

Indigomimetikum

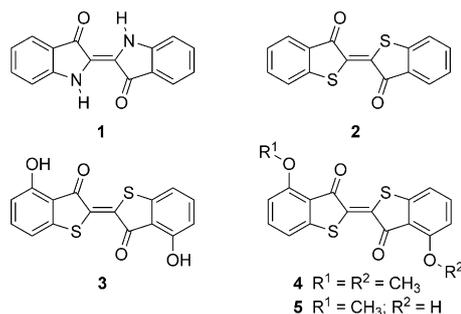
Photostabilität von 4,4'-Dihydroxythioindigo: ein Mimetikum des Indigo**

Marc Dittmann, Franziska F. Graupner, Benjamin Maerz, Sven Oesterling, Regina de Vivie-Riedle, Wolfgang Zinth,* Martin Engelhard* und Wolfgang Lüttke

Abstract: Die photochemischen Eigenschaften des Indigo, eines weit verbreiteten industriellen Produkts, haben von Anfang an das Interesse von Wissenschaftlern geweckt. Die Photostabilität von Indigo war Gegenstand intensiver Forschungen. In neuerer Zeit wurde vorgeschlagen, dass nach Photoanregung ein intramolekularer Protonentransfer auftritt, der gefolgt von einem nichtstrahlenden Relaxationsprozess zurück in den Grundzustand zur hohen Photostabilität führt. In Indigo treten Wasserstoffbrücken und der Protonentransfer zwischen gegenüberliegenden Hemiindigoteilen auf. Hier weisen wir nach, dass bereits ein Protonentransfer innerhalb eines Hemiindigo- oder Hemithioindigoteils ausreicht, um diese Photostabilität zu gewährleisten. Dieses Konzept könnte eine interessante Strategie hin zu neuen photostabilen Farbstoffen im sichtbaren Spektrum liefern.

Indigo (**1**) ist seit Jahrhunderten als intensiver Farbstoff bekannt. Nach der Aufklärung seiner Struktur und der ersten Synthese durch Adolf von Baeyer^[1] wird Indigo bis heute industriell hergestellt und wegen seiner charakteristischen Farbe und vor allem seiner herausragenden Photostabilität hoch geschätzt. Diese Eigenschaften machen den „alten“ Farbstoff auch für moderne Anwendungen interessant, wie den kürzlich realisierten ambipolaren organischen Feldef-

fekttransistor auf Indigobasis.^[2] Derivate wie Hemithioindigo^[3] erwiesen sich als vielversprechende Schalter/Sensoren auf dem Gebiet der Optogenetik.^[4]



Die photochemischen Eigenschaften von Indigo, wie seine langwellige Absorption und Photostabilität, haben die Wissenschaft in Experiment und Theorie seit langem beschäftigt und über Jahrzehnte eine Fülle von Publikationen hervorgebracht. Bereits in frühen theoretischen Studien auf Basis von LCAO-Molekülorbital-Rechnungen (LCAO = Linearkombination von Atomorbitalen) wurde eine Struktur des Grundchromophors^[5] ermittelt, die später durch Synthese bestätigt werden konnte.^[6]

Die Photostabilität von Indigo wurde ursprünglich auf fehlende *trans-cis*-Photoisomerisierung zurückgeführt.^[7] Indigoderivate wie Thioindigo (**2**) hingegen isomerisieren ungehindert um die zentrale Doppelbindung^[8] und weisen im Unterschied zu Indigo starke Fluoreszenz auf.^[9] Vermutet wurde eine Stabilisierung des *trans*-Isomers von Indigo durch Wasserstoffbrücken, die zwischen der NH- und der CO-Gruppe die beiden Hälften des Indigomoleküls verbinden.^[7,10] Weiterhin wurde vorgeschlagen, dass nach Photoanregung ein intramolekularer Protonentransfer auftritt, dem ein nichtstrahlender Relaxationsprozess zurück in den Grundzustand folgt.^[11] Elsaesser et al. konnten in Pikosekunden-Infrarot-Experimenten jedoch nur schwache Änderungen feststellen und schlossen daraus, dass innerhalb des S₁-Zustands kein Protonentransfer stattfindet.^[12] Aktuelle Studien von Iwakura et al.^[13] zur Photochemie von Indigo kommen allerdings zum Ergebnis, dass der optisch angeregte Protonentransfer auf einer Skala von Femtosekunden erfolgt und die Rückreaktion bereits nach 0,5 ps abgeschlossen ist, was die Befunde von Elsaesser et al.^[12] erklärt. Neueste rechnerische Untersuchungen zur Photostabilität von Indigo beschäftigen sich eingehend mit der Rolle der Isomerisierung und des Protonentransfers im angeregten Zustand. Aus diesen geht hervor, dass die schnelle interne Konversion

[*] M. Dittmann, Prof. Dr. M. Engelhard
Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie
Otto-Hahn-Straße 11, 44227 Dortmund (Deutschland)
E-Mail: martin.engelhard@mpi-dortmund.mpg.de

F. F. Graupner, B. Maerz, Prof. Dr. W. Zinth
Fakultät für Physik und Center for Integrated Protein Science
München CIPSM, Ludwig-Maximilians-Universität München
Oettingenstraße 67, 80538 München (Deutschland)
E-Mail: wolfgang.zinth@physik.uni-muenchen.de

S. Oesterling, Prof. Dr. R. de Vivie-Riedle
Department für Chemie
Ludwig-Maximilians-Universität München (Deutschland)

Prof. Dr. W. Lüttke
Institut für Organische und Biomolekulare Chemie
Georg-August-Universität Göttingen (Deutschland)

[**] Diese Arbeit wurde von der DFG über den SFB „Dynamics and intermediates of molecular transformations“ (SFB 749, A5 und C2) und durch den Exzellenzcluster „Munich Center for Advanced Photonics“ (MAP) gefördert. W.Z. und F.F.G. danken C. Nehls für die Unterstützung bei zeitaufgelösten Fluoreszenzmessungen. M.D. dankt der International Max Planck Research School (IMPRS) in Chemical Biology und der Studienstiftung des deutschen Volkes für Stipendien.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag (experimentelle Details) sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201307016> zu finden.

durch einen einzelnen Protonentransfer eingeleitet wird.^[14] Der Protonenaustausch und die Wasserstoffbrücken treten zwischen den beiden gegenüberliegenden Hemiindigoteilen auf. Der Frage, ob ein Protonentransfer innerhalb eines Hemiindigo(HI)-Teils oder Hemithioindigoteils ausreichend wäre, diese Photostabilität zu gewährleisten, soll hier nachgegangen werden.

Zur Klärung dieser Frage werden die photophysikalischen Eigenschaften des erstmals synthetisierten 4,4'-Dihydroxythioindigo (**3**) sowie des bereits von Friedländer^[15] präparierten 4,4'-Dimethoxythioindigo (**4**) detailliert untersucht. Deren spektroskopische Eigenschaften ähneln jeweils denen von Indigo (**1**) bzw. Thioindigo (**2**). Wie **1** ermöglicht **3** keine Photoisomerisierung, sondern zeigt den schnellen internen Protonentransfer. Allerdings kann ein Protonentransfer hier nur innerhalb einer Hemithioindigohälfte erfolgen.

4,4'-Dihydroxyindigo (**3**) und der entsprechende Dimethylether **4** wurden in sechs bzw. fünf Stufen synthetisiert, wobei ein Verfahren zur Anwendung kam, das bereits bei der Synthese von Thioindoxylen erfolgreich gewesen war.^[16,17] Durch Oxidation von Thioindoxylen konnten die Thioindigoderivate generiert werden. Die effektive Ausbeute betrug 25% für **3** sowie 30% für **4**. 4-Methoxy-4'-hydroxythioindigo (**5**) wurde anschließend durch teilweise Hydrolyse von **4** synthetisiert und mithilfe von Dünnschichtchromatographie aufgereinigt (siehe Hintergrundinformationen (SI)).

In der Folge werden die Befunde stationärer Belichtungsexperimente diskutiert. Die Ergebnisse der Langzeitbelichtungsexperimente sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Proben wurden mit einer 15-W-Lampe belichtet (Gelbglass-

Tabelle 1: Photoisomerisierung der Indigofarbstoffe in verschiedenen Lösungsmitteln.^[a]

	DMSO	DMF	CHCl ₃	Benzol
Thioindigo	–	–	+	+
4,4'-Dimethoxythioindigo	+	+	–	+
4,4'-Dihydroxythioindigo	–	–	–	–
Indigo	–	–	–	–
4-Methoxy-4'-hydroxythioindigo	–	n.u.	–	n.u.

[a] „+“: Photoisomerisierung *trans*→*cis*; „–“: keine Photoisomerisierung *trans*→*cis*; n.u.: nicht untersucht.

filter; Details der Belichtungssysteme siehe SI). Wie erwartet, erwies sich **1** als photostabil und zeigte sich auch nach zwei Stunden Belichtungszeit unverändert. Für **3** konnte selbst nach sechs Wochen Tageslicht kein Anzeichen von Zersetzung gefunden werden. Des Weiteren wurde keine *trans-cis*-Isomerisierung mit stabilem Photoprodukt beobachtet. Im Unterschied dazu wurden unter identischen Bedingungen das Dimethoxyderivat **4** sowie Thioindigo (**2**) vollkommen zersetzt. Beim Vergleich der intakten Proben zeigte sich, dass die Fluoreszenz von **3** und **5** gegenüber jener von **2** und **4** erheblich vermindert ist. Die Isomerisierung von **2** und **4** hängt stark vom Lösungsmittel ab (Tabelle 1). Dabei hemmen polare Lösungsmittel verstärkt die *trans-cis*-Isomerisierung. Unter Zugabe einer starken Säure (Trifluoressigsäure, TFA) zur Thioindigolösung wurde auch nach zwei Stunden nahezu keine Isomerisierung beobachtet.

Die starke Intensitätsänderung der Fluoreszenz ist direkt mit der Lebensdauer des emittierenden S₁-Zustands korreliert. Dies zeigen die zeitaufgelösten Emissionsmessungen mithilfe eines Streak-Kamera-Systems (Abbildung 1 a; hellrote sowie hellblaue Symbole; Details des Experiments siehe

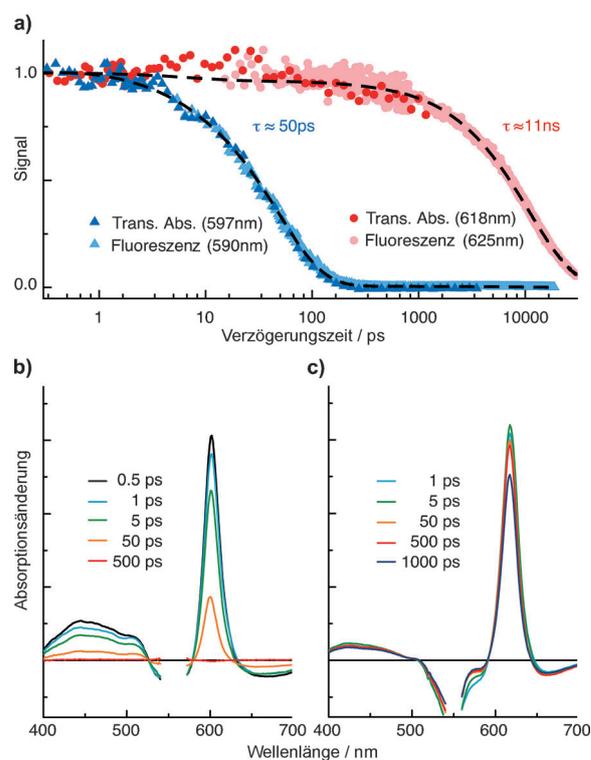


Abbildung 1. a) Zeitabhängige Absorptionsänderung (trans. Abs.; rot, blau) und Fluoreszenzemission (hellrot, hellblau) von **4** (rot) und **3** (blau). b, c) Transiente Absorptionsänderung von b) **3** und c) **4**. Anregungswellenlänge 525 nm (Emission) und 550 nm (Absorption). Weitere Details siehe SI.

SI). Für **4** wurde eine Fluoreszenzlebensdauer von ca. 11 ns (Punkte) beobachtet, während **3** einen ca. 200-mal schnelleren Zerfall mit einer Zeitkonstante von 50 ps (Dreiecke) aufweist. Zeitaufgelöste Absorptionsdaten bei 618 (**4**) und 597 nm (**3**) zeigen dieselben Zerfallszeiten wie die Emissionsdaten (Abbildung 1 a). Weitere Informationen wurden anhand der transienten Absorptionsspektren erhalten, die zu bestimmten Verzögerungszeiten gemessen wurden. Die transienten Absorptionsspektren von **3** (Abbildung 1 b) entwickeln sich auf der Pikosekunden-Zeitskala und verschwinden mit der gleichen Zeitkonstante von 50 ps, wie für den Zerfall des angeregten Zustands im Fluoreszenzexperiment ermittelt. Es verbleiben keine Absorptionsänderungen zu späten Zeiten. Zu frühen Zeiten zeigt sich im Differenzspektrum eine intensive und schmale Absorptionsbande des angeregten Zustandes bei 600 nm. Im blauen Bereich des Spektrums um 430 nm ist die Absorption des angeregten Zustands weitaus schwächer und sehr viel breiter. Im langwelligeren Bereich von 630 bis 700 nm ist stimulierte Emission erkennbar, während um 550 nm das Ausbleichen des Grundzustands gefunden wird. Die Analyse mithilfe einer

globalen Anpassung der Absorptionsänderung ergibt eine weitere Zeitkonstante von ca. 8 ps, die einer Bewegung auf der Potentialfläche des angeregten Zustands weg von der ursprünglich besetzten Franck-Condon-Region zugeordnet werden kann.

Der angeregte Zustand von Dimethoxythioindigo (**4**) zeigt auffallend ähnliche Merkmale. Bei 618 nm findet sich wiederum ein ausgeprägtes Absorptionsmaximum des angeregten Zustands. Der Zerfall dieser Absorptionsänderung erfolgt hingegen sehr viel langsamer als für **3** beobachtet. Das Langzeitverhalten lässt sich wiederum gut mit der im Emissionsexperiment gefundenen Zeitkonstante von 11 ns beschreiben.

Die spektroskopischen Untersuchungen an den beiden Thioindigomolekülen lassen sich wie folgt zusammenfassen: Dihydroxythioindigo (**3**) zeigt eine höhere Photostabilität, eine sehr viel kürzere Lebensdauer im angeregten Zustand und eine sehr viel schwächere Fluoreszenzquantenausbeute als Dimethoxythioindigo (**4**). Der nach 8 ps erreichte elektronisch angeregte Zustand beider Moleküle weist äußerst ähnliche Absorptions- und Emissionsspektren auf. Der wesentliche Unterschied besteht in der Lebensdauer dieses angeregten Zustands der beiden Moleküle. Da kein Hinweis auf eine länger andauernde Absorptionsänderung von **3** gefunden wurde, erfolgt offensichtlich keine Isomerisierung um die zentrale Doppelbindung. **3** und **4** unterscheiden sich ausschließlich in der Substitution an Position 4 und 4'. Deshalb sollte die Hydroxygruppe – in Verbindung mit dem für Indigo bekannten transienten Protonentransfer – ganz wesentlich die Änderung der Photostabilität und der Reaktionsdynamik bestimmen.

Die nahezu identischen Merkmale der Absorptionsspektren des angeregten Zustands lassen darauf schließen, dass eine erste Relaxation aus dem Franck-Condon-Bereich zu Intermediaten mit ähnlichen Eigenschaften führt. Die Reaktion entlang der Protonentransferkoordinate von **3**, die die Relaxation aus dem S_1 -Zustand vermittelt, erfolgt somit erst anschließend. Für **4** behindert die Methylgruppe diesen Reaktionsweg. Die Relaxation in den Grundzustand erfolgt für dieses Molekül deshalb vorrangig durch Fluoreszenzemission. Zudem kann die lange Lebensdauer des S_1 -Zustands die Bedeutung anderer, möglicherweise zerstörerischer Relaxationspfade für **4** verstärken.

Zur Untermauerung dieser qualitativen Interpretation wurden quantenchemische Rechnungen an geeigneten Modellmolekülen durchgeführt (Abbildung 2; Details der Rechnungen siehe SI). Für beide Modellmoleküle wurde eine konische Durchschneidung zwischen dem angeregten und dem Grundzustand gefunden, die energetisch etwas unter dem Franck-Condon-Punkt liegt. Notwendige Voraussetzung für das Erreichen der konischen Durchschneidung sind ein Protonen-/Methylkationentransfer sowie zusätzlich eine Deformation des Phenylrings aus der Molekülebene heraus. Allerdings wäre für den Methylkationentransfer (rote Linie) eine hohe Barriere (TS_{scan}) zu überwinden, die den Zugang zur konischen Durchschneidung versperrt. Der Protonentransfer (blaue Linie) hingegen erfolgt für das Modellmolekül ohne energetische Barriere und weist auch für das vollständige Molekül **3** nur eine geringfügige Barriere auf. Die

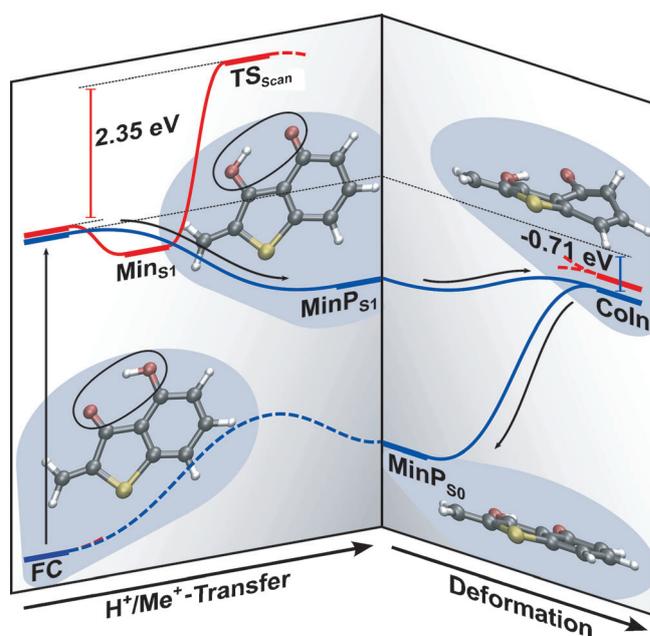


Abbildung 2. Kritische Punkte der Potentialflächen von Grund- und angeregtem Zustand der Photoreaktion für die Modellsysteme von **3** und **4**. Der Prozess wird entlang der beiden Reaktionskoordinaten veranschaulicht, dem Protonen- bzw. Methylkationentransfer sowie der Deformation des Phenylrings aus der Molekülebene. Obwohl beide konischen Durchschneidungen (CoIn) energetisch unterhalb des Franck-Condon-Punktes (FC) liegen, kann eine CoIn nur von **3** erreicht werden. Der intramolekulare Protonen-/Methylkationentransfer im angeregten Zustand ist eine notwendige Voraussetzung für das Erreichen der CoIn. Der damit verbundene Methylkationentransfer für **4** wird durch eine erhebliche Barriere unterbunden.

Rechnungen zeigen, dass wegen der Änderung im π -Elektronensystem beide Moleküle **3** und **4** den Franck-Condon-Bereich in Richtung eines nahe liegenden, lokalen Minimums auf der S_1 -Potentialfläche verlassen ($MinP_{S1}$). Die konische Durchschneidung ist jedoch nur für **3** zugänglich, wobei das globale Minimum des S_1 -Zustands ($MinP_{S1}$) durchquert wird (Abbildung 2). Nach Durchlaufen der konischen Durchschneidung führt der Gradient des Grundzustands das Molekül zurück in die planare Struktur. Von einem ersten flachen lokalen Minimum ($MinP_{S0}$) wird durch Rücktransfer des Protons der photophysikalische Prozess mit der Rückkehr in den ursprünglichen Grundzustand abgeschlossen. Im Fall von **4** verhindert die hohe Barriere im S_1 -Zustand jeglichen Zugang zur konischen Durchschneidung. Dies führt zu einer langen Lebensdauer des angeregten elektronischen Zustands und zu einer hohen Fluoreszenzquantenausbeute.

Als direkte Konsequenz der langen Lebensdauer des angeregten elektronischen Zustands von **4** erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass langsame und destruktive Reaktionskanäle auf der Nanosekundenzeitskala an Bedeutung gewinnen. Eine zusätzliche Auswirkung wäre zudem Photospaltung des Moleküls, induziert durch Absorption eines weiteren Photons während der lang andauernden Besetzung des S_1 -Zustands. Die Möglichkeit des Protonentransfers im angeregten Zustand in **3** erschließt einen neuen Reaktionspfad für die interne Konversion, verkürzt damit wesentlich

die Lebensdauer des angeregten elektronischen Zustands und führt schlussendlich zur beobachteten hohen Photostabilität.

Die enormen Unterschiede der photochemischen Eigenschaften der beiden Thioindigoverbindungen **3** und **4** demonstrieren, dass bereits ein Protonentransfer im angeregten Zustand innerhalb des starren Ringsystems einer einzelnen Hemithioindigohälfte die Photostabilität erhöht. Um diese Aussage zu untermauern, wurde zusätzlich das Monomethoxythioindigoderivat **5** mithilfe teilweiser Hydrolyse von **4** synthetisiert. In der Tat war die Photostabilität von **5** in CHCl₃ vergleichbar mit der von Dihydroxythioindigo (**3**). Außerdem wurde keine Photoisomerisierung beobachtet, und die Fluoreszenzemission war ebenso schwach wie für **3** (siehe SI). Der zugrundeliegende Wirkungsmechanismus – Protonentransfer im angeregten Zustand – ist in den untersuchten Molekülen der gleiche, wie er schon für Indigo und viele UV-Stabilisatoren gefunden wurde (zum Thema Photochemie von photostabilen Verbindungen siehe Lit. [18]). Allerdings zeigen die Daten zu **3** und **5**, dass geeignet angeordnete Protonendonoren und -akzeptoren den Protonentransfer im angeregten Zustand ermöglichen, selbst wenn sie innerhalb eines starren Ringsystems angebracht sind. Dieses Konzept könnte eine interessante Strategie hin zu neuen photostabilen Farbstoffen im sichtbaren Spektrum liefern.

Eingegangen am 9. August 2013,
veränderte Fassung am 27. September 2013
Online veröffentlicht am 26. November 2013

Stichwörter: Farbstoffe/Pigmente · Photochemie · Protonentransfer · Thioindigo · Ultraschnelle Spektroskopie

- [1] A. Baeyer, A. Emmerling, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1870**, *3*, 514–517.
- [2] M. Irimia-Vladu, E. D. Glowacki, P. A. Troshin, G. Schwabegger, L. Leonat, D. K. Susarova, O. Krystal, M. Ullah, Y. Kanbur, M. A. Bodea, V. F. Razumov, H. Sitter, S. Bauer, N. S. Sariciftci, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 375–380.
- [3] N. Regner, T. T. Herzog, K. Haiser, C. Hoppmann, M. Beyer mann, J. Sauermann, M. Engelhard, T. Cordes, K. Rück-Braun, W. Zinth, *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 4181–4191.
- [4] T. Fehrentz, M. Schönberger, D. Trauner, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12362–12390; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12156–12182.
- [5] M. Klessinger, W. Lüttke, *Tetrahedron* **1963**, *19* (Suppl. 2), 315–335.
- [6] W. Lüttke, H. Hermann, M. Klessinger, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 638–639; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 598–599.
- [7] W. R. Brode, E. G. Pearson, G. M. Wyman, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1034–1036.
- [8] G. M. Wyman, W. R. Brode, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1487–1493.
- [9] G. Haucke, R. Paetzold, *Nova Acta Leopoldina, Supplement 11*, **1978**.
- [10] W. Madelung, O. Wilhelmi, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1924**, *57*, 234–241.
- [11] G. M. Wyman, *J. Chem. Soc. D* **1971**, 1332–1334.
- [12] T. Elsaesser, W. Kaiser, W. Lüttke, *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 2901–2905.
- [13] I. Iwakura, A. Yabushita, T. Kobayashi, *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *484*, 354–357.
- [14] S. Yamazaki, A. L. Sobolewski, W. Domcke, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 1618–1628.
- [15] P. Friedländer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1916**, *49*, 955–966.
- [16] C. Mukherjee, A. De, *Synlett* **2002**, 325–327.
- [17] C. Mukherjee, S. Kamila, A. De, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4767–4774.
- [18] P. F. McGarry, S. Jockusch, Y. Fujiwara, N. A. Kaprinidis, N. J. Turro, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 764–767.