



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Chemical control over hemi-indigo photoswitches

Duindam, N.

Citation

Duindam, N. (2026, June 19). *Chemical control over hemi-indigo photoswitches*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4306846>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4306846>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Nederlandse Samenvatting

Chemische Sturing van Hemi-Indigo Schakelaars

Fotoschakelbare moleculen worden momenteel voornamelijk ingezet om chemische eigenschappen te beïnvloeden door met licht de ratio tussen twee isomeren te veranderen. Nadat een nieuw fotochemisch evenwicht is bereikt, blijft isomerisatie voortdurend plaatsvinden. Dit dynamische evenwicht wordt echter zelden benut. In dit proefschrift is onderzocht hoe fotochemie door externe chemische stimuli beïnvloed kan worden, zodat een dergelijk dynamisch fotochemisch evenwicht benut kan worden om werk te verrichten. Lichtschakelbare moleculen zijn gevoelig voor externe chemische stimuli, maar deze effecten worden nog nauwelijks begrepen of gebruikt. Ik heb bestudeerd of met behulp van chemische sturing ogenschijnlijk simpele schakelaars complex gedrag kunnen vertonen. Hierbij was het doel om te werken naar toepassingen die lichtenergie omzetten in een concentratiegradiënt. In dit proefschrift heb ik de gevoeligheid van hemi-indigoverbindingen voor de vorming en verstoring van intramoleculaire waterstofbruggen bestudeerd, en aangetoond hoe controle over deze interacties de fotochemie volledig kan sturen.

In **Hoofdstuk 2** is de synthese van een reeks van *N*-heterocyclische hemi-indigoverbindingen beschreven, en is de invloed van de protonatietoestand op het thermische en fotochemische isomerisatiegedrag bestudeerd. Vorming en verstoring van de intramoleculaire waterstofbrug leidde tot reversibele thermische isomerisatie van de dubbele binding. Opvallend was dat de protonatietoestand daarnaast volledig bepalend was voor de fotochemische eigenschappen. Onder bestraling met licht van één golflengte, werd *Z*-naar-*E* fotoisomerisatie pas na protonatie ontgrendeld, terwijl de omgekeerde *E*-naar-*Z* fotoreactie juist uitsluitend in de neutrale toestand plaatsvond. Hierdoor kon een twee-staten schakelaar vier opeenvolgende toestanden doorlopen in een fotochemische cyclus. Als gevolg van deze directionaliteit worden protonen selectief één richting op verplaatst ten opzichte van het schakelbare molecuul tijdens het doorlopen van deze cyclus.

De invloed van niet-covalente interacties op de fotochemie wordt vaak verklaard door alleen interacties in de grondtoestand te bekijken. Deze effecten kunnen echter beter begrepen worden door de invloed op de aangeslagen toestand te bepalen. In **Hoofdstuk 3** werd de chemisch gestuurde fotochemie van *N*-heterocyclische hemi-indigo derivaten in meer detail bestudeerd. Dit onderzoek toonde aan dat een intramoleculaire protonoverdracht in de aangeslagen toestand fotoisomerisatie effectief onderdrukt. Door tijdsopgeloste spectroscopie te combineren met hoogwaardige berekeningen, konden belangrijke trends in de levensduur

van de aangeslagen toestanden worden geïdentificeerd en een aantal relevante de-excitatie mechanismen worden aangetoond. Dit resulteerde in een mechanistische verklaring van de protonatie-gestuurde fotochemie die in **Hoofdstuk 2** is beschreven.

In de voorgaande hoofdstukken kon de kwantitatieve *Z*-naar-*E* fotoisomerisatie worden omgekeerd door de intramoleculaire waterstofbrug te verstoren middels (de)protonatie. In **Hoofdstuk 4** is bestudeerd of andere chemische stimuli *E*-naar-*Z* isomerisatie kunnen veroorzaken. Specifiek is gekeken of chloridebinding het *Z*-isomeer dusdanig kan stabiliseren ten opzichte van het *E*-isomeer, dat thermische *E*-naar-*Z* isomerisatie energetisch gunstig wordt. Hiervoor is een reeks anionreceptoren gebaseerd op hemi-indigo gesynthetiseerd, gemodificeerd met één of twee pyrroolringen. De *Z*-isomeren hadden een tot wel duizendmaal hogere bindingsaffiniteit voor chloride dan de *E*-isomeren. Deze selectieve chloridebinding verschoof het thermodynamische evenwicht in het voordeel van het *Z*-isomeer waardoor *E*-naar-*Z* isomerisatie plaatsvond. De fotochemische kwantitatieve *Z*-naar-*E* isomerisatie kon dus worden teruggedraaid doordat chloridebinding thermische, kwantitatieve *E*-naar-*Z* isomerisatie veroorzaakte, wat volledig reversibel schakelen mogelijk maakt.

In **Hoofdstuk 5** heb ik de unieke fotochemische eigenschappen van waterstofgebrugde hemi-indigoverbindingen gebruikt om een belangrijke uitdaging in het veld van transmembraantransport met lichtschakelbare anionreceptoren aan te gaan. Fotoschakelbare receptoren ondergaan vaak incomplete omzetting naar het inactieve isomeer onder bestraling, waardoor de deactivatie van transportactiviteit niet volledig is. Hiervoor is een hemi-indigo receptor met een dipyrroline-motief gesynthetiseerd als analoog van het natuurproduct prodigiosine, een zeer actieve HCl-transporter. Het geprotoneerde *Z*-isomeer had een hoge bindingsaffiniteit voor chloride en faciliteerde elektroneutraal HCl-symport over POPC bilagen. Bovendien bleek de activiteit pH-afhankelijk; zo werd de activiteit hoger bij een lagere pH. Bestraling met zichtbaar licht gaf hoge conversie naar het inactieve *E*-isomeer, met een sterke afname in transportactiviteit als gevolg. Dit is een zeldzaam voorbeeld van effectieve fotodeactivatie van transportactiviteit met zichtbaar licht.

De directionaliteit in de fotochemische cyclus beschreven in **Hoofdstuk 2** vormt een conceptueel nieuwe strategie voor moleculair pompen. Om het pompen van protonen door individuele moleculen te gebruiken voor het genereren van een concentratiegradiënt over een lipide bilaag is immobilisatie vereist. In **Hoofdstuk 6** is een transmembraan oligo-(*p*-fenyleen)-polyol uitgerust met een hemi-indigo schakelaar, en is de immobilisatie in een POPC bilaag bestudeerd als een eerste stap naar het fotochemisch pompen van protonen over

een lipide membraan. De belangrijkste stappen die nodig zijn om dit in de toekomst te bereiken zijn beschreven in dit hoofdstuk.

Het werk in dit proefschrift schetst een nieuwe benadering voor het opbouwen van concentratiegradiënten met behulp van chemisch gestuurde fotochemie. Als de binding of afgifte van een substraat selectief de fotochemie van een receptor in één richting blokkeert, dan kan dit worden toegepast als strategie voor de verplaatsing van datzelfde substraat. De potentie van het hemi-indigo systeem wordt nu met name gelimiteerd door relatief lage fotochemische kwantumopbrengsten, en huidig onderzoek richt zich dan ook op het verbeteren van de kwantumopbrengst zonder de pH-gevoeligheid te verstoren. Over het algemeen ben ik ervan overtuigd dat het systematisch bestuderen van de invloed van chemische stimuli op verschillende fotoschakelbare receptoren zal leiden tot nieuwe methodes om de voorwaartse en achterwaartse fotoisomerisatie te ontkoppelen, en zo de weg vrij te maken om simpele licht-responsieve schakelaars in te zetten als moleculaire machines.