH_{arom.}); 128,5 (CH_{arom.}); 127,7 (2CH_{arom.}); 127,5 (CH_{arom.}); 122,2 (CH_{arom.}); 122,1 (CH_{arom.}); 121,9 (CH_{arom.}); 121,4 (C_q); 120,9 (CH_{arom.}); 100,6 (C_q); 92,5 (C_q); 90,4 (C_q); 89,7 (4'_{dU}); 86,9 (1'_{dU}); 71,4 (3'_{dU}); 62,3 (5'_{dU}); 42,6 (2'_{dU}).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{N}_2^+ [\text{M}^+] = 502,1529$; gefunden = 502,15192.

5-(Perylen-3-ylethynyl)-2'-desoxycytidin (Pe-Et-dC)



Die Reaktion wurde analog zu **Pe-Et-dU** durchgeführt. Anstelle von **4** wurden 100 mg **6**^[83] (283 μmol /1,00 \AA q.) verwendet. Das Produkt wurde als orangefarbener Feststoff mit einer Ausbeute von 74 % (105 mg/209 μmol) erhalten.

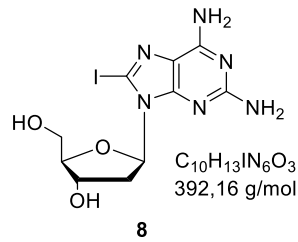
DC R_f(DCM:Methanol 10:1) = 0,32

¹H NMR (300 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 9,36 (s, 1H, 6_{dc}); 9,22 (s, 1H_{amino}); 8,40 (d, J = 8,3 Hz, 1H_{arom.}); 8,34 (d, J = 7,6 Hz, 2H_{arom.}); 8,30 (d, J = 7,7 Hz, 1H_{arom.}); 8,22 (d, J = 8,0 Hz, 1H_{arom.}); 7,86 (s, 1H_{amino}); 7,79 (dd, J = 8,1; 2,3 Hz, 2H_{arom.}); 7,65 (d, J = 7,9 Hz, 1H_{arom.}); 7,57 – 7,49 (m, 3H_{arom.}); 7,08 (t, J = 5,9 Hz, 1H, 1'_{dc}); 5,11 (1H*, 3'_{dc}); 4,53 (q, J = 3,1 Hz, 1H, 4'_{dc}); 4,33 (dd, J = 12,0; 3,1 Hz, 1H, 5'_{dc}); 4,22 (dd, J = 11,9; 2,9 Hz, 1H, 5'_{dc}); 2,96 (dt, J = 13,2; 5,7 Hz, 1H, 2'_{dc}); 2,76 (dt, J = 13,2; 5,9 Hz, 1H, 2'_{dc}).

¹³C NMR (126 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 166,0 (C_q); 155,6 (C_q); 146,7 (6_{dc}); 135,3 (C_q); 132,7 (C_q); 132,3 (C_q); 132,0 (CH_{arom.}); 131,8 (C_q); 131,5 (C_q); 129,5 (CH_{arom.}); 129,3 (CH_{arom.}); 129,1 (CH_{arom.}); 128,4 (CH_{arom.}); 127,8 (CH_{arom.}); 127,7 (CH_{arom.}); 127,1 (2C_q); 122,3 (CH_{arom.}); 122,0 (2CH_{arom.}); 121,0 (C_q); 120,8 (CH_{arom.}); 93,3 (C_q); 91,3 (C_q); 89,5 (4'_{dc}); 89,2 (C_q); 87,8 (1'_{dc}); 70,9 (3'_{dc}*); 62,1 (5'_{dc}); 43,3 (2'_{dc}).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für C₃₁H₂₄O₄N₃⁺ [M-H⁺] = 502,1767; gefunden = 502,17542.

*Überlagerung durch Wasser-Signal im ¹H-NMR, jedoch durch 2D-NMR bestimmt.

2-Amino-8-iod-2'-desoxyadenosin (8)

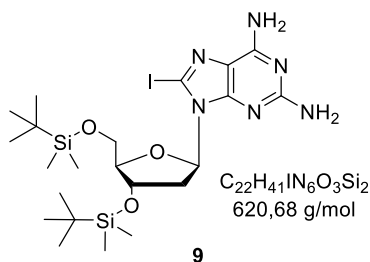
In einem Rundkolben wurden 500 mg **7** (1,88 mmol/1,00 Äq.) in 15 mL DMF gelöst und mit Eiswasser gekühlt. Danach wurden 610 mg N-Iod-succinimid (2,71 mmol/1,44 Äq.) und wenige Tropfen Trifluoressigsäure^[85] zugegeben, woraufhin die Mischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt wurde. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 15:1 – 5:1). Das Produkt wurde als weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 61 % (487 mg/1,24 mmol) erhalten.

DC R_f(DCM:Methanol 5:1) = 0,46

¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) = 7,17 (s, 2H_{amino}); 6,11 (dd, *J* = 8,6; 6,2 Hz, 1H, 1'_{daA}); 5,89 (s, 2H_{amino}); 5,30 (s, 1H_{OH}); 4,42 (q, *J* = 2,8 Hz, 1H, 3'_{daA}); 3,88 (td, *J* = 4,1; 2,0 Hz, 1H, 4'_{daA}); 3,67 (dd, *J* = 11,9; 4,3 Hz, 1H, 5'_{daA}); 3,52 (dd, *J* = 11,9; 4,3 Hz, 1H, 5'_{daA}); 3,17 (ddd, *J* = 13,0; 8,7; 5,9 Hz, 1H, 2'_{daA}); 2,11 – 2,01 (m, 1H, 2'_{daA}).

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) = 158,4 (C_q); 154,6 (C_q); 151,5 (C_q); 117,0 (C_q); 96,9 (C_q); 88,3 (4'_{daA}); 88,0 (1'_{daA}); 71,6 (3'_{daA}); 62,4 (5'_{daA}); 37,0 (2'_{daA}).

HR-MS (ESI): *m/z* berechnet für C₁₀H₁₄IO₃N₆⁺ [M-H⁺] = 393,0172; gefunden = 393,01617.

3',5'-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2-amino-8-iod-2'-desoxyadenosin (9)

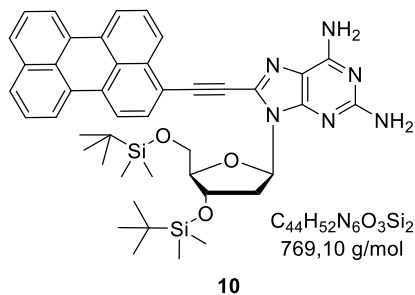
Die Reaktion wurde in Anlehnung an die Literatur durchgeführt.^[106] In einem ausgeheizten Rundkolben wurden 1,14 g **8** (2,91 mmol/1,00 Äq.) und 792 mg Imidazol (11,6 mmol/4,00 Äq.) zusammengegeben und mit Argon 5 min gespült. Danach wurde das Gemisch in 15 mL DMF gelöst, mit 1,26 g TBDMS-Cl (8,36 mmol/2,87 Äq.) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit demselben Volumen Wasser verdünnt und mit Hexan extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Produkt in Form eines weißen Feststoffes mit quantitativer Ausbeute (1,80 g/2,90 mmol) erhalten.

DC R_f(DCM:Methanol 10:1) = 0,58

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6,14 (t, *J* = 6,8 Hz, 1H, 1'_{daA}); 5,64 (s, 2H_{amino}); 4,84 – 4,73 (m, 1H, 3'_{daA}); 4,67 (s, 2H_{amino}); 3,92 (ddd, *J* = 7,0; 4,7; 3,3 Hz, 1H, 4'_{daA}); 3,87 (dd, *J* = 10,6; 7,0 Hz, 1H, 5'_{daA}); 3,68 (dd, *J* = 10,6; 4,7 Hz, 1H, 5'_{daA}); 3,62 (dt, *J* = 13,0; 6,4 Hz, 1H, 2'_{daA}); 2,13 (ddd, *J* = 13,0; 6,9; 3,9 Hz, 1H, 2'_{daA}); 0,93 (s, 9H_{TBDMS}); 0,85 (s, 9H_{TBDMS}); 0,13 (s, 6H_{TBDMS}); -0,01 (d, *J* = 16,8 Hz, 6H_{TBDMS}).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 159,1 (C_q); 154,7 (C_q); 152,7 (C_q); 118,6 (C_q); 95,8 (C_q); 88,0 (1'_{daA}); 87,6 (4'_{daA}); 72,7 (3'_{daA}); 63,0 (5'_{daA}); 36,3 (2'_{daA}); 26,0 (6C_{3,TBDMS}); 18,5 (C_{q,TBDMS}); 18,2 (C_{q,TBDMS}); -4,5 (2CH_{3,TBDMS}); -5,2 (2CH_{3,TBDMS}).

HR-MS (ESI): *m/z* berechnet für C₂₂H₄₂IO₃N₆Si₂⁺ [M-H⁺] = 621,1902; gefunden = 621,18896.

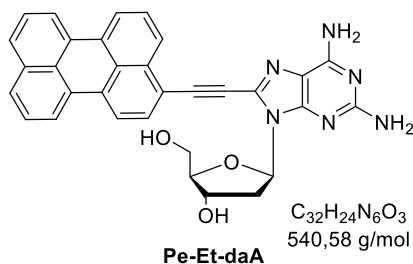
3',5'-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2-amino-8-(perylene-3-ylethynyl)-2'-desoxyadenosin (10)

In einem 10 mL *Vial* wurden 72 mg **3**^[80-81] (261 μ mol/1,00 \ddot{A} q.) und 162 mg **9** (261 μ mol/1,00 \ddot{A} q.) mit jeweils 4 mL NEt_3 und Dioxan versetzt. Die Suspension wurde mittels *Freeze-Pump-Thaw*entgas und noch im gefrorenen Zustand im Argon-Gegenstrom mit 10 mg $Pd(PPh_3)_4$ (8,65 μ mol/0,03 \ddot{A} q.) versetzt. Das verschlossene *Vial* wurde auf 90 °C erhitzt und die Lösung über Nacht gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt chromatographisch aufgereinigt (DCM:Aceton 1:0 – 1:1). Das Produkt wurde als orangefarbener Feststoff mit einer Ausbeute von 41 % (83 mg/108 μ mol) erhalten.

DC R_f (EE) = 0,68

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 8,10 (ddd, J = 12,7; 7,8; 4,5 Hz, 3H); 8,00 (d, J = 7,8 Hz, 1H); 7,67 (d, J = 7,9 Hz, 1H); 7,58 (t, J = 7,3 Hz, 2H); 7,46 (dd, J = 8,4; 7,5 Hz, 1H); 7,37 (t, J = 7,8 Hz, 2H); 6,49 (t, J = 7,0 Hz, 1H); 5,32 (s, 2H); 4,72 – 4,60 (m, 1H); 4,54 (s, 2H); 3,97 – 3,85 (m, 1H); 3,83 – 3,70 (m, 1H); 3,67 – 3,41 (m, 2H); 2,14 (s, 1H); 0,84 – 0,65 (m, 18H); 0,05 – -0,20 (m, 12H).

2-Amino-8-(perylen-3-ylethynyl)-2'-desoxyadenosin (Pe-Et-daA)



In einem 10 mL *Vial* wurden 83 mg **10** (108 μ mol) in 3 mL THF gelöst, mit 179 μ L $NEt_3 \cdot 3HF$ (177 mg/1,10 mmol/10,0 Äq.) versetzt und über Nacht gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Kieselgel beendet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 50:1 – 10:1). Das Produkt wurde als orangefarbener Feststoff mit einer Ausbeute von 74 % (43 mg/79,5 μ mol) erhalten.

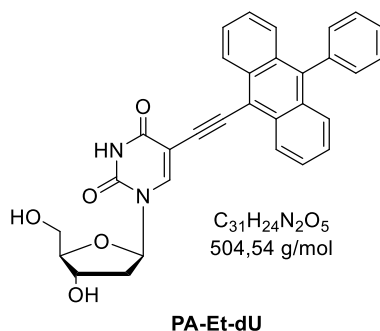
DC R_f(DCM:Methanol 10:1) = 0,37

¹H NMR (500 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 8,44 (d, J = 8,2 Hz, 1H_{arom.}); 8,36 (s, 2H_{amino}); 8,28 (dd, J = 7,7; 2,6 Hz, 2H_{arom.}); 8,23 (d, J = 7,5 Hz, 1H_{arom.}); 8,11 (d, J = 7,9 Hz, 1H_{arom.}); 7,77 (t, J = 7,8 Hz, 2H_{arom.}); 7,66 (d, J = 7,8 Hz, 1H_{arom.}); 7,64 – 7,59 (t, J = 7,9 Hz, 1H_{arom.}); 7,51 (td, J = 7,8; 2,8 Hz, 2H_{arom.}); 7,39 (dd, J = 9,1; 5,9 Hz, 1H, 1'_{daA}); 6,84 (s, 2H_{amino}); 5,26 (d, J = 5,1 Hz, 1H, 3'_{daA}); 4,75 (t, J = 2,3 Hz, 1H, 4'_{daA}); 4,35 (dd, J = 12,3; 2,6 Hz, 1H, 5'_{daA}); 4,22 – 4,10 (m, 1H, 5'_{daA}); 3,72 (ddd, J = 13,2; 9,4; 5,6 Hz, 1H, 2'_{daA}); 2,73 (dd, J = 13,0; 5,8 Hz, 1H, 2'_{daA}).

¹³C NMR (126 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 162,4 (CH_{arom.}); 158,7 (CH_{arom.}); 152,2 (C_q); 135,5 (C_q); 135,4 (C_q); 133,7 (C_q); 132,6 (CH_{arom.}); 132,5 (C_q); 131,8 (C_q); 131,5 (C_q); 131,1 (C_q); 129,7 (C_q); 129,2 (2C_q); 129,1 (C_q); 128,8 (CH_{arom.}); 127,7 (2CH_{arom.}); 126,5 (CH_{arom.}); 122,6 (CH_{arom.}); 122,1 (2CH_{arom.}); 120,7 (CH_{arom.}); 118,8 (C_q); 117,1 (C_q); 93,7 (C_q); 91,1 (4'_{daA}); 88,1 (1'_{daA}); 86,6 (C_q); 73,8 (3'_{daA}); 64,7 (5'_{daA}); 40,4 (2'_{daA}).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für $C_{32}H_{25}O_3N_6^+$ [M-H⁺] = 541,1988; gefunden = 541,19575.

5-(9-Phenylanthracen-10-ylethynyl)-2'-desoxyuridin (PA-Et-dU)



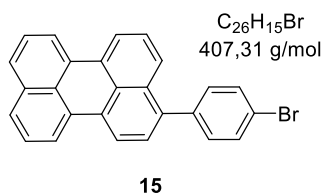
In einem Rundkolben wurden 240 mg **13** (724 μmol /1,20 $\text{\AA}q$) und 152 mg **12**^[89] (602 μmol /1,00 $\text{\AA}q$) in wenig Benzol suspendiert und anschließend lyophilisiert. Danach wurden 36 mg $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (34,1 μmol /0,06 $\text{\AA}q$), 20 mL NEt_3 und 20 mL Toluol zugegeben und die Lösung zusätzlich für 15 min mit Argon entgast. Die Reaktionsmischung wurde bei 90 °C über Nacht gerührt und anschließend mit wenig Methanol versetzt. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 100:1 – 50:1) und schließlich aus Methanol umkristallisiert. Das Produkt wurde als orangefarbener Feststoff mit einer Ausbeute von 11 % (32 mg/63,4 μmol) erhalten.

DC R_f (DCM:Methanol 10:1) = 0,47

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, MeOD-d_4): δ (ppm) = 8,78 – 8,75 (m, 2 $H_{\text{arom.}}$); 8,75 (s, 1H, 6 $_{\text{dU}}$); 7,68 – 7,53 (m, 7 $H_{\text{arom.}}$); 7,43 – 7,35 (m, 4 $H_{\text{arom.}}$); 6,35 (t, J = 6,4 Hz, 1H, 1' $_{\text{dU}}$); 4,51 (dt, J = 5,9; 4,3 Hz, 1H, 3' $_{\text{dU}}$); 4,01 (q, J = 3,3 Hz, 1H, 4' $_{\text{dU}}$); 3,94 (dd, J = 12,1; 2,9 Hz, 1H, 5' $_{\text{dU}}$); 3,85 (dd, J = 12,1; 3,3 Hz, 1H, 5' $_{\text{dU}}$); 2,40 (ddd, J = 7,0; 5,3; 1,9 Hz, 2H, 2' $_{\text{dU}}$).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, MeOD-d_4): δ (ppm) = 164,2 (C_q); 151,3 (C_q); 144,7 (6 $_{\text{dU}}$); 139,8 (C_q); 139,6 (C_q); 133,3 (2 C_q); 132,1 (2 $CH_{\text{arom.}}$); 131,1 (2 C_q); 129,6 (2 $CH_{\text{arom.}}$); 128,9 ($CH_{\text{arom.}}$); 128,1 (4 $CH_{\text{arom.}}$); 127,6 (2 $CH_{\text{arom.}}$); 126,8 (2 $CH_{\text{arom.}}$); 118,3 (C_q); 101,1 (C_q); 94,0 (C_q); 91,3 (C_q); 89,3 (4' $_{\text{dU}}$); 87,2 (1' $_{\text{dU}}$); 71,8 (3' $_{\text{dU}}$); 62,5 (5' $_{\text{dU}}$); 41,9 (2' $_{\text{dU}}$).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für $C_{31}H_{24}O_5N_2^+$ [M^+] = 504,1685; gefunden = 504,16724.

3-(*p*-Bromphenyl)-perylene (15)

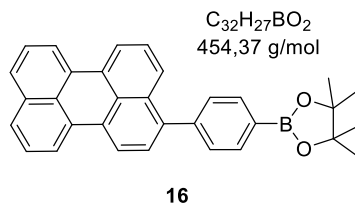
In einem Rundkolben wurden 730 mg **14**^[107-108] (1,93 mmol/1,00 Äq.), 734 mg *p*-Bromiodbenzol (2,59 mmol/1,34 Äq.) und 627 mg Natrium-*tert*-butanolat (6,52 mmol/3,38 Äq.) in jeweils 10 mL THF und Wasser gelöst. Die Lösung wurde mittels *Freeze-Pump-Thaw* entgast und danach im gefrorenen Zustand im Argon-Gegenstrom mit 100 mg Pd(PPh₃)₄ (8,65 mmol/0,04 Äq.) versetzt. Anschließend wurde die Reaktion unter Rückfluss auf 80 °C erhitzt und die Lösung über Nacht gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 100 mL DCM aufgenommen. Danach wurde mit 100 mL NaHCO₃-Lösung, Wasser und Sole gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde schließlich chromatographisch aufgereinigt (Hexan) und das Produkt als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 91 % (716 mg/1,76 mmol) erhalten.

DC R_f(Hexan:Chloroform 3:1) = 0,63

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8,27 – 8,16 (m, 4H); 7,73 – 7,68 (m, 3H); 7,66 – 7,62 (m, 2H); 7,52 – 7,47 (m, 2H); 7,44 (dd, *J* = 8,4; 7,5 Hz, 1H); 7,41 – 7,38 (m, 3H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 139,8 (C_q); 138,7 (C_q); 134,8 (C_q); 132,9 (C_q); 131,7 (4CH_{arom.}); 131,7 (C_q); 131,4 (C_q); 131,2 (2C_q); 129,2 (C_q); 128,8 (C_q); 128,1 (2CH_{arom.}); 127,8 (CH_{arom.}); 126,9 (CH_{arom.}); 126,8 (2CH_{arom.}); 125,8 (CH_{arom.}); 121,7 (C_q); 120,6 (2CH_{arom.}); 120,4 (CH_{arom.}); 120,0 (CH_{arom.}).

HR-MS (ESI): *m/z* berechnet für C₂₆H₁₅Br⁺ [M⁺] = 406,0357; gefunden = 406,03494.

3-(*p*-Boronsäurepinakolesterphenyl)-perylen (**16**)

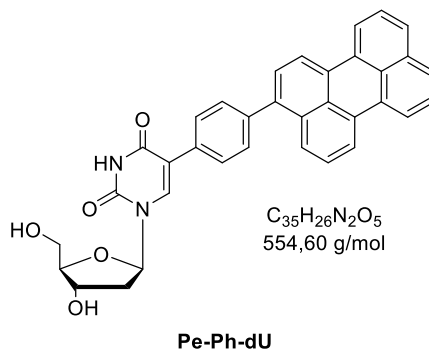
In einem Rundkolben wurden 504 mg **15** (1,24 mmol/1,00 Äq.), 871 mg Bis(pinacolato)diboron (3,43 mmol/2,77 Äq.), 363 mg KOAc (3,69 mmol/2,99 Äq.) und 62 mg PdCl₂(dppf) (84,7 μmol/0,07 Äq.) in 30 mL trockenem Dioxan gelöst und 17 h bei 115 °C unter Rückfluss gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in 100 mL DCM aufgenommen und nacheinander zweimal mit NaHCO₃-Lösung und Sole gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und anschließend das Rohprodukt chromatographisch aufgereinigt (Hexan:DCM 1:1). Das Produkt wurde als gelbe Feststoff mit einer Ausbeute von 55 % (311 mg/684 μmol) erhalten.

DC R_f(Hexan:Chloroform 3:1) = 0,18

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 8,30 – 8,14 (m, 4H); 8,04 – 7,91 (m, 2H); 7,75 (dd, *J* = 8,4; 0,9 Hz, 1H); 7,69 (dd, *J* = 8,3; 0,9 Hz, 2H); 7,57 – 7,53 (m, 2H); 7,49 (td, *J* = 7,9; 1,7 Hz, 2H); 7,45 – 7,39 (m, 2H); 1,40 (s, 12H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 143,8 (C_q); 140,0 (C_q); 135,0 (2CH_{arom.}); 134,8 (C_q); 133,0 (C_q); 131,6 (2C_q); 131,4 (C_q); 130,9 (C_q); 129,5 (2CH_{arom.}); 129,2 (C_q); 128,8 (C_q); 128,0 (2CH_{arom.}); 127,8 (CH_{arom.}); 126,8 (2CH_{arom.}); 126,7 (CH_{arom.}); 126,2 (CH_{arom.}); 120,5 (2CH_{arom.}); 120,3 (CH_{arom.}); 120,1 (CH_{arom.}); 84,1 (3C_q); 25,1 (4CH₃).

HR-MS (ESI): *m/z* berechnet für C₃₂H₂₇BO₅⁺ [M⁺] = 454,2104; gefunden = 454,20978.

5-(Perylen-3-yl-*p*-phenyl)-2'-desoxyuridin (Pe-Ph-dU)

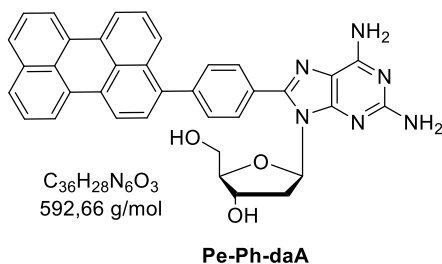
In einem 20 mL *Vial* wurden 111 mg **16** (245 μmol /1,00 \AA q.), 110 mg **4** (311 μmol /1,26 \AA q.) und 94 mg Natrium-*tert*-butanolat (978 μmol /3,99 \AA q.) mit jeweils 1 mL Wasser und 15 mL THF versetzt. Die Suspension wurde mittels *Freeze-Pump-Thaw* entgast und im gefrorenen Zustand im Argon-Gegenstrom mit 10 mg Pd(PPh₃)₄ (8,65 μmol /0,04 \AA q.) versetzt. Das verschlossene *Vial* wurde auf 100 °C erhitzt und die Lösung über Nacht gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 50 mL DCM aufgenommen. Es wurde nacheinander mit NaHCO₃-Lösung und Sole gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 50:1 – 20:1). Das Produkt wurde als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 38 % (52 mg/95,2 μmol) erhalten.

DC R_f(DCM:Methanol 10:1) = 0,45

¹H NMR (500 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 13,20 (s, 1H_{imido}); 9,13 (s, 1H, 6_{dU}); 8,37 (m, 4H_{arom.}); 8,26 – 8,17 (m, 2H_{arom.}); 7,85 (d, J = 8,4 Hz, 1H_{arom.}); 7,78 (d, J = 8,1 Hz, 2H_{arom.}); 7,57 – 7,50 (m, 4H_{arom.}); 7,44 (m, 2H_{arom.}); 7,13 (t, J = 6,3 Hz, 1H, 1'_{dU}); 5,18 (q, J = 4,5 Hz, 1H, 3'_{dU}); 4,56 (q, J = 2,8; 2,4 Hz, 1H, 4'_{dU}); 4,33 (dd, J = 11,6; 2,9 Hz, 1H, 5'_{dU}); 4,22 (dd, J = 11,8; 2,5 Hz, 1H, 5'_{dU}); 2,85 (t, J = 5,8 Hz, 2H, 2'_{dU}).

¹³C NMR (126 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 163,3 (CH_{arom.}); 151,2 (C_q); 139,8 (C_q); 139,5 (C_q); 138,7 (6_{dU}); 133,7 (C_q); 133,0 (C_q); 131,5 (3C_q); 131,4 (C_q); 130,8 (C_q); 129,8 (2CH_{arom.}); 129,3 (C_q); 128,8 (C_q); 128,5 (2CH_{arom.}); 128,1 (C_q, 2CH_{arom.}); 127,1 (2CH_{arom.}); 126,9 (CH_{arom.}); 126,2 (C_q); 120,9 (2CH_{arom.}); 120,7 (CH_{arom.}); 120,6 (CH_{arom.}); 114,1 (C_q); 88,8 (4'_{dU}); 85,8 (1'_{dU}); 70,9 (3'_{dU}); 61,6 (5'_{dU}); 41,9 (2'_{dU}).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für C₃₅H₂₆O₅N₂⁺ [M⁺] = 554,1842; gefunden = 554,18292.

2-Amino-8-(perylene-3-yl-*p*-phenyl)-2'-desoxyadenosin (Pe-Ph-daA)

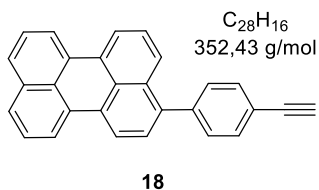
In einem 20 mL *Vial* wurden 100 mg **16** (220 μ mol/1,00 \ddot{A} q.), 102 mg **8** (260 μ mol/1,16 \ddot{A} q.) und 85 mg Natrium-*tert*-butanolat (884 μ mol/4,02 \ddot{A} q.) mit jeweils 500 μ L Wasser und 10 mL THF versetzt. Die Suspension wurde mittels *Freeze-Pump-Thaw* entgast und im gefrorenen Zustand im Argon-Gegenstrom mit 12 mg Pd(PPh₃)₄ (10,4 μ mol/0,05 \ddot{A} q.) versetzt. Das verschlossene *Vial* wurde auf 80 °C erhitzt und die Lösung über Nacht gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 50 mL DCM aufgenommen. Es wurde nacheinander mit NaHCO₃-Lösung und Sole gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 50:1 – 10:1). Das Produkt wurde als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 29 % (38 mg/65,8 μ mol) erhalten.

DC R_f(DCM:Methanol 10:1) = 0,39

¹H NMR (300 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 8,49 – 8,31 (m, 4H_{arom.}); 8,25 (s, 2H_{amino}); 8,20 – 8,05 (m, 2H_{arom.}); 7,80 (t, J = 8,4 Hz, 3H_{arom.}); 7,67 – 7,40 (m, 8H_{arom.}); 7,05 (dd, J = 9,2; 5,7 Hz, 1H, 1'_{daA}); 6,69 (s, 2H_{amino}); 5,26 (d, J = 5,1 Hz, 1H, 3'_{daA}); 4,69 (q, J = 2,5; 2,0 Hz, 1H, 4'_{daA}); 4,37 (dd, J = 12,3; 2,5 Hz, 1H, 5'_{daA}); 4,14 (d, J = 11,4 Hz, 1H, 5'_{daA}); 3,88 (ddd, J = 13,1; 9,5; 5,6 Hz, 1H, 2'_{daA}); 2,65 (dd, J = 12,8; 5,7 Hz, 1H, 2'_{daA}).

¹³C NMR (126 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 161,4 (CH_{arom.}); 158,8 (CH_{arom.}); 153,6 (C_q); 148,4 (C_q); 142,4 (C_q); 139,8 (C_q); 133,5 (C_q); 132,3 (C_q); 132,2 (C_q); 132,0 (C_q); 131,8 (C_q); 131,0 (C_q, 2CH_{arom.}); 130,4 (2CH_{arom.}); 130,0 (C_q); 129,5 (C_q); 129,0 (CH_{arom.}); 128,9 (3C_q); 127,8 (CH_{arom.}); 127,8 (2CH_{arom.}); 126,7 (CH_{arom.}); 121,7 (2CH_{arom.}); 121,6 (CH_{arom.}); 121,2 (CH_{arom.}); 116,4 (C_q); 91,1 (4'_{daA}); 88,1 (1'_{daA}); 73,8 (3'_{daA}); 64,8 (5'_{daA}); 40,0 (2'_{daA}).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für C₃₆H₂₉O₃N₆⁺ [M-H⁺] = 593,2301; gefunden = 593,22791.

3-(*p*-Ethinylphenyl)-perylen (**18**)

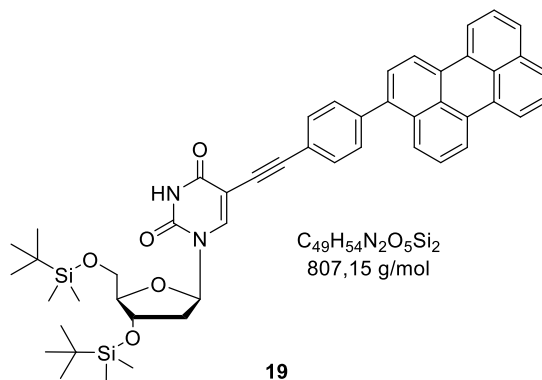
In einem 10 mL *Vial* wurden 195 mg **15** (553 μmol /1,00 \AA q.), 490 μL TMS-Acetylen (337 mg/3,43 mmol/7,00 \AA q.) und 2 mg CuI (10,5 μmol /0,02 \AA q.) mit jeweils 2 mL NEt_3 und Dioxan versetzt. Die Suspension wurde mittels *Freeze-Pump-Thaw* entgast und im gefrorenen Zustand im Argon-Gegenstrom mit 26 mg $\text{Pd(PPh}_3)_4$ (22,5 μmol /0,04 \AA q.) versetzt. Das verschlossene *Vial* wurde auf 90 °C erhitzt und die Lösung über Nacht gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt über eine Filtersäule eluiert (DCM). Das TMS-geschützte Produkt wurde anschließend in 4 mL THF gelöst und mit 740 μL einer 1 M TBAF-Lösung in THF versetzt. Die Lösung wurde 10 min gerührt, woraufhin die Reaktion mit wenig Kieselgel beendet wurde. Das Rohprodukt wurde schließlich chromatografisch aufgereinigt (Hexan:DCM 1:1) und das Produkt als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 77 % (130 mg/369 μmol) erhalten.

DC R_f (Hexan:EE 5:1) = 0,55 (TMS-Produkt: 0,72)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8,25 – 8,19 (m, 4H); 7,75 – 7,68 (m, 3H); 7,64 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 7,53 – 7,48 (m, 4H); 7,44 (dd, J = 8,5; 7,5 Hz, 1H); 7,41 (d, J = 7,7 Hz, 1H); 3,16 (s, 1H_{acetylene}).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 141,5 (C_q); 139,1 (C_q); 134,8 (C_q); 132,9 (C_q); 132,3 (2CH_{arom.}); 131,7 (C_q); 131,5 (C_q); 131,2 (2C_q); 130,1 (2CH_{arom.}); 129,2 (C_q); 128,8 (C_q); 128,1 (2CH_{arom.}); 127,8 (CH_{arom.}); 126,9 (C_q); 126,8 (2CH_{arom.}); 125,9 (CH_{arom.}); 121,3 (C_q); 120,6 (2CH_{arom.}); 120,4 (CH_{arom.}); 120,0 (CH_{arom.}); 83,7 (C_{q, acetylene}); 77,8 (CH_{acetylene}).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{16}^+$ [M^+] = 352,1252; gefunden = 352,12418.

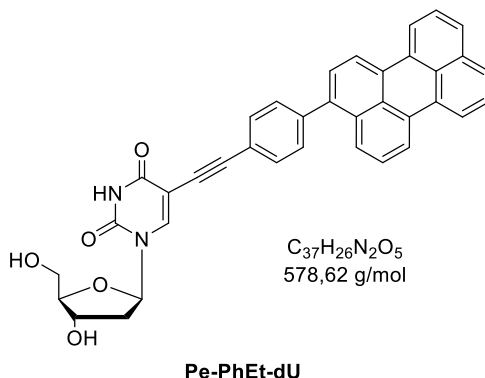
3',5'-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-5-(perylen-3-yl(*p*-phenylethynyl))-2'-desoxyuridin (**19**)

Die Synthese wurde analog zu **10** durchgeführt. Anstelle von **3** und **9** wurden 130 mg **18** (369 μ mol/1,00 Äq.) und 216 mg **17**^[109] (371 μ mol/1,00 Äq.) verwendet. Das Rohprodukt wurde chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 0:1 – 50:1) und das Produkt als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 55 % (99 mg/123 μ mol) erhalten.

DC R_f(Hexan:EE 3:2) = 0,38

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8,78 (s, 1H); 8,25 – 8,14 (m, 4H); 8,11 (s, 1H); 7,80 – 7,58 (m, 5H); 7,55 – 7,35 (m, 6H); 6,35 (dd, J = 7,6; 5,7 Hz, 1H); 4,45 (d, J = 3,0 Hz, 1H); 4,02 (q, J = 2,3 Hz, 1H); 3,95 (dd, J = 11,4; 2,4 Hz, 1H); 3,80 (dd, J = 11,4; 2,2 Hz, 1H); 2,37 (ddd, J = 13,2; 6,0; 2,6 Hz, 1H); 2,10 (ddd, J = 13,7; 7,9; 6,1 Hz, 1H); 1,01 – 0,83 (m, 18H); 0,24 – 0,04 (m, 12H).

5-(Perylen-3-yl(*p*-phenylethynyl))-2'-desoxyuridin (Pe-PhEt-dU)



Die Entschützung von **19** wurde analog zu **Pe-Et-daA** durchgeführt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 50:1 – 15:1) und das Produkt als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 55 % (39 mg/67,4 μ mol) erhalten.

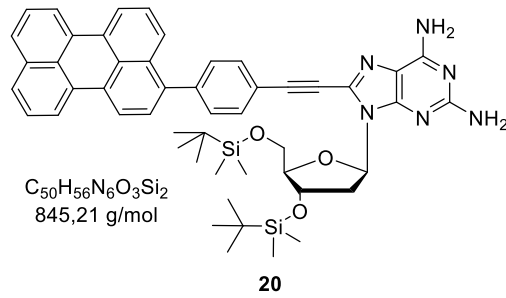
DC R_f(EE) = 0,45

¹H NMR (300 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 9,25 (s, 1H, 6_{dU}); 8,38 (dd, $J = 7,5; 4,7$ Hz, 4H_{arom.}); 7,80 (t, $J = 7,8$ Hz, 3H_{arom.}); 7,68 – 7,61 (m, 2H_{arom.}); 7,61 – 7,50 (m, 3H_{arom.}); 7,46 (q, $J = 7,5; 6,9$ Hz, 3H_{arom.}); 6,99 (t, $J = 6,3$ Hz, 1H, 1'_{dU}); 5,18 – 5,07 (m, 1H, 3'_{dU}); 4,54 (q, $J = 3,0$ Hz, 1H, 4'_{dU}); 4,33 (dd, $J = 11,8; 2,9$ Hz, 1H, 5'_{dU}); 4,21 (dd, $J = 11,7; 2,7$ Hz, 1H, 5'_{dU}); 2,77 (dq, $J = 13,0; 5,7$ Hz, 2H, 2'_{dU}).

¹³C NMR (126 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 163,3 (CH_{arom.}); 151,4 (CH_{arom.}); 145,1 (CH_{arom.}); 141,3 (C_q); 139,9 (C_q); 133,5 (C_q); 132,4 (C_q, 2CH_{arom.}); 132,2 (C_q); 132,0 (C_q); 131,8 (C_q); 130,8 (2CH_{arom.}); 130,0 (C_q); 129,5 (C_q); 128,9 (CH_{arom.}); 128,8 (CH_{arom.}); 127,8 (3CH_{arom.}); 126,6 (C_q); 121,7 (2CH_{arom.}); 121,6 (CH_{arom.}); 121,2 (CH_{arom.}); 100,4 (C_q); 93,2 (C_q); 89,7 (4'_{dU}); 86,8 (1'_{dU}); 84,8 (C_q); 71,5 (3'_{dU}); 71,3 (C_q); 62,3 (5'_{dU}); 42,6 (2'_{dU}).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für C₃₇H₂₆O₅N₂⁺ [M⁺] = 578,1842; gefunden = 578,18164.

3',5'-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2-amino-8-(perylene-3-yl(*p*-phenylethynyl))-2'-desoxyadenosin (20**)**

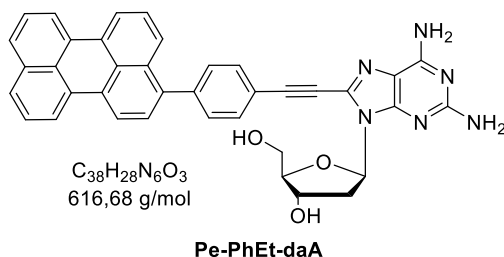


Die Reaktion wurde analog zu **10** durchgeführt. Anstelle von **3** wurden 90 mg **18** (255 μmol /1,00 \AA q.) verwendet. Das Produkt wurde als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 70 % (152 mg/120 μmol) erhalten.

DC $R_f(\text{EE}) = 0,64$

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8,21 (dd, $J = 7,7; 5,2$ Hz, 4H); 7,71 (dd, $J = 10,7; 8,4$ Hz, 5H); 7,58 – 7,37 (m, 6H); 6,56 (t, $J = 7,0$ Hz, 1H); 5,63 (s, 2H); 4,74 (s, 3H); 4,02 (ddd, $J = 7,7; 5,0; 2,6$ Hz, 1H); 3,93 (dd, $J = 10,5; 7,6$ Hz, 1H); 3,77 (dd, $J = 10,4; 5,0$ Hz, 1H); 3,50 (ddd, $J = 13,3; 7,8; 5,7$ Hz, 1H); 2,26 – 2,18 (m, 1H); 1,05 – 0,78 (m, 18H); 0,21 – -0,03 (m, 12H).

2-Amino-8-(perylen-3-yl(*p*-phenylethynyl))-2'-desoxyadenosin (Pe-PhEt-daA)



Die Entschützung von **20** wurde analog zu **Pe-Et-daA** durchgeführt. Das Produkt wurde als gelber Feststoff mit einer Ausbeute von 77 % (85 mg/138 μ mol) erhalten.

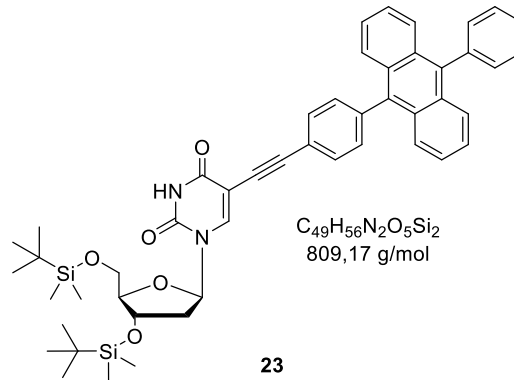
DC R_f(DCM:Methanol 10:1) = 0,43

¹H NMR (300 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 8,38 (m, Hz, 4H_{arom.}, 2H_{amino}); 7,81 (dd, J = 8,4; 4,8 Hz, 3H_{arom.}); 7,66 – 7,51 (m, 5H_{arom.}); 7,46 (dd, J = 8,0; 4,5 Hz, 3H_{arom.}); 7,31 (dd, J = 9,0; 5,9 Hz, 1H, 1'_{daA}); 6,90 (s, 2H_{amino}); 5,26 (d, J = 5,1 Hz, 1H, 3'_{daA}); 4,74 (s, 1H, 4'_{daA}); 4,35 (dd, J = 12,2; 2,6 Hz, 1H, 5'_{daA}); 4,13 (dd, J = 12,4; 2,9 Hz, 1H, 5'_{daA}); 3,76 – 3,68 (m, 1H, 2'_{daA}); 2,69 (dd, J = 12,8; 6,0 Hz, 1H, 2'_{daA}).

¹³C NMR (126 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 162,4 (CH_{arom.}); 158,7 (CH_{arom.}); 152,1 (CH_{arom.}); 142,6 (C_q); 139,6 (C_q); 133,4 (C_q); 132,8 (2CH_{arom.}); 132,4 (C_q); 132,1 (C_q); 132,0 (2C_q); 131,6 (C_q); 130,9 (2CH_{arom.}); 130,0 (C_q); 129,5 (C_q); 129,0 (3C_q); 128,8 (CH_{arom.}); 127,9 (CH_{arom.}); 127,8 (2CH_{arom.}); 126,5 (C_q); 121,8 (2CH_{arom.}); 121,7 (CH_{arom.}); 121,2 (C_q, CH_{arom.}); 116,9 (C_q); 94,6 (C_q); 91,2 (3'_{daA}); 87,9 (1'_{daA}); 81,4 (C_q); 73,8 (4'_{daA}); 64,7 (5'_{daA}); 40,4 (2'_{daA}).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für C₃₈H₂₉O₃N₆⁺ [M-H⁺] = 617,2301; gefunden = 617,22870.

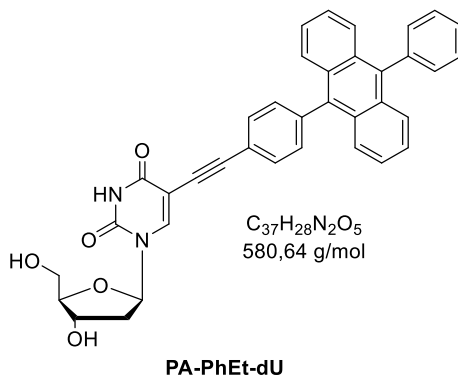
**3',5'-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-5-(9-phenylanthracen-10-yl-*p*-phenylethynyl)-2'-desoxyuridin
(23)**



In einem Rundkolben wurden 375 mg **22** (915 μmol /1,10 \AA q.), 400 mg **21**^[89, 106] (832 μmol /1,00 \AA q.) und 6 mg CuI (31,5 μmol /0,04 \AA q.) in wenig Benzol suspendiert und lyophilisiert. Danach wurden 96 mg Pd(PPh₃)₄ (83,1 μmol /0,10 \AA q.) zugegeben, mit Argon gespült, die Feststoffe in jeweils 60 mL DMF und NEt₃ gelöst und die Lösung zusätzlich für 15 min mit Argon entgast. Die Reaktion wurde bei 90 °C über Nacht gerührt und anschließend mit wenig Methanol versetzt. Es wurden 120 mL Wasser zugegeben und mit DCM extrahiert. Das Extrakt wurde über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt chromatographisch aufgereinigt (DCM:Aceton 200:1 – 50:1). Das Produkt wurde als hellgelber Feststoff mit einer Ausbeute von 56 % (374 mg/462 μmol) erhalten.

DC R_f(DCM:Methanol 10:1) = 0,82

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8,84 (s, 1H); 8,18 (s, 1H); 7,78 – 7,53 (m, 9H); 7,52 – 7,44 (m, 4H); 7,39 – 7,31 (m, 4H); 6,38 (dd, J = 7,5; 5,7 Hz, 1H); 4,47 (dt, J = 5,5; 2,7 Hz, 1H); 4,14 – 3,92 (m, 2H); 3,82 (dd, J = 11,3; 2,1 Hz, 1H); 2,40 (ddd, J = 13,2; 5,8; 2,6 Hz, 1H); 2,17 – 2,07 (m, 1H); 1,08 – 0,81 (m, 18H); 0,28 – 0,04 (m, 12H).

5-(9-Phenylanthracen-10-yl-(*p*-phenylethynyl))-2'-desoxyuridin (PA-PhEt-dU)

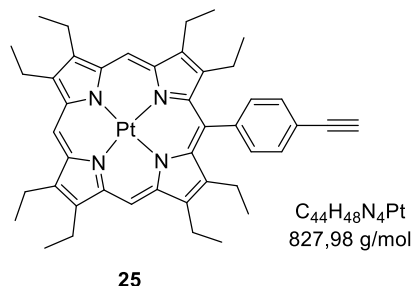
Die Entschützung wurde analog zu **Pe-Et-daA** durchgeführt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 50:1 – 20:1) und das Produkt als hellgelber Feststoff mit einer Ausbeute von 54 % (100 mg/172 μ mol) erhalten.

DC R_f (DCM:Methanol 10:1) = 0,51

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 10,36 (s, 1H_{imino}); 8,60 (s, 1H, 6_{dU}); 7,84 – 7,59 (m, 9H_{arom.}); 7,55 – 7,13 (m, 8H_{arom.}); 6,35 (t, J = 6,5 Hz, 1H, 1'_{dU}); 4,58 (q, J = 3,9 Hz, 1H, 3'_{dU}); 4,49 (m, 1H, 4'_{dU}, 1H_{OH}); 4,03 (q, J = 3,0 Hz, 1H_{OH}); 3,96 – 3,82 (m, 2H, 5'_{dU}); 2,38 (dt, J = 6,4; 4,2 Hz, 2H, 2'_{dU}).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 161,8 (C_q); 150,4 (C_q); 144,8 (6_{dU}); 140,0 (C_q); 139,7 (C_q); 138,3 (C_q); 137,0 (C_q); 132,4 (2CH_{arom.}); 132,3 (2CH_{arom.}); 131,9 (2CH_{arom.}); 130,7 (C_q); 130,5 (C_q); 129,5 (2CH_{arom.}); 128,6 (2C_q, CH_{arom.}); 127,6 (2CH_{arom.}); 127,3 (2CH_{arom.}); 126,4 (2CH_{arom.}); 126,2 (2CH_{arom.}); 123,6 (C_q); 99,8 (C_q); 92,5 (C_q); 89,0 (4'_{dU}); 86,5 (1'_{dU}); 83,6 (C_q); 71,9 (3'_{dU}); 62,5 (5'_{dU}); 41,9 (2'_{dU}).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für C₃₇H₂₈O₅N₂⁺ [M⁺] = 580,1998; gefunden = 580,19824.

***meso*-(*p*-Phenylethynyl)-platinoktaethylporphyrin (25)**

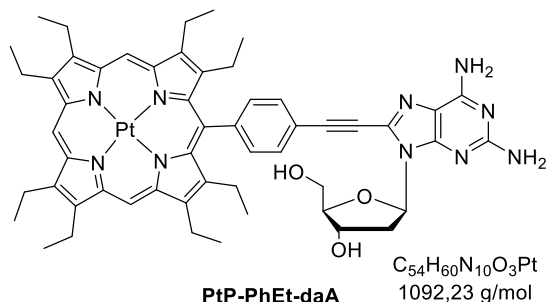
Die Synthese wurde nach der Methode von SENGE *et al.* durchgeführt.^[92] In einem ausgeheizten Kolben wurden 500 mg *p*-Bromphenylacetylen (2,70 mmol/9,50 Äq.) in 15 mL Et₂O gelöst und auf -78 °C gekühlt. Danach wurden 2,75 mL einer Lösung aus *n*-BuLi in Cyclohexan (2 M/5,50 mmol/19,0 Äq.) über einen Zeitraum von 30 min zugegeben und anschließend die Reaktion auf -40 °C erwärmt. Es wurde tropfenweise THF zugegeben, bis sich eine milchig weiße Emulsion bildet, woraufhin die Kühlung entfernt und weitere 15 min gerührt wurde. Zu dem gebildeten Lithiumorganyl wurde unter heftigem Rühren eine Lösung aus 211 mg PtOEP^[91] (290 μmol/1,00 Äq.) in 60 mL THF bei -20 °C zugegeben und 2 h gerührt. Die Reaktion wurde daraufhin mit einer Lösung aus 5 mL Wasser und 5 mL THF versetzt und weitere 30 min gerührt. Danach wurden 908 mg DDQ in 65 mL THF gelöst (60 μM/4,00 mmol/13,7 Äq.) zugegeben und weitere 60 min gerührt. Die Reaktionsmischung wurde gewaschen, über eine Filtersäule eluiert und schließlich säulenchromatographisch aufgereinigt (Hexan:DCM 10:1). Das Produkt wurde als purpurfarbener Feststoff mit einer Ausbeute von 8 % (20 mg/24,2 μmol) erhalten.

DC R_f(Hexan:Toluol:DCM 4:1:1) = 0,43

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 10,02 (s, 2H_{meso}); 9,97 (s, 1H_{meso}); 8,17 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H_{arom.}); 7,82 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H_{arom.}); 4,01 (q, *J* = 7,6 Hz, 8H); 3,93 (q, *J* = 7,6 Hz, 4H); 3,35 (s, 1H_{acetylen}); 2,69 (q, *J* = 7,4 Hz, 4H); 1,91 (td, *J* = 7,7; 3,9 Hz, 12H); 1,85 (t, *J* = 7,6 Hz, 6H); 1,14 (t, *J* = 7,4 Hz, 6H).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 143,4 (2C_q); 142,9 (2C_q); 142,7 (C_q); 141,3 (2C_q); 141,1 (2C_q); 139,4 (2C_q); 138,5 (2C_q); 138,2 (2C_q); 136,8 (C_q); 133,4 (2CH_{arom.}); 130,3 (2CH_{arom.}); 122,4 (2C_q); 120,0 (C_q); 99,6 (2CH_{meso}); 98,4 (CH_{meso}); 84,1 (C_q); 78,1 (CH_{acetylen}); 21,7 (2CH₂); 19,8 (6CH₂); 18,4 (8CH₃).

HR-MS (ESI): *m/z* berechnet für C₄₄H₄₈N₄Pt⁺ [M⁺] = 827,3527; gefunden = 827,35142.

2-Amino-8-(*meso*-(*p*-phenylethynyl)-platinoktaethylporphyrin)-2'-desoxyadenosin (PtP-PhEt-daA)

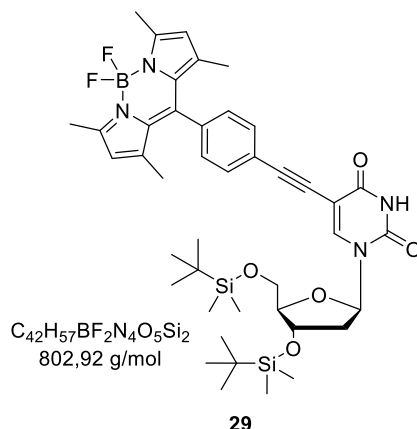
In einem Rundkolben wurden 38 mg **25** (45,9 $\mu\text{mol}/1,00 \text{ \AA}q.$) und 36 mg **8** (91,8 $\mu\text{mol}/2,00 \text{ \AA}q.$) in wenig Benzol suspendiert und anschließend lyophilisiert. Danach wurden 7 mg $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (6,06 $\mu\text{mol}/0,13 \text{ \AA}q.$), 5 mL NEt_3 und 5 mL DMF zugegeben und die Lösung zusätzlich 15 min mit Argon entgast. Die Reaktionsmischung wurde bei 80 °C über Nacht gerührt und anschließend mit wenig Methanol versetzt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 100:1 – 10:1). Das Produkt wurde als purpurfarbener Feststoff mit einer Ausbeute von 50 % (25 mg/22,9 μmol) erhalten.

DC R_f(DCM: Methanol 10:1) = 0,48

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, Pyr- d_5): δ (ppm) = 10,35 (dd, J = 23,6; 16,4 Hz, 3H); 8,39 (d, J = 20,2 Hz, 2H); 8,30 – 8,11 (m, 2H); 8,02 – 7,83 (m, 2H); 7,60 (m, 1H); 7,50 – 7,39 (m, 1H); 7,31 (d, J = 21,6 Hz, 1H); 6,90 (d, J = 19,4 Hz, 2H); 5,33 (d, J = 17,7 Hz, 1H); 4,80 (d, J = 20,8 Hz, 1H); 4,41 (dd, J = 22,8; 12,0 Hz, 1H); 4,19 (q, J = 11,6; 11,0 Hz, 1H); 4,01 (dtq, J = 24,6; 15,4; 7,5 Hz, 12H); 3,83 – 3,72 (m, 1H); 2,80 (m, 5H); 1,90 (ddq, J = 23,8; 16,0; 7,7 Hz, 18H); 1,24 (dq, J = 14,5; 7,2 Hz, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, Pyr- d_5): δ (ppm) = 162,5 (C_q); 158,7 (C_q); 152,2 (C_q); 144,7 (2C_q); 143,8 (2C_q); 143,6 (C_q); 142,5 (2C_q); 142,4 (2C_q); 140,5 (2C_q); 139,5 (2C_q); 139,2 (2C_q); 137,7 (2C_q); 134,3 (2CH_{arom.}); 131,5 (C_q); 130,7 (2CH_{arom.}); 122,6 (C_q); 121,3 (C_q); 117,1 (C_q); 100,9 (2CH_{meso}); 99,7 (CH_{meso}); 94,8 (C_q); 91,2 (4'_{daA}); 88,0 (1'_{daA}); 82,1 (C_q); 73,8 (3'_{daA}); 64,7 (5'_{daA}); 40,5 (2'_{daA}); 22,5 (2CH₂); 20,3 (6CH₂); 19,0 (8CH₃).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für $C_{54}H_{61}O_3N_{10}Pt^+$ [$M-H^+$] = 1092,4576; gefunden = 1092,45481.

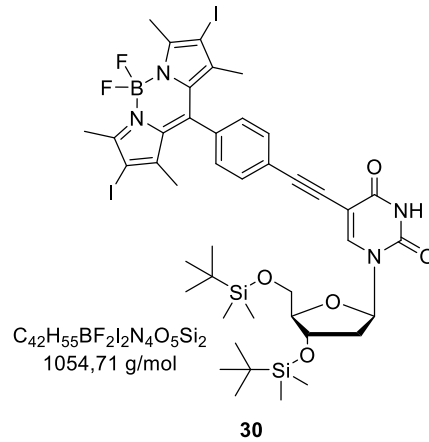
3',5'-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-5-(1,3,5,7-tetramethyl-8-*p*-phenylBODIPY)-2'-desoxyuridin (**29**)

In einem 20 mL *Vial* wurden 201 mg **28**^[93] (447 μ mol/1,00 Äq.) und 255 mg **21**^[89, 106] (530 μ mol/1,19 Äq.) in 4 mL Dioxan und 10 mL NEt_3 suspendiert und mittels *Freeze-Pump-Thaw* entgast. Im gefrorenen Zustand wurden im Argon-Gegenstrom 23,0 mg $Pd(PPh_3)_4$ (19,9 μ mol/0,04 Äq.) zugegeben und die Reaktion über Nacht bei 90 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt chromatografisch aufgereinigt (DCM:Methanol 1:0 - 66:1). Das Produkt wurde als orangeroter Feststoff mit quantitativer Ausbeute (360 mg/447 μ mol) erhalten.

DC R_f(DCM:Aceton 10:1) = 0,63

¹H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 9,20 (s, 1H); 8,16 (s, 1H); 7,61 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 7,25 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 6,33 (dd, J = 7,4; 5,8 Hz, 1H); 5,97 (s, 2H); 4,42 (dt, J = 5,7; 2,8 Hz, 1H); 4,04 – 3,90 (m, 2H); 3,82 – 3,67 (m, 1H); 2,54 (s, 6H); 2,35 (ddd, J = 13,2; 5,9; 2,9 Hz, 1H); 2,07 (dt, J = 13,1; 6,5 Hz, 1H); 1,39 (s, 6H); 0,89 (d, J = 4,1 Hz, 18H); 0,10 (dd, J = 10,9; 2,6 Hz, 12H).

3',5'-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-5-(1,3,5,7-tetramethyl-2,6-diiod-8-*p*-phenylBODIPY)-2'-desoxyuridin (**30**)

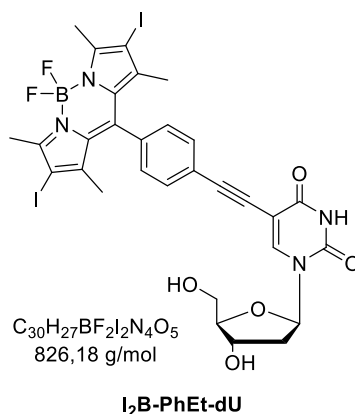


In einem Rundkolben wurden 361 mg **29** (450 μmol /1,00 Äq.) vorgelegt und in 15 mL trockenem DCM gelöst. Danach wurden 227 mg N-Iod-Succinimid (1,01 mmol/2,24 Äq) unter Kühlung zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Rohprodukt chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 1:0 – 66:1) und das Produkt als violetter Feststoff mit einer Ausbeute von 91 % (433 mg/411 μmol) erhalten.

DC R_f (DCM:Aceton 10:1) = 0,66

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8,16 (s, 1H); 7,63 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 7,24 (dd, J = 7,4; 5,5 Hz, 2H); 6,30 (dt, J = 14,4; 6,7 Hz, 1H); 4,41 (dq, J = 8,1; 5,1; 3,8 Hz, 1H); 4,06 – 3,67 (m, 3H); 2,62 (s, 6H); 2,05 (dq, J = 18,3; 6,1; 5,6 Hz, 2H); 1,40 (s, 6H); 1,00 – 0,64 (m, 18H); 0,20 – -0,11 (m, 12H).

5-(1,3,5,7-Tetramethyl-2,6-diiod-8-*p*-phenylBODIPY)-2'-desoxyuridin (**I₂B-PhEt-dU**)



Die Entschützung von **30** wurde analog zu **Pe-Et-daA** durchgeführt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch aufgereinigt (DCM:Methanol 50:1 – 20:1) und das Produkt als violetter Feststoff mit einer Ausbeute von 62 % (56 mg/67,8 μ mol) erhalten.

DC R_f(EE) = 0,46

¹H NMR (300 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 9,72 (s, 1H, 6_{dU}); 8,46 (d, J = 8,1 Hz, 2H_{arom.}); 7,59 (d, J = 8,3 Hz, 2H_{arom.}); 6,90 (dd, J = 6,5; 3,8 Hz, 1H, 1'_{dU}); 5,14 (q, J = 6,2 Hz, 1H, 3'_{dU}); 4,57 (dt, J = 5,4; 2,4 Hz, 1H, 4'_{dU}); 4,48 – 4,28 (m, 2H, 5'_{dU}); 3,14 (dt, J = 13,3; 6,7 Hz, 1H, 2'_{dU}); 2,97 – 2,86 (m, 1H, 2'_{dU}); 2,82 (s, 6H_{BODIPY}); 1,45 (s, 6H_{BODIPY}).

¹³C NMR (126 MHz, Pyr-d₅): δ (ppm) = 171,3 (C_q); 157,6 (2C_q); 156,1 (C_q); 145,9 (2C_q); 141,7 (6_{dU}); 141,5 (C_q); 131,8 (2C_q); 131,1 (C_q); 129,4 (2CH_{arom.}); 128,5 (2CH_{arom.}); 112,8 (C_q); 89,8 (4'_{dU}); 89,6 (1'_{dU}); 88,0 (2C_q); 69,4 (3'_{dU}); 62,4 (C_q); 61,1 (5'_{dU}); 43,5 (2'_{dU}); 17,8 (CH₃, BODIPY); 16,8 (CH₃, BODIPY).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für C₃₀H₂₇O₅N₄BF₂I₂⁺ [M⁺] = 826,0132; gefunden = 826,01276.

VII Ergänzende Spektren

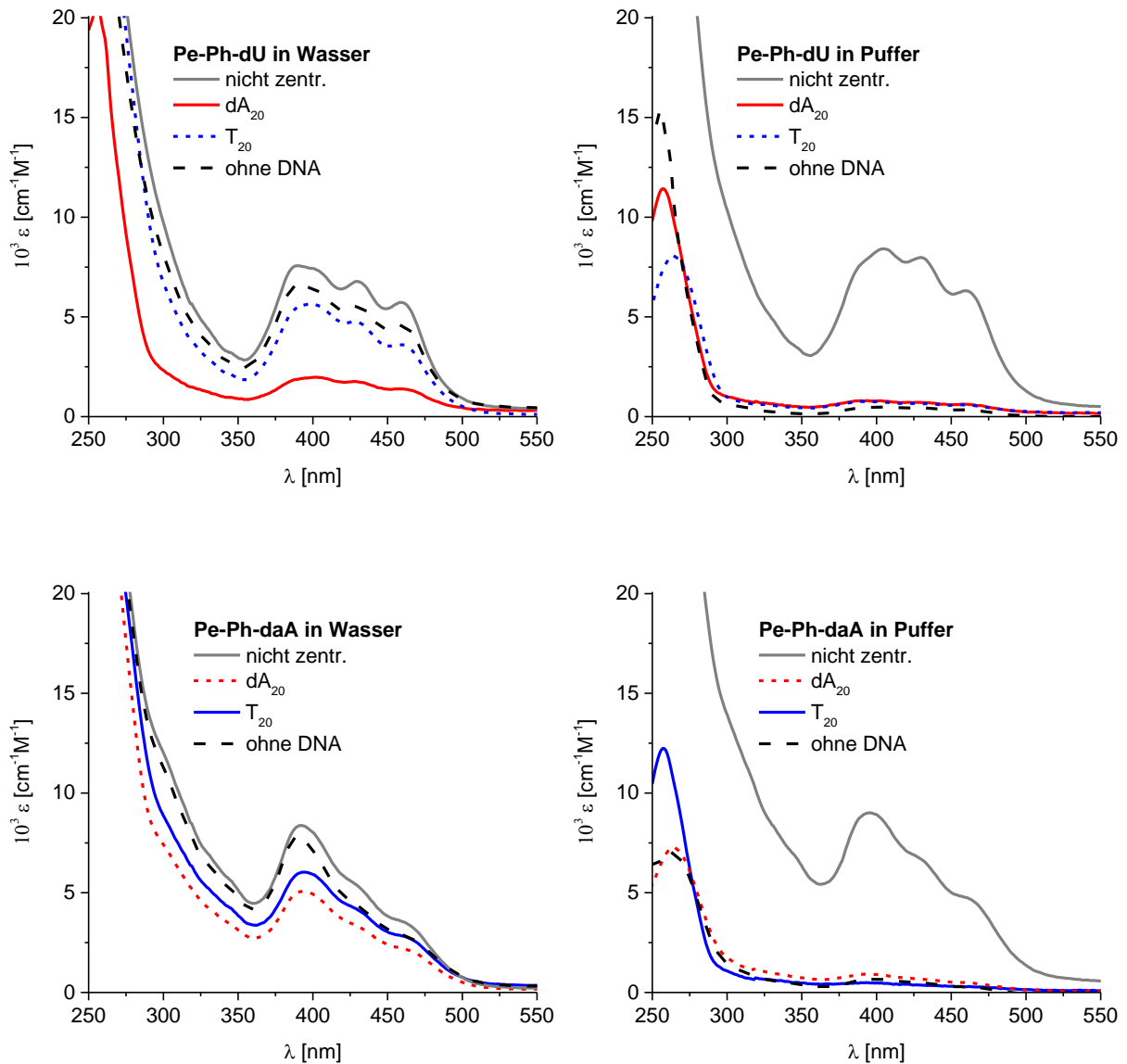


Abbildung 74: Absorptionsspektren der Anlagerungsexperimente von **Pe-Ph-dU** (oben) und **Pe-Ph-daA** (oben) an **dA₂₀** und **T₂₀** in Wasser (links) und Puffer (rechts) (Farbstoff 45 μ M, Templat 1,5 μ M, Puffer: NaCl 250 mM, NaPi 10 mM).

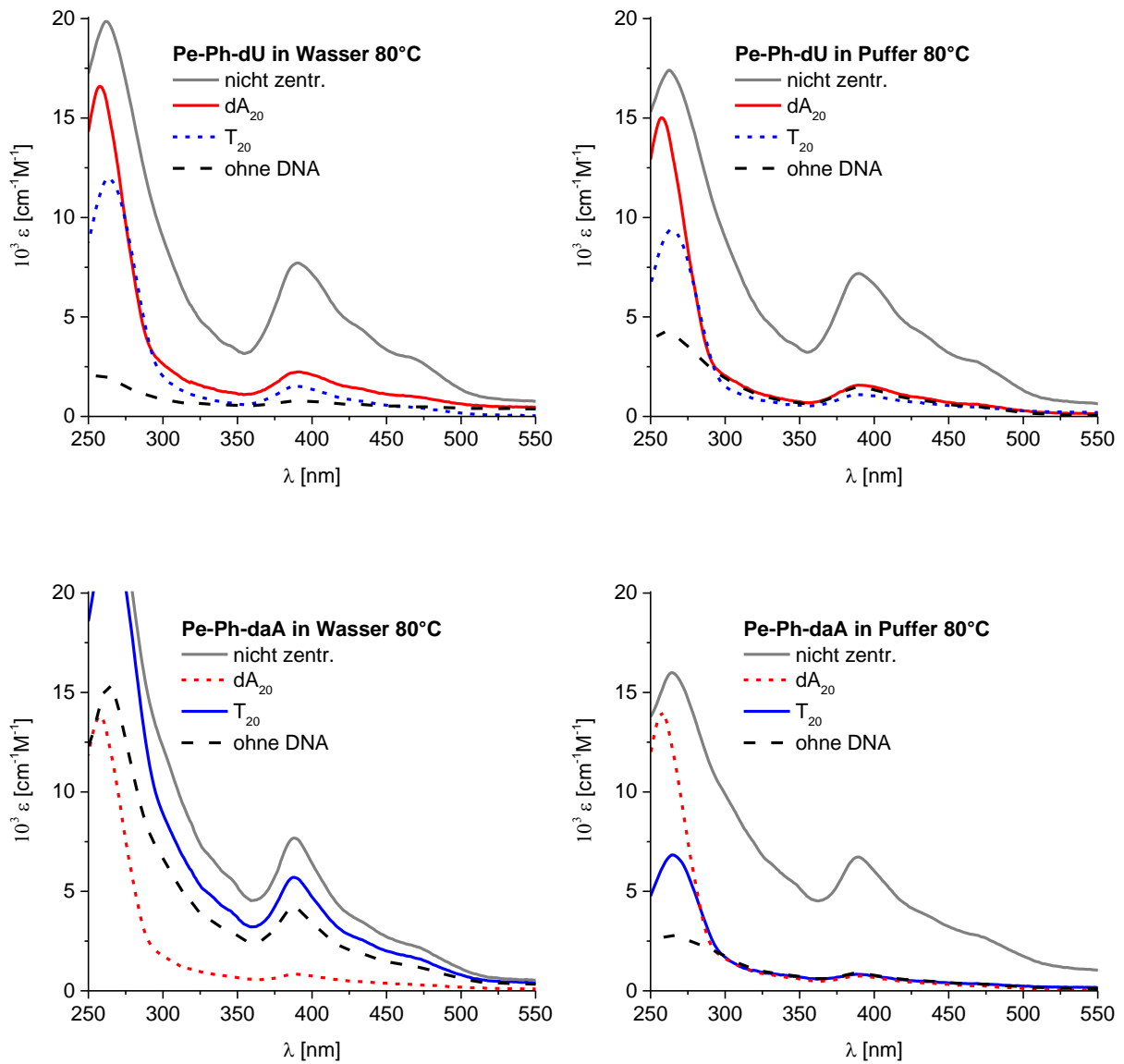


Abbildung 75: Absorptionsspektren der Anlagerungsexperimente von **Pe-Ph-dU** (oben) und **Pe-Ph-daA** (oben) an **dA₂₀** und **T₂₀** in Wasser (links) und Puffer (rechts) bei 80 °C inkubiert (Farbstoff 45 μM , Templat 1,5 μM , Puffer: NaCl 250 mM, NaPi 10 mM).

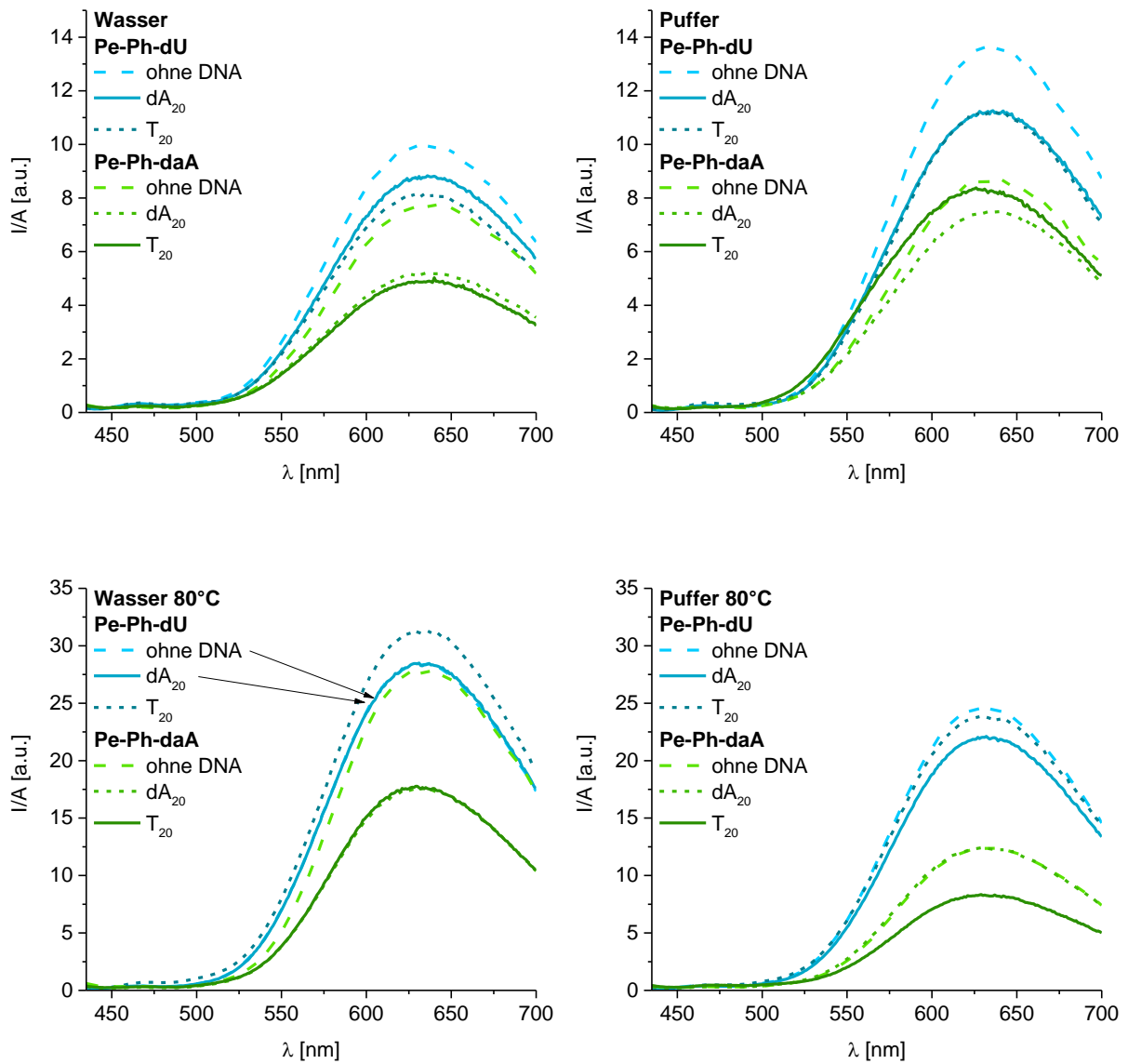


Abbildung 76: Fluoreszenzspektren der Anlagerungsexperimente von **Pe-Ph-dU** und **Pe-Ph-daA** an dA_{20} und T_{20} ohne Inkubation (oben) und mit Inkubation bei 80 °C (unten) in Wasser (links) und Puffer (rechts). Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrollexperimenten mit „falschem“ und ohne Templat (Farbstoff 45 μ M, Templat 1,5 μ M, Puffer: NaCl 250 mM, NaP₁ 10 mM).

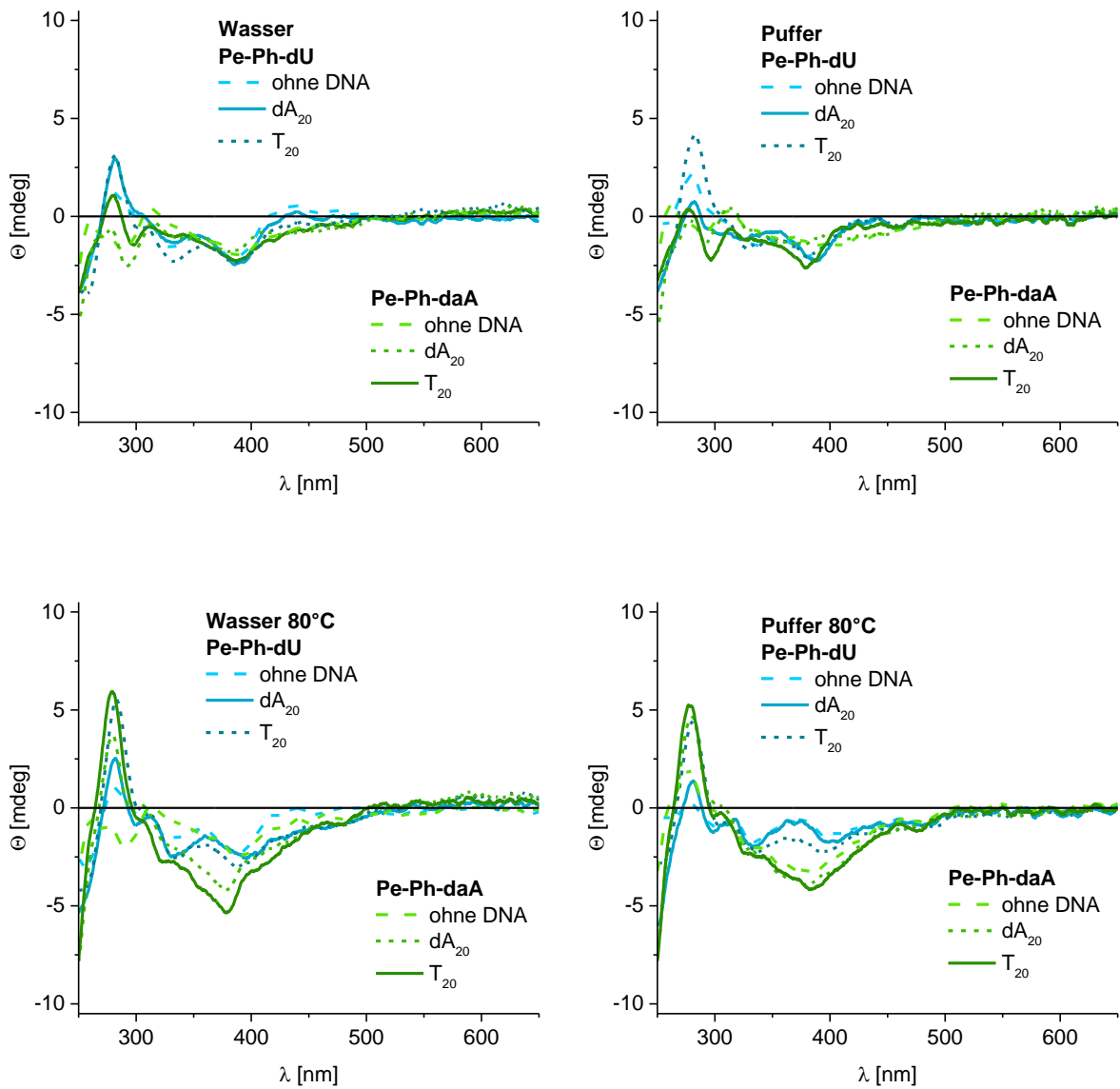


Abbildung 77: CD der Anlagerungsexperimente von **Pe-Ph-dU** und **Pe-Ph-daA** an dA_{20} und T_{20} ohne Inkubation (oben) und mit Inkubation bei 80 °C (unten) in Wasser (links) und Puffer (rechts). Durchgezogene Linien entsprechen den korrekten Templaten, gestrichelte den Kontrollexperimenten mit „falschem“ und ohne Templat (Farbstoff 45 μ M, Templat 1,5 μ M, Puffer: NaCl 250 mM, NaPi 10 mM).

VIII Literaturverzeichnis

- [1] in *Summary for Policymakers* (Ed.: V. Masson-Delmotte, P. Zhai, H.-O. Pörtner, D. Roberts, J. Skea, P.R. Shukla, A. Pirani, W. Moufouma-Okia, C. Péan, R. Pidcock, S. Connors, J.B.R. Matthews, Y. Chen, X. Zhou, M.I. Gomis, E. Lonnoy, T. Maycock, M. Tignor, T. Waterfield), IPCC, Geneva, **2018**.
- [2] P.-Y. Oei, C. Lorenz, S. Schmalz, H. Brauers, P. Herpich, C. von Hirschhausen, C. Kemfert, B. Dröschel, J. Hildebrand, J. Horst, U. Klann, P. Matschoss, M. Porzig, I. Rau, B. Wern, H.-U. Brautzsch, G. Heimpold, K. Heinisch, O. Holtemöller, C. Schult, H. Hermann, D. Heyen, K. Schumacher, C. Ziehm, in *Klimaschutz und Kohleausstieg: Politische Strategien und Maßnahmen bis 2030 und darüber hinaus, Vol. 27*, Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau, **2019**, p. 313.
- [3] V. Hartmann, *Die Photosynthese als erneuerbare Energie*, Springer Spektrum, Wiesbaden, **2015**.
- [4] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017-7036.
- [5] J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89-112.
- [6] J.-P. Sauvage, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11080-11093.
- [7] D. Lubrich, J. Lin, J. Yan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7026-7028.
- [8] B. Yurke, A. J. Turberfield, A. P. Mills, F. C. Simmel, J. L. Neumann, *Nature* **2000**, *406*, 605-608.
- [9] Y. Zhang, S. C. Zimmerman, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 486-495.
- [10] S. Sinn, F. Biedermann, *Isr. J. Chem.* **2018**, *58*, 357-412.
- [11] G. J. Olsen, C. R. Woese, *Cell* **1997**, *89*, 991-994.
- [12] C. International Human Genome Sequencing, *Nature* **2004**, *431*, 931-945.
- [13] P. Yakovchuk, E. Protozanova, M. D. Frank-Kamenetskii, *Nucleic Acids Res.* **2006**, *34*, 564-574.
- [14] J. M. M. Mandel, *Methods Enzymol.* **1968**, *12*, 195-206.
- [15] W. Müller-Esterl, *Biochemie*, 3. Auflage, Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg, **2018**.
- [16] F. H. C. Crick, *J. Mol. Biol.* **1966**, *19*, 548-555.
- [17] K. Hoogsteen, *Acta Cryst.* **1963**, *16*, 907-916.
- [18] E. N. Nikolova, E. Kim, A. A. Wise, P. J. O'Brien, I. Andricioaei, H. M. Al-Hashimi, *Nature* **2011**, *470*, 498-502.
- [19] S. Burge, G. N. Parkinson, P. Hazel, A. K. Todd, S. Neidle, *Nucleic Acids Res.* **2006**, *34*, 5402-5415.
- [20] K. Chen, J. Kong, J. Zhu, N. Ermann, P. Predki, U. F. Keyser, *Nano Lett.* **2019**, *19*, 1210-1215.
- [21] N. Goldman, P. Bertone, S. Chen, C. Dessimoz, E. M. LeProust, B. Sipos, E. Birney, *Nature* **2013**, *494*, 77-80.

- [22] C. V. Kumar, M. R. Duff, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16024-16026.
- [23] A. E. Friedman, J. C. Chambron, J. P. Sauvage, N. J. Turro, J. K. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4960-4962.
- [24] R. E. Holmlin, J. A. Yao, J. K. Barton, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 174-189.
- [25] Y. Liu, A. Chouai, N. N. Degtyareva, D. A. Lutterman, K. R. Dunbar, C. Turro, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10796-10797.
- [26] R. Varghese, H. A. Wagenknecht, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 9307-9310.
- [27] S. Li, S. M. Langenegger, R. Haner, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5835-5837.
- [28] M. Probst, S. M. Langenegger, R. Haner, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 159-161.
- [29] H. Asanuma, H. Kashida, X. Liang, M. Komiyama, *Chem. Commun.* **2003**, 1536-1537.
- [30] T. Kato, H. Kashida, H. Kishida, H. Yada, H. Okamoto, H. Asanuma, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 741-750.
- [31] K. Börjesson, S. Preus, A. H. El-Sagheer, T. Brown, B. Albinsson, L. M. Wilhelmsson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4288-4293.
- [32] Y. N. Teo, J. N. Wilson, E. T. Kool, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3923-3933.
- [33] P. Ensslen, F. Brandl, S. Sezi, R. Varghese, R. J. Kutta, B. Dick, H. A. Wagenknecht, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9349-9354.
- [34] P. K. Dutta, R. Varghese, J. Nangreave, S. Lin, H. Yan, Y. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11985-11993.
- [35] R. Wang, W. Liu, N. C. Seeman, *Chemistry & Biology* **2009**, *16*, 862-867.
- [36] P. G. Janssen, J. L. van Dongen, E. W. Meijer, A. P. Schenning, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 352-360.
- [37] A. L. Stevens, P. G. A. Janssen, A. Ruiz-Carretero, M. Surin, A. P. H. J. Schenning, L. M. Herz, *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 10550-10560.
- [38] M. Kumar, P. Brocorens, C. Tonnelé, D. Beljonne, M. Surin, S. J. George, *Nat. Commun.* **2014**, *5*.
- [39] G. Sargsyan, B. M. Leonard, J. Kubelka, M. Balaz, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1878-1892.
- [40] M. V. Ishutkina, A. R. Berry, R. Hussain, O. G. Khelevina, G. Siligardi, E. Stulz, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 5054-5059.
- [41] P. Ensslen, Y. Fritz, H. A. Wagenknecht, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 487-492.
- [42] P. Ensslen, S. Gartner, K. Glaser, A. Colsmann, H. A. Wagenknecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 1904-1908.
- [43] R. Hofsass, S. Sinn, F. Biedermann, H. A. Wagenknecht, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 16257-16261.
- [44] J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular chemistry*, 2. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.
- [45] W. W. Parson, *Modern Optical Spectroscopy*, Springer, Berlin, Heidelberg, **2007**.
- [46] Beer, *Annalen der Physik* **1852**, *162*, 78-88.

- [47] J. W. Verhoeven, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 2223-2286.
- [48] I. V. Hertel, *Atome, Moleküle und optische Physik 1*, Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg, **2008**.
- [49] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3. Auflage, Springer US, Boston, MA, **2006**.
- [50] C. A. Parker, C. G. Hatchard, *Trans. Faraday Soc.* **1961**, *57*.
- [51] D. L. Dexter, *J. Chem. Phys.* **1953**, *21*, 836-850.
- [52] T. Förster, *Annalen der Physik* **1948**, *437*, 55-75.
- [53] M. Kasha, *Discuss. Faraday Soc.* **1950**, *9*, 14-19.
- [54] F. Zhang, *Photon Upconversion Nanomaterials*, Springer, Berlin, Heidelberg, **2015**.
- [55] A. Jablonski, *Nature* **1933**, *131*, 839-840.
- [56] P. A. Franken, A. E. Hill, C. W. Peters, G. Weinreich, *Phys. Rev. Lett.* **1961**, *7*, 118-119.
- [57] Q. Yuan, L. Fang, H. Yang, X. Gan, V. Khayrudinov, H. Lipsanen, Z. Sun, J. Zhao, *Laser Photonics Rev.* **2018**, *12*, 1800126.
- [58] F. Auzel, in *Nonlinear Spectroscopy of Solids* (Ed.: B. Di Bartolo), Springer US, Boston, MA, **1994**, pp. 531-553.
- [59] J. Zhou, Q. Liu, W. Feng, Y. Sun, F. Li, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 395-465.
- [60] A. Monguzzi, R. Tubino, S. Hoseinkhani, M. Campione, F. Meinardi, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 4322-4332.
- [61] A. Monguzzi, J. Mezyk, F. Scotognella, R. Tubino, F. Meinardi, *Phys. Rev. B* **2008**, *78*.
- [62] A. Stadler, *Photonik der Solarzellen*, 2. Auflage, Springer Vieweg, Wiesbaden, **2017**.
- [63] C. A. Parker, C. G. Hatchard, E. J. Bowen, *Proc. R. Soc. Lond. A* **1962**, *269*, 574-584.
- [64] B. Nickel, P. Borowicz, A. A. Ruth, J. Troe, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *006*, 3350-3363.
- [65] W. Wu, H. Guo, W. Wu, S. Ji, J. Zhao, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7056-7064.
- [66] Q. Zhou, M. Zhou, Y. Wei, X. Zhou, S. Liu, S. Zhang, B. Zhang, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 1516-1525.
- [67] Z. Mahmood, J. Zhao, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 587-594.
- [68] Y. Wei, M. Zhou, Q. Zhou, X. Zhou, S. Liu, S. Zhang, B. Zhang, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 22049-22060.
- [69] J. Peng, X. Guo, X. Jiang, D. Zhao, Y. Ma, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 1233-1237.
- [70] S. Balushev, T. Miteva, V. Yakutkin, G. Nelles, A. Yasuda, G. Wegner, *Phys. Rev. Lett.* **2006**, *97*, 143903.
- [71] D. Dzebo, K. Börjesson, V. Gray, K. Moth-Poulsen, B. Albinsson, *J. Phys. Chem. C* **2016**, *120*, 23397-23406.
- [72] D. Dzebo, K. Moth-Poulsen, B. Albinsson, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2017**, *16*, 1327-1334.

- [73] S. P. Hill, K. Hanson, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 10988-10991.
- [74] H. Kouno, T. Ogawa, S. Amemori, P. Mahato, N. Yanai, N. Kimizuka, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 5224-5229.
- [75] P. Duan, D. Asthana, T. Nakashima, T. Kawai, N. Yanai, N. Kimizuka, *Faraday Discuss.* **2017**, *196*, 305-316.
- [76] S. Mutsamwira, E. W. Ainscough, A. C. Partridge, P. J. Derrick, V. V. Filichev, *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 14045-14052.
- [77] A. Fukuzaki, H. Kawai, T. Sano, K. Takehara, T. Nagamura, *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2017**, *3*, 1809-1814.
- [78] V. L. Andronova, M. V. Skorobogaty, E. V. Manasova, Y. A. Berlin, V. A. Korshun, G. A. Galegov, *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2003**, *29*, 262-266.
- [79] S. Okamoto, K. Kojiyama, H. Tsujioka, A. Sudo, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 11339-11342.
- [80] M. Yamaji, H. Maeda, Y. Nanai, K. Mizuno, *Chem. Phys. Lett.* **2012**, *536*, 72-76.
- [81] K. Hayashi, M. Inouye, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 4334-4337.
- [82] M. V. Skorobogaty, A. D. Malakhov, A. A. Pchelintseva, A. A. Turban, S. L. Bondarev, V. A. Korshun, *Chembiochem* **2006**, *7*, 810-816.
- [83] M. Munzel, D. Globisch, C. Trindler, T. Carell, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5671-5673.
- [84] A. Okamoto, Y. Ochi, I. Saito, *Chem. Commun.* **2005**, 1128-1130.
- [85] A.-S. Castanet, F. Colobert, P.-E. Broutin, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5047-5048.
- [86] C. Glaser, *Chem. Ber.* **1869**, *2*, 422-424.
- [87] B. Liang, M. Dai, J. Chen, Z. Yang, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 391-393.
- [88] Z. Gu, Z. Li, Z. Liu, Y. Wang, C. Liu, J. Xiang, *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 2154-2157.
- [89] W. A. Cristofoli, L. I. Wiebe, E. De Clercq, G. Andrei, R. Snoeck, J. Balzarini, E. E. Knaus, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 2851-2857.
- [90] J. Riedl, R. Pohl, L. Rulisek, M. Hocek, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1026-1044.
- [91] M. L. Dean, J. R. Schmink, N. E. Leadbeater, C. Bruckner, *Dalton Trans.* **2008**, 1341-1345.
- [92] M. O. Senge, J. Richter, I. Bischoff, A. Ryan, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3508-3524.
- [93] Y. Xu, D. Chang, S. Feng, C. Zhang, J.-X. Jiang, *New J. Chem.* **2016**, *40*, 9415-9423.
- [94] J. Zhao, K. Xu, W. Yang, Z. Wang, F. Zhong, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 8904-8939.
- [95] A. L. Stockert, S. S. Shinde, R. F. Anderson, R. Hille, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14554-14555.
- [96] M. Faraggi, F. Broitman, J. B. Trent, M. H. Klapper, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 14751-14761.
- [97] Y. Fritz, H.-A. Wagenknecht, *Front. Chem.* **2019**, *7*.
- [98] R. Giovannetti, in *Macro To Nano Spectroscopy* (Ed.: J. Uddin), **2012**, pp. 87-108.
- [99] S. Sezi, Dissertation, Karlsruhe, **2013**.
- [100] S. Dhiman, A. Sarkar, S. J. George, *RSC Adv.* **2018**, *8*, 18913-18925.

- [101] K. Tanaka, Y. Okahata, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10679-10683.
- [102] E. M. Heckman, J. A. Hagen, P. P. Yaney, J. G. Grote, F. K. Hopkins, *Appl. Phys. Lett.* **2005**, *87*.
- [103] D. M. D. Mamangun, J. L. Santana, F. Ouchen, J. G. Grote, G. A. Sotzing, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 39798-39801.
- [104] H. Bui, S. A. Díaz, J. Fontana, M. Chiriboga, R. Veneziano, I. L. Medintz, *Adv. Optical Mater.* **2019**, *0*, 1900562.
- [105] E. Nowak, A. Wiśła-Świder, G. Khachatryan, M. Fiedorowicz, K. Danel, *Eur. Biophys. J.* **2019**, *48*, 371-381.
- [106] M. Hornum, P. Kumar, P. Podsiadly, P. Nielsen, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 9592-9602.
- [107] Y. Avlasevich, K. Mullen, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 10243-10246.
- [108] K. E. Brown, B. S. Veldkamp, D. T. Co, M. R. Wasielewski, *J. Phys. Chem. Lett.* **2012**, *3*, 2362-2366.
- [109] S. Nakamura, S. Ogasawara, S. Matuda, I. Saito, K. Fujimoto, *Molecules* **2011**, *17*, 163-178.

IX Anhang

1 Publikationen

Y. Fritz, H.-A. Wagenknecht, Influences of Linker and Nucleoside for the Helical Self-Assembly of Perylene Along DNA Templates, *Front. Chem.* **2019**, *7*.

A. Jabłoński, Y. Fritz, H.-A. Wagenknecht, R. Czerwieńec, T. Bernaś, D. Trzybiński, K. Woźniak, K. Kowalski, Pyrene–nucleobase conjugates: synthesis, oligonucleotide binding and confocal bioimaging studies, *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 2521–2534.

R. Hofsäß, Y. Fritz, H.-A. Wagenknecht, Aus DNA wird Solarzelle, *Nachr. Chem.* **2016**, *64*, 1148-1151.

P. Ensslen, Y. Fritz, H.-A. Wagenknecht, Mixed non-covalent assemblies of ethynyl Nile red and ethynyl pyrene along oligonucleotide templates, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 48-492.

2 Konferenzen und Präsentationen

09/2019 Poster: Influences of Linker and Nucleoside for the Helical Self-assembly of Perylene along DNA Templates, *IX. Nucleinsäurechemietreffen der deutschen Nucleinsäure Gemeinschaft (DNG)*, Saarbrücken.

09/2018 Vortrag und Poster: DNA-templated TTA-Upconversion, *IV. Doktorandenseminar der DNG*, Bad Herrenalb.

09/2017 Poster: Photon Upconversion in DNA Templated Self-assemblies, *VIII. Nucleinsäurechemietreffen der DNG*, Mainz.
GDCh-Wissenschaftsforum (WiFo 2017), Berlin.

08/2017 Poster: Photon Upconversion in DNA Templated Self-assemblies, *9th workshop conjugated oligomers and polymers (KOPO 2017)*, Bad Honnef.

09/2016 Poster: Covalent and non-covalent DNA-based Light Harvesting Systems in Presence of $[\text{Ru}(\text{tbbpy})_2(\text{tpphz})\text{PtI}_2]^{2+}$, *III. Doktorandenseminar der DNG*, Bad Herrenalb.

3 Lehre

- WS18/19 Betreuung des organisch-chemischen Grundpraktikums für Studierende der Chemie, chemischen Biologie und Lebensmittelchemie am KIT.
- 09 – 12/2018 Betreuung der Bachelorarbeit von LUCAS FAUSTKA.
- 09/17 – 08/18 Betreuung der Auszubildenden LISA GRAMESPACHER in der Ausbildung zur Chemielaborantin im ersten Jahr.
- WS17/18 Betreuung des organisch-chemischen Grundpraktikums für Studierende der Chemie, chemischen Biologie und Lebensmittelchemie am KIT.
- 01 – 04/2017 Betreuung der Bachelorarbeit von MICHELLE KAISER.
- WS16/17 Betreuung des organisch-chemischen Grundpraktikums für Studierende der Chemie, chemischen Biologie und Lebensmittelchemie am KIT.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet, sowie die wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe und die Satzung des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis in der jeweils gültigen Fassung beachtet habe. Weiterhin versichere ich, dass die elektronische Version der Arbeit mit der schriftlichen übereinstimmt und die Abgabe und Archivierung der Primärdaten gemäß Abs. A (6) der Regeln zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis des KIT beim Institut gesichert ist.

Karlsruhe, den 12.11.2019

Yannic Fritz