

- [5] A. L. Odom, C. C. Cummins, J. D. Protasiewicz, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6613.
 [6] A. L. Odom, C. C. Cummins, *Organometallics* **1996**, *15*, 898.
 [7] A. L. Odom, C. C. Cummins, unveröffentlicht.
 [8] L. A. Carpino, R. E. Padykula, D. E. Barr, F. H. Hall, J. G. Krause, R. F. Dufresne, C. J. Thoman, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2565.
 [9] M. G. Fickes, W. M. Davis, C. C. Cummins, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6384.
 [10] G. A. Landrum, YAcHMOP: Yet Another extended Hückel Molecular Orbital Package. YAcHMOP ist kostenlos erhältlich im World Wide Web unter <http://overlap.chem.cornell.edu:8080/yeahmop.html>.
 [11] Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter den Hinterlegungsnummern CSD-407951 und CSD-407952 angefordert werden.

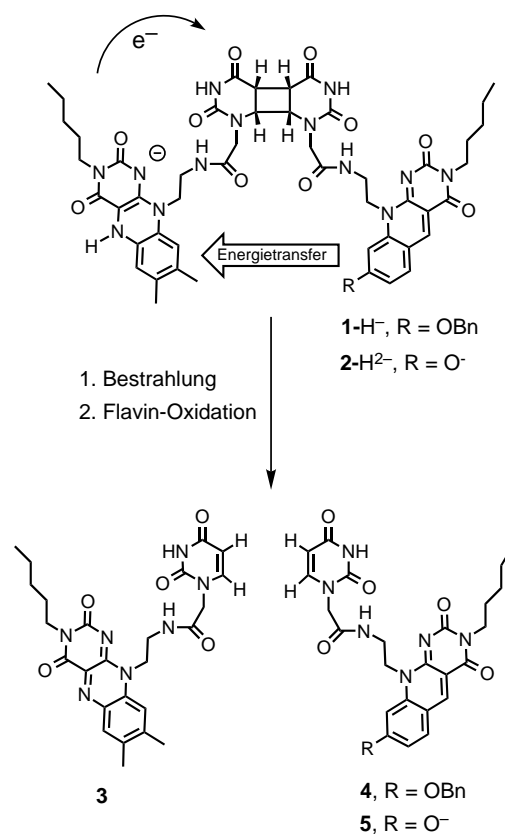
Charakterisierung des Energietransfers in DNA-Photolyasen vom Typ II mit Flavin und Desazaflavin enthaltenden Modellverbindungen**

Robert Epple und Thomas Carell*

DNA-Photolyasen sind DNA-Reparaturenzyme, die auf Pyrimidindimeren beruhende Schäden im Genom beseitigen. Diese Schäden entstehen durch Einwirkung von UV-Licht auf Zellen.^[1, 2] Die Grundlage für die Reparaturreaktion ist ein lichtgetriebener Elektronentransfer vom Enzym zum Dimer unter Bildung eines Radikalanions, das spontan in die Monomere zerfällt.^[3] Für die Reparaturreaktion benötigen DNA-Photolyasen einen reduzierten und deprotonierten Flavin-Cofaktor als Elektronendonator und ein Methenyltetrahydrofolat oder ein 8-Hydroxy-5-desazaflavin als zweiten Cofaktor.^[4] Modellstudien haben ergeben, daß auch mit Desazaflavinen die durch Elektronentransfer getriebene Reparatur durchgeführt werden kann, allerdings nur mit einer sehr niedrigen Quantenausbeute.^[5] Laut detaillierten enzymatischen Untersuchungen fungiert das Desazaflavin im Enzym ausschließlich als „Photoantenne“ und überträgt Anregungsenergie auf das reduzierte Flavin.^[6] Dieser Energietransfer beschleunigt die Reparaturgeschwindigkeit und verschiebt die für die maximale Aktivität erforderliche Wellenlänge von 370 auf 430 nm.^[7]

Auch wenn diese Ergebnisse darauf hinweisen, daß eine effiziente Wechselwirkung zwischen dem reduzierten Flavin und dem oxidierten Desazaflavin und somit eine dichte Anordnung dieser beiden Cofaktoren vorteilhaft wäre, erga-

ben zeitaufgelöste Fluoreszenzmessungen^[8] sowie Kristallstrukturanalysen der Photolyasen aus *E. coli*^[9a] und *A. nidulans*^[9b] einen überraschend großen Abstand von 16.8 bzw. 17.5 Å zwischen den Zentren der Cofaktoren. Dieser unerwartete Befund führte zur Mutmaßung, daß der Energietransfer nicht geschwindigkeitsbestimmend ist und während der Evolution nicht optimiert wurde.^[9, 10] Im Photosyntheseapparat wird hingegen der große Abstand zwischen dem letzten Antennenpigment und dem Elektronendonator mit der Notwendigkeit erklärt, einen konkurrierenden Elektronentransfer vom Elektronendonator auf die Antenne zu unterdrücken.^[11] Um den Energietransferprozeß zwischen Desazaflavinen und Flavinen, den Einfluß des Protonierungszustands des Desazaflavins auf diesen Energietransfer sowie die Möglichkeiten für einen Elektronentransfer zwischen den beiden Cofaktoren zu untersuchen, haben wir eine Serie von Flavin und Desazaflavin enthaltenden Modellverbindungen wie **1** und **2** (Schema 1) synthetisiert. Die Untersuchung



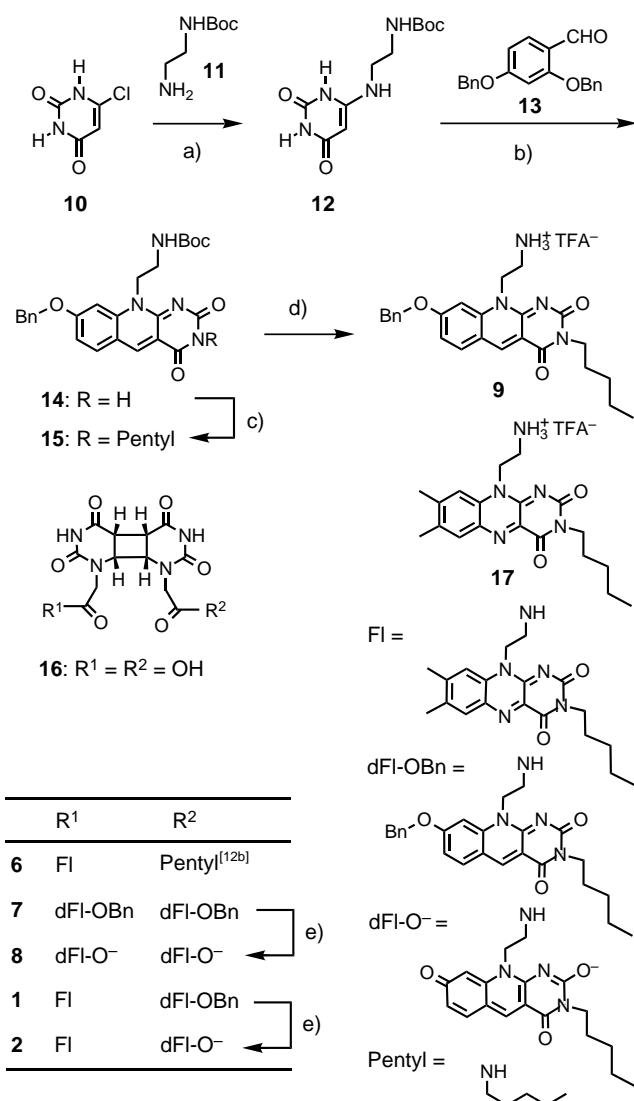
Schema 1. Die Flavin und Desazaflavin enthaltenden Modellverbindungen **1-H⁻** und **2-H²⁻** sowie ihre photoinduzierte Spaltung zu **3–5**.

dieser Verbindungen lieferte Einblicke bezüglich der Wechselwirkung beider Cofaktoren in Abhängigkeit vom Redox- und Protonierungszustand.

Die Synthese der Desazaflavin und Desazaflavin/Flavin enthaltenden Verbindungen **1**, **2** und **6–8** ist in Schema 2 dargestellt. Für die Herstellung des aminoethylsubstituierten Desazaflavins **9** wurde 6-Chloruracil **10** mit dem einfach Boc-geschützten Ethylendiamin **11** umgesetzt.^[13] Die Reaktion des Produktes **12** mit dem doppelt benzylgeschützten 2,4-Dihy-

[*] Dr. T. Carell, Dipl.-Natw. R. Epple
 Laboratorium für Organische Chemie, ETH-Zentrum
 Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)
 Fax: (+41) 1-632-1109
 E-mail: tcarell@org.chem.ethz.ch

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und von der ETH Zürich gefördert. Wir danken J. Wytko-Weiss für die Durchsicht des Manuskriptes und Prof. F. Diederich für die sehr großzügige Unterstützung.



Schema 2. Synthese der Verbindungen **1**, **2** und **6–8**. a) BnOH, 120 °C, 4 h, 70%; b) DMF, 120 °C, 12 h, 65%; c) Pentylbromid, DMF, CsCO₃, 1 d, 80%; d) konz. Trifluoressigsäure (TFA), RT, 1 h, quant.; e) AcOH, Pd/BaSO₄, H₂, 1 h, 90%. TFA⁻ = Trifluoracetat.

droxybenzaldehyd **13**^[14] lieferte das Desazaflavin **14**, das durch Alkylierung mit Pentylbromid zu **15** umgesetzt wurde, um die Löslichkeit der Modellverbindungen zu erhöhen. Die Abspaltung der Boc-Gruppe (\rightarrow **9**) und die Umsetzung mit dem doppelt carboxymethylsubstituierten Uracildimer **16** ergab das Bis(desazaflavin) **7**. Die Reaktion von **16** mit je einem Äquivalent **9** und **17**^[12b,c] lieferte das gemischte Flavin/Desazaflavin **1**. In den Modellverbindungen **1** und **7** ist die 8-Hydroxygruppe der Desazaflavineinheit benzyliert. Dies verhindert die Deprotonierung und hält den Desazaflavin-Chromophor in der „8-OH-Form“. Die hydrogenolytische Abspaltung der Benzylgruppe in **1** und **7** mit Pd/BaSO₄ und die Einstellung eines pH-Wertes ≥ 7 ($pK_a(8\text{-OH}) \approx 6$) lieferte **2** und **8**, die das Desazaflavin in der deprotonierten „8-O⁻-Form“ enthalten.^[4]

Es war nun zu untersuchen, ob die Desazaflavine in der Lage sind, die auf einem Elektronentransfer beruhende Reparatur ohne Flavin-Chromophore durchzuführen. Hierfür

wurden die Bis(desazaflavine) **7** und **8** in Ethylenglycol, Acetonitril oder DMF gelöst und Triethylamin zugegeben, um alkalische Bedingungen sicherzustellen. Die Geschwindigkeiten der Spaltung von **7** und **8** zu **4** bzw. **5** (Schema 1) wurden mit einem kürzlich beschriebenen Assay^[12] untersucht: Die Lösungen wurden mit N₂-Gas gespült und mit Licht einer konstanten Wellenlänge bestrahlt. Nach bestimmten Zeitintervallen wurden Proben entnommen und durch Umkehrphasen-HPLC analysiert. Für die Bestimmung der Quantenausbeute ϕ (ϕ = Zahl der umgesetzten Moleküle/Zahl der absorbierten Photonen) wurde der Photonenfluß des monochromatischen Lichtstrahls durch Ferrioxalat-Aktinometrie bestimmt.^[15] Bei **7** und **8** konnte jedoch auch nach Bestrahlung über mehr als 60 min keine Photoreaktion nachgewiesen werden, **4** und **5** wurden nicht gebildet ($\phi < 10^{-4}$). Die Reduktion der Desazaflavine in **7** (\rightarrow **7-H₄**) und nachfolgende Bestrahlung ($\lambda > 350$ nm)^[16] führte ebenfalls nicht zum Photoprodukt **4**. Im Unterschied dazu wird die Verbindung **6-H⁻**, die ein reduziertes Flavin enthält, innerhalb von Minuten ($\tau_{1/2} \approx 15$ min) zum erwarteten Photoprodukt **3** gespalten. Diese Experimente zeigen, daß oxidierte und reduzierte Desazaflavine nicht in der Lage sind, die Spaltung (mit einer unter diesen Bedingungen detektierbaren Quantenausbeute) zu bewirken.

Um den Einfluß des Protonierungszustands des aktiven Desazaflavins auf den Energietransfer in Typ-II-DNA-Photolyasen zu untersuchen, wurden verschiedene Methoden zur selektiven Reduktion der Flavineinheit zur Bildung von **2-H²⁻** oder **1-H²⁻** bei Anwesenheit des „protonierten“ (benzylierten) und des deprotonierten Desazaflavins verwendet. Bei **1** verlief die Photoreduktion erfolgreich. Sauerstofffreie Lösungen von **1** wurden bei $\lambda = 480$ nm bestrahlt. Eine kleine Menge Triethylamin wurde als H⁺-Donor und zur Einstellung alkalischer Bedingungen zugesetzt. Die Reduktion des Flavins in **2** zur Bildung von **2-H²⁻** gelang durch Zugabe von Natriumdithionit/Triethylamin.^[17] Die UV-Spektren der zur Hälfte reduzierten Verbindungen **1-H⁻** und **2-H²⁻** (Abb. 1)

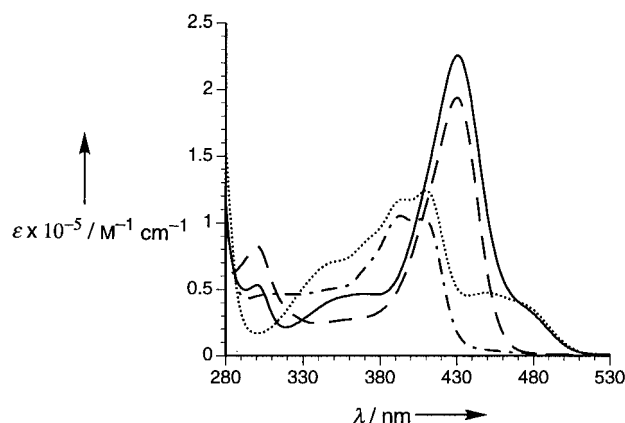


Abb. 1. UV-Spektren von **1** und **2** im oxidierten und im zur Hälfte reduzierten Zustand (10^{-5} M in Ethylenglycol). — **1** (oxidiert), --- **1-H⁻** (zur Hälfte reduziert), ... **2** (oxidiert), -.- **2-H²⁻** (zur Hälfte reduziert).

belegen die ausschließliche Reduktion der Flavine: Die Absorptionsbanden der oxidierten Flavine bei 340–360 nm und 450–520 nm fehlen, während die der oxidierten Des-

azaflavine bei 390–410 nm (1-H^-) und 430 nm (2-H^{2-}) noch vorhanden sind.

Die Fluoreszenzspektren von **7** und **8** (Abb. 2) weisen eine starke Fluoreszenz bei 430 nm (**7**) und 470 nm (**8**) für die protonierte bzw. deprotonierte Desazaflavineinheit auf.^[18] In

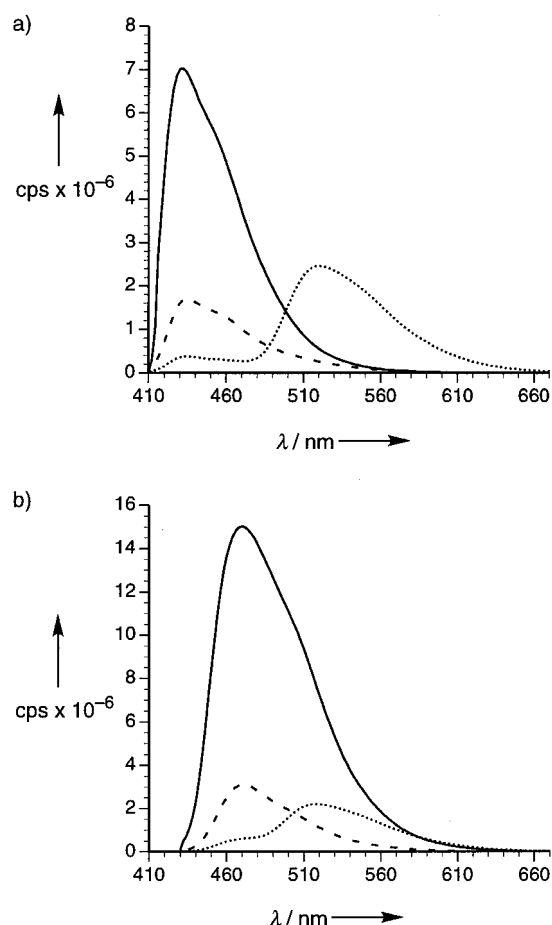


Abb. 2. Fluoreszenzspektren von **1** und **2** im oxidierten und im zur Hälfte reduzierten Zustand sowie von den Bis(desazaflavinen) **7** und **8** (cps = counts per second). a) Protoniertes (benzylisiertes) Desazaflavin (10^{-6} M in Ethylenglycol, Anregungswellenlänge 410 nm): — **7** (5×10^{-7} M), --- 1-H^- (zur Hälfte reduziert), ... **1** (oxidiert). b) Deprotoniertes Desazaflavin (10^{-6} M in Ethylenglycol, Anregungswellenlänge 430 nm): — **8** (5×10^{-7} M), --- 2-H^{2-} (zur Hälfte reduziert), ... **2** (oxidiert). Die Flavin-Fluoreszenz wird bei 520 nm beobachtet.

den gemischten Verbindungen **1** und **2** ist die Fluoreszenz der Desazaflavine jeweils stark verringert, auch wenn die Flavin-einheiten zu 1-H^- oder 2-H^{2-} reduziert sind. Diese Befunde deuten einen effizienten Energietransfer von beiden Desazaflavintypen sowohl auf das oxidierte als auch auf das reduzierte Flavin in unseren Modellverbindungen an. In Übereinstimmung mit Ergebnissen aus enzymatischen Studien^[6] nimmt die Fluoreszenz des Desazaflavins bei der Reduktion des Flavins leicht zu. Dies kann mit dem verringerten Extinktionskoeffizienten der reduzierten Flavine erklärt werden. Dieser führt zu einer kleineren spektralen Überlappung zwischen der Desazaflavin-Fluoreszenz und der Flavin-Absorption, was zu einem weniger effizienten Energietransfer führt.^[19]

Die Aktionsspektren der beiden zur Hälfte reduzierten Verbindungen 1-H^- und 2-H^{2-} wurden im Vergleich zur „Nur-Flavin“-Modellverbindung 6-H^- gemessen, um den Effekt der Flavin-Desazaflavin-Wechselwirkung in 1-H^- und 2-H^{2-} auf die photoinduzierte Vierringspaltung zu untersuchen (Abb. 3). Für die Referenzverbindung 6-H^- tritt die maximale

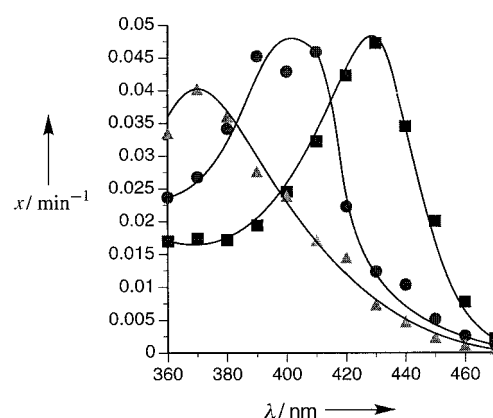


Abb. 3. Aktionsspektrum von **1**, **2**, und **6** (5×10^{-5} M in Ethylenglycol, 400-W-Xenonlampe, Doppelgitter-Monochromator, 3,4 nm Bandbreite, Photonenfluß 5×10^{-7} Einstein $\text{min}^{-1} \pm 20\%$). x = relativer Umsatz, ■ = 2-H^{2-} , ● = 1-H^- , ▲ = 6-H^- .

Spaltung erwartungsgemäß bei 370 nm ein. In Anwesenheit des oxidierten und protonierten (benzylierten) Desazaflavins (1-H^-) ist die Wellenlänge für die maximale Spaltung von 370 nm zu 390–410 nm verschoben. Das sind die Wellenlängen, bei denen das benzylierte Desazaflavin eine maximale Absorption aufweist. Für 2-H^{2-} ergibt sich für die maximale Spaltung eine Wellenlänge von 430 nm (entsprechend einer Verschiebung um 60 nm!), bei der die deprotonierten Desazaflavine eine maximale Absorption aufweisen. Dies ist in Übereinstimmung mit Untersuchungen an der Photolyase aus *A. nidulans*^[6] und bestätigt, daß das Desazaflavin im Enzym in der oxidierten und deprotonierten Form vorliegt. Diese Ergebnisse sowie der Befund, daß oxidierte Desazaflavine alleine zur Spaltung nicht befähigt sind, belegen, daß das Desazaflavin im Enzym lediglich als Photoantenne fungieren kann. Die Experimente ergeben, daß beide Desazaflavintypen diese Funktion ausführen können, und weitere Messungen sind nötig, um zu klären, warum im Enzym vorzugsweise das deprotonierte Desazaflavin vorliegt.

In Tabelle 1 sind die Quantenausbeuten zusammengefaßt. Die beste Quantenausbeute ($\phi = 0.031$) wurde für 6-H^- ermittelt, was bedeutet, daß in dieser Flavin enthaltenden Verbindung die absorbierten Quanten am effizientesten zur

Tabelle 1. Wellenlängen für maximale Aktivität (λ_{max}) bei der Spaltungsreaktion sowie gemittelte Quantenausbeuten ϕ ($\pm 25\%$, 5×10^{-5} M in Ethylenglycol).^[23]

Verb.	R ¹	R ²	λ_{max} [nm]	ϕ
1-H^-	FIH ⁻	dFl-OBn	400	0.014
1-H_3^-	FIH ⁻	dFlH ₂ -OBn	370	0.030
2-H^{2-}	FIH ⁻	dFl-O ⁻	430	0.012
6-H^-	FIH ⁻	Pentyl	370	0.031
7	dFl-OBn	dFl-OBn	—	$< 10^{-4}$
8	dFl-O ⁻	dFl-O ⁻	—	$< 10^{-4}$

Spaltung verwendet werden. Trotz der Beobachtung, daß in den Desazaflavin-abhängigen Photolyasen die Quantenausbeuten bei Anwesenheit des Desazaflavins hoch bleiben, ermittelten wir stark verringerte Quantenausbeuten für 1-H^- ($\phi = 0.012$) und 2-H^{2-} ($\phi = 0.014$). Besonders interessant ist die Beobachtung, daß die maximalen Spaltungsgeschwindigkeiten für alle drei Verbindungen (1-H^- , 2-H^{2-} und 6-H^-) sehr ähnlich sind, was bedeutet, daß die Desazaflavine in den Modellverbindungen nicht in der Lage sind, die Reaktionsgeschwindigkeit zu erhöhen. Um zu untersuchen, wie die Oxidationsstufe des Desazaflavins die Spaltungsgeschwindigkeit beeinflußt, haben wir die Desazaflavineinheit in 1-H^- während eines Spaltungsexperimentes bei 370 nm durch Zugabe von Dithionit reduziert ($\rightarrow 1\text{-H}_3^-$). Diese Reduktion führte sofort zu einer Erhöhung der Spaltungsgeschwindigkeit (ϕ springt von 0.014 auf 0.03). Dies zeigt, daß das nichtabsorbierende, reduzierte Desazaflavin die Flavin-vermittelte Spaltung nicht beeinflußt. Wir haben noch keine Erklärung dafür, daß die oxidierten Desazaflavine die Spaltungsgeschwindigkeit nicht erhöhen. Ein Grund hierfür ist sicherlich, daß das reduzierte Flavin bei Anwesenheit des lichtabsorbierenden Desazaflavins weniger Photonen direkt aufnimmt. Basierend auf den Spaltungsexperimenten bei 400 nm und 430 nm glauben wir allerdings, daß auch ein alternativer Elektronentransfer vom reduzierten Flavin auf das Desazaflavin möglich ist, der die Spaltungsgeschwindigkeit verringern sollte. Ein solcher Elektronentransfer ist nicht ganz unerwartet. Die Redoxpotentiale zeigen, daß ein Elektronentransfer vom reduzierten, lichtangeregten Flavin ($E_{\text{ox.}} = -2.8 \text{ V}$)^[20] zumindest auf die benzylierte Desazaflavineinheit ($E_{\text{red.}} \approx -0.9 \text{ V}$)^[21, 22] günstiger ist als auf die Dimer-einheit ($E_{\text{red.}} \approx -2.2 \text{ V}$)^[20].

Mit den ersten Flavin und Desazaflavin enthaltenden Modellverbindungen und der selektiven Reduktion der Flavineinheit in diesen Verbindungen konnte gezeigt werden, daß Desazaflavine alleine zur Spaltung von Pyrimidindimeren bei Wellenlängen von $\lambda > 370 \text{ nm}$ nicht befähigt sind. Sowohl das protonierte (benzylierte) als auch das deprotonierte Desazaflavin sind jedoch in der Lage, Anregungsenergie auf ein oxidiertes oder ein reduziertes Flavin zu übertragen. Dieser Energietransfer führt zu einer Verschiebung der Wellenlänge für die maximale Reparaturgeschwindigkeit von 370 nm auf 400 und 430 nm. Der Befund, daß Desazaflavine die Spaltungsgeschwindigkeit nicht erhöhen, könnte andeuten, daß ein Elektronentransfer zwischen dem reduzierten Flavin und dem oxidierten Desazaflavin in unseren Modellverbindungen die Spaltung behindert. Innerhalb des Enzyms würde ein solcher Elektronentransfer die Reparaturfunktion gefährden, und vielleicht ist deswegen ein großer Abstand zwischen den Cofaktoren nötig, um diesen Prozeß zu unterdrücken.

Eingegangen am 8. Oktober 1997 [Z11016]

Stichwörter: DNA-Reparatur • Elektronentransfer • Flavine • Nucleobasen

- [1] E. C. Friedberg, G. C. Walker, W. Siede, *DNA Repair and Mutagenesis*, ASM Press, Washington, DC, 1995.
- [2] E. Fahr, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 581–632; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 578–593, zit. Lit. Siehe auch: G. M. Blackburn, R. J. H.

- Davies, *J. Chem. Soc. C* **1966**, 2239–2244; R. B. Setlow, *Photochem. Photobiol.* **1968**, *7*, 643–649.
- [3] Für Übersichtsartikel siehe: A. Sancar, *Biochemistry* **1994**, *33*, 1–9; S.-T. Kim, A. Sancar, *Photochem. Photobiol.* **1993**, *57*, 895–904; P. F. Heelis, S.-T. Kim, T. Okamura, A. Sancar, *J. Photochem. Photobiol. B* **1993**, *17*, 219–228; P. F. Heelis, R. F. Hartman, S. D. Rose, *Chem. Soc. Rev.* **1995**, 289–297; T. Carell, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2697–1700; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2491–2495.
- [4] C. Walsh, *Acc. Chem. Res.* **1986**, *19*, 216–221.
- [5] M. S. Jörn, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3133–3136; S. E. Rokita, C. T. Walsh, *ibid.* **1984**, *106*, 4589–4595.
- [6] K. Malhotra, S.-T. Kim, C. Walsh, A. Sancar, *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 15406–15411; G. Payne, M. Wills, C. Walsh, A. Sancar, *Biochemistry* **1990**, *29*, 5706–5711.
- [7] A. P. M. Eker, R. H. Dekker, W. Berends, *Photochem. Photobiol.* **1981**, *33*, 65–72; Y. Yasui, M. Takao, A. Oikawa, A. Kiener, C. T. Walsh, A. P. M. Eker, *Nucleic Acids Res.* **1988**, *16*, 4447–4463.
- [8] S.-T. Kim, P. F. Heelis, A. Sancar, *Biochemistry* **1992**, *31*, 11244–11248.
- [9] a) H. W. Park, S.-T. Kim, A. Sancar, J. Deisenhofer, *Science* **1995**, *268*, 1866–1872; b) T. Tamada, K. Kitadokoro, Y. Higuchi, K. Inaka, A. Yasui, P. E. de Ruiter, A. P. M. Eker, K. Miki, *Nature Struct. Biol.* **1997**, *11*, 887–891.
- [10] P. F. Heelis, *J. Photochem. Photobiol. B* **1997**, *38*, 31–34.
- [11] G. R. Fleming, *Chimia* **1997**, *7*, 365; N. Krauss, W.-D. Schubert, O. Klukas, P. Fromme, H. T. Witt, W. Saenger, *Nature Struct. Biol.* **1996**, *3*, 965–973; für eine neuere Übersicht siehe R. van Grondelle, J. P. Dekker, T. Gillbro, V. Sundstrom, *Biochim. Biophys. Acta* **1994**, *1187*, 1–65.
- [12] a) T. Carell, R. Eppe, V. Gramlich, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 676–679; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 620–623; b) R. Eppe, E. U. Wallenborn, T. Carell, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7440–7451; c) T. Carell, R. Eppe, V. Gramlich, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 2191–2203.
- [13] W. Pfeleiderer, G. Nübel, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1959**, *631*, 168–174.
- [14] T. Kimachi, K. Tanaka, F. Yoneda, *J. Heterocycl. Chem.* **1991**, *28*, 439–443.
- [15] C. G. Hatchard, C. A. Parker, *Proc. R. Soc. London A* **1956**, *235*, 518–536; A. M. Braun, M. T. Maurette, E. Oliveros, *Photochemical Technology*, Wiley, Chichester, **1991**, S. 77–81; S. L. Murov, *Handbook of Photochemistry*, Marcel Dekker, New York, **1973**, S. 119–123.
- [16] Bei Bestrahlung bei 300 nm wurde eine Desazaflavin-abhängige Photospaltung in Photolyasen gefunden, bei denen das FAD durch ein 5'-Desaza-FAD (dFAD) ersetzt wurde. Siehe: A. J. Ramsey, M. S. Jörn, *Biochemistry* **1992**, *31*, 8437–8441.
- [17] Die Reduktion mit Dithionit kann neben der Reduktion des Flavins auch zur Bildung von Addukten führen. Wir haben auch mit unterschiedlichen Mengen an Dithionit immer sehr ähnliche Ergebnisse erhalten und glauben, daß eine mögliche Adduktbildung unsere Untersuchungen nicht beeinflußt. Die Photoreduktion des Flavins in Gegenwart des deprotonierten Desazaflavins war jedoch nicht möglich.
- [18] E. Purwantini, B. Mukhopadhyay, R. W. Spencer, L. Daniels, *Anal. Biochem.* **1992**, *205*, 342–350.
- [19] M. Julliard, M. Chanon, *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 425–506, oder jedes andere Lehrbuch der Photochemie, z. B. H. G. O. Becker, *Einführung in die Photochemie*, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1991**.
- [20] M. P. Scannell, D. J. Fenick, S.-R. Yeh, D. E. Falvey, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1971–1977.
- [21] P. A. J. Link, H. C. van der Plas, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1602–1604.
- [22] Für Desazaflavinradikale und deren Photochemie siehe: H. Fenner, H. H. Roessler, P. Hemmerich in *Flavins and Flavoproteins* (Hrsg.: T. P. Singer), Elsevier, Amsterdam, **1976**, Kap. 36: „Structure and Reactivity of 5-Desazaflavins“; H.-J. Duchstein, H. Fenner, P. Hemmerich, W.-R. Knappe, *Eur. J. Biochem.* **1979**, *95*, 167–181; M. Goldberg, I. Pecht, H. E. A. Kramer, R. Traber, P. Hemmerich, *Biochim. Biophys. Acta* **1981**, *673*, 570–593.
- [23] Die angegebenen absoluten Quantenausbeuten sind noch vorläufig, weil die Messungen bei recht hohen Konzentrationen durchgeführt werden mußten ($5 \times 10^{-5} \text{ M}$). Alle Messungen wurden unter identischen Bedingungen innerhalb kurzer Zeit durchgeführt, um eine maximale Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten. Wir haben im Fall der Desazaflavin enthaltenden Verbindungen eine starke Lösungsmittelabhängigkeit der Quantenausbeute beobachtet. Die zuverlässigsten Daten wurden in Ethylenglycol ($5 \times 10^{-5} \text{ M}$) erhalten.