

Künstliche Photosynthese

Lichtgetriebener Elektronentransfer durch Phospholipid-Doppelschichten in anaerober und aerober Atmosphäre

Novitasari Sinambela⁺, Richard Jacobi⁺, Dieter Sorsche, Leticia González,^{*}
und Andrea Pannwitz^{*}

Abstrakt: In der natürlichen Photosynthese ermöglicht der lichtgetriebene Elektronentransfer durch die Thylakoidmembran eine effiziente Ladungstrennung und die Kompartimentierung von Reaktionsräumen zur Erzeugung von NADPH und CO₂ sowie die Oxidation von Wasser. Diese Reaktionen sind komplementäre Redoxreaktionen und erfordern jeweils unterschiedliche Reaktionsbedingungen für optimale Leistungsfähigkeit. Derzeitige Studien zur künstlichen Photosynthese werden hauptsächlich in Lösung durchgeführt und die Komponenten sind empfindlich gegenüber Sauerstoff, was ihre Anwendbarkeit an Luft und unter wasserspaltenden Bedingungen einschränkt. In diesem Artikel berichten wir über den lichtgetriebenen Elektronentransfer durch eine Lipid-Doppelschichtmembran von Liposomen mittels eines starren oligoaromatischen molekularen Drahtes, der es ermöglicht, eine Oxidations- und eine Reduktionsreaktion, die durch die Membran räumlich getrennt sind, elektronisch zu verbinden. Der molekulare Draht hat ein einfaches, symmetrisches, leicht zu synthetisierendes Design auf der Basis von Benzothiadiazol- und Fluoren-Einheiten und absorbiert Licht im sichtbaren Spektrum, wodurch er sich für die Umwandlung von Sonnenenergie eignet. Die Modellreaktionen in dieser Studie sind die lichtgetriebene NADH-Oxidation im inneren wässrigen Kompartiment der Liposomen und die lichtgetriebene Reduktion eines organischen wasserlöslichen Farbstoffs in der äußeren wässrigen Hauptphase. Darüber hinaus ist das System sowohl in aerober als auch in anaerober Atmosphäre aktiv, was vielversprechend ist für zukünftige Reaktionen an Luft und für Reaktionen, bei denen Sauerstoff erzeugt wird, wie beispielsweise die solarbetriebene Wasserspaltung im Kontext der künstlichen Photosynthese.

Einleitung

Der wichtigste Prozess der Lichtenergieumwandlung in der Natur ist die Photosynthese, die in der Thylakoidmembran von Cyanobakterien und innerhalb von Chloroplasten stattfindet. Die Thylakoidmembran ist eine Lipiddoppelschicht, in der sich mehrere membranüberspannende Protein-Superkomplexe anordnen, um Licht zu absorbieren, Elektronen durch die Membran zu übertragen und

damit energiereiche Produkte wie NADPH (Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat-Wasserstoff) und Kohlenhydrate sowie Sauerstoff als Nebenprodukt zu erzeugen.^[1] Der Vorteil des transmembranen Elektronentransfers besteht darin, dass der Ort der Oxidation physisch vom Ort der Reduktion getrennt ist. Eine solche Kompartimentierung ermöglicht die Feinabstimmung der lokalen Reaktionsbedingungen und kann eine kontraproduktive Rekombination verhindern.^[2,3] Zusätzlich erzeugt der transmembrane

[*] N. Sinambela⁺, D. Sorsche, A. Pannwitz
Institut für Anorganische Chemie I, Universität Ulm,
Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm, Deutschland
E-mail: andrea.pannwitz@uni-jena.de

R. Jacobi⁺, L. González
Institut für Theoretische Chemie, Fakultät für Chemie, Universität
Wien, Währinger Straße 17, 1090 Wien, Österreich
E-mail: leticia.gonzalez@univie.ac.at

R. Jacobi⁺
Doctoral School in Chemistry (DoSChem), Universität Wien,
Währinger Straße 42, 1090 Wien, Österreich

L. González
Vienna Research Platform on Accelerating Photoreaction Discovery,
Universität Wien, Währinger Straße 17, 1090 Wien, Österreich

A. Pannwitz
Institut für Anorganische und Analytische Chemie (IAAC),
Chemisch-Geowissenschaftliche Fakultät,

Friedrich-Schiller-Universität Jena, Humboldtstraße 8, 07743 Jena,
Deutschland

A. Pannwitz
Center for Energy and Environmental Chemistry Jena (CEEC),
Friedrich-Schiller-Universität Jena, Philosophenweg 7a, 07743 Jena,
Deutschland

A. Pannwitz
Helmholtz-Institut für Polymere in Energieanwendungen Jena
(HIPOLE Jena), Lessingstraße 12–14, 07743 Jena, Deutschland

[⁺] Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu dieser Arbeit beigetragen.

Additional supporting information can be found online in the
Supporting Information section

© 2025 Die Autoren. Angewandte Chemie veröffentlicht von
Wiley-VCH GmbH. Dieser Open Access Beitrag steht unter den
Bedingungen der [Creative Commons Attribution License](#), die jede
Nutzung des Beitrages in allen Medien gestattet, sofern der
ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert wird.

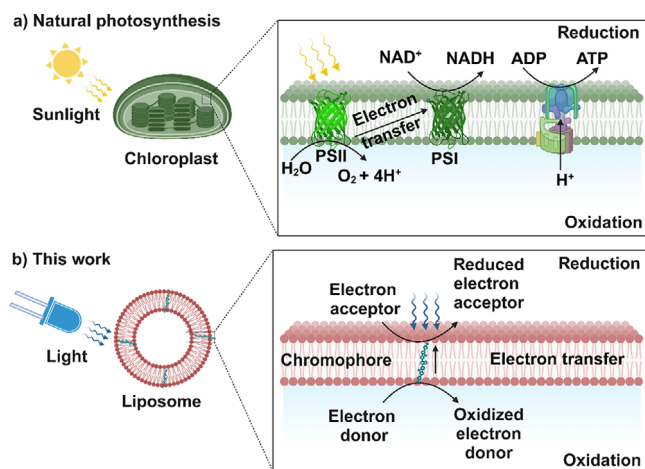


Abbildung 1. Lichtgetriebener transmembraner Elektronentransfer. a) In der natürlichen Photosynthese wird das Licht von mehreren Protein-Superkomplexen absorbiert, um Sonnenenergie umzuwandeln und NADPH und ATP zu produzieren (PSI = Photosystem I, PSII = Photosystem II). b) In dieser Arbeit wird ein lichtaktives Molekül in eine Liposomenmembran integriert, um über lichtinduzierten transmembranen Elektronentransfer zwei räumlich getrennte Oxidations- und Reduktionsreaktionen zu verbinden. Erstellt in <https://BioRender.com>.

Ladungstransfer einen Protonengradienten, der die ATP-Synthase (ATP = Adenosintriphosphat, siehe Abbildung 1a) antreibt.^[4,5]

Derzeitige Studien im Kontext der künstlichen Photosynthese konzentrieren sich meist auf einzelne Halbreaktionen: entweder eine katalytische, lichtgetriebene Reduktion (z. B. H₂-Entwicklung,^[6] CO₂-Reduktion^[7]) oder eine einzelne Oxidationsreaktion (z. B. Wasseroxidation).^[8,9] Diese Halbreaktionen sind dabei immer auf die Verwendung von Opferreagenzien angewiesen. Eine sinnvolle Kombination von Oxidations- und Reduktionsreaktionen ist aufgrund ihrer typischerweise unterschiedlichen Reaktionsbedingungen eine Herausforderung, auch bei Anwendung von Opferreagenzien.^[10] Zum Beispiel funktionieren Reduktionsreaktionen wie die H₂-Entwicklung unter sauren Bedingungen am besten, weil so das thermodynamische Redoxpotential in Verbindung mit der Protonenaufnahme vorteilhafter ist. Im Gegensatz dazu sind Oxidationsreaktionen, wie die Wasseroxidation, thermodynamisch optimal bei basischen pH-Werten, da sie in der Regel eine Protonenabgabe bedingen. Es ist daher wünschenswert, die Reduktions- und Oxidationsreaktion in verschiedenen Kompartimenten durchzuführen und die Kompartimente elektronisch zu verbinden.

Das hier vorgestellte System verwendet einen sehr einfachen, symmetrischen oligoaromatischen molekularen Draht **[1]²⁺**, der sich transmembran in der Lipid-Doppelschichtmembran von künstlichen Vesikeln assembliert und sowohl unter inerten als auch unter aeroben Bedingungen an der Luft Elektronen durch die Membran überträgt (Abbildungen 1b und 2a). Ziel ist es, den Nachweis eines Multielektronentransfers zu erbringen, der ähnlich komplex ist wie Multielektronentransformationen in der Wasserspaltung und

CO₂-Reduktion. Das Design von **[1]²⁺** entspricht dem von membranüberspannenden Molekülen mit einem zentralen hydrophoben Bereich und zwei terminalen hydrophilen Gruppen.^[15,16] Der Abstand zwischen den terminalen hydrophilen Trimethylammoniumgruppen beträgt 3 nm, was der Dicke der Membran entspricht und damit eine die Membran nicht destabilisiert. Die Absorption von Licht im sichtbaren Bereich wird durch das Benzothiadiazol in der Mitte gewährleistet. Die Hydrophobie wird durch den Zusatz von Fluoren in der Mitte aufrechterhalten. Der symmetrische Aufbau von **[1]²⁺** gewährleistet eine sehr einfache chemische Synthese und eine sehr definierte Membraneinbindung. Der starre oligoaromatische Aufbau des transmembranen molekularen Drahtes **[1]²⁺** hat das Potenzial für einen lichtgetriebenen Elektronentransfer in einem starren Material auf Polymerbasis, was für den technologischen Scale-up-Prozess von Bedeutung sein wird. Da der Elektronentransfer nicht von der Diffusion innerhalb der Membran abhängt, wird es möglich sein, Elektronen in einem Milieu wie einer polymerbasierten Membran zu übertragen.

Über Pionierarbeiten zum lichtgetriebenen Transmembranelektronentransfer durch Lipiddoppelschichten wurde bereits berichtet. Dabei wurde ein Photosensibilisator in der Membran mit molekularen Elektronen-Shuttles kombiniert, was zu einem diffusionsbasierten Elektronentransport führte. Ein prominentes Beispiel für diese Pionierarbeit ist in Abbildung 2b dargestellt.^[17–19] Es gibt viele weitere diffusionsbasierte Systeme, die unter inerten Bedingungen untersucht wurden.^[2,11,20–26] Über diffusionsunabhängigen lichtgetriebenen Elektronentransfer wurde bei photoelektrochemischen Studien mit *planaren* Lipiddoppelschichten unter Verwendung der in Abbildung 2b dargestellten Art von Photosensibilisatoren berichtet.^[27,28] Einige weitere elegante Beispiele für lichtgetriebenen transmembranen Elektronentransfer werden in Abbildung 2c,d gezeigt.^[12,13] Diese starren transmembranen molekularen Drähte und supramolekulare Tonnen sind allerdings synthetisch sehr anspruchsvoll herzustellen. Die Asymmetrie der Systeme in Abbildung 2c führt zu einer statistischen Verteilung der Moleküle in der Lipiddoppelschicht mit der Kopfgruppe entweder nach aussen oder nach innen zeigend, wohingegen unser symmetrischer molekularer Draht **[1]²⁺** sehr definiert und symmetrisch die Membran überspannt. Neben Vesikel-Lipid-Doppelschichtmembranen ist das Transmembran-Design auch für den photoelektrochemischen Elektronentransfer und die Katalyse an Elektrodenoberflächen interessant. Dies wurde mit einer anorganischen SiO₂-Membranbeschichtung durchgeführt (Abbildung 2e).^[14] Die Funktion dieser Transmembran-Elektronentransfersysteme war in diesem Fall der Schutz und die Verbindung der photo- und elektrochemischen Komponenten.^[29,30]

Ergebnisse und Diskussion

Synthese und Charakterisierung

Das oligoaromatische, lichtaktive Molekül **[1]²⁺** wurde ausgehend von Benzothiadiazol synthetisiert, das durch

Light-driven transmembrane electron transfer in vesicles

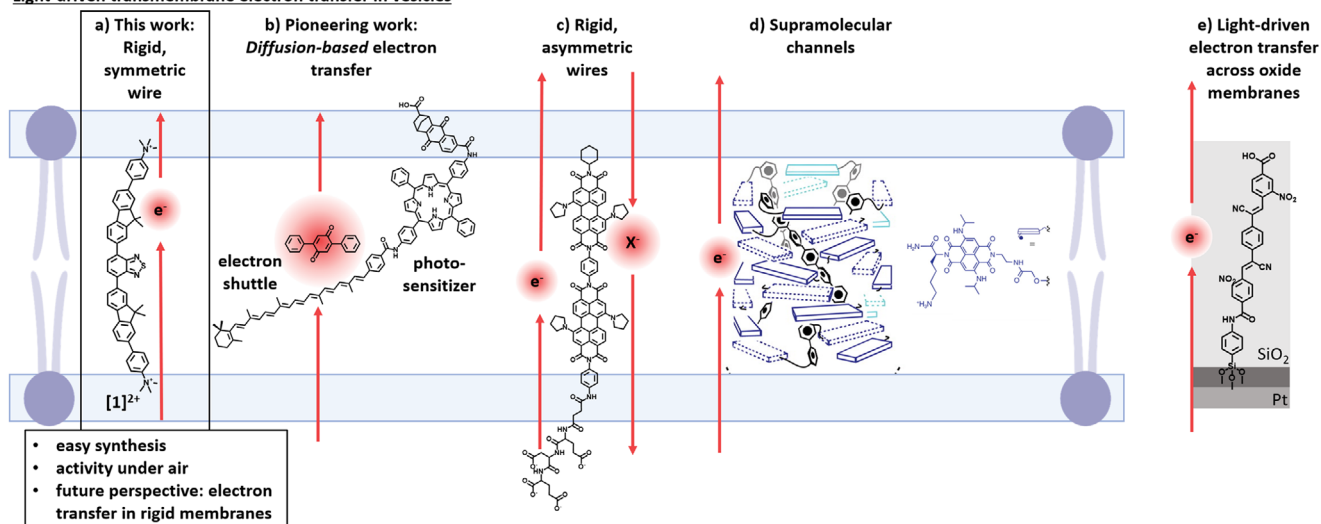


Abbildung 2. Bekannte Systeme für die künstliche Photosynthese: a) Die hier vorliegende Studie mit einem molekularen Draht ($[1]^{2+}$) für den Elektronentransfer durch die Membran, b) Diffusionsbasierter lichtgetriebener Elektronentransfer via Elektronen-Shuttle und mit Triaden-Lichtsammelkomplex,^[11] c) Passiver Anionentransport mit indirektem Nachweis des Elektronentransfers über pH-Änderung,^[12] d) Lichtgetriebener Elektronentransfer durch komplexe, supramolekulare, tonnenförmige Assemblate, (Bild reproduziert aus Ref. [13], unter der Lizenznummer 5911880595918 von The American Association for the Advancement of Science),^[13] e) Molekularer Draht, eingebettet in eine 2 nm dicke SiO_2 -Membran, ermöglicht den Elektronenfluss von mikrobiellen Katalysatoren zur anorganischen Anode.^[14]

Bromierung und anschließende zweifache Suzuki-Kreuzkupplung mit Dimethylfluorenboronsäure funktionalisiert wurde, wobei der unpolare Mittelteil **fbf** (4,7-bis[9,9-dimethylfluoren-2-yl]-2,1,3-benzothiadiazol) entstand. Eine anschließende Bromierung, Suzuki-Kreuzkupplung mit einer Boronsäure von N,N-Dimethylanilin, gefolgt von einer Methylierung der Stickstoffgruppen und einem Ionenaustausch ergab das Endprodukt als gelben Feststoff im PF_6^- -Salz in insgesamt 5 Schritten und einer Gesamtausbeute von 18 % (Abbildung 3a). Die Kristallstruktur ist in der CCDC-Datenbank unter der Kennung 2376492 hinterlegt. Die ausführliche Synthese und Charakterisierung ist in der unterstützenden Information (SI, Abschnitt S1) zu finden.

Für die Herstellung der Liposomen wurden DPPC (Dipalmitoylphosphatidylcholin) als Hauptlipid, $[1]^{2+}$ und das PEGylierte Lipid 14:0 PEG2000 PE im gewünschten molaren Verhältnis von 100:1:1 kombiniert. DPPC-Liposomen wurden gewählt, weil DPPC-Membranen unter den experimentellen Bedingungen bei Raumtemperatur für größere wasserlösliche Moleküle undurchlässig sind.^[17,31,32] Zusätzlich zu DPPC wurde der Lipidmischung 1 mol% 14:0 PEG2000 PE zugesetzt, um die Stabilität zu erhöhen und die Aggregation der Liposomen durch sterische Abstoßung der PEG-Ketten auf der Liposomenoberfläche zu verhindern.^[22,33,34] Die Membranintegration von $[1]^{2+}$ in die DPPC-Lipiddoppelschicht wurde durch Lipidfilmhydratation erreicht, wie in Abschnitt S2 ausführlich beschrieben. Die Hydratation des Lipidfilms führte zur Bildung von Riesenvesikeln (engl. „giant vesicles“). Nach der Hydratisierung des Lipidfilms und anschließender Extrusion entstanden unilamellare Vesikel mit einem typischen Durchmesser von 110 nm für leere Liposomen und durchschnittlich 140 nm mit eingeschlossenem NADH, wie eine Messung der dynamischen Lichtstreuung (DLS)

ergab. Die Größe der Liposomen blieb vor und nach der Bestrahlung in beiden Fällen gleich, was bedeutet, dass die Liposomen ihre Struktur unter Bestrahlung beibehalten (Abschnitt S3).

Um die photophysikalischen Eigenschaften und die Membranintegration von $[1]^{2+}$ zu charakterisieren, wurden UV-Vis-Absorptions- und Emissionsspektren gemessen und die Emissionslebensdauer bestimmt (siehe Abbildung 3b und Tabelle 1). Es wurde festgestellt, dass $[1]^{2+}$ in polaren organischen Lösungsmitteln (Acetonitril) zwei Absorptionsbanden bei 330 nm bzw. 410 nm und eine Emissionsbande bei 540 nm aufweist, die mit einer Lebensdauer von $\tau = 5.4 \pm 0.5$ ns abklingt. Die kurze Lebensdauer weist auf eine spin-erlaubte Fluoreszenz aus einem angeregten Singulett-Zustand hin. In DPPC-Liposomen hat die hochenergetische Absorptionsbande die gleiche Absorptionswellenlänge wie im organischen Lösungsmittel. Im Gegensatz dazu verschiebt sich die niederenergetische Bande im sichtbaren Bereich leicht bathochrom zu 430 nm (Abbildung 3d). In Übereinstimmung mit ähnlichen Farbstoffen in unpolaren Lösungsmitteln^[35] weist diese bathochrome Verschiebung auf eine Stabilisierung des LUMOs (niedrigstes unbesetztes Molekülorbital, engl. „lowest unoccupied molecular orbital“) oder eine Destabilisierung des HOMOs (höchstes besetztes Molekülorbital, engl. „highest occupied molecular orbital“) in der unpolaren Membranumgebung hin. Der schwache Ausläufer im roten Absorptionsbereich bei den Liposomen ist auf Lichtstreuung und den Tyndall-Effekt zurückzuführen.^[36,37] Die Emissionsspektren zeigten eine kleine hypsochrome Verschiebung der Emissionsbande hin zu einer höheren Energie um 5 nm auf 535 nm, was darauf hindeutet, dass sich der niedrigste angeregte Zustand von $[1]^{2+}$ im hydrophoben Membrankern befindet. Die Emissionslebensdauer innerhalb

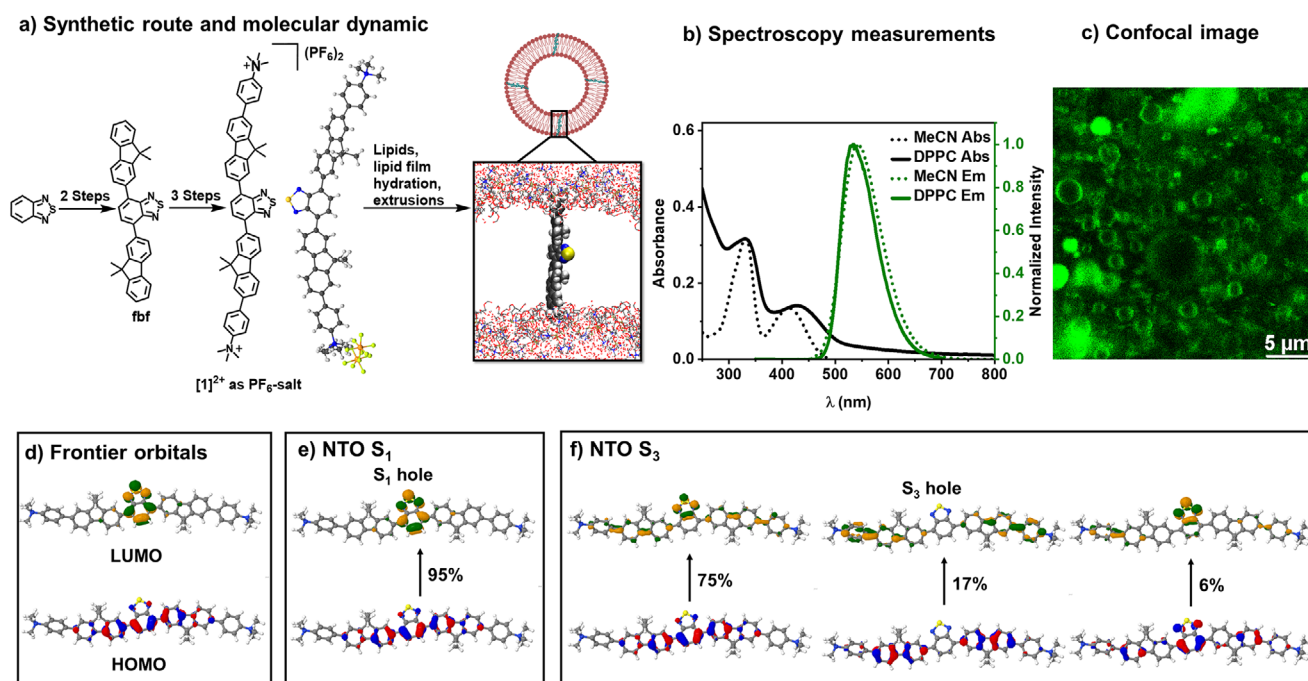


Abbildung 3. Charakterisierung des molekularen Drahtes $[1]^{2+}$. a) Syntheseweg von $[1]^{2+}$ als PF_6 -Salt, Festkörperstruktur von $[1](PF_6)_2$ (mitkristallisiertes Acetonitril wurde zur Übersichtlichkeit weggelassen) und eine Momentaufnahme der molekulardynamischen Simulation von $[1]^{2+}$ in der DPPC-Membran, die zeigt, wie sich $[1]^{2+}$ in der Membran orientiert. Farbcode: rot = Sauerstoff, weiß = Wasserstoff, blau = Stickstoff, gelb = Schwefel, golden = Phosphor, und grau = Kohlenstoff. Die Alkylketten der Lipiddoppelschicht sind aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen. b) UV-Vis-Absorptions- (Abs, in schwarz) und Emissionsspektren (Em, in grün) von $[1]^{2+}$ mit einem Verhältnis von DPPC: $[1]^{2+}$: (14:0 PEG2000 PE) = 100:1:1; in Phosphatpuffer 10 mM pH 7.0 (durchgezogene Linie) und MeCN (Acetonitril, Punktlinie). c) Bild der konfokalen Mikroskopie von Riesenvesikeln mit DPPC: $[1]^{2+}$: (14:0 PEG2000 PE) = 100:1:1; in Phosphatpuffer 10 mM, pH 7.0 nach Größenausschlusschromatographie, nach Fixierung in Agarose-Hydrogel. d) Visualisierung der Grenzorbitale HOMO und LUMO. e, f) Natürliche Übergangsortorbitale (NTOs) für die S_1 - und S_3 -Anregungen.

Tabelle 1: Spektroskopische Daten von $[1]^{2+}$.

Lösungsmittel oder Lipid	λ_{Abs} (nm)	λ_{em} (nm)	τ (ns) Ar	τ (ns) Luft
Acetonitril	330, 410	540	5.6 ± 0.04	5.4 ± 0.04
DPPC ^{a)}	330, 430	535	5.2 ± 0.1	5.2 ± 0.1

^{a)} DPPC: $[1]^{2+}$: (14:0 PEG2000 PE) = 100:1:1 in Phosphatpuffer (10 mM, pH 7.0).

der Membran blieb mit $\tau = 5.2 \pm 0.2$ ns weitgehend unverändert. Ein so geringer Einfluss der Umgebung auf Lumineszenz wurde auch bei anderen Singulett-Emittern in Lösungsmitteln und Membranen beobachtet (SI-Abschnitt S4).^[34]

Nach Assemblierung von $[1]^{2+}$ in die DPPC-Lipiddoppelschicht, die im Vergleich zu Acetonitril weniger polar ist,^[38] verschiebt sich die niederenergetische Absorptionsbande von etwa 410 nm bathochrom zu 430 nm, während die Bande mit höherer Energie wie in Acetonitril bei 330 nm bleibt. Um zu verstehen, warum sich nur eine der Banden zu niedrigeren Energien verschiebt, während die andere kaum beeinflusst wird, wurden Berechnungen der zeitabhängigen Dichtefunktionaltheorie angewendet. Wir verwendeten das Funktional CAM-B3LYP^[39] und den Basissatz def2-SVP,^[40,41] wie sie in Gaussian 16 implementiert sind.^[42]

Dabei wurde der Anteil des HF-Austauschs reduziert, um die experimentellen Absorptionsenergien zu reproduzieren.^[43] Weitere Einzelheiten sind im SI-Abschnitt S5 dargestellt. Die Berechnungen zeigen, dass die beiden Absorptionsbanden den elektronischen Singulett-Anregungen S_1 bzw. S_3 zuzuordnen sind, wobei der Übergang zu S_2 nicht-lumineszent ist. Das Loch und das Elektron der Anregung zum S_1 ähneln sehr stark den Orbitalformen des HOMOs und LUMOs (Abbildung 3d). Bei der Anregung zum S_1 (Abbildung 3e) wird die Elektronendichte von den Fluoren-Einheiten auf die Benzothiadiazol-Einheit übertragen. Im Gegensatz dazu sind im S_3 (Abbildung 3f) sowohl das Loch als auch das Elektron im angeregten Zustand in ähnlicher Weise über große Teile des Moleküls delocalisiert, wodurch das S_3 in seinen elektronischen Eigenschaften mit dem Grundzustand vergleichbar ist. Weitere Erläuterungen zu den elektronischen Strukturen im Grund- und im angeregten Zustand sind im SI-Abschnitt S6 dargestellt.

Für ein besseres Verständnis der Umgebungseinflüsse auf diese angeregten Zustände ist die Aufklärung der Ausrichtung von $[1]^{2+}$ in DPPC-Liposomen erforderlich, da die Ausrichtung bestimmt, welcher Teil des Moleküls welcher elektrostatischen Umgebung ausgesetzt ist. Da das DPPC-Liposom für die konfokale Mikroskopie zu klein ist, haben wir Riesenvesikel hergestellt, die mit $[1]^{2+}$ funktionalisiert

sind (siehe Abbildung 3c). Die Tatsache, dass die Membran selektiv gefärbt ist, bestätigt, dass $[1]^{2+}$ vorzugsweise an die Membran bindet. Außerdem zeigt die Lumineszenz eine halbmondförmige Vesikelmembran, was darauf hindeutet, dass $[1]^{2+}$ eine bevorzugte Ausrichtung innerhalb der Membran annimmt.^[15,16,34] Darüber hinaus haben wir auch den hydrophoben Chromophor-Kern (**fbf**) in die DPPC-Membran von Riesenvesikeln integriert und mit konfokaler Mikroskopie untersucht. Da hierbei keine Halbmondform gefunden wurde, schließen wir auf eine zufällige Ausrichtung von **fbf** innerhalb des lipophilen Teils der Membran. Weitere Untersuchungen zur Ausrichtung von $[1]^{2+}$ in der Membran sind im SI-Abschnitt S7 zu finden. Die transmembrane Ausrichtung von $[1]^{2+}$ wird durch seine Geometrie gewährleistet, die mit der Geometrie der Membran übereinstimmt. $[1]^{2+}$ hat einen hydrophoben Kern und zwei geladene, hydrophile $N(CH_3)_3$ -Gruppen in einem Abstand von 2.99 nm zueinander, basierend auf der Kristallstruktur. In der mit DFT-Berechnungen optimierten Struktur beträgt der Abstand 3.1 nm, und in den MD-Simulationen schwankt der Abstand zwischen 2.8–3.1 nm. Da die Membrandicke typischerweise zwischen 3–5 nm liegt, kann das Molekül die Lipiddoppelschicht in der Dicke der Membran überspannen, was wir auch durch Molekulardynamik (MD)-Simulationen zeigen konnten. Ein entsprechender Schnappschuss ist in Abbildung 3a dargestellt und weitere Trajektorien befinden sich im SI-Abschnitt S7.^[44] Die Natur dieser bevorzugten Orientierung wurde mit MD-Simulationen enthüllt (siehe Berechnungsdetails in Abschnitt S8). Dabei wurde das photoaktive Molekül $[1]^{2+}$ zusammen mit 128 in Wasser gelösten DPPC-Molekülen zufällig in einer Simulationsbox platziert. Während der Simulation baute sich die Lipiddoppelschicht in der Regel innerhalb von 1–3 μ s selbst auf, und aufgrund seiner Hydrophobie lagert sich $[1]^{2+}$ in der neu gebildeten Membran an. Die Ausrichtung von $[1]^{2+}$ in Bezug auf die Membran könnte auf unterschiedliche Weise erfolgen, z. B. transmembran oder parallel zur Oberfläche der Membran, wie wir zuvor für ein anderes Chromophor in einer Lipiddoppelschicht festgestellt haben.^[34] In unseren Simulationen richtete sich $[1]^{2+}$ jedoch transmembran aus, wie der repräsentative MD-Schnappschuss in Abbildung 3a (sowie weitere in Abschnitt S8) zeigt. Daraus schließen wir, dass die Transmembrankonfiguration die bevorzugte Ausrichtung von $[1]^{2+}$ ist und somit für die experimentelle Signatur verantwortlich ist. Dabei sind die Enden des molekularen Drahts, d. h. die beiden Trimethylammoniumgruppen, in die gegenüberliegenden polaren, zwitterionischen Kopfgruppenschichten eingebettet. Die Teile, die näher am Zentrum des Moleküls liegen, sind zwischen den hydrophoben Alkylketten eingebettet. Infolgedessen sind die zentralen aromatischen Einheiten von $[1]^{2+}$ dem Polaritätswechsel zwischen dem polaren Acetonitril und der unpolaren Membran am stärksten ausgesetzt. Dies ist im Übrigen genau die Region, in der sich die beiden Anregungen zu S_1 und S_3 befinden. Wie oben beschrieben, weist S_1 eine andere elektronische Struktur auf als S_0 , und da sich das polare Lösungsmittel an den Grundzustand anpasst, stabilisiert es S_0 stärker als einen angeregten Zustand mit anderer elektronischer Struktur. Wenn diese Stabilisierung bei Assemblierung in die Liposomen aufgehoben wird, wird S_0 stärker destabilisiert

als S_1 , was zur in den Absorptionsspektren erkennbaren Rotverschiebung führt. S_3 hingegen ähnelt in seiner elektronischen Struktur dem S_0 und wird daher in ähnlicher Weise stabilisiert, was erklärt, warum es viel weniger von den Veränderungen der Umgebung betroffen ist und die Anregung daher kaum verschoben wird.

Transmembran-Elektronentransfer

Als Modellreaktion untersuchten wir die lichtgetriebene Oxidation von NADH im inneren wässrigen Kompartiment der liposomalen Vesikel und die lichtgetriebene Reduktion von XTT (2,3-Bis(2-methoxy-4-nitro-5-sulphophenyl)-2H-tetrazolium-5-carboxanilid-Natriumsalz) im äußeren wässrigen Kompartiment. XTT ist ein bekanntes chemisches Reagenz in einem biologischen Test zum Nachweis von zellulären reduzierenden Äquivalenten wie NADH. XTT bildet bei der Reduktion einen stark gefärbten Formazan-Farbstoff.^[45] XTT und NADH wurden ausgewählt, weil ihre Umwandlung leicht durch UV/Vis-Absorptionsspektroskopie gemessen werden kann.^[45,46] Andere bekannte auf Cobalt und Eisen basierende Spezies absorbieren zu schwach^[47,48] und können angesichts der Tyndall-Streuung der Liposomen und Absorption von $[1]^{2+}$ selbst schwer quantifiziert werden. NADH und XTT sowie ihre oxidierten und reduzierten Produkte sind wasserlöslich und verbleiben voraussichtlich in ihrem jeweiligen wässrigen Kompartiment innerhalb bzw. außerhalb des Vesikels, im Gegensatz z. B. zu Methylvio-gen, das komproportioniert wird und durch die Membran diffundiert.^[49]

Um den Transmembranelektronentransfer durch eine Lipiddoppelschicht zu ermöglichen, haben wir DPPC-Liposomen hergestellt, die für größere wasserlösliche Moleküle undurchlässig sind^[17,31,32] und 1 mol% des amphiphilen Transmembran-Chromophors $[1]^{2+}$ integriert, wie oben beschrieben. Der wasserlösliche Elektronendonator NADH wurde in das innere Kompartiment des Liposoms aufgenommen, während der wasserlösliche Elektronenakzeptor XTT in der äußeren wässrigen Phase oder auf dem äußeren Teil des Liposoms hinzugegeben wurde, sodass sogenannte NADH/ $[1]^{2+}$ /XTT-Liposomen entstanden (Abbildung 5a). Bei Lichteinstrahlung nahm die Absorptionsbande bei $\lambda_{\max} = 470$ nm allmählich zu, was auf die Elektronenaufnahme von XTT zur Bildung der reduzierten Form von Formazan (Fz) hinweist^[45] und darauf hindeutet, dass ein lichtinduzierter Elektronentransfer stattgefunden hat (Abbildung 5b). Gleichzeitig nimmt die NADH-Absorptionsbande bei 340 nm ab, was auf eine Oxidation des Elektronendonors hinweist. Die Abnahme der NADH-Absorption wird jedoch nicht zur Quantifizierung verwendet, da das einfach oxidierte NADH dazu neigt, ein Dimer zu bilden, das ebenfalls bei 340 nm absorbiert.^[50,51] Ein Austreten durch die Membran wurde durch verschiedene Referenzexperimente (Abschnitt S9) ausgeschlossen, was zu der Schlussfolgerung führte, dass tatsächlich ein transmembraner Elektronentransfer stattfindet. Aus der Analyse der thermodynamischen Eigenschaften geht hervor, dass der angeregte Zustand von $[1]^{2+}$ durch NADH mit einer treibenden Kraft von -0.37 eV reduziert wird und

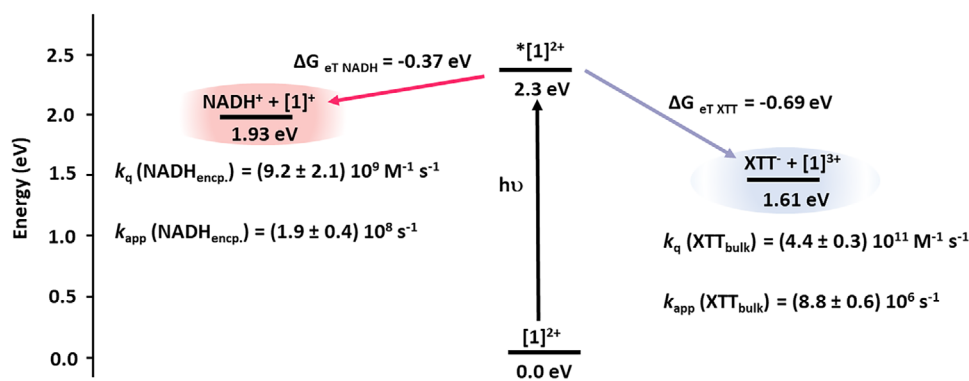


Abbildung 4. Energieprofil der Redoxreaktionen zwischen photoangeregtem $[1]^{2+}$ und NADH bzw. XTT einschließlich der Quenching-Konstanten k_q aus den Stern-Volmer-Quenching-Studien. Die scheinbaren Quenching-Konstanten k_{app} quantifizieren das Quenching bei den experimentellen Bedingungen für den Transmembranelektronentransfer, nämlich bei 0.021 M eingekapseltem NADH bzw. bei $2 \cdot 10^{-5}$ M XTT im Bulk.

Tabelle 2: Verschiedene Systeme des lichtgetriebenen Elektronentransfers in inerter Atmosphäre und unter Luft; Reaktionsraten der Fz-Bildung bei anfänglichem $t = 10$ Minuten und anfänglicher Quantenausbeute (Q_y).

Eintrag	Bedingungen	k_{Luft} Fz Luft ($10^{-12} s^{-1}$)	k_{Ar} Fz Ar ($10^{-12} s^{-1}$)	Q_y Luft (%)	Q_y Ar (%)
1	NADH/ $[1]^{2+}$ /XTT	1.18 ± 0.01	1.76 ± 0.09	0.020	0.044
2	$[1]^{2+}$ /NADH, XTT	0.13 ± 0.01	0.50 ± 0.02	0.001	0.012
3	NADH/ $[1]^{2+}$, 1 % Gramicidin	1.50 ± 0.02	1.95 ± 0.04	0.030	0.053
4	NADH/ $[1]^{2+}$, 4.2 %	0.60 ± 0.01	0.63 ± 0.02	0.011	0.014

eine treibende Kraft von -0.69 eV zur Oxidation durch XTT aufweist. Diese Werte zeigen, dass es leichter ist, $[1]^{2+}$ zu oxidieren als zu reduzieren (Abbildung 4, Einzelheiten sind im SI-Abschnitt S10 zu finden).

Darüber hinaus wurde bestätigt, dass die ursprünglichen NADH/ $[1]^{2+}$ /XTT-Liposomen unter inerten Bedingungen einen lichtgetriebenen Transmembran-Elektronentransfer mit einer Geschwindigkeitskonstante von $k_{Ar} = (1.76 \pm 0.09) 10^{-12} s^{-1}$ für die Fz-Bildung und einer Quantenausbeute von $Q_y = 0.045$ % während der ersten 10 Minuten der Bestrahlung ermöglichen. Die Geschwindigkeitskonstante der Fz-Bildung wurde durch lineare Regression der Daten in den ersten zehn Minuten bestimmt. Q_y wurde bestimmt, indem die Anzahl der gebildeten Fz durch die Anzahl der Photonen geteilt wurde, wie beschrieben in Abschnitt S11. Interessanterweise stellten wir fest, dass die Anwesenheit von Luft-Sauerstoff die Reaktionsgeschwindigkeit und Q_y nur um etwa den Faktor 2 auf $Q_y = 0.020$ % reduzierte, wie in Tabelle 2 angegeben. Diese Beobachtung ist sehr vielversprechend, da Sauerstoff normalerweise Elektronentransferreaktionen hemmt, wenn sie mit einem diffusionsbasierten Elektronen-Shuttle durchgeführt werden.^[2,22,26,52] Es scheint, dass das Konzept des transmembranen molekularen Drahts Robustheit bietet, was in Zukunft die Untersuchung von transmembranen Wasserspaltungsreaktionen sowie von Reaktionen unter aeroben Bedingungen ermöglichen könnte. Die Durchführung des lichtgetriebenen Elektronentransfers unter nicht kompartmentierten Bedingungen mit Elektronendonator und -akzeptor in der äußeren wässrigen Phase ($[1]^{2+}$ /NADH, XTT in Abbildung 5c und Tabelle 2, Eintrag 2) reduzierte die Gesamtelektronentrans-

fereffizienz erheblich, insbesondere unter aeroben Bedingungen. Dies deutet darauf hin, dass der Transmembran-Elektronentransfer tatsächlich effizienter ist als ein System mit leeren Liposomen und Reagenzien in der äußeren homogenen wässrigen Phase. Es deutet auch darauf hin, dass die Kompartimentierung eine wichtige Rolle bei der Beschleunigung der gewünschten Reaktionen spielen könnte, wodurch die schädliche Wirkung von Sauerstoff minimiert wird. Es gibt mehrere Gründe für eine solche Verbesserung unter kompartmentierten Bedingungen: (i) Sie ermöglicht schrittweise Reaktionen in verschiedenen Kompartimenten, (ii) sie erlaubt eine hohe lokale Konzentration von NADH im inneren Teil des Liposoms, was eine effektive Oxidation ermöglicht, und (iii) sie verhindert Rekombination.^[46]

Referenzmessungen sind in den SI im Abschnitt S11 dargestellt und beinhalten Stabilitätstests von $[1]^{2+}$ während einer 2-stündigen Bestrahlung, die Oxidation von eingekapseltem NADH, die Oxidation von NADH im äußeren Bulk, die Bulk-Reduktion von XTT mit und ohne $[1]^{2+}$ und die Bulk-Oxidation und -Reduktion von XTT und NADH sowie Messungen von NADH/ $[1]^{2+}$ /XTT und der entgegengesetzten Kombination XTT/ $[1]^{2+}$ /NADH, Experimente mit dem hydrophoben Farbstoffkern **fbf** in NADH/**fbf**/XTT und NADH/ $[1]^{2+}$ /XTT unter aerober und anaerober Atmosphäre bei einer erhöhten Temperatur nahe der Übergangstemperatur sowie Experimente mit unterschiedlicher Beladung mit $[1]^{2+}$. Die umgekehrte Kombination, XTT/ $[1]^{2+}$ /NADH, zeigte, dass der lichtinduzierte Transmembranelektronentransfer auch in der umgekehrten Konfiguration stattfinden kann. Die entsprechenden Daten sind in den SI-Abbildung S33 und S39 dargestellt

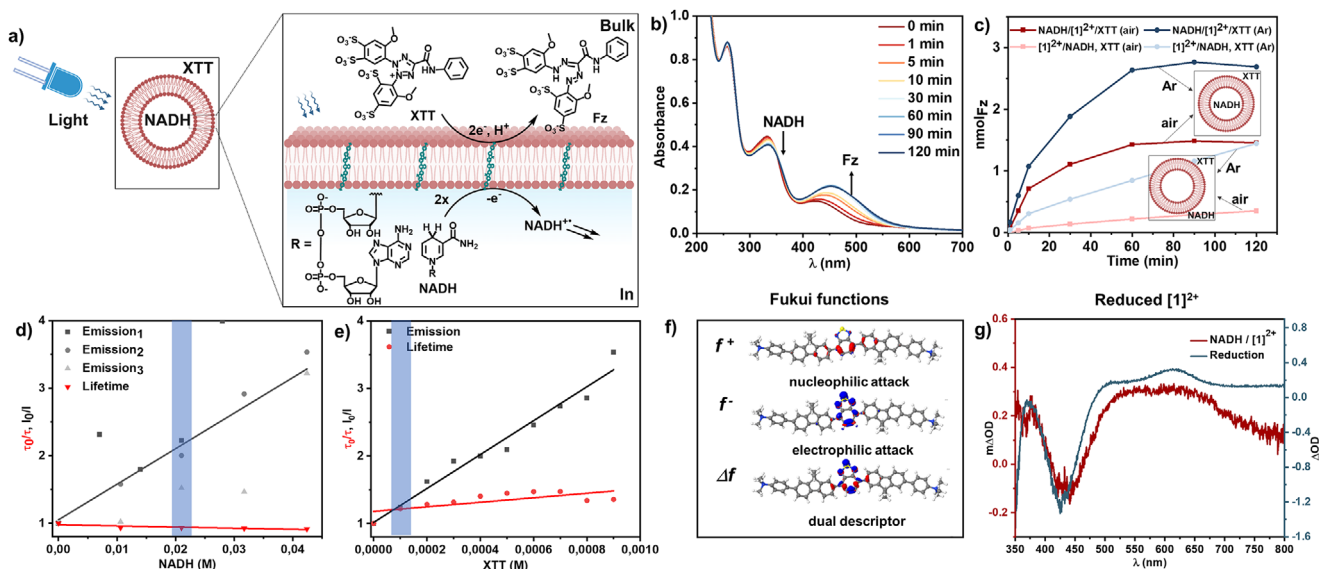


Abbildung 5. Transmembraner Elektronentransfer. a) Schematische Darstellung des Elektronentransfers durch die Lipiddoppelschicht mit Verapselung von NADH, Integration von $[1]^{2+}$ und XTT in der Hauptlösung des Liposoms (anaerobe Atmosphäre). b) Entwicklung des UV-vis-Absorptionsspektrums von DPPC:(14:0 PEG2000 PE): $[1]^{2+}$ = 100:1:1 mit einer Zusammensetzung von NADH/ $[1]^{2+}$ /XTT bei Bestrahlung mit 470 nm LED-Licht. c) Anzahl des gebildeten Fz unter Bestrahlung mit 470 nm LED-Licht über die Zeit für NADH/ $[1]^{2+}$ /XTT (fette Linien) und $[1]^{2+}$ /NADH, XTT (hellere Linien) in inerter Atmosphäre und an Luft. d) Stern-Volmer-Quenching-Experimente von DPPC:(14:0 PEG2000 PE): $[1]^{2+}$ = 100:1:1-Liposomen in Phosphatpuffer (10 mM, pH 7.0) mit verschiedenen Konzentrationen von eingekapseltem NADH im Liposom. e) Stern-Volmer-Quenching-Experimente von DPPC:(14:0 PEG2000 PE): $[1]^{2+}$ = 100:1:1-Liposomen in Phosphatpuffer (10 mM, pH 7.0) mit XTT als Quencher in der Bulklösung des Liposoms. f) Fukui-Funktionen von $[1]^{2+}$ im S_1 . g) Transiente Absorptionsspektren (TA) von reduziertem $[1]^{2+}$ in DPPC-Liposomen (rote Linie) und Spektroelektrochemie-Daten zum Vergleich (blaue Linie).

und zeigen eine vergleichbare Fz-Bildung des normalen Systems (2.53 nmol (XTT/ $[1]^{2+}$ /NADH) gegenüber 2.68 nmol (NADH/ $[1]^{2+}$ /XTT)), was die Anpassungsfähigkeit des Systems unterstreicht. Eine inhärente Einschränkung unseres Designs für den Transmembranelektronentransfer besteht darin, dass sich ein Transmembranpotenzial aufbauen kann, das den Transmembranelektronentransfer letztlich stoppt. Um den Aufbau von Ladungen an der Membran auszugleichen, testeten wir die zwei Transmembran-Ionentransporter Gramicidin A und 18-Krone-6-Äther (siehe auch Tabelle 2, Einträge 3 und 4). Gramicidin A ist ein Ionenkanal-bildendes Peptid und selektiv für kleine Ionen, wie z. B. Protonen.^[53] Gramicidin A beschleunigte die Elektronentransfer-Geschwindigkeitskonstante um 11 % unter Ar und 27 % unter Luft. Die Quantenausbeute in den ersten 10 Minuten ist unter Ar um 20 % und unter Luft um 50 % erhöht, was auf einen positiven Einfluss des Ionentransporters Gramicidin A hindeutet. Ein weiteres transmembranes Ionentransferreagenz, 18-Krone-6-Ether, wurde in die Membran eingebaut. Dieser Transporter ist selektiv für K^+ Kationen durchlässig.^[54] Die Zugabe von 18-Krone-6 zum Phosphatpuffer im Experiment ermöglicht den Transport von K^+ Kationen, um das Ladungsungleichgewicht in beiden Kompartimenten auszugleichen. Es wurde beobachtet, dass die Zugabe von 18-Krone-6 im Vergleich zur Zugabe von Gramicidin A nicht zu einer verbesserten Rate oder Quantenausbeute des Transmembrantransfers führte.

Bei der Photoanregung von $[1]^{2+}$ finden die Photoredox-Reaktionen aus dem angeregten Zustand von $[1]^{2+}$ statt. Um den photoinduzierten Elektronentransfer in DPPC-

Liposomen zu untersuchen, wurden Proben mit $[1]^{2+}$ in DPPC, $[1]^{2+}$ in DPPC mit eingekapseltem NADH (NADH/ $[1]^{2+}$) und $[1]^{2+}$ in DPPC mit XTT im äußeren wässrigen Bulk ($[1]^{2+}$ /XTT), und die Kombination von eingekapseltem NADH und XTT im äußeren wässrigen Bulk (NADH/ $[1]^{2+}$ /XTT) bei 420 nm mit ~10-ns-Laserpulsen angeregt (alle zeitlich aufgelösten Spektren in verschiedenen Zeitskalen und die zeitliche Kinetik sind im SI-Abschnitt S12 zu finden). Den transienten Absorptionsspektren (TA) zufolge finden sowohl die Reduktion als auch die Oxidation von $[1]^{2+}$ statt: Die spektralen Merkmale von reduziertem $[1]^{2+}$ finden sich sowohl im transienten Absorptionsspektrum von NADH/ $[1]^{2+}$ als auch im spektroelektrochemischen UV-vis-Spektrum von reduziertem $[1]^{2+}$ als breite Absorptionsbande zwischen 500 und 700 nm (siehe Abbildung 5g). Unter oxidativen Bedingungen und bei Bestrahlung mit Licht sammelt sich das Formazan-Photoprodukt Fz an und hindert die transienten Absorptionsmessungen, da es bei der Fz-Absorptionswellenlänge um 500 nm ausbleicht. Dasselbe Artefakt wurde auch bei der Probenzusammensetzung von NADH/ $[1]^{2+}$ /XTT beobachtet, was die Auswertung der photoangeregten Spezies in dieser Zusammensetzung erschwert (siehe SI Abbildung S40).

Um die Dynamik des Elektronentransfers von $[1]^{2+}$ aufzuklären, haben wir zeitaufgelöste und intensitätsbasierte Emissionsspektroskopie durchgeführt. In einem als Stern-Volmer-Plot bekannten Test zur Emissionslöschung^[55] wurde beobachtet, dass der photoangeregte Zustand von $[1]^{2+}$ bei unterschiedlichen Konzentrationen von NADH und XTT gelöscht wird (Tabelle 3, Spektren und kinetische Daten

Tabelle 3: Stern-Volmer-Löschkonstanten von $[1]^{2+}$ in DPPC-Membranen mit NADH und XTT als Quencher.

Quencher	K_{SV} aus I_0/I (M^{-1})	K_{SV} aus τ_0/τ (M^{-1})	k_q aus I_0/I ($M^{-1}s^{-1}$)	k_q aus τ_0/τ ($M^{-1}s^{-1}$)	Mechanismus der Löschung
NADH _{encp.}	47.8 ± 11	-2.2 ± 0.8	$(9.2 \pm 2.1) 10^9$	$(-4.2 \pm 1.6) 10^8$	Statisch
NADH _{Bulk}	7.3 ± 1.0	0.6 ± 0.4	$(1.4 \pm 0.2) 10^9$	$(1.1 \pm 8.0) 10^8$	Statisch
XTT _{Bulk}	$(2.2 \pm 0.2) 10^3$	$(3.0 \pm 1.1) 10^2$	$(4.4 \pm 0.3) 10^{11}$	$(5.8 \pm 2.1) 10^{10}$	Dynamisch/statisch

finden sich in Abschnitt S13). NADH wirkt als reduktiver Quencher und zeigte unterschiedliche Stern-Volmer-Konstanten für die Löschung der Intensität im Vergleich zur Lebensdauer mit $K_{SV}(I_0/I) = 47.8 \pm 11 M^{-1}$ bzw. $K_{SV}(\tau_0/\tau) = -2.2 \pm 0.8 M^{-1}$. Da die lebensdauer-basierte $K_{SV}(\tau_0/\tau)$ nahe Null liegt, handelt es sich um einen statischen Löschprozess und deutet auf eine Assoziation im Grundzustand zwischen dem kationischen membrangebundenen Photosensibilisator und dem anionischen NADH aufgrund elektrostatischer Anziehung hin (Abbildung 5d). Dasselbe Verhalten wurde auch im Bulk-Experiment mit NADH als Quencher mit $K_{SV}(I_0/I) = 7.3 \pm 1.0 M^{-1}$ und $K_{SV}(\tau_0/\tau) = 0.6 \pm 0.4 M^{-1}$ beobachtet, wobei auch hier die lebensdauer-basierte $K_{SV}(\tau_0/\tau)$ nahe Null liegt (die Stern-Volmer-Darstellung dieses Experiments ist in SI-Abschnitt S13 zu finden). Andererseits zeigte XTT, das als oxidativer Quencher fungiert, eine Mischung aus dynamischen und statischen Quenching-Prozessen, wobei die auf der Intensität und der Lebensdauer basierenden Stern-Volmer-Konstanten positiv sind, mit $K_{SV}(I_0/I) = (2.2 \pm 0.2) 10^3 M^{-1}$ bzw. $K_{SV}(\tau_0/\tau) = (3.0 \pm 1.1) 10^2 M^{-1}$. Diese Konstanten deuten auf einen Elektronentransfer im angeregten Zustand hin, der sowohl durch Diffusionsbegegnung als auch durch Assoziation des anionischen XTT mit dem liposomal gebundenen $[1]^{2+}$ im Grundzustand zustande kommt (Abbildung 5e).^[7,33,34] Die Löschkonstanten k_q wurden aus den Stern-Volmer-Konstanten K_{SV} über die Beziehung $K_{SV} = k_q \cdot \tau_0$ berechnet.^[55] Die intensitäts-basierten Werte ergeben sehr hohe Löschkonstanten in der Größenordnung von 10^9 – $10^{11} M^{-1} s^{-1}$, was durch die Assoziation im Grundzustand erklärt wird. Interessanterweise ist die Löschkonstante k_q durch XTT im Bulk effizienter als durch eingekapseltes NADH, was mit der um 0.32 eV höheren Triebkraft für die oxidative gegenüber der reduktiven Löschung übereinstimmt (Abbildung 4). Unter den experimentellen Bedingungen des Transmembranelektronentransfers mit 0.021 M eingekapseltem NADH und $2 \cdot 10^{-5} M$ XTT in der äußeren wässrigen Phase ist die scheinbare Löschkonstante k_{app} für die Löschung durch XTT im Vergleich zur Löschung durch eingekapseltes NADH jedoch viel niedriger mit $k_{app}(NADH_{encp.}) = (1.9 \pm 0.4) 10^8 s^{-1}$ und $k_{app}(XTT_{Bulk}) = (8.8 \pm 0.6) 10^6 s^{-1}$.

Um die Ursachen für diese unterschiedlichen Löschkonstanten und die am Ladungstransfer beteiligten Molekülteile von $[1]^{2+}$ näher zu untersuchen, haben wir die Fukui-Funktionen im angeregten Zustand S_1 berechnet (Abschnitt S5). Der Fukui-Deskriptor ist ein räumlich aufgelöstes Maß für die Wechselwirkung zwischen einem Molekül und einem Nukleophil bzw. einem Elektrophil. Er beschreibt also die Veränderung der elektronischen Wellenfunktion bei Oxidation oder Reduktion. Bei der Photoanregung von $[1]^{2+}$ finden die Photo-Redox-Reaktionen im angeregten Zustand

von $[1]^{2+}$ statt. Die Fukui-Funktion für einen nukleophilen Angriff ist definiert als die Differenz zwischen der Elektronendichte des Moleküls im Ausgangszustand mit N Elektronen und der Elektronendichte nach Reduktion mit einem zusätzlichen Elektron: $f^+ = \rho_{N+1} - \rho_N$. Analog dazu ist die Fukui-Funktion für einen elektrophilen Angriff die Differenz der Dichte vor und nach der Oxidation: $f^- = \rho_N - \rho_{N-1}$. Die Fukui-Funktionen für $[1]^{2+}$ sind in Abbildung 5f dargestellt. In Blau zeigt f^- die Bereiche, in denen $[1]^{2+}$ ein Elektron abgeben und somit oxidiert werden würde (durch XTT), während f^+ die Bereiche zeigt, in denen es ein Elektron aufnehmen würde, um reduziert zu werden (durch NADH). Gemäß diesen Fukui-Funktionen würde $[1]^{2+}$ in der zentralen Einheit oxidiert werden, wobei das Elektron hauptsächlich vom Schwefelatom stammt, und es würde hauptsächlich in den sechsgliedrigen Ring der zentralen Einheit reduziert werden. Um die oxidativen und reduktiven Eigenschaften von $[1]^{2+}$ zu gewichten, haben wir auch den so genannten dualen Deskriptor berechnet, der die Differenz zwischen den Fukui-Funktionen einer Oxidation und einer Reduktion darstellt: $\Delta f = f^+ - f^-$. Der duale Deskriptor ist ebenfalls in Abbildung 5f dargestellt. Er zeigt deutlich den Charakter von f^- , was bedeutet, dass die elektronendonierenden Eigenschaften des zentralen Anteils den elektronenakzeptierenden Charakter überwiegen. Mit anderen Worten: Es ist leichter, $[1]^{2+}$ zu oxidieren als zu reduzieren, was mit den experimentell ermittelten Redoxpotentialen übereinstimmt ($E_{ox} = 1.0 V$ vs. Fc/Fc^+ und $E_{red} = -1.7 V$ vs. Fc/Fc^+ in Acetonitril, siehe Tabelle S2 und Abbildung S20). Dies steht auch im Einklang mit den Stern-Volmer-Konstanten, die für das Löschen durch XTT viel größer sind als für das Löschen durch NADH und auch mit der entsprechenden treibenden Kraft übereinstimmen (siehe Abbildung 4).

Wir schlagen den folgenden allgemeinen Mechanismus vor, der auch in Abbildung 6 schematisch dargestellt ist: Nach der Photoanregung zur Erzeugung von $*[1]^{2+}$ findet der Ladungstransfer im angeregten Zustand sowohl mit NADH als auch mit XTT in verschiedenen Subpopulationen von $*[1]^{2+}$ statt, wodurch die oxidierten und reduzierten $[1]^{2+}$ innerhalb der Membran entstehen. Obwohl der Elektronentransfer im angeregten Zustand zu XTT dominant sein könnte, können wir den Elektronentransfer im angeregten Zustand von NADH nicht ausschließen, da beide Prozesse sehr schnell sind, wie die Stern-Volmer-Daten und das in Abbildung 5 gezeigte transiente Absorptionsspektrum zeigen. Die oxidierten und reduzierten Versionen von $[1]^{2+}$ könnten dann zu zwei Äquivalenten von $[1]^{2+}$ komproportionieren oder mit den Substraten in den wässrigen Phasen weiter reagieren: $[1]^{3+}$ kann ein zweites Äquivalent NADH oxidieren, und $[1]^+$ kann das photoerzeugte XTT^- ein zweites Mal reduzieren. Das erzeugte $NADH^-$ verliert

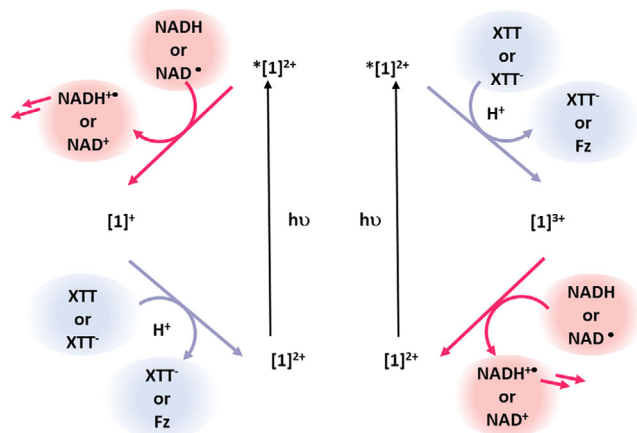


Abbildung 6. Vorgeschlagener Mechanismus der Elektronenübertragung unter inerten Bedingungen. Die mögliche Komproportionierung von $[1]^{3+}$ mit $[1]^+$ zu $[1]^{2+}$ ist aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

bekanntermaßen schnell sein Proton und dimerisiert.^[50,51] Unreagiertes NAD^- kann ein zweites Elektron entweder an $[1]^{3+}$ oder $*[1]^{2+}$ donieren. In Gegenwart von Sauerstoff könnte zusätzlich die Photooxidation oder Photoreduktion durch photogenerierten Singulett-Sauerstoff vermittelt werden (SI, Abbildung S55).^[45,56]

Schlussfolgerungen und Ausblick

Zusammenfassend berichten wir über ein sehr einfaches und neuartiges Design eines photoaktiven molekularen Drahtes für den Transmembran-Elektronentransfer mit sichtbarem Licht unter anaeroben und aeroben Bedingungen. Wir zeigten mit konfokaler Spektroskopie und MD-Simulationen, dass sich $[1]^{2+}$ in transmembraner Orientierung in der Lipiddoppelschicht assembliert. Der lichtgetriebene Elektronentransfer durch die Membran wurde mit zwei Modell-Redoxreaktionen verifiziert. Die Dynamik des Elektronentransfers aus dem angeregten Zustand wurde charakterisiert, ebenso wie der statische und dynamisch-statische Charakter des initialen photoinduzierten Elektronentransfers. Insgesamt konnten wir mit dem liposomalen System zwei komplementäre Redoxreaktionen in räumlich getrennten Kompartimenten durch den lichtgetriebenen Elektronentransfer elektronisch verbinden. Dieser Prozess ist entscheidend für die Umwandlung von Sonnenenergie und die Entwicklung fortschrittlicherer Systeme mit robusten und stabilen Membranen. Außerdem ist diese Modellstudie wichtig für das Design künstlicher Zellen und Zellkompartimente. Während die Herausforderung, das innere wässrige Kompartiment mit Substrat zu versorgen, noch gelöst werden muss, sind die hier vorgestellten Erkenntnisse über Nanoreaktoren und den transmembranen Elektronentransfer wertvoll für die Entwicklung chemischer Synthesemethoden, die eine Kompartimentierung beinhalten. Um einen größeren Photoreaktor zu schaffen, könnte perspektivisch derselbe Ansatz mit polymerbasierten Vesikeln oder größeren planaren Mem-

branen angewendet werden. Die biologisch-ähnliche Natur der Lipid-Doppelschichtmembran bietet weiterhin Möglichkeiten für enzymatische Katalysen, wobei die komplexen Lipidmembran-Einheiten so organisiert werden können, dass sie spezifische Funktionen ausführen.

Methoden

Das allgemeine Verfahren zur Herstellung von Liposomen

In einen 5-mL-Rundkolben wurden 1 mL DPPC (5 mM in CHCl_3), 1 mL 14:0 PEG2000 PE (0.05 mM in CHCl_3) und 1 mL $[1]^{2+}(\text{PF}_6)_2$ (0.05 mM in Acetonitril) gegeben. Die organischen Lösungsmittel wurden unter Vakuum verdampft, wodurch sich die Lipide an der Kolbenwand absetzten. Der Film wurde mindestens eine Stunde lang unter Hochvakuum getrocknet, mit Phosphatpuffer (pH 7.0) hydratisiert und mit 15 mg NADH versetzt. Der dispergierte Lipidfilm wurde wiederholt unter Verwendung von flüssigem N_2 und einem Wasserbad bei 52 °C aufgetaut, wodurch Riesenvesikel entstanden. Um Liposomen einheitlicher Größe zu erhalten, wurde die Dispersion bei 52 °C elf mal mit einem Avanti Polar Lipids Mini-Extruder durch 200 nm Zellulosemembranfilter extrudiert. Das Liposomengemisch wurde auf einer Sephadex G-25 Größenausschlusschromatographiesäule (SEC) (6 cm Länge, 2 cm Durchmesser) unter Verwendung von Phosphatpuffer (pH 7.0) als Elutionsmittel aufgetragen; das mit NADH beladene Liposom wurde als erste Bande gesammelt.

Das allgemeine Verfahren der Beleuchtungsexperimente

Die typischen Reaktionen wurden in Quarzküvetten durchgeführt, in die 300 μL Liposomenlösung, 10 μL 1 mM XTT und 190 μL Phosphatpuffer (pH 7.0) gegeben wurden. Die Mischungen wurden in einem speziell angefertigten Reaktor beleuchtet, der mit vier Ventilatoren ausgestattet war, um eine Erwärmung der Proben auszuschließen, sowie mit einem LED-Stick (Nichia Corporation; NSPB500AS) ($\lambda = 470 \pm 10$ nm, 15.7 mW gemessen mit einem optischen Leistungsmesser Hioki 3664, der auf 470 nm eingestellt war).^[57] Die Proben wurden mittels UV-vis-Spektroskopie nach 0, 1, 5, 10, 30, 60, 90 und 120 Minuten vermessen.

Danksagungen

Die Autoren danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG, Projekt TRR234 “CataLight” Projektnummer 364549901, Projekte B8 und C3) und dem Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF Projekt Nr. I6116). A.P. bedankt sich bei der Vector Stiftung (Projektnummer P2019-0110) und der Carl-Zeiss-Stiftung für die finanzielle Unterstützung. Die konfokalen Bilder wurden an der Core Facility für Konfokal- und Multiphotonenmikroskopie der Universität Ulm aufgenommen, die von der DFG unter der Projektnummer 91BGG INST 381/39-1 unterstützt wird. Wir danken Dr. Svatlana

Kalinina und Dr. Christian Bökel für ihre Unterstützung bei der konfokalen Mikroskopie. Einige Abbildungen wurden mit einer Lizenz von <https://BioRender.com/> erstellt. Wir danken dem Vienna Scientific Cluster (VSC) für die großzügige Bereitstellung von Rechenressourcen. Für die Übersetzung der englischen Version ins Deutsche wurde deepL verwendet, wobei der gesamte Text von A.P. und R.J. korrigiert und auf Richtigkeit angepasst wurde.

Open Access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Erklärung zur Datenverfügbarkeit

The data that support the findings of this study are available in the supplementary material of this article.

Schlüsselwörter: Elektronentransfer • Kompartimentierung • Künstliche Photosynthese • Lipid-Doppelschicht • Liposomen

- [1] N. Nelson, A. Ben-Shem, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2004**, *5*, 971–982.
- [2] G. Steinberg-Yfrach, P. A. Liddell, S.-C. Hung, A. L. Moore, D. Gust, T. A. Moore, *Nature* **1997**, *385*, 239–241.
- [3] H. Hu, Z. Wang, L. Cao, L. Zeng, C. Zhang, W. Lin, C. Wang, *Nat. Chem.* **2021**, *13*, 358–366.
- [4] J. B. Arc, *Plant, Cell and Environment* **1983**, *6*, 311–322.
- [5] A. Trebst, *Annu. Rev. Plant Physiol.* **1974**, *25*, 423–458.
- [6] S. Troppmann, B. König, *Chem. A Eur. J.* **2014**, *20*, 14570–14574.
- [7] S. Rodríguez-Jiménez, H. Song, E. Lam, D. Wright, A. Pannwitz, S. A. Bonke, J. J. Baumberg, S. Bonnet, L. Hammarström, E. Reisner, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 9399–9412.
- [8] M. Hansen, F. Li, L. Sun, B. König, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2683–2687.
- [9] H. Song, A. Amati, A. Pannwitz, S. Bonnet, L. Hammarström, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 19353–19364.
- [10] C. Zhu, Z. Gao, W. Yu, S. Xia, W. Chen, G. Song, Y. Huang, F. Lv, H. Bai, S. Wang, *Small* **2024**, *20*, 2306440.
- [11] B. C. Patterson, D. H. Thompson, J. K. Hurst, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3656–3657.
- [12] A. Perez-Velasco, V. Gorteau, S. Matile, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 921–923.
- [13] S. Bhosale, A. L. Sisson, P. Talukdar, A. Fürstner, N. Banetji, E. Vauthey, G. Bolloy, J. Mareda, C. Röger, F. Würthner, N. Sakai, S. Matile, *Science* **2006**, *313*, 84–86.
- [14] J. A. Cornejo, H. Sheng, E. Edri, M. Ajo-Franklin, C. H. Frei, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 2263.
- [15] A. Pannwitz, H. Saaring, N. Beztsinna, X. Li, M. A. Siegler, S. Bonnet, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 3013–3018.
- [16] L. E. Garner, J. Park, S. M. Dyar, A. Chworos, J. J. Sumner, G. C. Bazan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10042–10052.
- [17] K. Watanabe, K. Moriya, T. Kouyama, A. Onoda, T. Minatani, S. Y. Takizawa, S. Murata, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2011**, *221*, 113–122.
- [18] J. N. Robinson, D. J. Cole-Hamilton, *Chem. Soc. Rev.* **1991**, *20*, 49.
- [19] D. Gust, T. A. Moore, A. L. Moore, *Acc. Chem. Res.* **34**, 40–48.
- [20] M. S. Tunuli, J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2507–2513.
- [21] P. P. Infelta, M. Graetzel, J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1479–1483.
- [22] B. Limburg, E. Bouwman, S. Bonnet, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 17128–17131.
- [23] C. Laane, W. E. Ford, J. W. Otvos, M. Calvin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1981**, *78*, 2017–2020.
- [24] W. E. Ford, J. W. Otvos, M. Calvin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1979**, *76*, 3590–3593.
- [25] K. C. Hwang, D. Mauzerall, Photoinduced Electron Transport across a Lipid Bilayer Mediated by C70 **1993**, 361.
- [26] G. Steinberg-Yfrach, J.-L. Rigaud, E. N. Durantini, A. L. Moore, D. Gust, T. A. Moore, *Nature* **1998**, *392*, 479–482.
- [27] P. Seta, E. Bienvenue, A. L. Moore, T. A. Moore, D. Gust, *Electrochim. Acta* **1989**, *34*, 1723–1727.
- [28] P. Seta, E. Bienvenue, A. L. Moore, P. Mathis, R. V. Bensasson, P. Liddell, P. J. Pessiki, A. Joy, T. A. Moore, D. Gust, *Nature* **1985**, *316*, 653–655.
- [29] H. Frei, *Photosynth. Res.* **2024**, *162*, 473–495.
- [30] W. Kim, B. A. McClure, E. Edri, H. Frei, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 3221–3243.
- [31] E. Wu, K. Jacobson, D. Papahadjopoulos, *Biochemistry* **1977**, *16*, 3936–3941.
- [32] J. R. Sheats, H. M. McConnell, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1978**, *75*, 4661–4663.
- [33] H. Song, A. Amati, A. Pannwitz, S. Bonnet, L. Hammarström, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 19353–19364.
- [34] N. Sinambela, R. Jacobi, D. Hernández-Castillo, E. Hofmeister, N. Hagemeyer, B. Dietzek, L. González, A. Pannwitz, *Mol. Syst. Des. Eng.* **2023**, *8*, 842–852.
- [35] K. Susumu, J. A. N. Fisher, J. Zheng, D. N. Beratan, A. G. Yodh, M. J. Therien, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 5525–5539.
- [36] T. A. Nguyen, Q. D. Tang, D. C. T. Doan, M. C. Dang, *Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol.* **2016**, *7*, 035003.
- [37] K. Bruun, C. Hille, *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 10504.
- [38] G. Gramse, A. Dols-Perez, M. A. Edwards, L. Fumagalli, G. Gomila, *Biophys. J.* **2013**, *104*, 1257–1262.
- [39] T. Yanai, D. P. Tew, N. C. Handy, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *393*, 51–57.
- [40] F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297.
- [41] F. Weigend, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1057.
- [42] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, P. DingWilliams, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, et al., Gaussian 16, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, **2016**. Zitat | Gaussian.com. <https://gaussian.com/citation/> (Zugriff: December 2023).
- [43] K. Okuno, Y. Shigeta, R. Kishi, H. Miyasaka, M. Nakano, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2012**, *235*, 29–34.
- [44] D. Marsh, *Handbook of Lipid Bilayers* 0 ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, USA **2013**, <https://doi.org/10.1201/b11712>.
- [45] M. W. Sutherland, B. A. Learmonth, *Free Radical Res.* **1997**, *27*, 283–289.
- [46] R. E. P. Nau, J. Bösking, A. Pannwitz, *ChemPhotoChem* **2022**, *6*, e202200158.
- [47] S. A. Sapp, C. M. Elliott, C. Contado, S. Caramori, C. A. Bignozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11215–11222.

- [48] G. H. Rizvi, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **1988**, 125, 333–339.
- [49] L. Hammarstroem, M. Almgren, J. Lind, G. Merenyi, T. Norrby, B. Aakermark, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 10083–10091.
- [50] J. Kiwi, *J. Photochem.* **1981**, 16, 193–202.
- [51] B. Czochralska, W. Kawczynski, G. Bartosz, D. Shugar, *Bioch. Biophys. Acta (BBA) – General Subjects* **1984**, 801, 403–409.
- [52] M. M. A. Kelson, R. S. Bhosale, K. Ohkubo, L. A. Jones, S. V. Bhosale, A. Gupta, S. Fukuzumi, S. V. Bhosale, *Dyes Pigm.* **2015**, 120, 340–346.
- [53] D. W. Urry, M. C. Goodall, J. D. Glickson, D. F. Mayers, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1971**, 68, 1907–1911.
- [54] R. N. Greene, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 13, 1793–1796.
- [55] V. Balzani, P. Ceroni, A. Juris, *Photochemistry and Photo-physics: Concepts, Research, Applications*, John Wiley & Sons, Weinheim, Germany **2014**.
- [56] K. Hirakawa, M. Mori, *ACS Omega* **2021**, 6, 8630–8636.
- [57] S. Tschierlei, M. Karnahl, M. Presselt, B. Dietzek, J. Guthmuller, L. González, M. Schmitt, S. Rau, J. Popp, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 4073–4076.

Manuskript erhalten: 30. November 2024

Überarbeitetes Manuskript erhalten: 10. Februar 2025

Akzeptierte Fassung online: 22. Februar 2025

Endgültige Fassung online: 26. April 2025