



Molécules et Nanosystèmes Multi-émissifs et Photocommutables

Corentin Pavageau

► To cite this version:

Corentin Pavageau. Molécules et Nanosystèmes Multi-émissifs et Photocommutables. Chimie organique. Université Paris Saclay (COmUE), 2016. Français. NNT : 2016SACLN026 . tel-01378514

HAL Id: tel-01378514

<https://theses.hal.science/tel-01378514>

Submitted on 10 Oct 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

NNT : 2016SACLN026

THESE DE DOCTORAT
DE
L'UNIVERSITE PARIS-SACLAY
PREPAREE A
ECOLE NORMALE SUPERIEURE DE CACHAN

ECOLE DOCTORALE N° 571
Sciences chimiques : molécules, matériaux, instrumentation et biosystèmes

Spécialité de doctorat : Chimie

Par

M. Corentin PAVAGEAU

Molécules et Nanosystèmes Multi-émissifs et Photocommutables

Thèse présentée et soutenue à Cachan, le 09 septembre 2016 :

Composition du Jury :

Mme. FERY-FORGUES Suzanne	Directrice de recherche SPCMIB – Univ. Toulouse	Présidente
M. SOPPERA Olivier	Directeur de recherche PHOTON - Univ. De Haute-Alsace	Rapporteur
M. McCLENAGHAN Nathan	Directeur de recherche NEO - Univ. Bordeaux I	Rapporteur
M. YU Pei	Chargé de recherche LCI - Univ. Paris-Sud XI	Examineur
M. NAKATANI Keitaro	Professeur des Universités PPSM - ENS Cachan	Directeur de thèse
M. METIVIER Rémi	Chargé de recherche PPSM - ENS Cachan	Co-directeur de thèse

« Physics is like sex ;
sure it may give some practical results,
but that's not why we do it »

Richard P. Feynman

Table des matières

Liste des abréviations.....	9
Introduction Générale.....	11

Partie Introductive

Les systèmes fluorescents photomodulables pour la microscopie de super-résolution

Introduction.....	15
I Une limite centenaire.....	15
II « Développement de microscopie de super-résolution de fluorescence » : Prix Nobel 2014.....	16
III Les photochromes comme composés d'intérêt.....	19
III.1 Photochromisme et propriétés.....	19
III.1.1 Définition du photochromisme.....	19
III.1.2 Caractérisation du photochromisme	19
III.2 Différentes familles de photochromes.....	20
III.2.1 Isomérisation E/Z	20
III.2.2 Isomérisation par réaction péricyclique.....	21
III.3 Les diaryléthènes	21
IV Combinaison du photochromisme et de la fluorescence.....	23
IV.1 Composés intrinsèquement photochromes et fluorescents.....	24
IV.2 Dyades photochromes/fluorophores	27
IV.3 Systèmes multichromophoriques.....	28
V Projet de thèse.....	29
V.1 Extinction de fluorescence bimodale.....	30
V.2 Modulation de la couleur d'émission	30

Partie I

Nanoparticules fluorescentes-photochromes pour l'extinction de fluorescence bimodale

Introduction.....	35
I Travaux antérieurs	35
II Des nanoparticules de silice comme plateforme moléculaire.....	37
II.1 Intérêt des nanoparticules de silice	37
II.2 Méthodes de synthèse de nanoparticules de silice	38
II.3 Utilisation de la méthode de Stöber	39
III Synthèse et étude photophysique des composés cibles en solution.....	40
III.1 Composés cibles.....	40
III.2 Synthèse du composé photochrome.....	41
III.3 Etude des propriétés photophysiques en solution	43
IV Synthèse et étude des nanoparticules de silice contenant P et/ou F.....	44
IV.1 Synthèse des nanoparticules.....	44
IV.2 Etude en taille des nanoparticules.....	45
IV.3 Etude photophysique des nanoparticules unimodales (NP-F et NP-P).....	46
IV.4 Etude de NP-PF : émission bimodale et transfert d'énergie	47

IV.5 Dopage du photochrome P en surface des nanoparticules	48
Conclusion	51
Partie expérimentale.....	52

Partie II

Conception de composés moléculaires photochromes et fluorescents pour la modulation de la couleur d'émission

Introduction	61
--------------------	----

Chapitre 1 : Synthèse et étude de composés photochromes-fluorescents en forme fermée

I Composés cibles	63
II Synthèses des composés cibles.....	63
III Etude des photochromes thiophènes (T-Me et T-Et)	65
III.1 Propriétés photophysiques	65
III.1.1 Comportement général du DAE T-Me dans l'acétonitrile.....	65
III.1.2 Effet du groupement alkyle sur les atomes de carbone réactifs.....	67
III.1.3 Effet du solvant	67
III.2 Modélisation moléculaire.....	68
IV Etude du photochrome DAE-SO ₂ A-Me	70
IV.1 Etude en solution	70
IV.2 Modélisation moléculaire	70
Conclusion	71

Chapitre 2 : Synthèse et étude de deux familles de fluorophores pour le FRET avec T-Me

I Synthèse et étude de composés benzothiadiazole (BTD)	72
I.1 Synthèse de composés BTD modèles	72
I.2 Etude photophysique des composés BTD	73
I.3 Modélisation moléculaire du composé BTD-amide.....	74
II Synthèse et étude d'une famille de BODIPY.....	74
II.1 Synthèse de composés BODIPY	75
II.2 Etude des composés B1 – B6	77
II.3 Modélisation moléculaire du composé B5	80
Conclusion	80

Chapitre 3 : Conception de dyades photochrome-fluorophores

I Synthèse et étude de la dyade DAE/BTD à lien amide D1	82
I.1 Synthèse de la dyade D1	82
I.2 Etude photophysique	84
I.3 Modélisation Moléculaire	85
II Synthèse et étude de la dyade DAE/BTD à lien triazole.....	87
II.1 Rétrosynthèse de la dyade DAE/BTD à lien triazole	87
II.2 Synthèse du composé modèle BTD-triazole	88
II.3 Etude du composé BTD-triazole.....	89
II.4 Synthèse de la dyade D2	90

II.5 Etude photophysique de la dyade DAE/BTD à lien triazole	91
II.6 Modélisation moléculaire.....	92
III Essais de synthèse de la dyade DAE/BODIPY	94
Conclusion	96
Partie expérimentale.....	97

Partie III

Modulation de la couleur d'émission de matériaux polymères et de nanosystèmes hybrides

Introduction	117
--------------------	-----

Chapitre 1 : Utilisation de matrices polymères dopés en photochromes et en fluorophores

I Comportement du photochrome T-Me en matrice polymère.....	118
I.1 Préparation du film polymère	118
I.2 Caractéristiques du photochrome en film polymère	118
II Propriétés photophysiques des films polymères dopés par des fluorophores	120
II.1 Matrice BTD-amide	120
II.2 Matrice BODIPY B5.....	120
III Films polymères dopés par T-Me et par BTD-amide.....	121
III.1 Préparation des échantillons	121
III.2 Etude de l'échantillon <i>P3F3</i>	121
III.3 Influence de la concentration en photochromes (<i>PxF3</i>)	123
III.4 Influence de la concentration en fluorophores (<i>P3Fx</i>).....	123
III.5 Etude colorimétrique	124
IV Films polymères dopés à l'aide de T-Me et de B5	125
IV.1 Préparation des échantillons.....	125
IV.2 Etude de l'échantillon <i>P3F3</i>	125
IV.3 Influence de la concentration en photochromes (<i>PxF3</i>)	127
IV.4 Influence de la concentration en fluorophores (<i>P3Fx</i>)	128
IV.5 Etude colorimétrique	130
IV.6 Modèle mathématique	131
Conclusion	133

Chapitre 2 : Modulation de la couleur d'émission de nanoparticules de silice

I Préparation et étude photophysique des nanoparticules contenant des fluorophores encapsulés	135
I.1 Test d'encapsulation du BTD-amide dans les nanoparticules	135
I.2 Préparation et étude des NPs encapsulées avec B5	136
II Comportement des chromophores en surface des nanoparticules.....	137
II.1 Dopage en surface dans l'enveloppe PEG	137
II.2 Photochrome T-Me	137
II.3 BTD-amide	139
II.4 BTD-triazole	140
II.5 BODIPY B5.....	141
II.5.1 Propriétés d'absorption et d'émission.....	141
II.5.2 Etude des cinétiques d'adsorption/précipitation du composé B5 en surface des NPs..	141

II.5.1 Etude de la photodégradation du composé B5 en surface des NPs	142
III Nanoparticules dopées par T-Me et BTD-triazole.....	142
IV Nanoparticules contenant T-Me et B5	145
IV.1 Mise en évidence du transfert d'énergie entre B5 et T-Me	145
IV.2 Modification de la stœchiométrie	147
IV.3 Effet de la concentration en chromophores et en nanoparticules.....	148
IV.4 Effet de l'encapsulation.....	149
Conclusion	150
Conclusion générale et perspectives.....	151

ANNEXES

I Généralités et appareillages	157
I.1 Synthèse	157
I.1.1 Réactifs et solvants	157
I.1.2 Purification	157
I.1.3 Analyses	157
I.2 Purification et caractérisation des nanoparticules silice-PEG	157
I.3 Mesures spectroscopiques	158
I.3.1 Appareillages.....	158
I.3.2 Irradiation des échantillons.....	158
I.3.3 Rendements quantiques de photochromisme.....	158
I.3.4 Déclins de fluorescence	158
I.4 Mesures microscopiques	159
I.4.1 Préparation des échantillons	159
I.4.2 Microscopie de fluorescence	159
I.4.3 Microscopie à force atomique (AFM)	159
I.5 Modélisation moléculaire.....	159
I.5.1 Calculateur et logiciel.....	159
I.5.2 Optimisation de géométrie	160
I.5.3 TD-DFT.....	160
II Echantillon PMMA : T-Me et BTD-amide	161
III Echantillon PMMA : T-Me et B5.....	165
IV Nanoparticules contenant B5 et T-Me	169
Liste des publications et communications	172
Références	173

Liste des abréviations

Abréviations et acronymes

abs	: Absorption	FF	: Forme fermée
AE	: Acétate d'éthyle	FO	: Forme ouverte
AFM	: de l'anglais « Atomic force microscopy »	FRET	: Transfert d'énergie par résonance de type Förster
Ar	: Groupement aryle	GED	: Groupement électro-donneur
ATR	: de l'anglais « Attenuated total reflectance »	HO	: Orbitale haute occupée
BODIPY	: Bore-dipyrométhène	HRMS	: de l'anglais « High resolution mass spectroscopy »
BTD	: Benzothiadiazole	IR	: Infra-rouge
BV	: Orbitale basse vacante	LDA	: Diisopropylamide de lithium
CCM	: Chromatographie sur couche mince	MET	: Microscope électronique en transmission
CI	: Conversion interne	NBS	: N-Bromosuccinimide
DAE	: Diarylène	NP/NPs	: Nanoparticule/Nanoparticules
DCM	: Dicyanométhylène	OM	: Orbitale moléculaire
DEDMS	: Diéthoxydiméthylsilane	PEG	: Polyéthylène glycol
DFT	: de l'anglais « Density functional theory »	PPO	: Polypropylène oxyde
DIPEA	: Diisopropyléthylamine	PMMA	: Polyméthacrylate de méthyle
DLS	: de l'anglais « Dynamic light scattering »	R _f	: Rapport frontal
DMF	: N,N-Diméthylformamide	RMN	: Résonance magnétique nucléaire
DMP	: Periodinane de Dess-Martin	t.a.	: Température ambiante
EDTA	: Ethylène diamine tétra-acétique	TD-DFT	: de l'anglais « Time-dependant density functional theory »
em	: Emission	TEMPO	: (2,2,6,6-Tétraméthylpiperidin-1-yl)oxyl
eq	: Equivalent molaire	TEOS	: Tétraoxyéthylsilane
EP	: Ether de pétrole	TFA	: Acide trifluoroacétique
EPS	: Etat photo-stationnaire	THF	: Tétrahydrofurane
ESI	: de l'anglais « Electron spray ionisation »	TMS	: Tétraméthylsilane
exc	: Excitation	UV	: Ultraviolet
		Vis	: Visible

Grandeurs physiques

C	: Concentration volumique /mol L ⁻¹	α _{FF}	: Taux de conversion du photochrome en forme fermée
J	: Constante de couplage scalaire /Hz	Φ _{EET}	: Efficacité du transfert d'énergie
δ	: Déplacement chimique /ppm	N _A	: Nombre d'Avogadro
ε	: Coefficient d'absorption molaire /L mol ⁻¹ cm ⁻¹	d _X	: Distance moyenne entre premiers voisins X
Φ _F	: Rendement quantique de fluorescence	M _p	: Masse molaire moyenne en masse
Φ _{A-B}	: Rendement quantique de photochromisme	I _F ^X	: Intensité de fluorescence de X
λ	: Longueur d'onde /nm		
n	: Indice de réfraction		
κ ²	: Facteur d'orientation		
Δf	: Facteur de polarisabilité orientationnelle		
R ₀	: Rayon de Förster		

Introduction Générale

L'objectif de cette thèse est le développement et la conception de sondes fluorescentes photo-activables originales dans le but d'être ultérieurement appliquées à de nouvelles méthodes d'imagerie super-résolution. Les photochromes, composés organiques qui présentent une transformation réversible entre deux états sous irradiation lumineuse, sont d'excellents candidats pour la modulation de la fluorescence d'un système. A ce jour, seuls quelques exemples de systèmes fluorescents et photochromes ont été mis à profit dans le domaine de l'imagerie super-résolution.

Ce travail se focalise donc sur la synthèse de systèmes moléculaires multifonctionnels possédant un grand nombre d'entités fluorescentes et photochromes et leur étude photophysique complète.

La **partie introductive** illustre les principales contraintes de l'imagerie par microscopie de fluorescence mais également les avancées réalisées ces deux dernières décennies dans le domaine de la microscopie de super-résolution. Le rôle et l'intérêt que peuvent avoir les composés photochromes, notamment la famille des diaryléthènes, pour le développement de nouvelles sondes aux propriétés optimales pour ces applications seront développés. Ce chapitre récapitule notamment les différents types de systèmes fluorescents photomodulables existants. Les molécules d'intérêt étudiées dans les parties I et II et les systèmes multi-émissifs envisagés seront introduits.

La **partie I** est axée sur le développement de systèmes multi-émissifs permettant une extinction photoinduite de la fluorescence bimodale. Cette partie se base sur des travaux antérieurs du laboratoire afin de développer de nouveaux systèmes permettant notamment l'incorporation de molécules organiques au sein de nanoparticules de silice. La synthèse et les propriétés photophysiques d'un composé photochrome de type terthiazole sont décrites ainsi que les caractéristiques d'un fluorophore de type dicyanométhylène. L'inclusion de ces composés dans des nanoparticules de silice permet de développer un système multichromophorique et d'envisager l'extinction de fluorescence par transferts d'énergie multiples entre entités.

La **partie II** décrit la conception de dyades permettant cette fois-ci la photomodulation de la couleur d'émission. Aucun exemple de dyade à base de diaryléthène fluorescent en forme fermée n'est connu à ce jour. Les chapitres 1 et 2 présentent la synthèse et l'étude photophysique de composés photochromes fluorescents sous forme fermée d'une part et de fluorophores de type benzothiadiazole (BTD) et BODIPY d'autre part. Les caractéristiques photophysiques de ces composés permettent d'envisager un transfert d'énergie efficace entre ces fluorophores et le composé photochrome en forme fermée aboutissant à la modulation de la couleur d'émission de la dyade. Le troisième chapitre traite de la synthèse de deux dyades photochrome-fluorophores possédant deux fragments BTD et des essais de synthèse de dyades à base de BODIPY. Des calculs de modélisation moléculaire ont été effectués afin de proposer des explications aux observations expérimentales.

La **troisième et dernière partie** poursuit les études présentées dans les parties I et II, dans le but de confiner spatialement un grand nombre de molécules photochromes et

Introduction générale

fluorescentes. Le premier chapitre est consacré à l'incorporation de matrice polymère des molécules synthétisées dans la partie II. L'influence de la concentration des photochromes et des fluorophores sur les effets d'amplification et la transition colorimétrique de l'émission est étudiée. Le chapitre 2 décrit quant à lui l'étude du comportement de ces composés au sein de nanoparticules de silice.

PARTIE INTRODUCTIVE

**Les systèmes fluorescents photomodulables pour la
microscopie de super-résolution**

Partie Introductive

Les systèmes fluorescents photomodulables pour la microscopie de super-résolution

Introduction	15
I Une limite centenaire.....	15
II « Développement de microscopie de super-résolution de fluorescence » : Prix Nobel 2014.....	16
III Les photochromes comme composés d'intérêt.....	19
III.1 Photochromisme et propriétés.....	19
III.1.1 Définition du photochromisme	19
III.1.2 Caractérisation du photochromisme	19
III.2 Différentes familles de photochromes.....	20
III.2.1 Isomérisation E/Z	20
III.2.2 Isomérisation par réaction péricyclique.....	21
III.3 Les diaryléthènes	21
IV Combinaison du photochromisme et de la fluorescence.....	23
IV.1 Composés intrinsèquement photochromes et fluorescents	24
IV.2 Dyades photochromes/fluorophores	27
IV.3 Systèmes multichromophoriques	28
V Projet de thèse.....	29
V.1 Extinction de fluorescence bimodale	30
V.2 Modulation de la couleur d'émission	30

Introduction

Voir l'infiniment petit de nos yeux a toujours été un défi pour les scientifiques. Il est possible d'observer de très petites tailles à l'aide de la microscopie électronique,¹ mais pour l'étude de systèmes dynamiques, évolutifs, vivants à l'aide de la microscopie optique le scientifique a été confronté à la limite d'Abbe lorsqu'il s'agissait de voir les détails en-deçà d'une centaine de nanomètres. Pour cela, la possibilité de contrôler l'émission de lumière est un précieux atout et ouvre de nouveaux horizons. L'intérêt de la communauté scientifique pour la conception de fluorophores photomodulables est ainsi de plus en plus important. Dans cette partie, nous nous efforcerons d'introduire les différents principes qui régissent la microscopie de fluorescence ainsi que les travaux existants sur la conception de fluorophores photomodulables à l'aide de molécules photochromes.

I Une limite centenaire

Vers 1870, Ernst Abbe, physicien allemand, établit une équation permettant de calculer la résolution maximale d'un microscope en fonction de la longueur d'onde utilisée et de son ouverture optique (Figure 1).

$$d = \frac{1.22 \lambda}{2 n \sin \alpha} \quad \left| \begin{array}{l} d : \text{distance entre deux points pour avoir deux images distinctes} \\ \lambda : \text{longueur d'onde de la lumière utilisée} \\ n \sin \alpha : \text{ouverture numérique} \end{array} \right. \quad \text{Eq. 1}$$

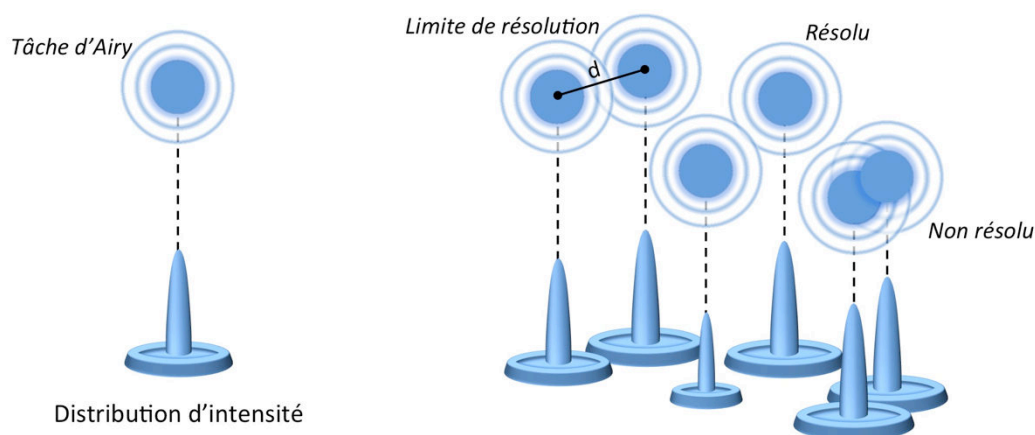


Figure 1. Représentation schématique de la limite de résolution d'un microscope à partir d'une distribution d'intensité et des taches d'Airy correspondantes.

D'après cette relation, la limite de résolution d'un microscope, c'est-à-dire la plus petite distance d en dessous de laquelle deux points ne seront plus distinguables, est liée à la longueur d'onde d'illumination (Eq. 1). En microscopie optique, il est possible d'observer des molécules individuelles mais le fait que deux points ne sont plus distinguables en dessous de quelques centaines de nanomètres limite la résolution obtenue, tandis que la microscopie électronique permet d'atteindre un seuil 1000 fois plus petit (Figure 2).

¹ E. Rolf, M.D. Rossell, C. Kisielowski, U. Dahmen, *Phys. Rev. Lett.* **2009**, 102, 096101.

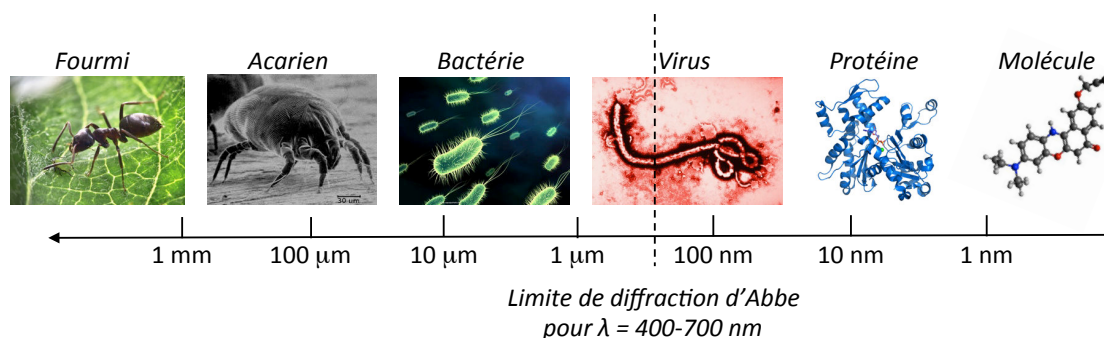


Figure 2. Que peut-on observer à l'aide d'un microscope optique ?

Les scientifiques cherchent donc depuis des années à développer des outils permettant de dépasser cette limite et offrir ainsi un dispositif moins coûteux et plus versatile que la microscopie électronique. Depuis le début des années 1990, de nombreux travaux présentent différentes méthodes subdiffractives dont certaines ont été récompensées récemment par le Prix Nobel de Chimie en 2014.

II « Développement de microscopie de super-résolution de fluorescence » : Prix Nobel 2014

Le prix Nobel 2014 a récompensé trois chercheurs, Eric Betzig, Stefan W. Hell et William E. Moerner pour le développement de la microscopie de molécule unique et de la bio-imagerie de fluorescence subdiffractive. Différentes approches ont permis de dépasser la limite de résolution définie par Abbe.

La première approche développée par S.W. Hell utilise l'émission stimulée afin de désactiver sélectivement les fluorophores localisés dans les régions extérieures à la zone centrale d'excitation.² Pour cela, deux faisceaux sont nécessaires : (1) un faisceau d'excitation permettant de passer un fluorophore dans un état excité, (2) un faisceau de déplétion dont la forme est celle d'un anneau afin d'éteindre les fluorophores périphériques par émission stimulée (Figure 3(a)).³ Ce dernier faisceau donne son nom à la méthode : STED (*stimulated emission depletion* ou déplétion par émission stimulée). Seuls les fluorophores dans la zone centrale sont visibles par émission d'un photon durant l'émission spontanée. Il est ainsi nécessaire de réaliser un scan complet de la zone d'intérêt afin d'obtenir une image super-résolue. Cette technique permet alors d'atteindre une résolution de quelques nanomètres (Figure 3(b)).⁴ Cependant, son développement est limité par le coût des optiques et du laser et par celui de leur mise en place.

² S.W. Hell, J. Wichmann, *Opt. Lett.* **1994**, *19*, 780-782 ; K.A. Thomas, S.W. Hell, *Opt. Lett.* **1999**, *24*, 954-956.

³ T. Müller, C. Schumann, A. Kraegeloh, *ChemPhysChem.* **2012**, *13*, 1986-2000.

⁴ D. Wildanger, B.R. Patton, H. Schill, L. Marseglia, J.P. Hadden, S. Knauer, A. Schönle, J.G. Rarity, J.L. O'Brien, S.W. Hell, J.M. Smith, *Adv. Materials* **2012**, *24*, 309-313.

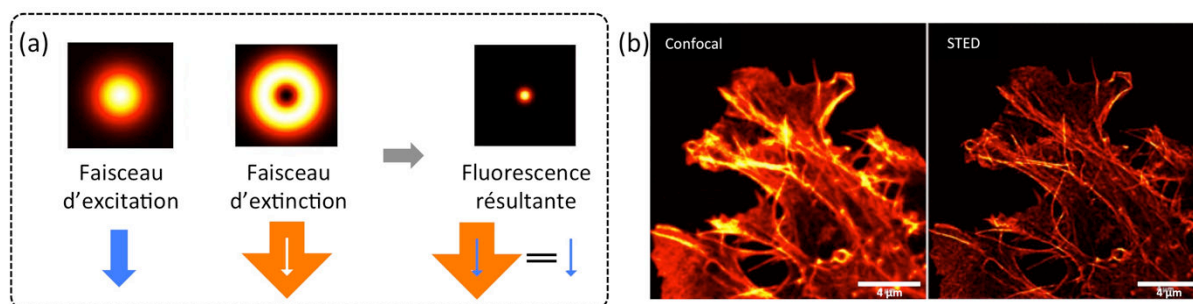


Figure 3. (a) Principe de la microscopie STED à l'aide d'un faisceau d'excitation et d'un faisceau de désexcitation. (b) Comparaison de la résolution sur une image confocale et une image STED de fibres d'action (Leica Microsystems).

La seconde méthode, proposée notamment par Eric Betzig en 2006, est le PALM (*photo-activated localization microscopy* ou microscopie par localisation photoactivée).⁵ Elle a été rendue possible grâce au développement de nouvelles protéines fluorescentes telles que la protéine fluorescente verte (GFP – Prix Nobel 2008).⁶ Cette technique repose sur le contrôle de la fluorescence de molécules uniques. En accumulant un grand nombre d'images contenant seulement quelques molécules individuelles fluorescentes, il est possible de les localiser exactement par un ajustement de gaussiennes (Figure 4).

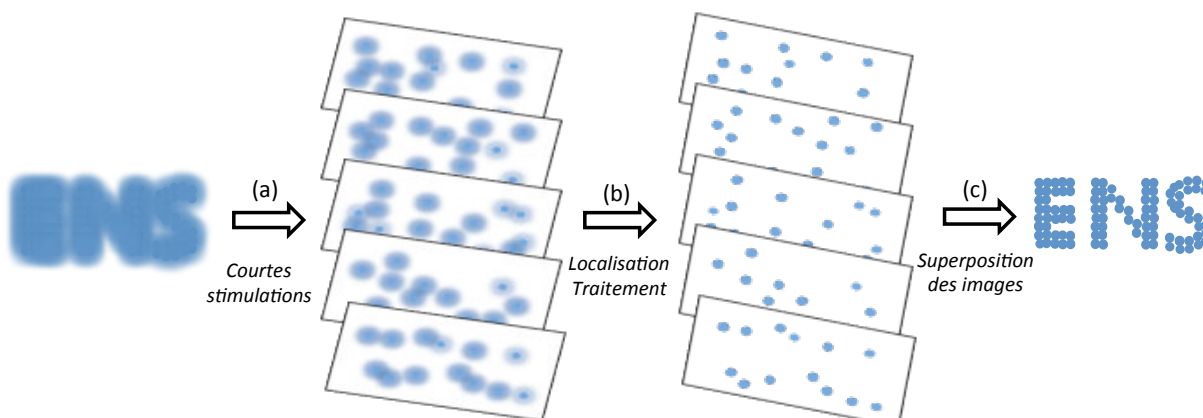


Figure 4. Principe de la microscopie PALM/STORM : (a) enregistrement d'une multitude d'images obtenues par brèves stimulations, (b) localisation de molécules uniques par un traitement mathématique puis (c) superposition de l'ensemble des images.

La résolution de l'image est limitée par la précision de chaque localisation et du nombre de molécules localisées, et non par la diffraction de la lumière.⁷ La résolution maximale obtenue est de l'ordre de 10 nm.⁸

L'émission stimulée est également utilisée pour les méthodes RESOLFT⁹ (*reversibly saturable optical fluorescent transitions*) et SSIM¹⁰ (*saturated structured illumination microscopy*), et l'imagerie de molécules uniques pour les méthodes STORM¹¹ (*stochastic*

⁵ E. Betzig, G.H. Patterson, R. Sougrat, O.W. Lindwasser, S. Olenych, J.S. Bonifacino, M.W. Davidson, J. Lippincott-Schwartz, H.F. Hess, *Science* **2006**, *313*, 1642-1645.

⁶ M. Chalfie, Y. Tu, G. Euskirchen, W. Ward, D. Prasher *Science* **1994**, *263*, 802-805.

⁷ G.T. Dempsey, J.C. Vaughan, K.H. Chen, M. Bates, X. Zhuang, *Nature methods* **2011**, *12*, 1027-1036.

⁸ G. Shtengel, J.A. Galbraith, C.G. Galbraith, J. Lippincott-Schwartz, J.M. Gillette, S. Manley, R. Sougrat, C.M. Waterman, P. Kanchanawong, M.W. Davidson, R.D. Fetter, H.F. Hess, *PNAS* **2008**, *106*, 3125-3130.

⁹ S. W. Hell, *Science* **2007**, *316*, 1153-1158.

¹⁰ M. Gustafsson, *PNAS* **2005**, *37*, 13081-13086.

¹¹ M.J. Rust, M. Bates, X. Zhuang, *Nat. Methods* **2006**, *10*, 793-796.

optical reconstruction microscopy) et FPALM¹² (fluorescence photo-activation localization microscopy). Il existe également des techniques comme PAINT (point accumulation for imaging in nanoscale topography), SOFI (super-resolution optical fluctuation imaging) et BALM (bleaching/blinking assisted localization microscopy) basées sur d'autres principes comme la fluctuation et le blanchiment de molécules uniques.

L'intérêt d'utiliser une molécule possédant deux états avec des propriétés émissives différentes est donc essentiel pour l'ensemble des méthodes super-résolution. Dans cette optique, le nombre de protéines photocommutables et de colorants organiques augmente sans cesse et permet maintenant d'accéder à n'importe quelle longueur d'onde d'émission.

Les protéines utiles pour la microscopie peuvent être classées en trois catégories : (a) les protéines qui sont converties d'un état « éteint » à un état « allumé » après activation par la lumière,¹³ (b) les protéines photocommutables qui peuvent s'allumer et s'éteindre à l'aide de deux longueurs d'ondes¹⁴ et (c) les protéines qui vont changer de couleur d'émission après activation par la lumière.¹⁵ Le changement de la couleur d'émission permet généralement d'obtenir un meilleur contraste (>1 : 1000).

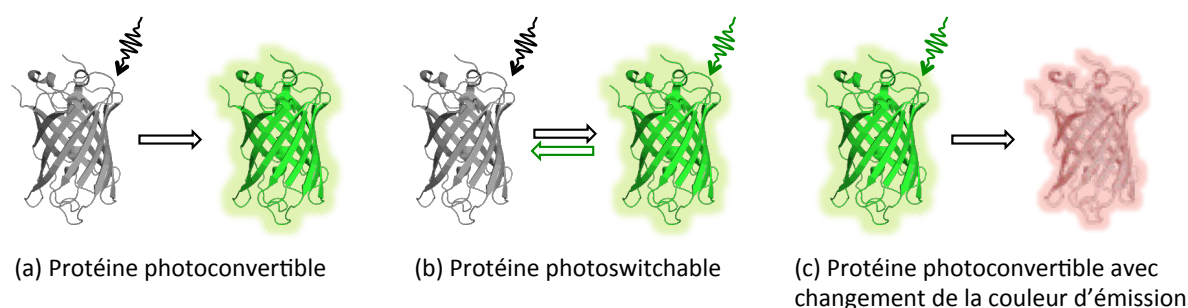


Figure 5. Représentation schématique des protéines utilisées pour réaliser de la microscopie de super-résolution.

Les molécules photochromes qui possèdent deux états aux caractéristiques spectroscopiques différentes apparaissent comme des composés de premier choix pour une application en microscopie optique super-résolue. Des preuves de concepts utilisant des photochromes tels que des spirooxazines ou des diaryléthènes pour réaliser de la microscopie de super-résolution ont été récemment publiées notamment les travaux de l'équipe de M.Q. Zhu qui permettent d'obtenir des résolutions inférieures à la centaine de nanomètres.¹⁶

¹² S.T. Hess, T. Girirajan, M.D. Mason, *Biophysical journal* **91** **2006**, 11, 4258-4272.

¹³ G. Patterson, J. Lippincott-Schwartz, *Science* **2002**, 297, 1873-1877 ; S.T. Hess, T.J. Gould, M.V. Gudheti, S.A. Maas, K.D. Mills, J. Zimmerberg, *PNAS* **2007**, 104, 17370-17375.

¹⁴ R. Ando, H. Mizuno, A. Miyawaki, *Science* **2004**, 306, 1370-1373 ; M. Andresen, A.C. Stiel, J. Fölling, D. Wenzel, A. Schönle, A. Egner, C. Eggeling, S.W. Hell, S. Jakobs, *Nat. Biotechnol.* **2008**, 26, 1035-1040 ; T. Grotjohann, I. Testa, M. Leutenegger, H. Bock, N.T. Urban, F. Lavoie-Cardinal, K.I. Willig, C. Eggeling, S. Jakobs, S.W. Hell, *Nature* **2011**, 478, 204-208 ; S. Gayda, K. Nienhaus, G.U. Nienhaus, *Biophys. J.* **2012**, 103, 2521-2531 ; H. Chang, M. Zhang, W. Ji, J. Chen, Y. Zhang, B. Liu, J. Lu, J. Zhang, P. Xu, T.Xu, *PNAS*, **2012**, 109, 4455-4460.

¹⁵ R. Ando, H. Hama, M. Yamamoto-Hino, H. Mizuno, A. Miyawaki, *PNAS* **2002**, 99, 12651-12656 ; J. Wiedenmann, S. Ivanchenko, F. Oswald, F. Schmitt, C. Röcker, A. Salih, K.D. Spindler, G.U. Nienhaus, *PNAS* **2004**, 101, 15905-15910 ; H. Tsutsui, S. Karasawa, H. Shimizu, N. Nukina, A. Miyawaki, *EMBO* **2005**, 6, 233-238 ; J. Fuchs, S. Böhme, F. Oswald, P.N. Hedde, M. Krause, J. Wiedenmann, G.U. Nienhaus, *Nat. Methods* **2010**, 7, 627-630.

¹⁶ C. Li, H. Yan, L.X. Zhao, G.F. Zhang, Z. Hu, Z.L. Huang, M.Q. Zhu, *Nat. Comm.* **2014**, 5, 5709-5719 ; C. Li, W.L. Gong, Z. Hu, M.P. Aldred, G.F. Zhang, T. Chen, Z.L. Huang, M.Q. Zhu, *RSC Adv.* **2013**, 3, 8967-8972.

III Les photochromes comme composés d'intérêt

III.1 Photochromisme et propriétés

III.1.1 Définition du photochromisme

Le photochromisme est une transformation réversible sous l'effet de la lumière entre deux états d'une espèce chimique qui présentent entre autres des propriétés spectroscopiques différentes.¹⁷ Il est possible de passer d'un état A à un état B par irradiation à une longueur d'onde appartenant au domaine d'absorption du composé A (λ_1). La réaction inverse peut se faire soit par irradiation à une autre longueur d'onde λ_2 (type P - photochimique) soit par retour thermique si l'isomère obtenu est métastable (type T - thermique) (Figure 6).

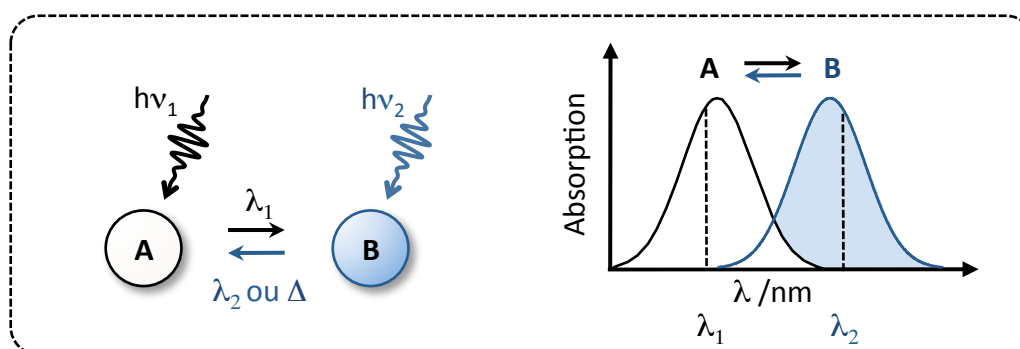


Figure 6. Schéma de principe du photochromisme. Spectres d'absorption des états A et B.

Les deux états possèdent des géométries et des propriétés électroniques différentes entraînant des conséquences nombreuses dont la modification de la couleur, liée à des spectres d'absorption différents (Figure 7), de l'indice de réfraction, des propriétés de surface, des propriétés mécaniques, des interactions biologiques,...¹⁸

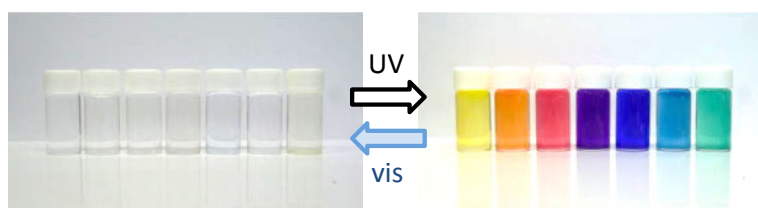


Figure 7. Changement de couleur de molécules photochromes (famille des diaryléthènes - DAE) en solution dans le toluène après photoirradiation. [Photographies issues de la référence 18]

III.1.2 Caractérisation du photochromisme

L'efficacité de la réaction photochrome est quantifiée par le rendement quantique permettant le passage de l'état A à B, $\phi_{A \rightarrow B}$ (Eq. 2). Il représente la probabilité qu'un photon absorbé par A permette la formation de B. La réaction retour de l'état B vers A est caractérisée par le rendement quantique $\phi_{B \rightarrow A}$.

¹⁷ J. Fritzsche, *C. R. l'Académie Sci.* **1867**, 69, 1035-1037.

¹⁸ M.Irie, T. Fukaminato, K. Matsuda, S. Kobatake, *Chem Rev.* **2014**, 114, 12174-12277.

$$\phi_{A \rightarrow B} = \frac{\text{Nombre de molécules B formées}}{\text{Nombre de photons absorbés par A}} \quad \text{Eq. 2}$$

L'équilibre final atteint entre les deux formes A et B est appelé état photostationnaire (EPS) et est caractérisé par le taux de conversion de l'isomère A en isomère B.

Afin de fonctionner comme un interrupteur, un photochrome doit être capable de réaliser un grand nombre de cycles A-B-A sous illuminations alternées à λ_1 et λ_2 . Cette caractéristique permet de quantifier la résistance et/ou la fatigabilité du système en évaluant le nombre de cycle effectué sans dégradation notable.

III.2 Différentes familles de photochromes

Il existe de multiples familles de photochromes que l'on peut identifier par le type de réaction qui intervient lors du passage de l'état A à l'état B. Il existe des photochromes qui s'isomérisent par transfert de proton intramoléculaire comme les salicylidène-anilines ou anils,¹⁹ tandis que l'hexaarylbimidazole (HABI) passe de l'état A à B par rupture de liaison homolytique (Figure 8).²⁰

Cependant, les photochromes les plus courants sont dus à des isomérisations *E/Z* ou à des réactions péricycliques.

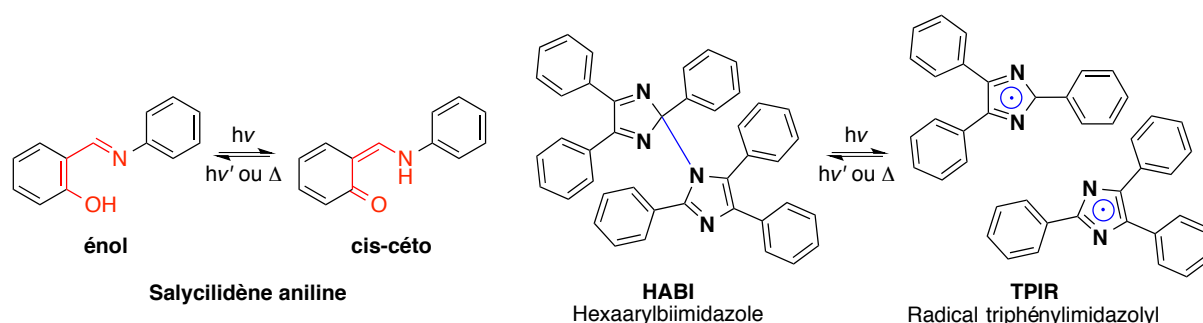


Figure 8. Exemples de molécules photochromes par transfert de proton intramoléculaire et par rupture de liaison homolytique.

III.2.1 Isomérisation *E/Z*

Les composés présentant une double liaison C=C, C=N ou N=N peuvent s'isomériser sous lumière UV ou visible entre un état A correspondant à la stéréochimie (*E*) et un état B correspondant à la stéréochimie (*Z*) (Figure 9). La délocalisation des électrons étant très proche entre les deux états, les propriétés spectrales sont assez peu différentes et le changement de couleur est invisible à l'œil nu. En revanche, le changement de configuration induit un changement de géométrie important permettant la mise au point de matériaux déformables ou de machines moléculaires.²¹ Les azobenzènes possédant une double liaison N=N sont ainsi largement employés lorsque l'on cherche à moduler des propriétés non

¹⁹ R.S. Becker, W.F. Richey, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1298-1302 ; E. Hadjoudis, *Mol. Eng.* **1995**, *5*, 301-337.

²⁰ T. Hayashi, K. Maeda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1960**, *33*, 565-566 ; M. Kawano, T. Sano, J. Abe, Y. Ohashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8106-8107.

²¹ H. Rau, *Photochemistry and photophysics*, Vol. 2, Rabek, J.F. ed., CRC Press, Boca Raton, FL. **1990** ; Y. Zhao, T. Ikeda, *Smart Light-Responsive Materials: Azobenzene-Containing Polymers and Liquid Crystals*, Wiley-VCH, Hoboken, NJ. **2009** ; Y.L. Yu, M. Nakano, T. Ikeda, *Nature* **2003**, *425*, 145-145.

relatives à la couleur comme les propriétés magnétiques.²² Ces composés sont généralement de type T.

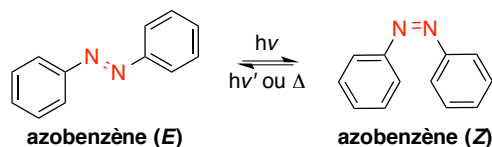


Figure 9. Exemple d'isomérisation Z/E dans le cas de l'azobenzène.

III.2.2 Isomérisation par réaction péricyclique

Parmi les photochromes les plus étudiés, on retrouve les composés qui s'isomérisent par réaction péricyclique. Certaines molécules peuvent se cycliser sous l'effet de la lumière par réaction d'électrocyclisation [4+2] ou de cycloaddition suivant les règles de Woodward-Hoffmann. La délocalisation des électrons s'en trouve grandement affectée. C'est le cas des spiropyranes et spirooxazines (type T),²³ des fulgides et des fulgimides (type P)²⁴ et également des diaryléthènes (Figure 10).¹⁸

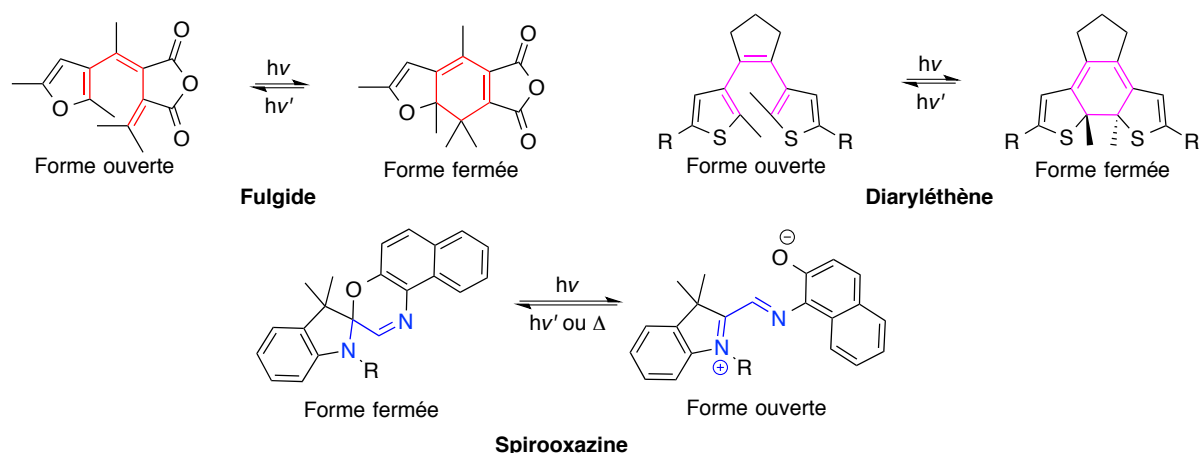


Figure 10. Exemples de molécules photochromes par réaction d'électrocyclisation péricyclique induite par la lumière.

III.3 Les diaryléthènes

Les diaryléthènes (DAE) ont, depuis leur introduction par M. Irie en 1988, connu un énorme essor.²⁵ De multiples travaux ont permis de développer des composés présentant de nombreux avantages : bistables, photo-résistants et permettant un grand nombre de cycles sans dégradation.¹⁸

La molécule de (Z)-stilbène peut être considérée comme la molécule « parent » des DAE (Figure 11). Plusieurs modifications ont ensuite été apportées. Les positions *ortho* sont protégées, afin de supprimer la réaction d'oxydation menant à la réaromatisation irréversible du système. L'isomérisation de la double liaison est empêchée par l'ajout d'un cycle afin de contraindre l'alcène en configuration (Z) pour favoriser la photocyclisation. Ces

²² S. Venkataramani, U. Jana, M. Dommaschk, F.D. Sonnichsen, F. Tuzek, R. Herges, *Science* **2011**, *331*, 445-448.

²³ G. Berkovic, V. Krongauz, V. Weiss, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1741-1753.

²⁴ Y. Yokoyama, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1717-1739.

²⁵ M. Irie, M. Mohri, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 803-808.

arrangements ne sont pas suffisants pour assurer la bistabilité thermique. Pour cela les cycles phényles sont remplacés par des hétérocycles dont l'aromaticité est plus faible (thiophène, thiazole,...) ce qui permet de diminuer la différence d'énergie entre les deux états, forme ouverte (FO) et forme fermée (FF). La barrière d'activation de la forme fermée est ainsi augmentée et permet de stabiliser la forme fermée (Figure 12).^{18,26}

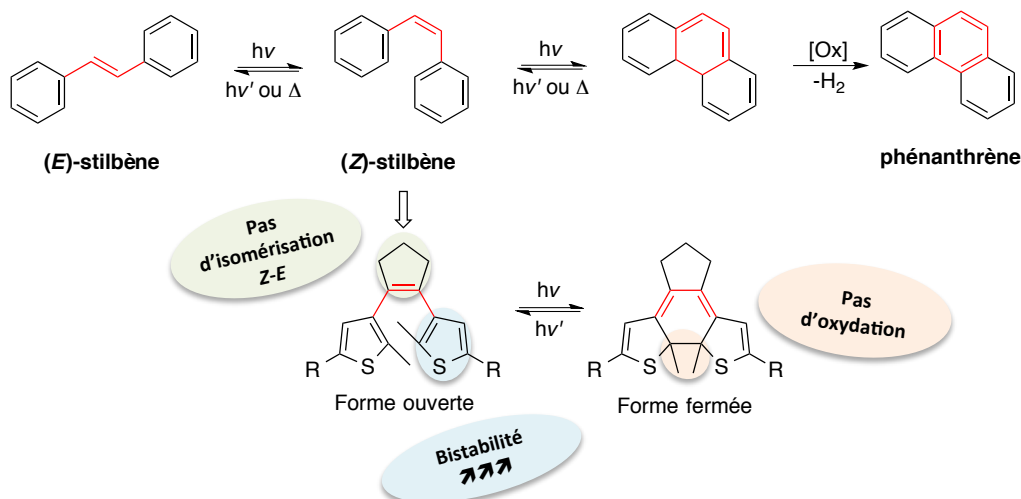


Figure 11. Ingénierie moléculaire des DAE.

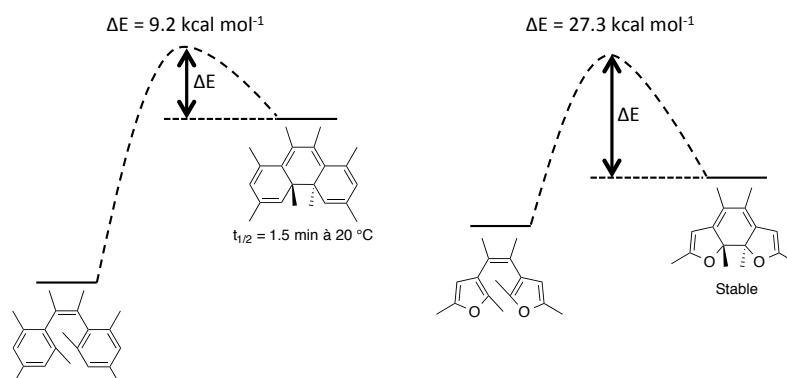


Figure 12. Diagramme d'énergie montrant l'influence des cycles aryles sur la barrière d'énergie entre les états A et B.

Les DAE sous forme ouverte présentent deux conformères majoritaires : les formes parallèle et anti-parallèle (Figure 13). D'après les règles de Woodward-Hoffmann, la cyclisation photoinduite se produit selon un mécanisme conrotatoire. Seule la conformation anti-parallèle permet la réaction photochrome en favorisant le recouvrement orbitalaire. La conséquence directe est la diminution de la conversion du photochrome si la barrière énergétique entre les deux conformères est trop importante. Les deux rotamères sont généralement en proportion identique et présentent des déplacements chimiques différents en RMN.

²⁶ S. Nakamura, M. Irie, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 6136-6138 ; S. Kobatake, D. Kitagawa, K. Sasaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, *84*, 141-147.

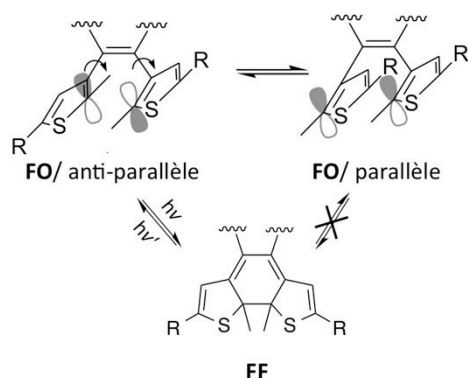


Figure 13. Deux conformations possibles de DAE : parallèle et anti-parallèle.

IV Combinaison du photochromisme et de la fluorescence

Afin de réaliser des sondes pour la microscopie optique, des systèmes présentant à la fois des propriétés de photochromisme et de fluorescence ont été développés. La fluorescence est ainsi le phénomène le plus étudié en combinaison avec le photochromisme. Un des premiers exemples de DAE permettant de moduler de la fluorescence a été publié en 1995 par l'équipe du J.M. Lehn (Schéma 1).²⁷ Le photochrome est un DAE possédant des chaînes hexyles sur les atomes de carbone réactifs et des dithienothiophènes liés à un cycle N-méthylpyridinium sur les chaînes latérales ce qui rend le composé fluorescent.

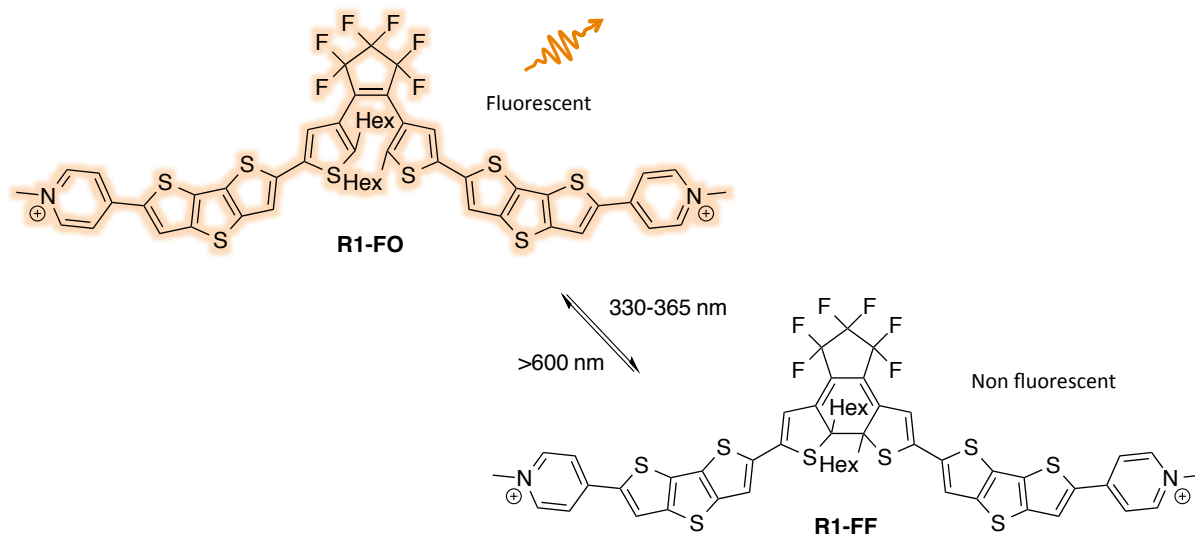


Schéma 1. Modulation de la fluorescence à l'aide d'un DAE.

Le photochromisme et la fluorescence sont deux phénomènes en compétition après absorption d'un photon (Figure 14). La molécule à l'état excité peut émettre de la lumière (phosphorescence, fluorescence), se désexciter de manière non-radiative (conversion interne - CI puis relaxation vibrationnelle - RV) ou réaliser une transformation photochimique. De ce fait, les molécules présentant à la fois des propriétés de fluorescence et de photochromisme sont généralement peu fluorescentes.¹⁸ Dans le cas où le rendement

²⁷ G.M. Tsivgoulis, J.M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1119-1122.

quantique de fluorescence est élevé, la réaction photochrome peut également être empêchée. Une approche possible est la préparation d'un composé présentant une réaction photochrome efficace et un rendement quantique de fluorescence élevé en combinant une molécule photochrome avec une molécule fluorescente. Il est ainsi possible de distinguer deux types de systèmes : (i) le composé présente à la fois des propriétés de fluorescence et de photochromisme (IV.1), (ii) le composé photochrome est couplé à un composé fluorescent (IV.2).

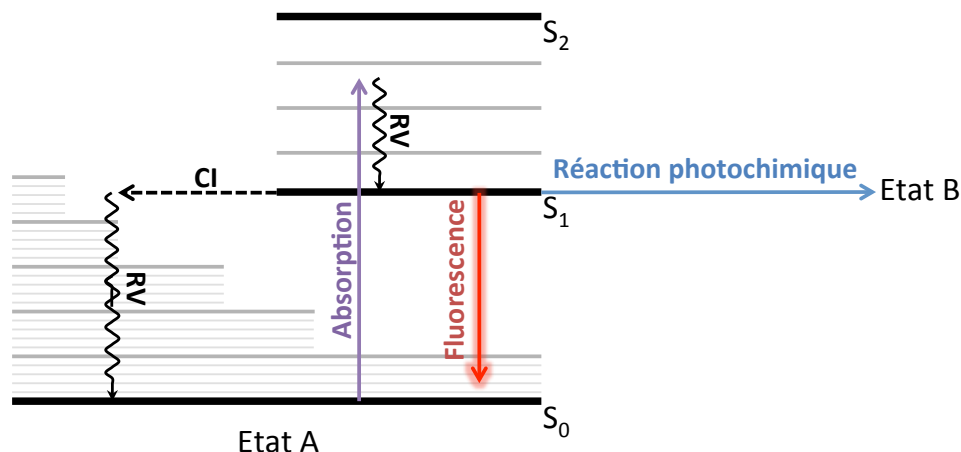


Figure 14. Diagramme simplifié de Perrin-Jablonski.

IV.1 Composés intrinsèquement photochromes et fluorescents

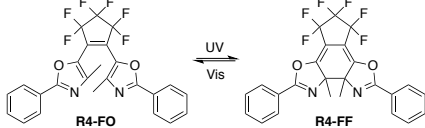
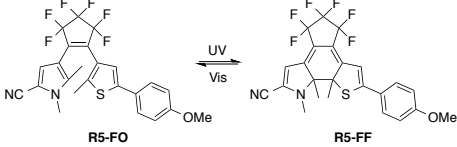
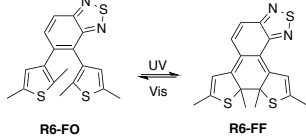
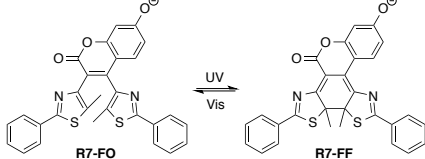
Les photochromes fluorescents sont généralement préparés en introduisant une unité fluorescente en tant que groupe aromatique, comme un dérivé d'indole (**R2**) ou de pyrrole (**R5**), ou en introduisant le chromophore sur le pont central (**R6**, **R7**) (Tableau 1). Les rendements quantiques de fluorescence en solution n'excèdent pas 0.25 et sont très inférieurs aux valeurs des composés modèles comme le 1-méthyl-2-phenylindole ($\phi_F=0.85$). La diminution du rendement quantique de fluorescence est attribuée à la compétition entre le processus de fluorescence et la réaction photochrome de cyclisation.

Tableau 1. Exemples de molécules photochromes-fluorescentes.

Structures des molécules DAE	λ_{em} (max)	ϕ_F	ϕ_{FO-FF}	ϕ_{FF-FO}	Réf
R2-FO $\xrightleftharpoons[Vis]{UV}$ R2-FF	433 nm	0.063	0.26	0.21	²⁸
R3-FO $\xrightleftharpoons[Vis]{UV}$ R3-FF	475 nm	0.005	0.50	0.52	²⁹

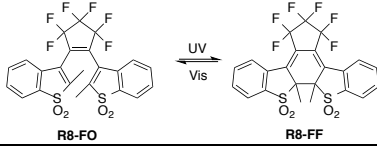
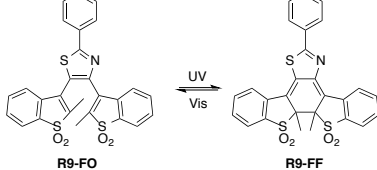
²⁸ K. Yagi, M. Irie, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, 76, 1625-1628.

²⁹ J. Piard, R. Métivier, M. Giraud, A. Léaustic, P. Yu, K. Nakatani, *New J. Chem.* **2009**, 33, 1420-1426.

	420 nm	0.19	0.10	0.33	30
	421 nm	0.016	0.44	0.10	31
	470 nm	0.077	0.22	0.19	32
	490 nm	0.25	n.d.	n.d.	33

Depuis 2006, des composés DAE fluorescents sous forme fermée ont également été développés en oxydant les atomes de soufre de l'unité benzothiophène (**R8**) (Tableau 2). Il a été montré que l'insertion de térarylènes augmentait le rendement quantique de fluorescence de la forme fermée (**R9**) tout comme l'introduction de courtes chaînes alkyles sur les atomes de carbone réactifs et l'introduction de groupements phényles et thiophènes sur les groupements benzothiophènes (**R10-R11**). Certains de ces composés sont également fluorescents à l'état solide (**R12**). Cependant, le retour à la forme ouverte est parfois difficile voire impossible. Il faut alors trouver un compromis entre les rendements quantiques de fluorescence et d'isomérisation.

Tableau 2. Exemples de molécules photochromes-fluorescentes sous forme fermée.

Structures des molécules DAE	λ_{em} (max)	ϕ_F	ϕ_{FO-FF}	ϕ_{FF-FO}	Réf
	R8-FO : 464 nm R8-FF : 492 nm	0.036 0.011	0.22	0.06	34
	543 nm	0.37	0.46	0.024	35

³⁰ K. Shibata, L. Kuroki, T. Fukaminato, M. Irie, *Chem. Lett.* **2008**, 37, 832-833.

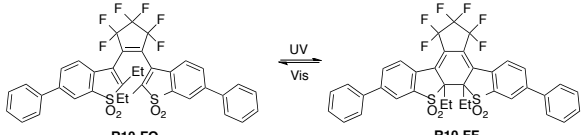
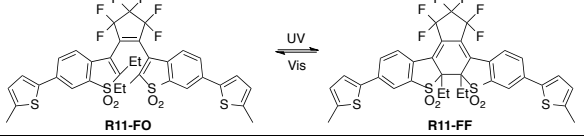
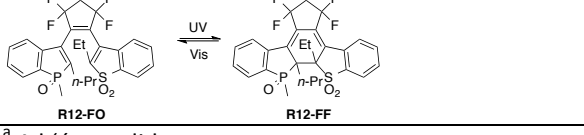
³¹ S. Pu, G. Liu, L. Shen, J. Xu, *Org. Lett.* **2007**, 9, 2139-2142.

³² W. Zhu, X. Meng, Y. Yang, Q. Zhang, Y. Xie, H. Tian, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 899-906.

³³ K. Suzuki, T. Ubukata, Y. Yokoyama, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 765-767.

³⁴ Y.C. Jeong, S.I. Yang, E. Kim, K.H. Ahn, *Tetrahedron* **2006**, 62, 5855-5861.

³⁵ M. Taguchi, T. Nakagawa, T. Nakashima, T. Kawai, *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 17425-17432.

 R10-FO $\xrightleftharpoons[\text{Vis}]{\text{UV}}$ R10-FF	550 nm	0.87	0.42	4.0×10^{-4}	36
 R11-FO $\xrightleftharpoons[\text{Vis}]{\text{UV}}$ R11-FF	620 nm	0.78	0.21	$< 1.0 \times 10^{-5}$	37
 R12-FO $\xrightleftharpoons[\text{Vis}]{\text{UV}}$ R12-FF	490 nm	0.05 0.55 ^a	0.66	0.17	38

^a A l'état solide.

Si la plupart des composés permettent l'extinction (« turn-off ») de l'émission à partir de l'état initial, cette nouvelle famille permet l'apparition (« turn-on ») de la fluorescence (Figure 15). Dans le cas d'un « turn-off », l'état initial est fluorescent et l'irradiation permet d'obtenir un état non-fluorescent. Cependant, le fond noir absolu est difficile à obtenir notamment en raison de l'existence de l'EPS. Au contraire, dans le cas d'un « turn-on », l'état initial est un fond noir absolu ce qui améliore les possibilités d'applications en microscopie (meilleur contraste et sensibilité).

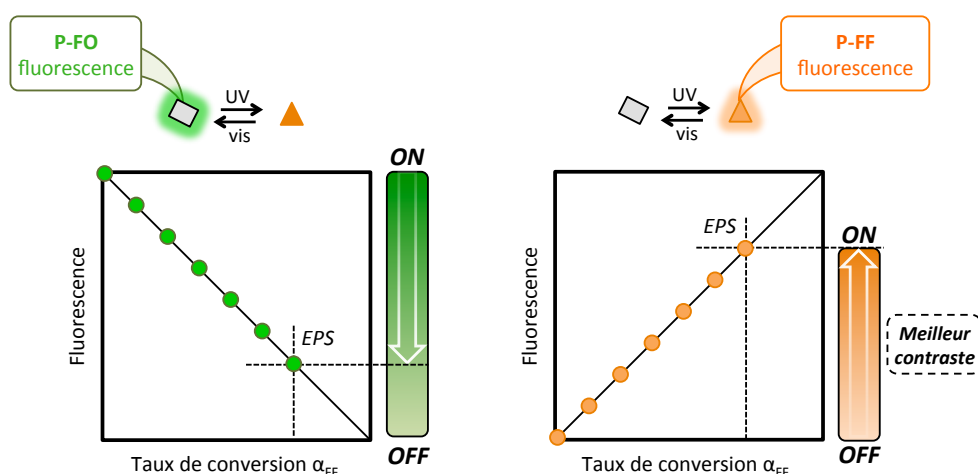


Figure 15. « Turn off » et « turn on » de la lumière d'émission par conversion de molécules photochromes fluorescentes.

Une autre façon de moduler la fluorescence est de changer la couleur d'émission comme nous avons pu le voir dans le cas des protéines (Figure 5, p18). A notre connaissance, il existe un unique exemple de molécule photochrome fluorescente en forme fermée utilisée pour moduler la couleur d'émission de fluorescence par couplage avec un fluorophore.³⁹ Dans cet exemple, de manière originale, le fluorophore n'est pas utilisé comme groupement aromatique participant directement à la réaction photochimique mais est lié à un atome de

³⁶ Y. Takagi, T. Kunishi, T. Katayama, Y. Ishibashi, H. Miyasaka, M. Morimoto, M. Irie, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2012**, *11*, 1661-1665.

³⁷ K. Uno, H. Niikura, M. Morimoto, Y. Ishibashi, H. Miyasaka, M. Irie, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13558-13564.

³⁸ T. Ichikawa, M. Morimoto, H. Sotome, S. Ito, H. Miyasaka, M. Irie, *Dyes and Pigments*, **2016**, *126*, 186-193.

³⁹ T. Fukaminato, T. Hirose, T. Doi, M. Hazama, K. Matsuda, M. Irie *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17145-17154.

carbone réactif. De cette manière la réaction photochrome provoque la modulation de l'extension de la conjugaison du fluorophore de type perylène monoimide, et par conséquent modifie la longueur d'onde d'émission (Figure 16). A noter que les rendements quantiques de fluorescence sont relativement faibles (< 0.02) tout comme les rendements quantiques de la réaction photochrome ($< 6.0 \times 10^{-3}$).

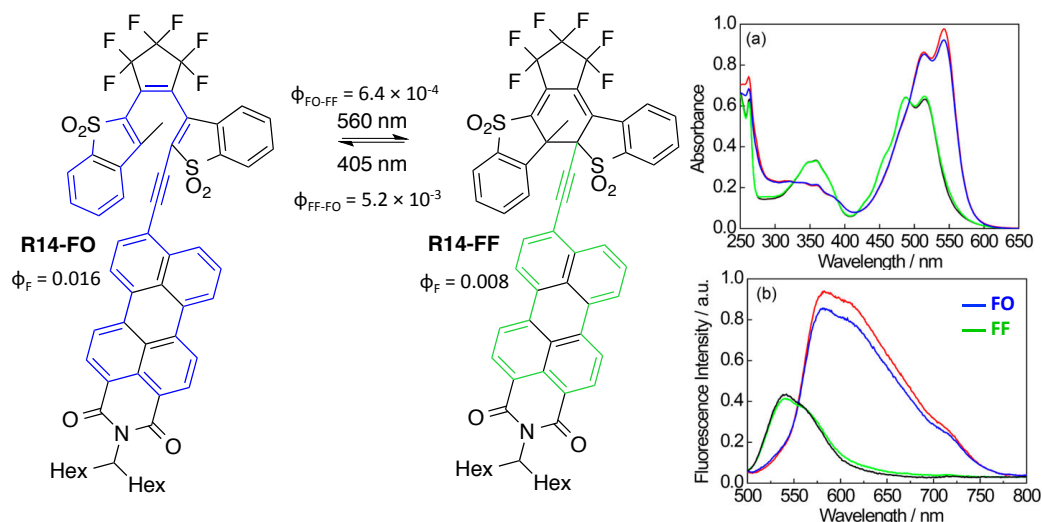


Figure 16. Structures de DAE sulfone couplé à un fluorophore. (a) Spectres d'absorption et (b) d'émission du composé **R14** sous forme ouverte (trait bleu) et sous forme fermée (trait vert). [Figures issues de la référence 39]

IV.2 Dyades photochromes/fluorophores

Afin d'obtenir deux états fluorescents différents, la réaction photochimique peut contrôler/moduler l'émission de la fluorescence par un transfert d'énergie résonant de type Förster (FRET – *Förster resonance energy transfer*) ou par un transfert d'électron intramoléculaire.⁴⁰ Le composé photochrome est généralement non fluorescent et peut être lié à de nombreux types de fluorophores comme l'anthracène,⁴¹ la rhodamine⁴² ou encore le BODIPY.⁴³

Dans le cas le plus courant d'un transfert d'énergie, la conception de la dyade repose sur le niveau d'énergie des composés. Seul le photochrome en forme fermée doit être capable de réaliser un transfert d'énergie avec le fluorophore (Figure 17). Irie *et al.* ont publié en 2002 un des premiers systèmes à transfert d'énergie entre un photochrome DAE et un fluorophore dérivé de l'anthracène, liés ensemble de manière covalente par un cycle adamantane.⁴¹ Ils ont pu observer une fluorescence on/off entre deux états obtenus réversiblement par irradiation dans l'UV et dans le visible.

⁴⁰ T. Fukaminato, *J. Photochem. Photobiol. C* **2011**, 12, 177-208 ; H. Tian, S.J. Yang, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33, 85-97 ; T. Fukaminato, T. Doi, N. Tamaoki, K. Okuno, Y. Ishibashi, H. Miyasaka, M. Irie, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 4984-4990.

⁴¹ M. Irie, T. Fukaminato, T. Sasaki, N. Tamai, T. Kawai, *Nature* **2002**, 420, 759-760 ; T. Fukaminato, T. Sasaki, T. Kawai, N. Tamai, M. Irie, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 14843-14849 ; T. Kawai, T. Sasaki, M. Irie *Chem. Commun.* **2001**, 8, 711-712.

⁴² M. Bossi, V. Belov, S. Polyakova, S.W. Hell, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7462-7465.

⁴³ T.A. Golovkova, D.V. Kozlov, D.C. Neckers, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 5545-5549.

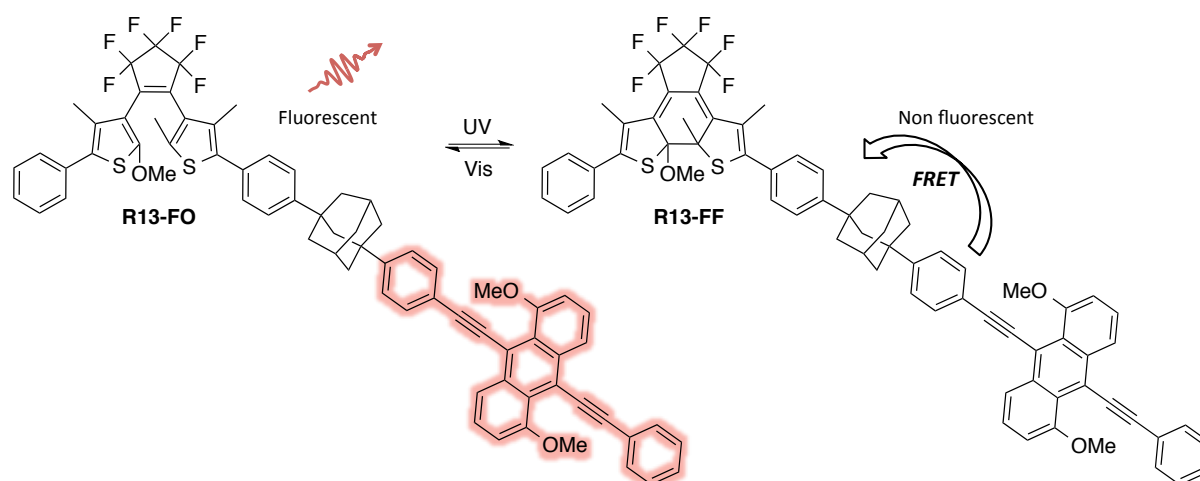


Figure 17. Exemple de structure d'une dyade photochrome-fluorophore photoswitchable.⁴¹

D'un point de vue spectroscopique, le spectre d'émission du fluorophore doit recouvrir le spectre d'absorption du photochrome en forme fermée et non en forme ouverte (Figure 18). Les autres conditions pour observer un transfert d'énergie sont la proximité spatiale ainsi que l'orientation relative des deux entités déterminées ici par un lien covalent. L'efficacité du transfert, Φ_{EET} , peut être quantifiée en calculant le rayon de Förster R_0 (Eq. 3). Il s'agit de la distance entre le donneur et l'accepteur pour laquelle l'efficacité du transfert est égale à 50 %.

$$R_0 = 0.2108 \times (10^{-3} \kappa^2 n^4 \phi_F I)^{1/6}$$

$$\Phi_{EET} = \frac{1}{1 + \left(\frac{r}{R_0}\right)^6}$$

κ^2 : facteur d'orientation
 n : indice de réfraction du milieu
 ϕ_F : rendement quantique de fluorescence du donneur
 I : intégrale de recouvrement entre le spectre d'émission du donneur et le spectre d'absorption de l'accepteur
 r : distance entre le donneur et l'accepteur

Eq. 3

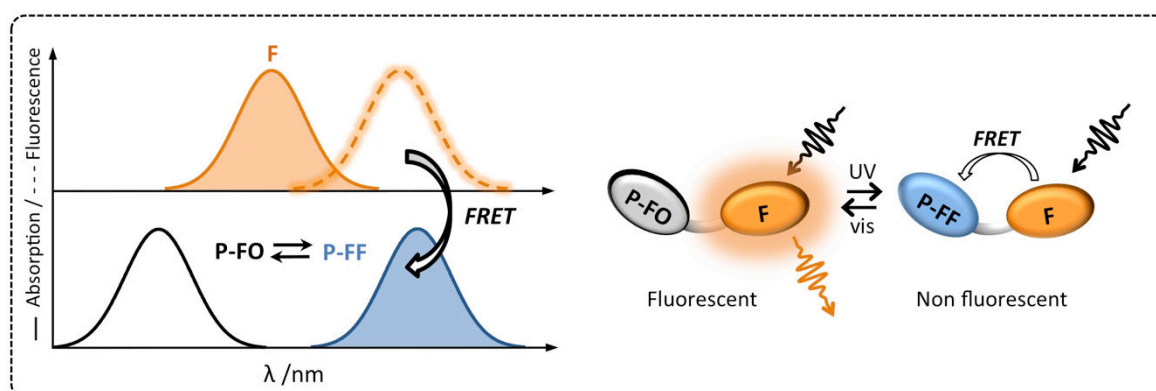


Figure 18. Représentation schématique du transfert d'énergie entre le fluorophore et le photochrome en forme fermée.

IV.3 Systèmes multichromophoriques

La performance des dyades est généralement limitée tant par leur brillance que par leur seuil de photoblanchiment. Dans cette optique, il est possible de développer des systèmes avec un grand nombre de chromophores proches dans l'espace pour obtenir des

effets collectifs afin d'augmenter la sensibilité et obtenir un meilleur contraste.⁴⁴ Un photochrome en forme fermée est capable d'éteindre un nombre élevé de fluorophores tant que les différents critères pour réaliser un transfert d'énergie sont respectés (Figure 19). Cela entraîne une diminution plus rapide et plus importante du signal de fluorescence du système.

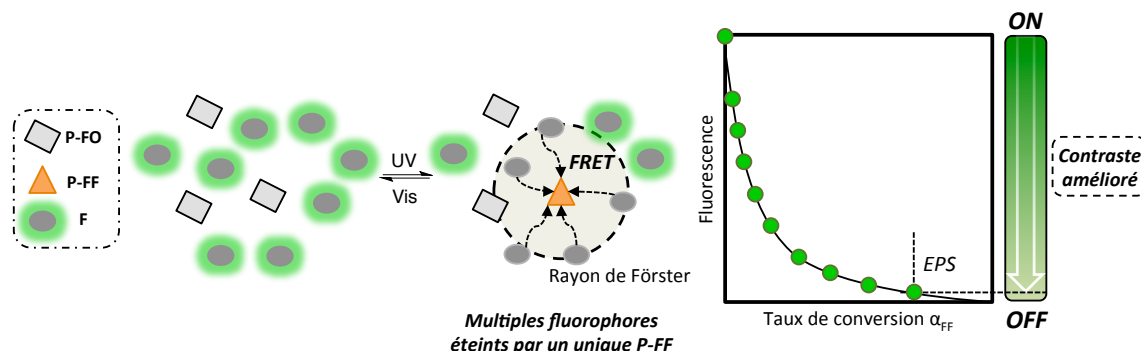


Figure 19. Représentation schématisée du transfert d'énergie multiple entre plusieurs fluorophores et un photochrome en forme fermée.

Cet effet d'amplification a été illustré lorsque l'on atteint des concentrations élevées en photochromes et en fluorophores permettant d'obtenir des transferts d'énergie multiples. Pour cela, il est possible de former des polymères à base de photochromes et de fluorophores^{16,45}, de doper des films polymères⁴⁶ ou de confiner les chromophores à l'aide de nanoparticules organiques⁴⁷ ou inorganiques.⁴⁸

V Projet de thèse

L'objectif de cette thèse est de moduler la fluorescence de systèmes multi-émissifs en utilisant des photochromes fluorescents et en les couplant à des fluorophores. Il est possible de distinguer deux cas : (i) le photochrome est fluorescent en forme ouverte, le passage en forme fermée permet d'éteindre la fluorescence bimodale (2 signaux de fluorescence : photochrome et fluorophore) (Figure 20(a)), (ii) le photochrome est fluorescent en forme fermée et permet de moduler la couleur d'émission et obtenir un effet ratiométrique (Figure 20(b)).

⁴⁴ Z. Tian, W. Wu, A. D. Li, *ChemPhysChem* **2009**, *10*, 2577-2591.

⁴⁵ J. Finden, T.K. Kunz, N.R. Branda, M.O. Wolf, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 1998-2002.

⁴⁶ R. Métivier, S. Badré, R. Méallet-Renault, P. Yu, R. Pansu, K. Nakatani, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 11916-11926.

⁴⁷ J. Su, T. Fukaminato, J-P. Placial, R. Onodera, R. Suzuki, H. Oikawa, A. Brosseau, F. Brisset, R. Pansu, K. Nakatani, R. Métivier *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3662-3666.

⁴⁸ J. Fölling, S. Polyakova, V. Belov, A. van Blaaderen, M.L. Bossi, S.W. Hell, *Small* **2008**, *4*, 134-142.

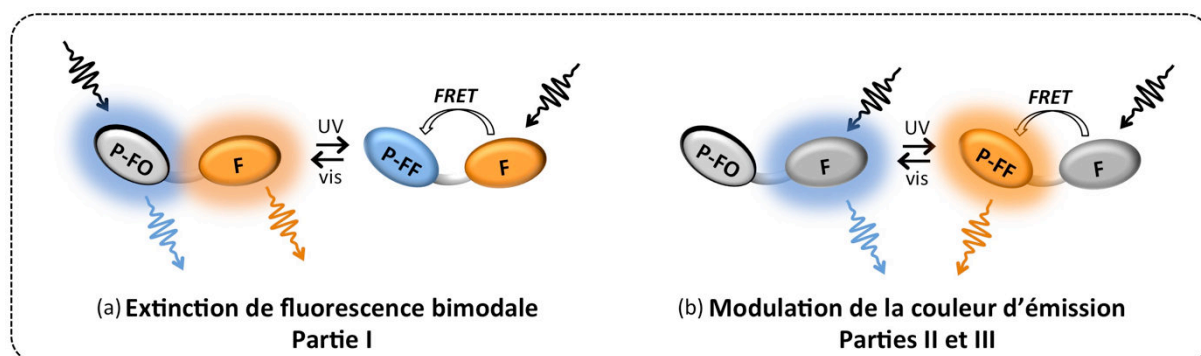


Figure 20. Représentation schématique de dyade photochrome-fluorophore permettant (a) une double extinction des signaux de fluorescence et (b) une modulation de la couleur d'émission.

V.1 Extinction de fluorescence bimodale

Dans le cas de l'extinction de fluorescence bimodale (**Partie I**), le photochrome doit posséder des spectres d'absorption distincts de manière à obtenir une bonne sélection spectrale afin de pouvoir irradier sélectivement le photochrome en forme ouverte (λ_1 - réaction de cyclisation), le photochrome en forme fermée (λ_3 - réaction de cycloréversion) et de pouvoir exciter le fluorophore (λ_2) (Figure 21). Le fluorophore doit ainsi posséder un déplacement de Stokes important et un rendement quantique de fluorescence élevé. Pour ces raisons, nous avons sélectionné un photochrome terthiazole et un fluorophore issu de la famille des dicyanométhylènes (DCM) (Figure 22).

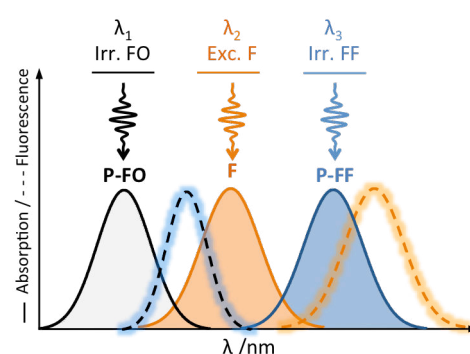


Figure 21. Représentation schématique des domaines d'absorption et d'émission des composés P et F pour une bonne sélection spectrale.

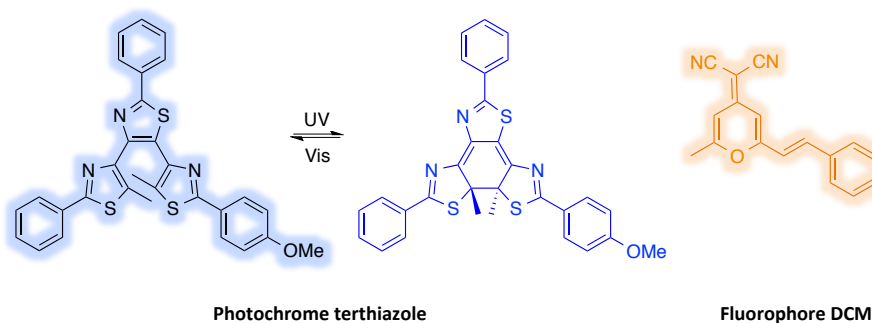


Figure 22. Molécules cibles – **partie I**.

V.2 Modulation de la couleur d'émission

Comme évoqué au §II, la photocommutation entre deux états associés à des couleurs d'émission différentes offre généralement la possibilité d'améliorer considérablement le signal sur bruit pour la détection d'objets individuels,¹⁵ via une mesure ratiométrique de la fluorescence. Ceci constitue une perspective innovante pour des applications de microscopie de super-résolution. Afin d'optimiser le changement de la couleur d'émission (**Parties II et III**), il est nécessaire de choisir un fluorophore émettant dans la région du bleu au vert tandis

que le photochrome doit émettre dans la gamme orange/rouge du spectre. Les photochromes et les fluorophores doivent avoir un rendement quantique de fluorescence élevé. Deux familles de fluorophores ont été ciblées pour lesquelles le laboratoire a une expertise récente : le benzothiadiazole⁴⁹ (BTD), qui permet un changement important de la couleur d'émission mais pour lequel il n'est pas possible d'exciter sélectivement le fluorophore sans irradier le photochrome en forme ouverte à cause du recouvrement entre le spectre d'absorption de **P-FO** et celui de **F** (Figure 24(a)), et le composé BODIPY⁵⁰ (bore-dipyrométhène) avec un faible déplacement de Stokes qui permet d'irradier sélectivement le photochrome en forme ouverte et en forme fermée (Figure 23 - Figure 24(b)).

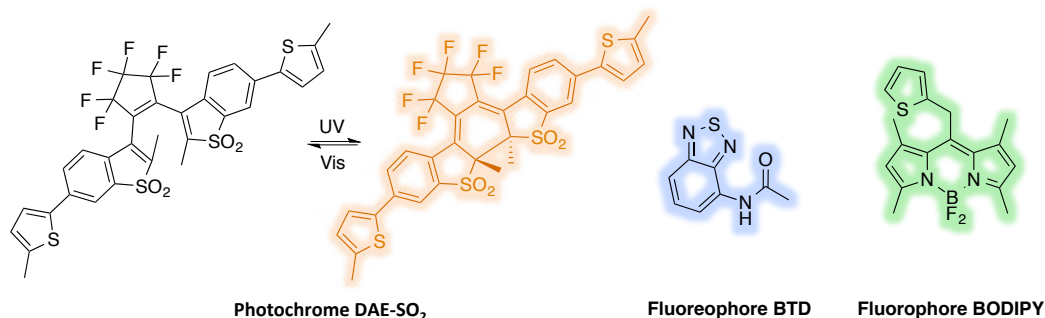


Figure 23. Molécules cibles – partie II et III.

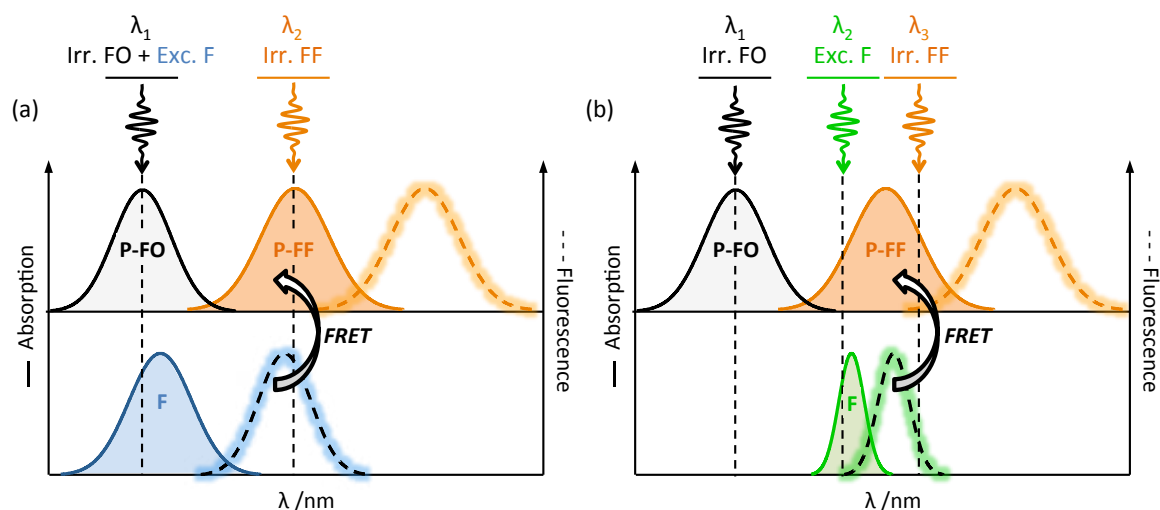


Figure 24. Représentation schématique des domaines d'absorption et d'émission des composés **P** et **F** pour la modulation de la couleur d'émission.

⁴⁹ Y.B. Ruan, Y. Yu, C. Li, N. Bogliotti, J. Tang, J. Xie *Tetrahedron* **2013**, 69, 4603-4608 ; S. Maisonneuve, Q. Fang, J. Xie, *Tetrahedron*, **2008**, 64, 8716-8720.

⁵⁰ C. Gazon, J. Rieger, R. Méallet-Renault, B. Charleux, G. Clavier *Macromolecules* **2013**, 46, 5167-5176 ; T.T. Vu, R. Méallet-Renault, G. Clavier, B.A. Trofimov, M.K. Kuimova *J. Mat. Chem. C* **2016**, 4, 2828-2833.

PARTIE I

Nanoparticules fluorescentes-photochromes pour l'extinction de fluorescence bimodale

Partie I	
Nanoparticules fluorescentes-photochromes pour l'extinction de fluorescence bimodale	
Introduction	35
I Travaux antérieurs	35
II Des nanoparticules de silice comme plateforme moléculaire.....	37
II.1 Intérêt des nanoparticules de silice	37
II.2 Méthodes de synthèse de nanoparticules de silice	38
II.3 Utilisation de la méthode de Stöber	39
III Synthèse et étude photophysique des composés cibles en solution.....	40
III.1 Composés cibles	40
III.2 Synthèse du composé photochrome.....	41
III.3 Etude des propriétés photophysiques en solution	43
IV Synthèse et étude des nanoparticules de silice contenant P et/ou F.....	44
IV.1 Synthèse des nanoparticules	44
IV.2 Etude en taille des nanoparticules.....	45
IV.3 Etude photophysique des nanoparticules unimodales (NP-F et NP-P).....	46
IV.4 Etude de NP-PF : émission bimodale et transfert d'énergie	47
IV.5 Dopage du photochrome P en surface des nanoparticules	48
Conclusion	51
Partie expérimentale.....	52

Introduction

L'objectif de cette première partie est d'utiliser un système de composés (fluorophore et photochrome) connu et préalablement étudié par le groupe de R. Métivier et de travailler plus spécifiquement sur le confinement des molécules organiques afin de créer un système multichromophorique permettant des transferts d'énergie multiples entre entités. Pour cela, nous utiliserons des nanoparticules (NPs) silice-PEG qui possèdent un cœur de silice et une enveloppe de polyéthylène glycol (PEG) et où les molécules photoactives organiques peuvent être incorporées dans le cœur de silice et/ou dopées en surface de la nanoparticule.

I Travaux antérieurs

P. Yu (ICMMO, Université Paris-Sud XI) a développé un photochrome terthiazole possédant une forme ouverte incolore et une forme fermée de couleur bleue et qui permet de nombreuses possibilités de post-fonctionnalisations. Ce photochrome possède la particularité d'émettre une fluorescence bleue en forme ouverte.⁵¹ S. Maisonneuve, doctorant au sein de l'équipe de J. Xie, a ensuite mis au point un fluorophore de type DCM fonctionnalisé par une fonction azoture possédant des propriétés intéressantes pour effectuer un transfert d'énergie avec le photochrome en forme fermée. Ce composé possède un rendement quantique de fluorescence élevé et un déplacement de Stokes important pour une bonne sélection spectrale (**Partie Introduction**). Une réaction de chimie click a été réalisée afin de lier de manière covalente les deux entités (Schéma I - 1).⁵²

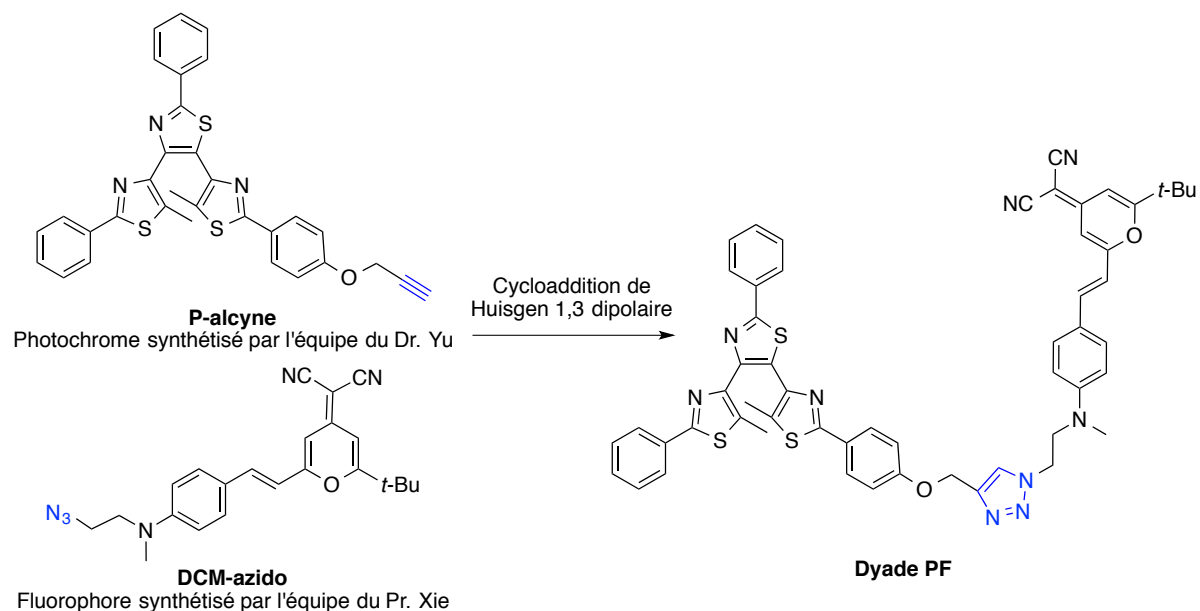


Schéma I - 1. Synthèse du composé photochrome-fluorophore par chimie click par Stéphane Maisonneuve. [Schéma adapté de la référence 52]

⁵¹ K. Ouhenia-Ouadahi, R. Yasukuni, P. Yu, G. Laurent, C. Pavageau, J. Grand, J. Guérin, A. Léaustic, N. Félijd, J. Aubard, K. Nakatani, R. Métivier, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 7299-7302.

⁵² K. Ouhenia-Ouadahi, R. Métivier, S. Maisonneuve, A. Jacquart, J. Xie, A. Léaustic, P. Yu, K. Nakatani, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2012**, 11, 1705-1714.

La molécule modèle **dyade PF** a permis de montrer un transfert d'énergie entre le photochrome en forme ouverte et le fluorophore, et entre le fluorophore et la forme fermée du photochrome (Figure I - 1). En effet sous irradiation à 335 nm, on peut observer l'apparition d'une bande d'absorption autour de 600 nm due à la formation du photochrome en forme fermée. La conséquence est la diminution du signal de fluorescence due au photochrome en forme ouverte (aux alentours de 450 nm) et du signal de fluorescence vers 610 nm dû au fluorophore (Figure I - 2). Les efficacités de transfert d'énergie ont été calculées dans les deux cas, $\Phi_{FO \rightarrow F}^{EET} = 85\%$ et $\Phi_{F \rightarrow FF}^{EET} = 100\%$, et sont compatibles avec les durées de vie de fluorescence observées et les calculs théoriques effectués. L'EPS (49 %) atteint par le photochrome terthiazole limite l'extinction de l'émission du DCM (49 %).

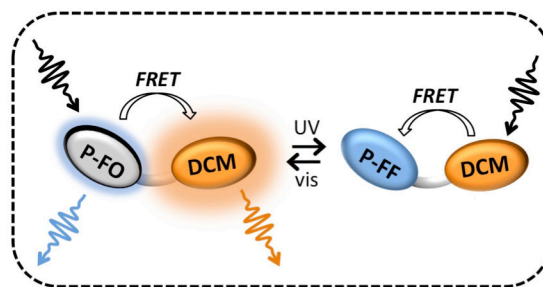


Figure I - 1. Représentation schématique des transferts d'énergie au sein de la **dyade PF**.

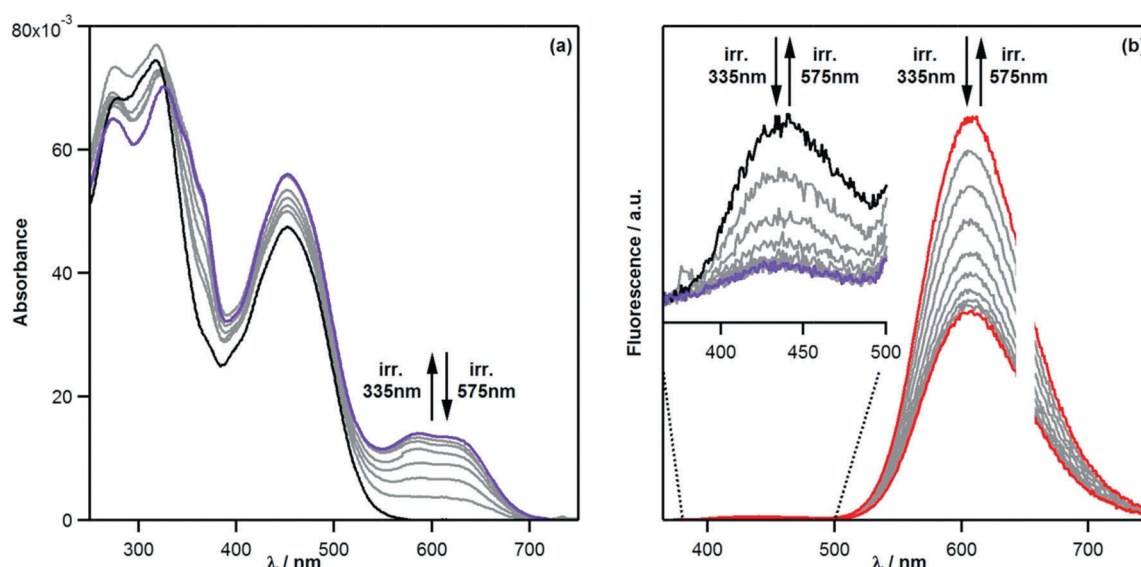


Figure I - 2. (a) Spectre d'absorption et (b) d'émission de la **dyade PF** avant irradiation (trait noir) et sous irradiation à 335 nm/575 nm (EPS à 335 nm, trait violet). [Figures issues de la référence 52]

S. Maisonneuve s'est ensuite focalisé sur la synthèse et l'étude photophysique des composés multichromophoriques à base de plateforme glucose/mannose et de cyclodextrine dans le but d'observer l'effet stœchiométrique et de moduler l'efficacité du transfert d'énergie, la brillance du système et le taux d'extinction de fluorescence.⁵³

⁵³ S. Maisonneuve, R. Métivier, P. Yu, K. Nakatani, J. Xie, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 1471–1481.

II Des nanoparticules de silice comme plateforme moléculaire

Pour rassembler un grand nombre de molécules et observer des effets collectifs, une autre possibilité consiste à confiner les composés au sein de NPs.

II.1 Intérêt des nanoparticules de silice

Il existe de nombreuses méthodes permettant de préparer des NPs fluorescentes photocommutables.⁵⁴ La méthode par reprecipitation initialement développée par le groupe de H. Nakanishi permet la formation facile et rapide de NPs organiques dont la taille varie de quelques dizaines à centaines de nanomètres (Figure I - 3(a)).⁵⁵ De nombreuses propriétés originales ont pu être observées comme la dépendance en taille de la luminescence ou encore l'exaltation de l'émission.⁵⁶ L'utilisation de Quantum Dots (QDs) permet d'obtenir des tailles à l'échelle nanométrique, de plus ils sont de puissants fluorophores présentant une forte photostabilité (Figure I - 3(b)).⁵⁷ Cependant les propriétés électroniques des QDs rendent leur fonctionnalisation difficile ce qui limite leur application en microscopie appliqué à la biologie. Des exemples récents ont permis de réaliser une extinction de la fluorescence en modifiant la surface des QDs et en y greffant différents types de photochromes.⁵⁸ En comparaison à ces deux types de NPs, la silice présente de nombreux avantages car elle est biocompatible, polyvalente et peut être facilement modifiée chimiquement.⁵⁹ Elle présente également une bonne résistance mécanique, une excellente qualité optique et autorise le dopage par des molécules organiques.

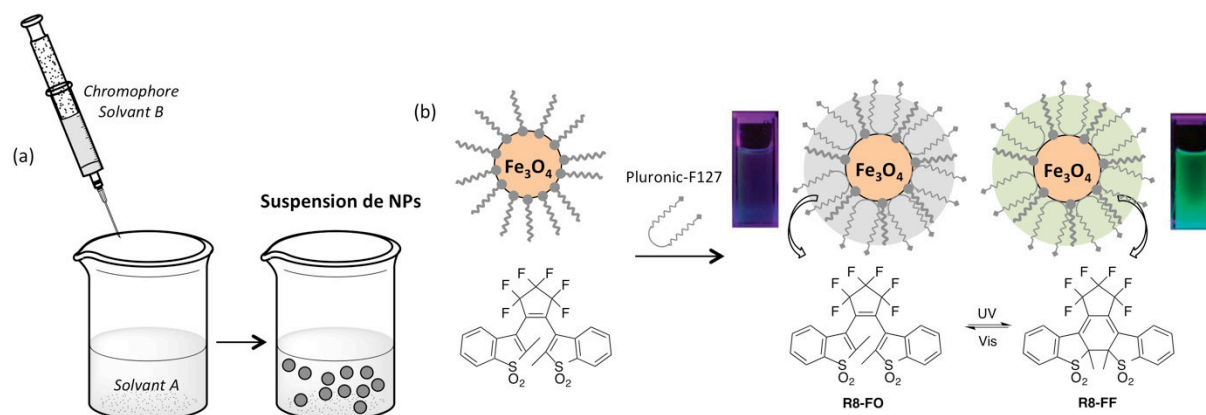


Figure I - 3. (a) Stratégie générale pour préparer des NPs organiques en utilisant la méthode de reprecipitation. (b) Exemple de stratégie de modification de surface pour construire des NPs photocommutables à partir de NPs d'oxyde de fer super paramagnétiques. [Figure adaptée de la référence 58]

⁵⁴ Z. Tian, W. Wu, A.D. Li, *ChemPhysChem* **2009**, 10, 2577-2591.

⁵⁵ H. Kasai, H.S. Nalwa, H. Oikawa, S. Okada, H. Matsuda, N. Minami, A. Kakuta, K. Ono, A. Mukoh, H. Nakanishi, *Jpn. J. Appl. Phys., Part 2* **1992**, 31, L1132-L1134 ; H. S. Nalwa, H. Kasai, S. Okada, H. Oikawa, H. Matsuda, A. Kakuta, A. Mukoh, H. Nakanishi, *Adv. Mater.* **1993**, 5, 758-760.

⁵⁶ Y. S. Zhao, H. B. Fu, A. D. Peng, Y. Ma, D. B. Xiao, J. N. Yao, *Adv. Mater.* **2008**, 20, 2859-2876.

⁵⁷ A. Alivisatos, *Science* **1996**, 271, 933-937 ; X. Michalet, F. Pinaud, T. Lacoste, M. Dahan, M. Bruchez, A. Alivisatos, S. Weiss, *Single Mol.* **2001**, 2, 261-276

⁵⁸ K. Min Yeo, C. Ji Gao, K. H. Ahn, I. Su Lee, *Chem. Commun.* **2008**, 4622-4624.

⁵⁹ S. Bonacchi, D. Genovese, R. Juris, M. Montalti, L. Prodi, E. Rampazzo, N. Zaccheroni, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 4056-4066

II.2 Méthodes de synthèse de nanoparticules de silice

Trois méthodes de synthèse de NPs de silice sont majoritairement utilisées lorsque l'on souhaite incorporer des molécules organiques au sein de l'édifice. Une des premières méthodes a été mise au point dans les années 1960. Il s'agit de la méthode de Stöber qui consiste en une polycondensation hydrolytique.⁶⁰ A. van Blaaderen a synthétisé les premières NPs de silice dopées par des molécules fluorescentes en réalisant la condensation de trialkoxysilane dérivés de molécules fluorescentes avec le tétraéthoxysilane (TEOS) (Schéma I - 2(a)).⁶¹ Les méthodes développées par la suite sont de nouveau basées sur l'hydrolyse contrôlée du TEOS et se différencient par le milieu réactionnel utilisé. La méthode Stöber utilise une solution éthanol/eau/ammoniac tandis que la méthode par microémulsion inverse mise en place par K. Osseo-Asare et F.J. Arriagada utilise une dispersion stable d'un agent tensio-actif et d'eau dans un hydrocarbure (Schéma I - 2(b)).⁶² Cette méthode permet d'obtenir des NPs de faible taille avec un diamètre compris entre 15 et 800 nm et une bonne dispersion. La troisième méthode, appelée méthode silice-PEG, consiste à préparer des micelles à l'aide de tensioactifs dans de l'eau. L'ajout de TEOS ou de molécules organiques va entraîner leur inclusion au cœur de la micelle. La condensation du TEOS entraîne la formation d'un cœur de silice piégeant les molécules organiques, entouré d'une enveloppe PEG provenant du tensio-actif (Schéma I - 2(c)).⁶³ Le nanosystème obtenu possède une solubilité importante dans l'eau, une excellente monodispersité, stabilité et brillance. La taille dépend du tensioactif utilisé. A l'aide du pluronic F-127 il est possible d'obtenir des NPs possédant un cœur de silice d'une dizaine de nanomètres et un diamètre hydrodynamique de 25 nm. L'équipe de L. Prodi a également observé que les molécules organiques n'avaient pas besoin d'être fonctionnalisées par une chaîne trialkoxysilane pour être encapsulées lors de la condensation du cœur de silice.

Le choix de la méthode dépend essentiellement de la solubilité du fluorophore. Ces méthodes nécessitent l'ajout de 1 mol % de fluorophore par rapport au TEOS. La microémulsion sera ainsi la méthode de choix pour des fluorophores possédant une forte solubilité dans l'eau. De manière similaire, la méthode silice/PEG ne sera pas adaptée aux fluorophores qui se protonent facilement. Enfin, il est évident que dans l'optique de réaliser de la microscopie de super-résolution, les nanosondes doivent être plus petites que la résolution souhaitée. De plus, des sondes de petites tailles minimisent les perturbations avec les cibles biologiques.

⁶⁰ R.J.P. Corriu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1376-1398 ; W. Stöber, A.J. Fink, E. Bohn, *Colloid Interface Sci.* **1968**, *26*, 62-69.

⁶¹ A. Van Blaaderen, A. Imhof, W. Hage, A. Vrij, *Langmuir* **1992**, *8*, 1514-1517 ; N.A.M. Verhaegh, A. Van Blaaderen, *Langmuir* **1994**, *10*, 1427-1438.

⁶² K. Osseo-Asare, F.J. Arriagada, *Colloids Surf.* **1990**, *50*, 321-339.

⁶³ Q. Huo, J. Liu, L-Q. Wang, Y. Jiang, T.N. Lambert, E. Fang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *120*, 6447-6453 ; S. Zanarini, E. Rampazzo, S. Bonacchi, R. Juris, M. Marcaccio, M. Montalti, F. Paolucci, L. Prodi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14208-14209.

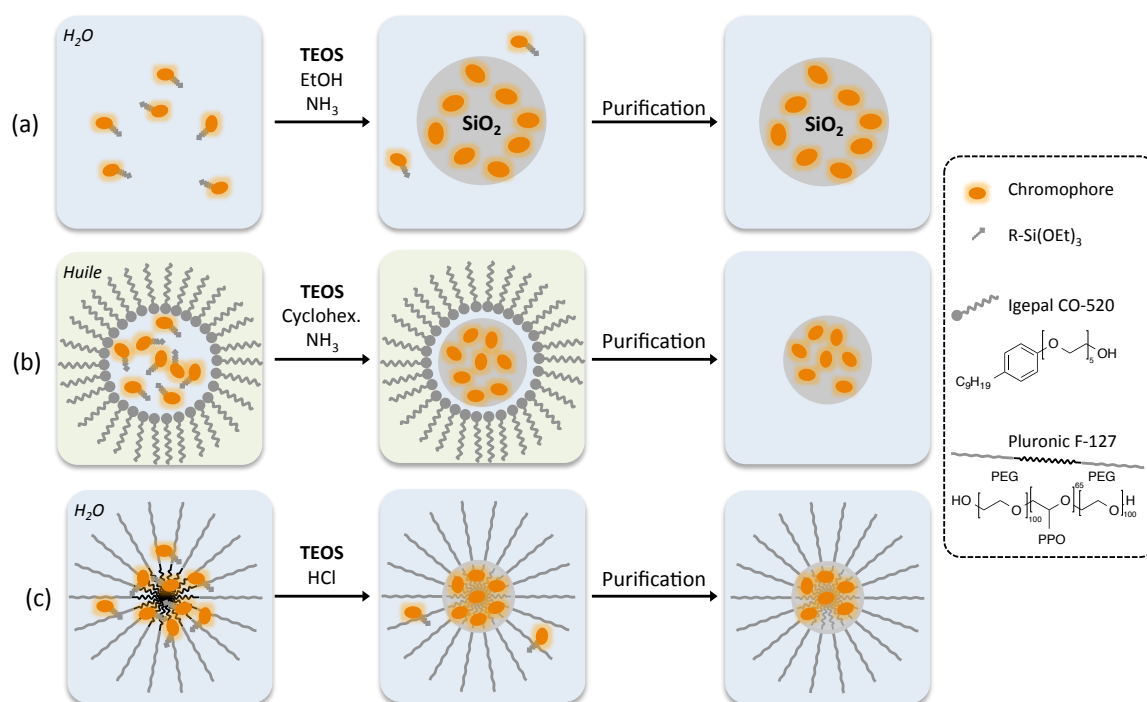


Schéma I - 2. Stratégies de synthèse de NPs de silice (a) par la méthode de Stöber-van Blaaderen, (b) par microémulsion inverse et (c) par la méthode silice-PEG.

II.3 Utilisation de la méthode de Stöber

K. Ouhénia-Ouadahi, post-doctorante dans le groupe de R. Métivier de 2011 à 2013, a utilisé la méthode de Stöber afin de fonctionnaliser les NPs de silice par une chaîne alkyle portant une fonction azoture (Az-PTES). Les molécules **DCM-alcyne** et **P-alcyne** sont greffées en surface par cycloaddition 1,3 dipolaire de Huisgen (Figure I - 4).⁶⁴

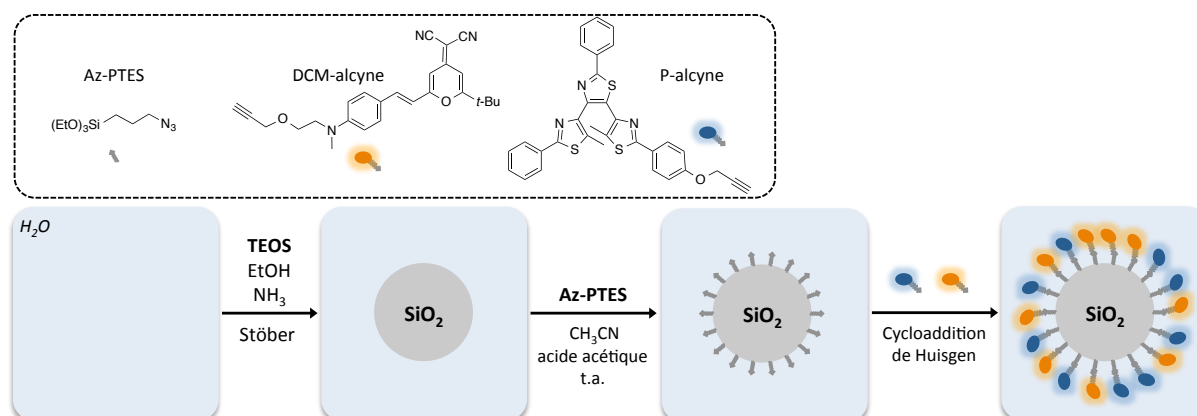


Figure I - 4. Schéma de synthèse des NPs de silice fonctionnalisées par des molécules photochromes et fluorescentes par la méthode de Stöber et par chimie click.

En faisant varier le pourcentage de photochromes et de fluorophores greffés en surface des NPs, il est possible d'élaborer une large gamme de nanobilles de silice présentant des fluorescences de l'orange (fluorophore majoritaire) au bleu (photochrome majoritaire) et dont le diamètre est de l'ordre de 80 nm. Sous irradiation UV, l'extinction

⁶⁴ K. Ouhénia-Ouadahi, article en préparation.

totale de la fluorescence est observée. Le phénomène est réversible par irradiation à 575 nm (Figure I - 5).

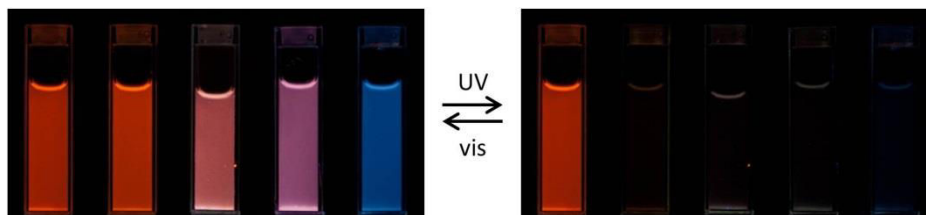


Figure I - 5. Suspensions colloïdales contenant des nanobilles de silices fonctionnalisées, constituées exclusivement de fluorophores à gauche et de photochromes à droite, ou d'un mélange des deux au centre.

Si cette stratégie s'est révélée judicieuse pour analyser la complexité des processus des transferts d'énergie multiples, cette méthode présente certains inconvénients : la synthèse de ces systèmes s'est avérée complexe et difficile tout comme le contrôle de la taille. La méthode de Stöber est connue pour permettre la synthèse de NPs dont la taille varie entre 50 et 2000 nm.⁶⁵ Cependant, il n'a pas été possible d'obtenir des particules de taille inférieure à 80 nm ce qui limite leur utilisation en microscopie optique. Comme nous avons pu le voir dans la partie §II.2, la méthode silice-PEG permet d'obtenir facilement des NPs dont le diamètre est de l'ordre de 10 nm. De plus la synthèse des NPs ne nécessite pas forcément la fonctionnalisation par un dérivé trialkoxysilane des chromophores et facilite ainsi sa mise en œuvre. Pour ces différentes raisons, nous avons sélectionné cette méthode pour la suite de ce travail.

III Synthèse et étude photophysique des composés cibles en solution

III.1 Composés cibles

Les entités fluorescentes et photochromes ne nécessitant pas d'être liées de manière covalente entre elles ou à la silice, nous avons sélectionné des molécules sans groupement fonctionnel réactif afin de simplifier leur synthèse tout en conservant des propriétés comparables aux composés utilisés précédemment par l'équipe (§I - §II.3). Le composé **P** est un photochrome de type terthiazole et portant un substituant méthoxy. Le composé possède une fluorescence bleue sous sa forme ouverte (**P-FO**) et est non fluorescent sous sa forme fermée (**P-FF**). Le fluorophore **F** est le composé commercial 4-(dicyanométhylène)-2-méthyl-6-(4-diméthylaminostyryl)-4H-pyrane présentant une fluorescence orange et est connu pour montrer un fort solvatochromisme (Figure I - 6).⁶⁶

⁶⁵ G.H. Bogush, M.A. Tracy, C.F. Zukoski, *J. Non-Cryst. Solids* **1988**, 104, 95-106.

⁶⁶ M. Meyer, J. C. Mialocq, B. Perly, *J. Phys. Chem.* **1990**, 94, 98-104; R. Lapouyade, A. Kuhn, J.-F. Letard, W. Rettig, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, 208, 48-58.

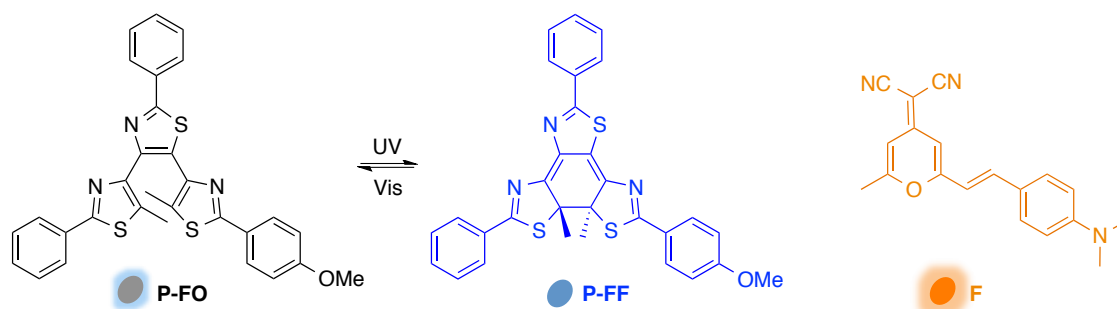


Figure I - 6. Structures du photochrome DAE **P** sous sa forme ouverte (**P-FO**) et sous sa forme fermée (**P-FF**), et du fluorophore DCM **F**.

III.2 Synthèse du composé photochrome

Mon travail de thèse a consisté dans un premier temps à synthétiser le composé **P** au sein du laboratoire LCI sous l'encadrement de P. Yu (ICCMO, Université Paris-Sud). Le composé **P** peut être formé par un couplage de Suzuki entre l'ester boronique **5** et le dérivé bromé **6**. Les cycles thiazoles sont obtenus par synthèse de Hantzsch entre une fonction carbonylée et un thioamide (Schéma I - 3).

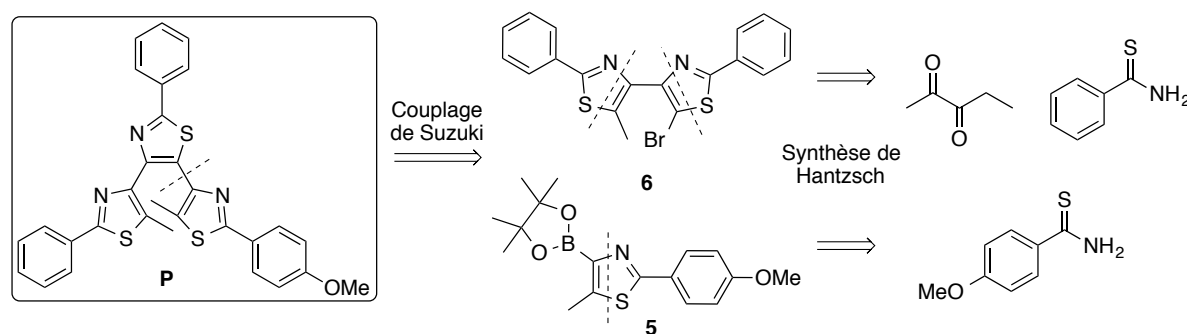


Schéma I - 3. Rétrosynthèse du photochrome **P**.

Le 4-méthoxybenzonitrile mis en présence avec le sulfhydrate de sodium donne le thioamide **1** avec un rendement de 81 %. Après condensation avec le chlorure d'acétaldéhyde et bromation en α du soufre à l'aide de NBS, le composé **3** est obtenu (78 %, 2 étapes). Une réaction d'*halogen dance* permet ensuite en une étape de substituer le cycle thiazole par un groupement méthyle et de déplacer simultanément l'atome de brome en position b du soufre (94 %).⁶⁷ Un échange halogène-métal entre le composé **4** et le butyllithium permet ensuite la réaction avec le réactif boré afin de former l'ester boronique **5** (97 %). Le composé **6** est obtenu à partir de la pentan-2,3-dione commerciale. Après dibromation en position a des groupements carbonyles, une double synthèse de Hantzsch est effectuée. La bromation à l'aide de NBS aboutit au composé **6** avec un rendement de 36 % sur les trois dernières étapes. Ce faible rendement peut s'expliquer par le grand nombre de sous-produits qui peuvent être formés lors de la dibromation initiale. Le composé **P** est obtenu en 6 étapes avec un rendement global de 49 % et un rendement moyen par étape de 89 % (Schéma I - 4).

⁶⁷ P. Stanetty, M. Holzweber, M. Schnürch, *Synlett* **2007**, 19, 3016-3018.

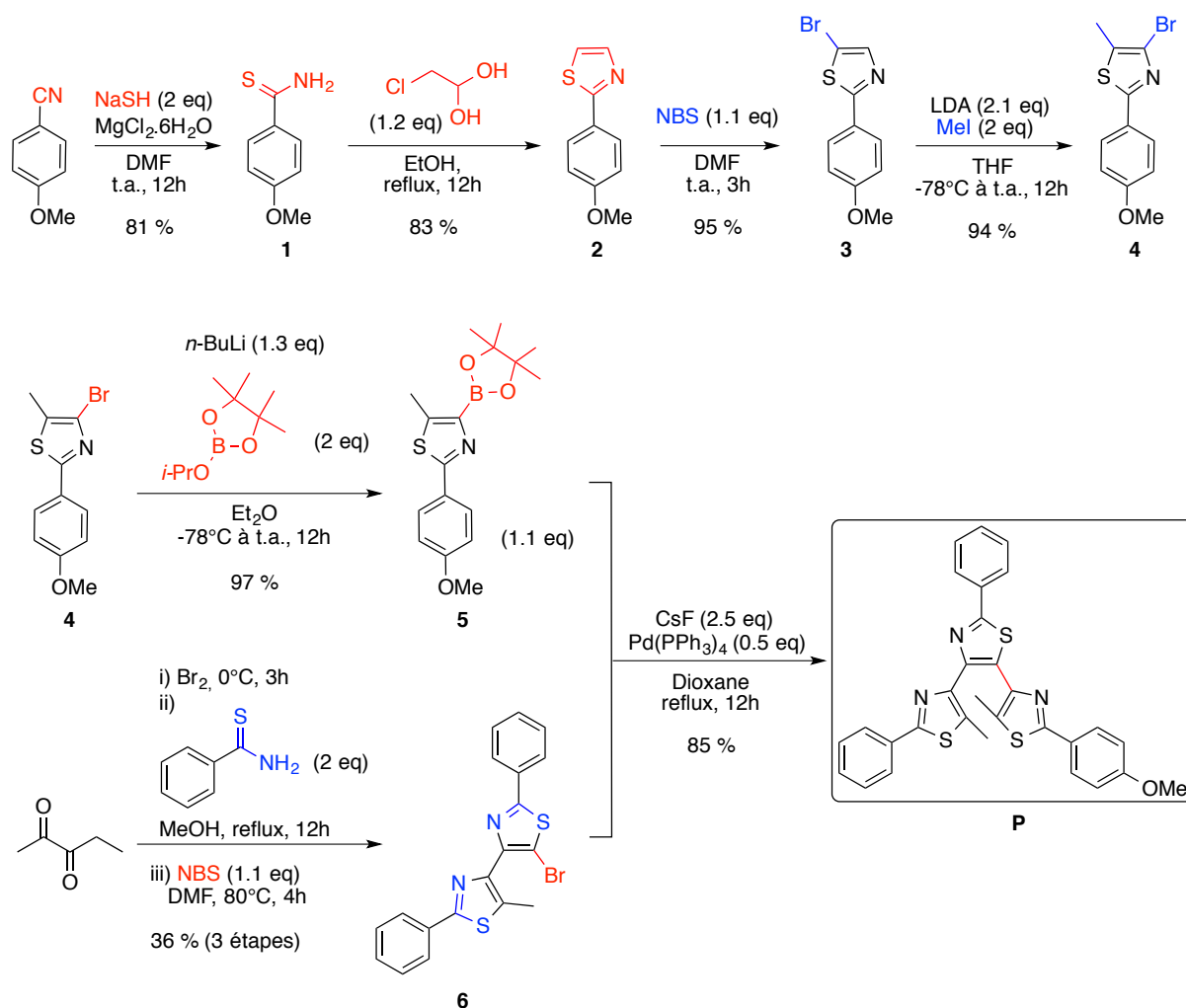


Schéma I - 4. Synthèse du composé P.

Le photochrome **P** peut ensuite être modifié afin de réaliser des réactions de click. Le groupement méthoxy est déprotégé à l'aide de BBr_3 avec un rendement de 97 %, puis l'alcool formé réagit selon un mécanisme de substitution avec le bromure de propargyle pour former le composé **8** (84 %) et le dibromopropane pour former le composé **9** (80 %). Le composé halogéné **9** peut ainsi être utilisé dans une nouvelle réaction de substitution pour introduire un groupement azoture (89 %). Les composés **8** et **10** ont ensuite été utilisés par S. Maisonneuve dans le cadre de sa thèse pour synthétiser par chimie click une large gamme de composés présentant des stœchiométries variées (Schéma I - 5).⁶⁸

⁶⁸ S. Maisonneuve, articles en préparation.

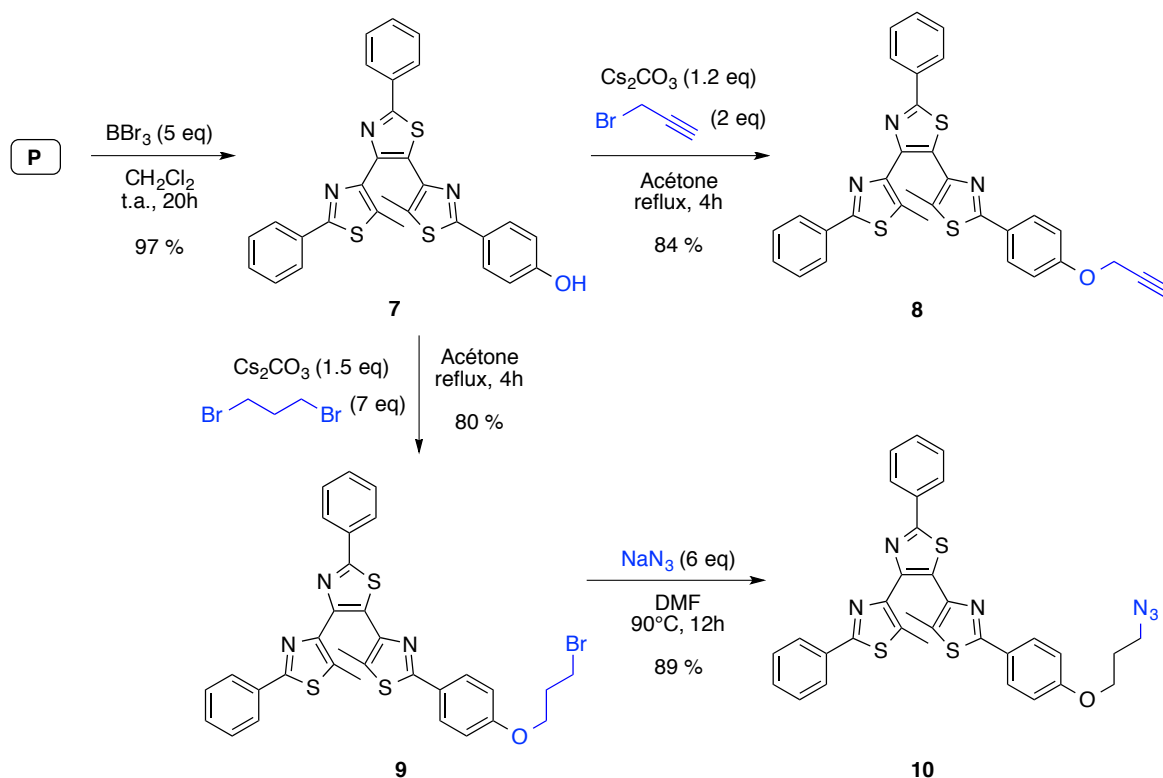


Schéma I - 5. Synthèse des photochromes alcynes **8** et azoture **10** en vue de la réaction de cycloaddition de Huisgen.

III.3 Etude des propriétés photophysiques en solution

Comme illustré sur la Figure I - 8, le fluorophore **F** en solution dans l'acétonitrile présente une large bande d'absorption (trait plein orange) avec un maximum à 462 nm ($\epsilon_{462} = 43700 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) et une bande d'émission intense à 613 nm (trait pointillé orange). Le large déplacement de Stokes et le haut rendement quantique de fluorescence ($\phi_F = 0.39$) en font un candidat idéal pour effectuer un transfert d'énergie avec un photochrome.

Le photochrome **P** a été sélectionné pour sa bistabilité et le grand nombre de cycles FO-FF sous irradiation UV-visible qu'il peut réaliser. Le composé **P-FO** présente un spectre d'absorption localisé dans la région UV avec un maximum à 316 nm ($\epsilon_{316} = 35400 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), cet isomère est incolore en solution (trait plein noir) (Figure I - 8). Quand le photochrome est irradié à 335 nm, une nouvelle bande d'absorption apparaît centrée aux alentours de 600 nm et correspond à la forme fermée de **P** (**P-FF**, trait plein bleu) et un point isosbestique est observé à 327 nm. L'isomère **P-FF** a pu être isolé par colonne chromatographique, ce composé présente une couleur bleue en solution (Figure I - 7). L'irradiation à 575 nm induit la réaction retour à la forme ouverte. La particularité de ce photochrome est la fluorescence bleue de la forme ouverte ($\phi_F = 0.012$, trait noir pointillé).

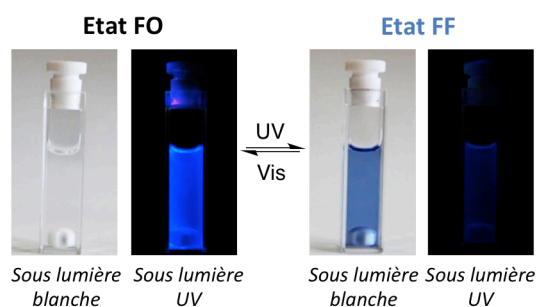


Figure I - 7. Photographies du photochrome **P** en solution dans l'acétonitrile, sous lumière blanche et sous lumière UV.

apparaît centrée aux alentours de 600 nm et correspond à la forme fermée de **P** (**P-FF**, trait plein bleu) et un point isosbestique est observé à 327 nm. L'isomère **P-FF** a pu être isolé par colonne chromatographique, ce composé présente une couleur bleue en solution (Figure I - 7). L'irradiation à 575 nm induit la réaction retour à la forme ouverte. La particularité de ce photochrome est la fluorescence bleue de la forme ouverte ($\phi_F = 0.012$, trait noir pointillé).

La Figure I - 8 montre que le spectre d'émission de **P-FO** se superpose avec le spectre d'absorption de **F** et de **P-FF**. Par conséquent, les transferts d'énergie entre la forme ouverte du DAE et le fluorophore (**P-FO**→**F**, recouvrement bleu) mais également avec la forme fermée du photochrome (**P-FO**→**P-FF**, recouvrement hachuré) sont possibles. Dans le même temps, le spectre d'émission de **F** se superpose avec le spectre d'absorption de **P-FF**, un transfert d'énergie du fluorophore vers le photochrome en forme fermée (**F**→**P-FF**, recouvrement orange) est ainsi attendu. Les rayons de Förster ont été calculés en utilisant $n = 1.4601$ (silice en milieu dispersé) et $\kappa^2 = 0.496$ (molécules fixes - orientation aléatoire) : $R_0^1(\text{P-FO} \rightarrow \text{F}) = 23 \text{ \AA}$, $R_0^2(\text{P-FO} \rightarrow \text{P-FF}) = 17 \text{ \AA}$ et $R_0^3(\text{F} \rightarrow \text{P-FF}) = 59 \text{ \AA}$. Ainsi **F**→**P-FF** est le transfert attendu le plus efficace du système.

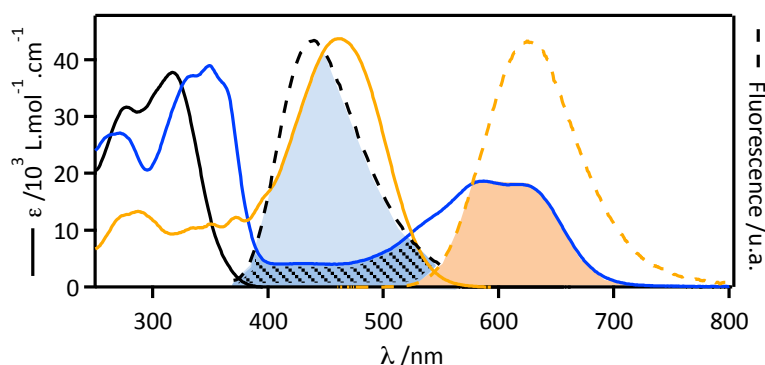


Figure I - 8. Spectres d'absorption (trait plein) et de fluorescence (trait pointillé) dans l'acétonitrile du fluorophore **F** (orange) et du composé photochrome **P-FO** (noir) et **P-FF** (bleu).

IV Synthèse et étude des nanoparticules de silice contenant P et/ou F

IV.1 Synthèse des nanoparticules

Les NPs silice-PEG ont été préparées, suite au stage de M. Borel dans le groupe, en suivant la procédure décrite par l'équipe de E. Fang et améliorée ensuite par l'équipe de L. Prodi qui a montré de très bons résultats récemment dans le cas de NPs luminescentes et notamment pour le dopage de molécules photochromes et fluorescentes.^{63, 69} L'encapsulation des composés dans les NPs a été réalisée par dopage dans le cœur de silice durant la synthèse des NPs. La procédure générale de synthèse consiste à solubiliser le composé organique (**P** et/ou **F**) et le tensio-actif pluronic F-127 dans un minimum de dichlorométhane. Après évaporation du dichlorométhane, l'ajout de HCl et de tétraéthoxysilane (TEOS) permet de piéger les molécules organiques dans la zone hydrophobe durant la condensation de la silice. L'ajout de diéthoxydiméthylsilane (DEDMS) au milieu stoppe la réaction. La suspension est lavée en utilisant un appareil d'ultrafiltration tangentielle jusqu'à neutralisation du filtrat. L'échantillon de NPs en suspension colloïdale dans l'eau est ensuite étudié tel quel.

⁶⁹ D. Genovese, M. Montalti, L. Prodi, E. Rampazzo, N. Zaccheroni, O. Tosic, K. Altenhoner, F. May, J. Mattay, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 10975-10977 ; E. Rampazzo, S. Bonacchi, R. Juris, M. Montalti, D. Genovese, N. Zaccheroni, L. Prodi, D.C. Rambaldi, A. Zattori, P. Reschiglian, *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 14605-14613.

Différents échantillons ont ainsi été préparés : **F (NP-F)**, **P (NP-P)** et un mélange de **P** et **F (NP-PF)** ont été encapsulés (Figure I - 9(a)). Dans le cas de **NP-F**, le suivi de l'absorption du filtrat au cours de la purification montre qu'environ 30 % des molécules de DCM ne sont pas piégées (aire hachurée - Figure I - 10). Ce rejet s'explique par la protonation de la fonction amine de **F** qui augmente sa solubilité dans l'eau et empêche son encapsulation. Les photographies des échantillons, réalisées sous lumière UV, montrent que chaque échantillon présente une fluorescence différente (Figure I - 9(b)). L'émission bimodale de **F** et de **P-FO** pour les **NP-PF** a été observée avec une fluorescence rose, proche du blanc (Figure I - 9(c)).

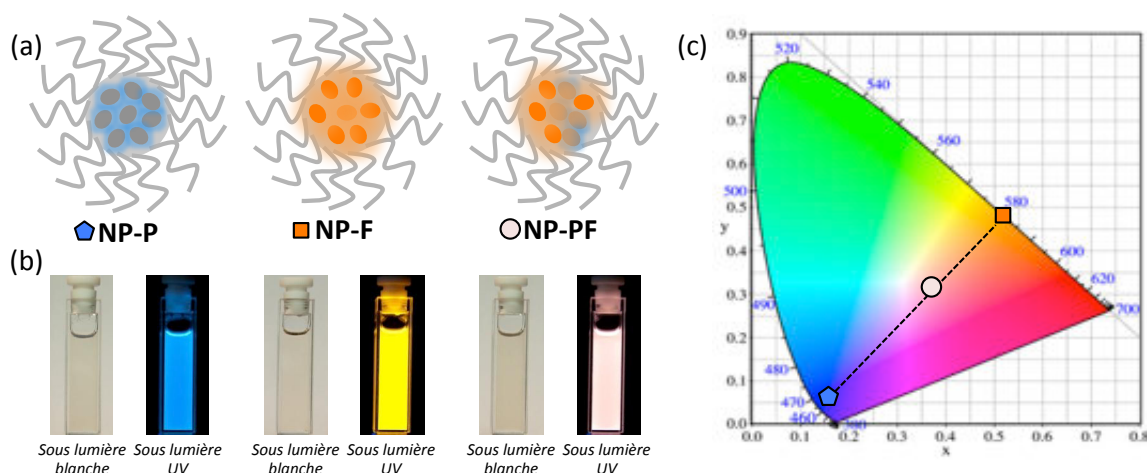


Figure I - 9. (a) NPs silice/PEG préparées. (b) Photographie des échantillons obtenus sous lumière blanche et sous lumière UV. (c) Colorimétrie correspondant à l'émission des NPs dopées.

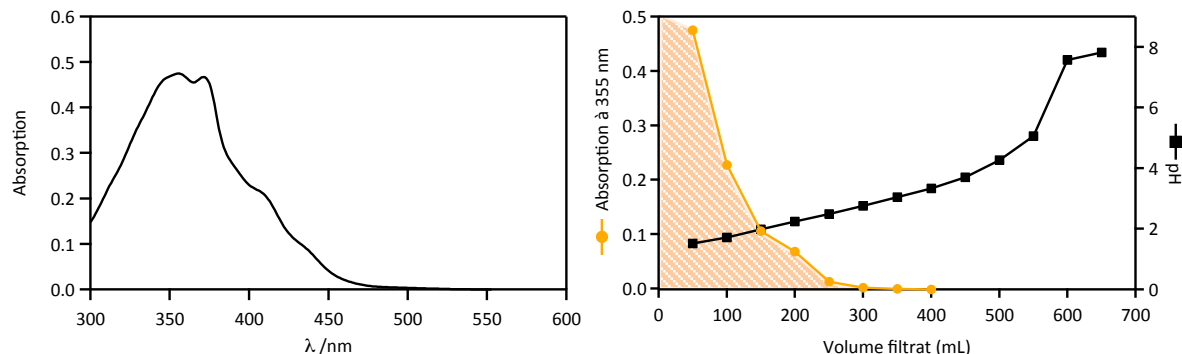


Figure I - 10. (a) Spectre d'absorption du filtrat de **NP-F** après récupération de 50 mL, (b) suivi de l'absorption à 335 nm et du pH en fonction du volume de filtrat récupéré.

IV.2 Etude en taille des nanoparticules

Les tailles des NPs ont été étudiées par diffusion dynamique de la lumière (DLS – *dynamic light scattering*, accès au diamètre hydrodynamique) et par microscopie électronique en transmission (MET, accès au diamètre du cœur de silice). Le diamètre hydrodynamique (d_H) contenant les chaînes PEG est de 25 ± 5 nm et le cœur de silice (d) de 11 ± 1 nm pour **NP-F**, respectivement 35 ± 5 nm et 10 ± 1 nm pour **NP-P**, en accord avec la littérature récente.^{63,69} **NP-PF** présente les mêmes caractéristiques que **NP-P** (Figure I - 11(a-c)). Après 6 mois, les échantillons n'ont montré aucun signe d'agrégation ou de dégradation. Des images par microscopie de fluorescence et par microscopie à force atomique (AFM – *atomic force microscope*) ont également été réalisées sur les échantillons **NP-F**. Les images de microscopie de fluorescence montrent des objets qui émettent de la lumière pour $\lambda_{exc} =$

488 nm et l'AFM confirme un diamètre d'une dizaine de nanomètres en accord avec les résultats de MET (Figure I - 11(d)).

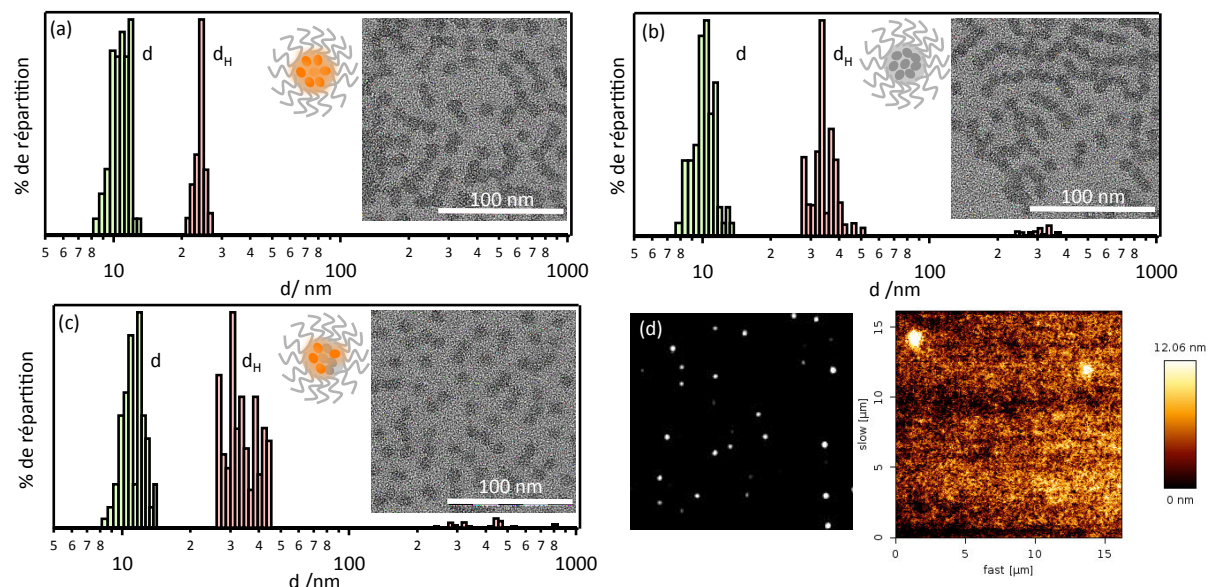


Figure I - 11. Distribution de taille des NPs silice-PEG à l'aide d'images MET (barres vertes) et par DLS (barres rouges) pour (a) **NP-F**, (b) **NP-P** et (c) **NP-PF**. (d) Images sous microscope de fluorescence ($\lambda_{exc} = 488$ nm) et AFM de **NP-F**.

IV.3 Etude photophysique des nanoparticules unimodales (NP-F et NP-P)

L'encapsulation a un effet sur les propriétés spectroscopiques des molécules comme le montre la variation de $\lambda_{max}(abs)$ et de $\lambda_{max}(em)$ entre le composé **F** en solution dans l'acétonitrile et le composé **F** encapsulé. On observe un effet bathochrome pour l'absorption et un effet hypsochrome pour l'émission entraînant une diminution du déplacement de Stokes (Figure I - 12). Le rendement quantique de fluorescence diminue également lors de l'encapsulation. L'environnement (solution / encapsulation) et la polarité du système (acétonitrile / eau) sont deux facteurs importants pour les dérivés du DCM, connu pour présenter un important solvatochromisme (Tableau I - 1).⁶⁶

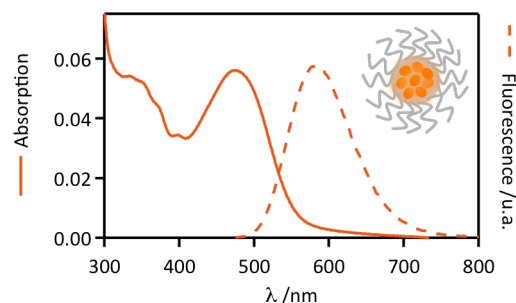


Figure I - 12. Spectres d'absorption et d'émission de **NP-F**.

Tableau I - 1. Propriétés spectroscopiques d'absorption et d'émission de **F**, **NP-F**, **P** et **NP-P**.

	$\lambda_{max}(abs)/nm$	$\lambda_{max}(em)/nm$	ϕ_F^a
F ^d	460	625	0.39 ^b
NP-F ^e	474	587	0.31 ^b
P ^d	316 (FO) / 347-585(FF)	436 (FO)	0.012 ^c (FO)
NP-P ^e	312 (FO) / 354-587(FF)	412 (FO)	0.012 ^c (FO)

^aRendement quantique de fluorescence déterminé à ± 10 % ; ^b $\lambda_{exc} = 450$ nm ; ^c $\lambda_{exc} = 325$ nm ; ^ddans CH₃CN ; ^edans l'eau.

Le spectre d'absorption de **NP-P-FO** est légèrement affecté par l'encapsulation (trait noir - Figure I - 13(a) et Tableau I - 1). Le photochromisme est préservé, avec l'apparition d'une nouvelle bande d'absorption à 587 nm correspondant à l'apparition de la forme fermée quand **NP-P** est irradié à 335 nm (trait bleu - Figure I - 13(a)). On observe également un point isosbestique à 330 nm. A l'aide des spectres d'absorption corrigés de la diffusion due au cœur de silice des **NP-P**, et en comparant avec le composé **P** dans l'acétonitrile, l'état photostationnaire est évalué à 46 % de conversion FO→FF. En comparaison, la photoconversion de **P** dans l'acétonitrile est de 91 %.⁵² On note une diminution du signal de fluorescence de 55 % lors du passage en forme fermée du photochrome contre 90 % en solution (Figure I - 13(b) et (c)). L'encapsulation a ainsi un impact important sur la photoconversion et la fluorescence du système. Cette différence peut s'expliquer par une efficacité réduite de la photoconversion due à la diminution des degrés de liberté dans un environnement contraint. L'irradiation à 575 nm ne permet pas de récupérer l'intégralité du signal de fluorescence mais seulement 73 % (trait pointillé - 91 % en solution) (Figure I - 13(b) et (c)).

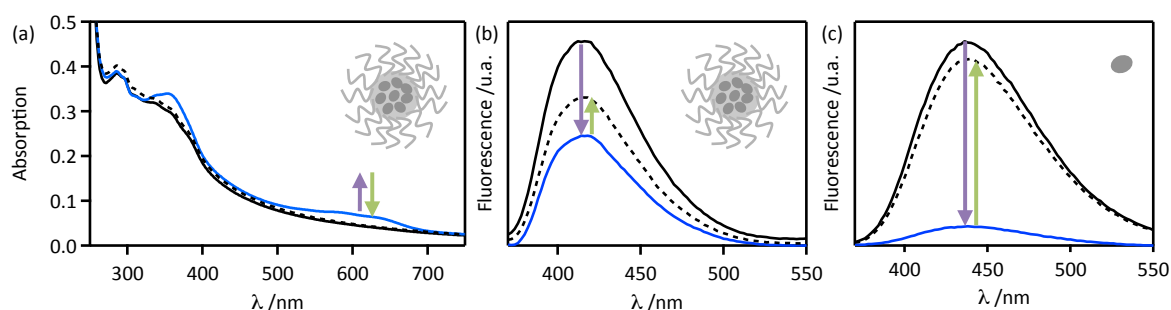


Figure I - 13. (a) Spectres d'absorption et (b) d'émission de **NP-P** dans l'eau et (c) spectres de fluorescence de **P** dans l'acétonitrile avant (trait noir) et après irradiation à 335 nm (flèche violette – trait bleu), puis 575 nm (flèche verte - trait pointillé).

Les échantillons présentent une bonne photorésistance similaire aux composés en solution. Après 10 minutes d'irradiation à 335 nm (120 mW cm^{-2}), le maximum de la bande d'absorption centrée à 587 nm a diminué de 16 % (15 % en solution) ce qui est satisfaisant pour réaliser des mesures microscopiques.

IV.4 Etude de NP-PF : émission bimodale et transfert d'énergie

La proximité spatiale est une condition nécessaire à un transfert d'énergie entre les deux composés **P** et **F**. Celle-ci est rendue possible par l'encapsulation des molécules photochromes et fluorescentes (**NP-PF**) au sein d'une même NP de silice. Au vu des propriétés photophysiques de **F** et de **P-FF**, les conditions pour observer un transfert d'énergie efficace entre ces deux composés sont réunies. Comme l'illustre la Figure I - 14, une diffusion non-négligeable, due au cœur de silice des NPs, est visible sur les spectres d'absorption des **NP-PF**. Avant irradiation (trait noir), le spectre d'absorption présente une bande centrée aux alentours de 300 nm correspondant principalement au composé **P-FO** et une bande centrée à 480 nm due à la présence de **F**. Lors de l'irradiation du système à l'aide de lumière UV (335 nm), la bande d'absorption aux alentours de 300 nm diminue tandis que celle aux alentours de 350 nm augmente ce qui entraîne l'apparition d'un nouveau point isosbestique à 330 nm. Une bande d'absorption apparaît également aux alentours de 600 nm, ces différentes observations s'expliquent par la disparition de **P-FO** et par l'apparition de

P-FF. Les propriétés de photochromisme sont à nouveau préservées avec un taux de conversion similaire à **NP-P** ($\approx 45\%$).

Les spectres de fluorescence pour $\lambda_{\text{exc}} = 325\text{ nm}$ présentent une double bande due à l'émission de **P-FO** ($\lambda_{\text{em}} = 412\text{ nm}$) et de **F** ($\lambda_{\text{em}} = 587\text{ nm}$) (Figure I - 14). Le signal de fluorescence du composé **P** est diminué de 38 % après irradiation UV à 335 nm et photoisomérisation de **P**. Dans le même temps, l'extinction du signal de **F** est de 50 %. Le fait que l'extinction de fluorescence des deux composés soit différente montre que le système est complexe et que plusieurs transferts d'énergie interviennent entre les composés. La diminution de la bande d'émission due au photochrome s'explique par la perte de fluorescence lors du passage de la forme ouverte à la forme fermée du photochrome. L'émission de **P-FO** peut également être impliquée dans deux transferts d'énergie : avec **P-FF**, ce qui entraînerait la diminution de l'intensité du signal à 412 nm après irradiation UV, et avec **F**, ce qui aurait pour conséquence la diminution du signal à 412 nm par rapport au cas où seul **P-FO** serait encapsulé (§III.3). La diminution du signal dû au fluorophore se justifie par l'existence du transfert d'énergie entre **F** et **P-FF** et par la suppression de l'effet d'antenne. Le principal facteur limitant est la faible photoconversion du photochrome qui ne permet pas une extinction totale des deux signaux de fluorescence.

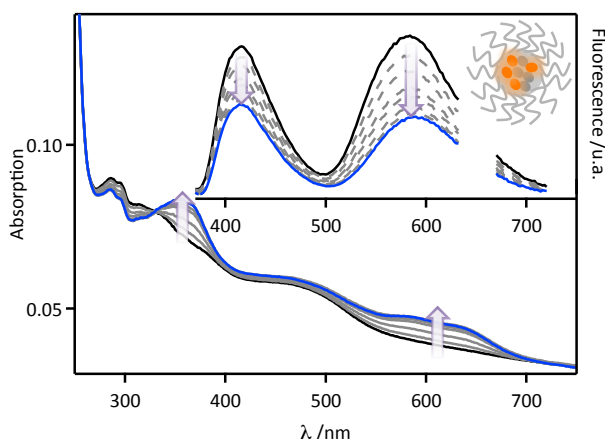


Figure I - 14. Spectres d'absorption (traits pleins) et de fluorescence ($\lambda_{\text{exc}} = 325\text{ nm}$) (traits pointillés) de **NP-PF** avant (trait noir) et pendant irradiation à 335 nm (traits gris) jusqu'à obtention de l'EPS (trait bleu).

IV.5 Dopage par le photochrome **P** en surface des nanoparticules

Afin d'améliorer le résultat obtenu à l'aide de **NP-PF**, le composé photochrome a été ajouté en surface des NPs afin de contrôler efficacement le ratio **P/F** et de comparer l'effet du dopage en surface avec celui de l'encapsulation sur le photochrome et sur le transfert d'énergie (Figure I - 15).

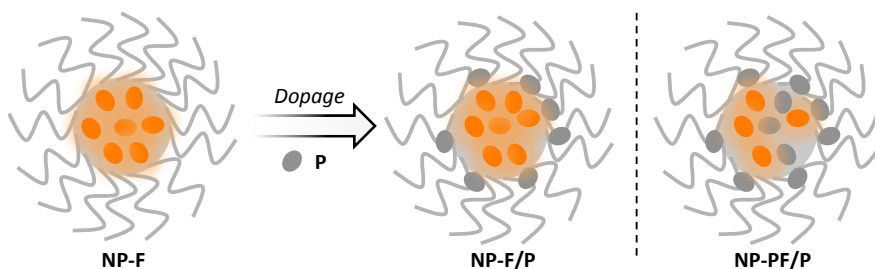


Figure I - 15. Représentation schématique du dopage du photochrome **P** en surface des NPs.

Le dopage du photochrome en surface a été effectué sur **NP-F** (**NP-F/P**) et **NP-PF** (**NP-PF/P**) par addition d'une solution concentrée de **P** dans l'acétonitrile ($1.0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) et suivi par absorption et fluorescence. **P-FO** possédant une solubilité faible dans l'acétonitrile, le photochrome a été ajouté majoritairement sous sa forme fermée ($\text{EPS}_{335 \text{ nm}}$). Le spectre d'absorption de **NP-F** présente initialement une bande centrée à 478 nm (trait orange - Figure I - 16(a)). L'addition de **P-FF** provoque l'apparition d'une bande centrée aux alentours de 330 nm et une seconde bande centrée à 587 nm (traits noirs). L'EPS a été évalué à 81 % à l'aide des spectres d'absorption. L'EPS de **P** dopé est inférieur à celui du photochrome en solution dans l'acétonitrile mais supérieur au photochrome encapsulé dans le cœur de silice ce qui valide dans un premier temps la stratégie adoptée. L'addition de **P-FF** est poursuivie jusqu'à ce que l'évolution de fluorescence à 586 nm soit inférieure à 5 % entre deux ajouts (Figure I - 16(b)). La stœchiométrie **P/F** est alors de 15 pour 1 (Figure I - 16(a)). Les NPs dopées en surface sont ensuite lavées par ultrafiltration : l'analyse du filtrat ne montre aucune trace de **P-FF** ce qui confirme l'adsorption des molécules à la surface des NPs.

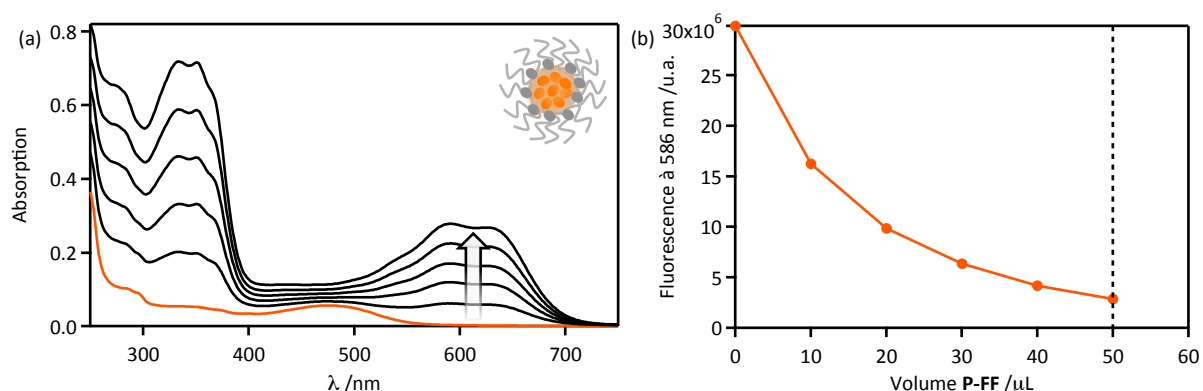


Figure I - 16. (a) Spectres d'absorption dans l'eau de **NP-F** (trait orange) suivi du dopage en surface de **P-FF** (traits noirs). (b) Suivi de la fluorescence à 586 nm ($\lambda_{\text{exc}} = 325 \text{ nm}$) lors du dopage de **P-FF** en surface des NPs.

Comme l'illustre la Figure I - 17(a), les spectres d'émission de **NP-F/P-FO** présentent deux bandes centrées à 416 et 586 nm. Une extinction de fluorescence de 90 % du DCM a été observée dans le cas du dopage de **NP-F** tandis que le signal de fluorescence de **P-FO** est diminué de 89 % et de manière réversible par irradiation à 335 et 575 nm (Figure I - 17(b)). La réaction s'effectue avec une récupération partielle (64 %) de la fluorescence initiale de **NP-F** avant dopage. Plusieurs phénomènes peuvent expliquer cette perte irréversible de 36 % de la fluorescence initiale : (i) après ajout de **P**, la présence constante d'un faible pourcentage de **P-FF** au sein du système provoque une diminution de la fluorescence de **F** par transfert d'énergie, (ii) le composé DCM peut s'isomériser partiellement en isomère (*Z*) non-fluorescent. Des expériences ont été réalisées sur les **NP-F** qui montrent une perte de 10 % de la fluorescence initiale après irradiation à 335 nm. La seule isomérisation du DCM ne permet donc pas d'expliquer à elle seule la perte des 36 % de l'émission de **F**. Un comportement similaire a été obtenu dans le cas de **NP-PF/P** avec une extinction de la fluorescence de **F** de 87 % et une diminution de 84 % du signal de fluorescence de **P-FO**. La différence entre les résultats entre **NP-F/P** et **NP-PF/P** peut à nouveau s'expliquer par la proportion de **P-FO** dans le cœur de silice qui ne s'isomériser pas.

Dans le cas de **NP-F/P**, les maxima du signal de fluorescence correspondant à **P-FO** à 416 nm (marqueurs bleus) et **F** à 586 nm (marqueurs oranges) ont été tracés en fonction du

taux de conversion de **P-FF**. Les traits pointillés représentent la fluorescence de **P-FO** (bleu) et de **F** (orange) attendue lorsqu'aucun transfert d'énergie n'intervient dans le système (Figure I - 17(c)). On observe un léger effet non linéaire lors de la diminution de fluorescence de **P-FO** que l'on peut expliquer par le transfert d'énergie entre **P-FO** et **P-FF** qui s'ajoute à **P-FO**→**F**. Effectivement lorsqu'un photochrome s'isomérise en forme fermée, il ne fluoresce plus mais peut également éteindre d'autres photochromes en forme ouverte. Dans le cas de la fluorescence du fluorophore **F**, le signal diminue également de manière non-linéaire. Cette évolution s'explique par la capacité d'un photochrome à éteindre plusieurs molécules proches de lui et le fait que **P** soit plus concentré que **F**.

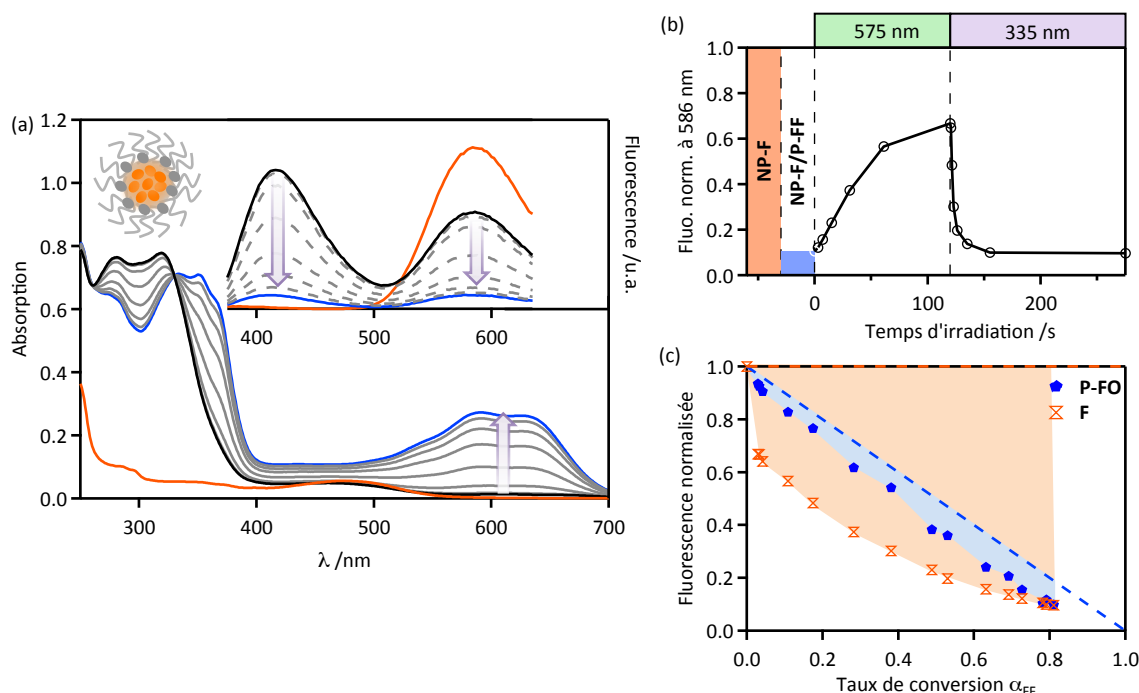


Figure I - 17. (a) Spectres d'absorption (trait plein) et de fluorescence (trait pointillé) dans l'eau de **NP-F** (trait orange), et avec **P-FO** dopé en surface sous irradiation à 335 nm (trait noir à bleu), (b) suivi du signal de fluorescence à 586 nm ($\lambda_{exc} = 325$ nm) lors de l'irradiation à 575 nm (60 mW cm^{-2}) et à 335 nm (50 mW cm^{-2}). (c) Signal de fluorescence de **P-FO** à 416 nm (marqueurs bleus) et de **F** à 586 nm (marqueurs oranges) en fonction du taux de conversion de **P-FF**.

Lorsque le taux de conversion du photochrome en forme fermée est nul, seul le transfert d'énergie **P-FO**→**F** est attendu ce qui engendre une exaltation de la fluorescence du fluorophore et une extinction de la fluorescence du photochrome. Lorsque le système est irradié à 335 nm : (1) **P-FF** est formé, (2) les photochromes sous forme fermée ne fluorescent plus et le transfert **P-FO**→**P-FF** provoque la diminution de la fluorescence de **P-FO**, (3) le transfert d'énergie **P-FO**→**F** est stoppé ce qui supprime l'exaltation de la fluorescence de **F**, et (4) **F**→**P-FF** éteint la fluorescence de **F** (Figure I - 18(a)). Le transfert d'énergie **F**→**P-FF** est le plus efficace et entraîne la plus forte variation du signal de fluorescence, ainsi la présence d'une quantité résiduelle de photochrome en forme fermée provoque une forte diminution de l'intensité de fluorescence de **F** (Figure I - 18(b)).

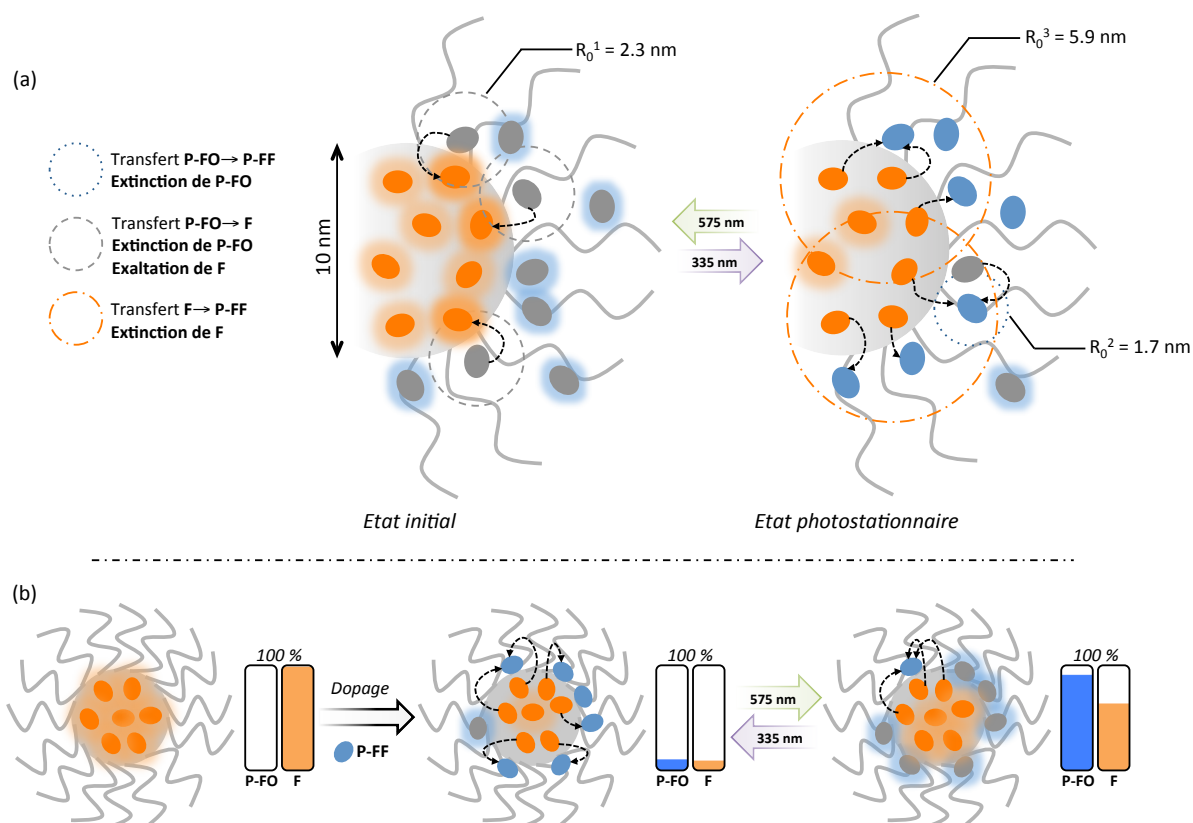


Figure I - 18. (a) Représentation schématique du système final obtenu après dopage illustrant les transferts d'énergie attendus et (b) permettant l'extinction photocontrôlable de l'émission bimodale.

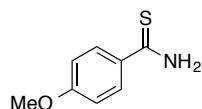
Conclusion

A l'aide d'une étude complète des propriétés d'absorption et de fluorescence de NPs de silice contenant **P** et/ou **F**, nous pouvons conclure qu'il existe un transfert d'énergie efficace entre **F** et **P-FF** et également dans une moindre mesure entre **P-FO** et **P-FF** d'une part, et entre **P-FO** et **F** d'autre part. Le transfert d'énergie est rendu possible grâce à l'encapsulation des composés dans un cœur de silice et/ou piégé en surface des NPs permettant une proximité spatiale entre les partenaires. Le dopage en surface s'est révélé être la méthode la plus efficace en comparaison à l'encapsulation : il permet en effet une meilleure photoconversion du photochrome et il est plus aisé de contrôler et d'optimiser la quantité et le ratio entre photochromes et fluorophores.

Ce système présente une double bande d'émission sur le spectre de fluorescence et a pour conséquence une fluorescence rose proche du blanc dans le cas de **NP-PF**. Le dopage de photochromes en surface des NPs de silice permet, par réaction de photocyclisation, l'extinction simultanée de 90 % de la fluorescence de **F** et de 89 % de la fluorescence de **P-FO**. L'extinction de l'émission bimodale d'intensité comparable a ainsi été réalisée de manière réversible.

Partie expérimentale

4-Methoxybenzothioamide /(1)⁷⁰



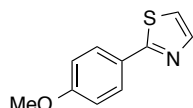
NaSH (70 %, 8.01 g, 100 mmol, 2 eq) et le chlorure de magnésium hexahydraté (10 g, 50 mmol) sont dissous dans le DMF (100 mL), une solution bleutée est obtenue à laquelle est ajouté l'anisonitrile (6.66 g, 50.0 mmol). La solution devient verte et est laissée sous agitation durant 18 h à température ambiante. Le mélange est versé dans l'eau (200 mL) et le précipité est filtré. Le solide est ensuite lavé durant 20 min en présence de HCl (1 M, 100 mL). Après lavage à l'eau et séchage sous vide, 6.77g (17.6 mmol, 92 %) de benzothioamide **1** sont obtenus sous la forme d'une poudre jaune.

Formule brute : C₈H₉NOS

Masse molaire : 167.23 g.mol⁻¹

Rf = 0.56 (AE/EP 1/1). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.89 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.59 (s, 1H, NH), 7.14 (s, 1H, NH), 6.88-6.91 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 3.86 (s, 3H, -OMe). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 201.5 (C^{IV}), 163.1 (C^{IV}), 131.3 (C^{IV}), 129.2 (2×C^{III}), 113.9 (2×C^{III}), 55.7 (C^I).

2-(4-Methoxyphenyl)thiazole /(2)⁷¹



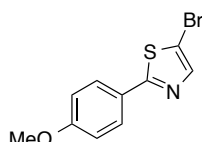
Le benzothioamide **1** (3.00 g, 17.9 mmol) et le chloroacétaldéhyde (50 %, 3.36 mL, 21.5 mmol, 1.2 eq) sont dissous dans l'éthanol (15 mL). Le mélange est porté au reflux durant 16 h. Après évaporation du solvant, le dichlorométhane (15 mL) et l'eau (15 mL) sont ajoutés puis la phase aqueuse est extraite à l'aide de dichlorométhane (2×15 mL). Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur Na₂SO₄ puis le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (AE/Hexane 1/9). 2.86 g (15.0 mmol, 83 %) de thiazole **2** sont obtenus sous la forme d'une huile jaune.

Formule brute : C₁₀H₉NOS

Masse molaire : 191.25 g.mol⁻¹

Rf = 0.33 (AE/EP 2/8). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.88-7.93 (m, 2H, H_{Ar}), 7.81 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.26 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.95-6.98 (m, 2H, H_{Ar}), 3.86 (s, 3H, -OMe). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 168.5 (C^{IV}), 161.3 (C^{IV}), 143.3 (C^{III}), 128.2 (2×C^{III}), 126.5 (C^{IV}), 118.0 (C^{III}), 114.5 (2×C^{III}), 55.6 (C^I).

5-Bromo-2-(4-methoxyphenyl)thiazole /(3)



Le thiazole **2** (2.86 g, 15.0 mmol) et le NBS (2.86 g, 16.1 mmol, 1.07 eq) sont dissous dans le DMF (20 mL). Le mélange est laissé sous agitation durant 3 h. La solution marron clair obtenue est versée dans 100 mL d'eau. Après ajout de thiosulfate, le solide est filtré et séché sous vide. 3.85 g (14.3 mmol, 95 %) de composé bromé **3** sont obtenus sous la forme d'un solide blanc.

Formule brute : C₁₀H₈BrNOS

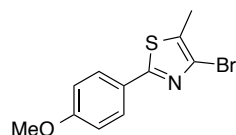
Masse molaire : 270.14 g.mol⁻¹

⁷⁰ A. Manaka, M. Sato, *Synth. Comm.* **2005**, 35, 761-764.

⁷¹ G.L. Turner, J.A. Morris, M.F. Greaney, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7996-8000.

Rf = 0.52 (AE/EP 2/8). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 7.80 (d, J = 8.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.68 (s, 1H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 3.86 (s, 3H, -OMe). **RMN ^{13}C (CDCl_3)** : δ 169.6 (C^{IV}), 161.6 (C^{IV}), 144.7 (C^{III}), 129.6 (C^{IV}), 127.9 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 126.2 (C^{IV}), 114.6 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 55.6 (C^{I}).

4-Bromo-2-(4-methoxyphenyl)-5-methylthiazole /(4)

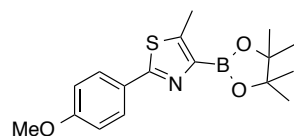


Le composé **3** (3.85 g, 14.3 mmol) est dissous dans le THF (30 mL), puis refroidi à -78°C . La LDA (2 M, 15 mL, 30 mmol, 2.1 eq) est ajoutée goutte à goutte. Après 20 min sous agitation, MeI (1.77 mL, 28.5 mmol, 2 eq) est ajouté à la solution devenue rouge. Après 18 h sous agitation et retour à température ambiante, NH_4Cl (40 mL) est ensuite ajouté afin de neutraliser le milieu et la phase aqueuse est extraite (Et_2O 3×30 mL). Les phases organiques sont réunies, séchées sur Na_2SO_4 puis évaporées. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH_2Cl_2), 3.79 g (13.3 mmol, 94 %) de composé **4** sont obtenus sous la forme d'un solide blanc.

Formule brute : $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{BrNOS}$ **Masse molaire** : $284.17 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Rf = 0.43 (AE/EP 1/9). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 7.81 (d, J = 8.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.93 (d, J = 8.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 3.85 (s, 3H, OMe), 2.42 (s, 3H, CH_3). **RMN ^{13}C (CDCl_3)** : δ 165.5 (C^{IV}), 161.5 (C^{IV}), 127.7 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 126.0 (C^{IV}), 125.0 (C^{IV}), 114.5 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 55.6 (C^{I}), 13.1 (C^{I}).

2-(4-Methoxyphenyl)-5-methyl-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)thiazole /(5)

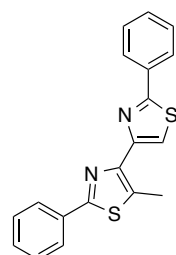


Le composé bromé **4** (1.14 g, 4.01 mmol) est dissous dans l'éthoxyde (60 mL) et refroidit à -78°C . $n\text{-BuLi}$ (2.5 M, 2 mL, 5 mmol, 1.25 eq) est ajouté goutte à goutte. Après 1 h sous agitation, le 2-isopropoxy-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (1.62 mL, 8.00 mmol, 2 eq) est ajouté et la solution est laissée à remonter à température ambiante durant 15 h. NH_4Cl (40 mL) est ajouté puis après 20 min sous agitation, la phase aqueuse est extraite à l'aide d' Et_2O (3×20 mL). Les phases organiques réunies sont séchées sur Na_2SO_4 et évaporées sous vide. 1.32 g (4.00 mmol, 99 %) d'ester boronique **5** sont obtenus sous la forme d'un solide blanc.

Formule brute : $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BNO}_3\text{S}$ **Masse molaire** : $331.24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

RMN ^1H (CDCl_3) : δ 7.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.90 (d, J = 8.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 3.84 (s, 3H, -OMe), 2.71 (s, 3H, -Me), 1.37 (s, 12H, -Me). **RMN ^{13}C (CDCl_3)** : δ 166.0 (C^{IV}), 161.0 (C^{IV}), 147.7 (C^{IV}), 128.6 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 127.7 (C^{III}), 126.9 (C^{IV}), -114.0 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 84.0 ($2\times\text{C}^{\text{IV}}$), 55.5 (C^{I}), 25.1 ($4\times\text{C}^{\text{I}}$), 13.1 (C^{I}).

5-Methyl-2,2'-diphenyl-4,4'-bithiazole



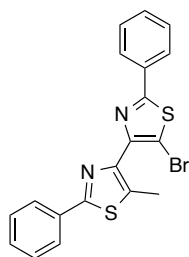
Le dibrome (2.05 mL, 40.0 mmol, 2 eq) est ajouté goutte à goutte durant 45 minutes sur la penta-2,3-dione (2.09 mL, 20.0 mmol) à 0°C . Après 2 h sous agitation, le mélange est évaporé sous vide. L'huile marron obtenue (5.16 g, 20.0 mmol), correspondant au produit dibromé, est ajoutée à une solution de benzothioamide (5.49 g, 40.0 mmol) dans le méthanol (30 mL). Le mélange est mis sous agitation pendant 30 min, puis le mélange est chauffé

au reflux durant 18 h. Un précipité blanc cassé est formé. Après filtration, rinçage à l'eau et séchage sous vide, 4.02 g (12.0 mmol, 60 %) de composé bithiazole sont obtenus sous la forme d'un solide beige.

Formule brute : $C_{19}H_{14}N_2S_2$ **Masse molaire** : $334.45 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.60 (AE/EP 2/8). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 8.00-8.06 (m, 2H, H_{Ar}), 7.96-7.99 (m, 2H, H_{Ar}), 7.91 (s, 1H, H_{Ar}), 7.41-7.48 (m, 6H, H_{Ar}), 2.98 (s, 3H, -Me). **RMN ^{13}C (CDCl_3)** : δ 167.6 (C^{IV}), 164.0 (C^{IV}), 152.7 (C^{IV}), 145.8 (C^{IV}), 134.0 (C^{IV}), 133.8 (C^{IV}), 131.3 (C^{IV}), 130.1 (C^{III}), 129.9 (C^{III}), 129.1 ($2 \times C^{III}$), 129.0 ($2 \times C^{III}$), 126.6 ($2 \times C^{III}$), 126.5 ($2 \times C^{III}$), 116.7 (C^{III}), 13.3 (C^I).

5-Bromo-5'-methyl-2,2'-diphenyl-4,4'-bithiazole /(6)

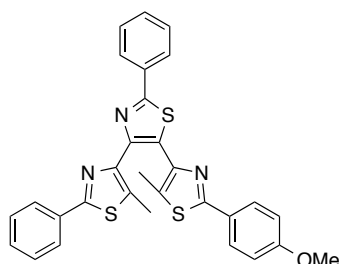


Le composé bithiazole (4.0 g, 12 mmol) est dissous dans le DMF (50 mL). Le milieu est chauffé à 80°C afin de faciliter la solubilisation puis NBS (2.34 g, 13.2 mmol, 1.1 eq) est ajouté. Après 4 h à 80°C , le thiosulfate et l'eau sont ajoutés au milieu. Le précipité marron formé est filtré puis purifié par chromatographie sur gel de silice (EP). Le produit obtenu est recristallisé à l'évaporateur rotatif dans un mélange MeOH/ CH_2Cl_2 1/5. 2.96 g (7.16 mmol, 60 %) de composé **6** sont obtenus sous la forme d'un solide blanc.

Formule brute : $C_{19}H_{13}BrN_2S_2$ **Masse molaire** : $413.35 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.33 (CH_2Cl_2). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 7.92-8.00 (m, 4H, H_{Ar}), 7.42-7.47 (m, 6H, H_{Ar}), 2.71 (s, 3H, -Me). **RMN ^{13}C (CDCl_3)** : δ 167.5 (C^{IV}), 164.1 (C^{IV}), 149.1 (C^{IV}), 144.8 (C^{IV}), 134.3 (C^{IV}), 133.8 (C^{IV}), 133.3 (C^{IV}), 130.6 (C^{III}), 129.9 (C^{III}), 129.2 ($2 \times C^{III}$), 129.0 ($2 \times C^{III}$), 126.6 ($2 \times C^{III}$), 126.5 ($2 \times C^{III}$), 107.3 (C^{IV}), 13.2 (C^I).

2''-(4-Methoxyphenyl)-5,5''-dimethyl-2,2'-diphenyl-4,4':5',4''-terthiazole /(P-FO)



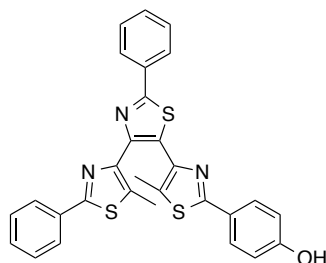
Le bithiazole **6** (1.2 g, 2.9 mmol), l'ester boronique **5** (1.06 g, 3.19 mmol, 1.1 eq), le fluorure de césium (1.1 g, 7.3 mmol, 2.5 eq) et le tetrakis(triphénylphosphine) palladium (168 mg, 0.15 mmol, 0.05 eq) sont dissous dans le dioxane (30 mL). Le mélange est placé au reflux durant 24 h. L'eau (40 mL) et le chloroforme (40 mL) sont ensuite ajoutés au milieu. La phase aqueuse est extraite (CHCl_3 2×30 mL). Les phases organiques réunies sont séchées sur Na_2SO_4 . Après filtration et évaporation, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AE}$ 1/0 – 9/1). Le produit obtenu est recristallisé à l'évaporateur rotatif dans un mélange MeOH/ CH_2Cl_2 1/5. 1.09 g (2.03 mmol, 70 %) de composé **P-FO** sont obtenus sous la forme d'un solide bleuté.

Formule brute : $C_{30}H_{23}N_3OS_3$ **Masse molaire** : $537.71 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.12 (CH_2Cl_2). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 8.05-8.08 (m, 2H, H_{Ar}), 7.87 (d, J = 8.7 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.79-7.82 (m, 2H, H_{Ar}), 7.45-7.48 (m, 3H, H_{Ar}), 7.33-7.36 (m, 3H, H_{Ar}), 6.94 (d, J = 8.7 Hz, 2H, H_{Ar}), 3.86 (s, 3H, -OMe), 2.51 (s, 3H, -Me), 2.08 (s, 3H, -Me). **RMN ^{13}C (CDCl_3)** : δ 167.2 (C^{IV}), 164.3 (C^{IV}), 164.0 (C^{IV}), 161.2 (C^{IV}), 147.7 (C^{IV}), 146.6 (C^{IV}), 143.4 (C^{IV}), 133.9 (C^{IV}), 133.7 (C^{IV}), 133.1 (C^{IV}), 131.5 (C^{IV}), 130.3 (C^{III}), 129.8 (C^{IV}), 129.7 (C^{III}), 129.0 ($2 \times C^{III}$), 128.9 ($2 \times C^{III}$), 128.0 ($2 \times C^{III}$), 126.8 ($2 \times C^{III}$), 126.6 (C^{IV}), 126.5 ($2 \times C^{III}$), 114.4 ($2 \times C^{III}$), 55.6 (C^I), 12.8 (C^I), 12.4 (C^I).

ESI-HRMS (m/z) $[MH]^+$: calculée : 538.1076 ; trouvée : 538.1087. **Analyse élémentaire calculée (%)** pour $C_{30}H_{23}N_3OS_3$: C 67.01, H 4.31, N 7.81; mesurée : C 66.33, H 4.30, N 7.56.

4-(5,5''-Dimethyl-2,2'-diphenyl-[4,4':5',4''-terthiazol]-2''-yl)phenol /(7)



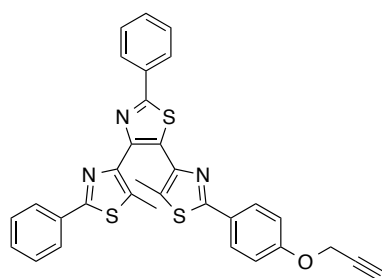
Le DAE **P** (1.0 g, 1.9 mmol), est dissous dans le dichlorométhane (30 mL). Le mélange est refroidi à -78°C et BBr_3 est ajouté (1 M, 9.6 mL, 9.6 mmol, 5.2 eq). Après 20 h sous agitation en laissant la température remonter à t.a., l'eau (30 mL) est ajoutée. Après 30 min sous agitation, la phase aqueuse est extraite à l'aide de CHCl_3 (3×40 mL). Les phases organiques réunies sont séchées sur Na_2SO_4 et évaporées. Une huile verte est obtenue à laquelle est ajoutée de l'éthanol absolu (10 mL). Le mélange est placé sous agitation durant 20 min jusqu'à faire apparaître un solide bleuté. Le produit obtenu est recristallisé à l'évaporateur rotatif dans un mélange $\text{EtOH}/\text{CHCl}_3$ 1/5. 1.09 g (2.08 mmol, 70 %) de phénol **7** sont obtenus sous la forme d'un solide bleuté.

Formule brute : $C_{29}H_{21}N_3OS_3$

Masse molaire : $523.69 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.10 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 97/3). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 8.03-8.06 (m, 2H, H_{Ar}), 7.77-7.81 (m, 4H, H_{Ar}), 7.45-7.47 (m, 3H, H_{Ar}), 7.33-7.36 (m, 3H, H_{Ar}), 6.84 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}$, 2H, H_{Ar}), 5.68 (s, 1H, -OH), 2.49 (s, 3H, -Me), 2.08 (s, 3H, -Me). **RMN ^{13}C (CDCl_3)** : δ 167.1 (C^{IV}), 164.1 (C^{IV}), 163.7 (C^{IV}), 162.6 (C^{IV}), 159.9 (C^{IV}), 147.6 (C^{IV}), 146.4 (C^{IV}), 143.4 (C^{IV}), 133.7 (C^{IV}), 133.6 (C^{IV}), 133.1 (C^{IV}), 131.5 (C^{IV}), 130.3 (C^{III}), 129.8 (C^{III}), 129.0 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 128.9 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 128.2 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 126.8 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 126.6 (C^{IV}), 126.5 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 115.9 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 12.8 (C^{I}), 12.4 (C^{I}).

5,5''-Dimethyl-2,2'-diphenyl-2''-(4-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl)-4,4':5',4''-terthiazole /(8)



Le DAE **7** (0.26 g, 0.46 mmol), le bicarbonate de césium (0.18 g, 0.55 mmol, 1.2 eq) et le bromure de propargyle (0.11 mL, 0.99 mmol, 2.1 eq) sont dissous dans l'acétone (15 mL). Le mélange est porté au reflux durant 4 h. Après retour à température ambiante, le solide est filtré, lavé à l'acétone et le filtrat est évaporé sous vide. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH_2Cl_2), l'huile obtenue est triturée dans l'hexane (20 mL) et 0.22 g (0.39 mmol, 84 %) d'alcyne **8** sont obtenus sous la forme d'un solide blanc cassé.

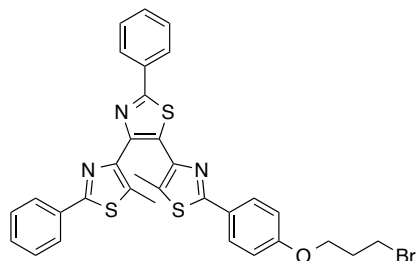
Formule brute : $C_{32}H_{23}N_3OS_3$

Masse molaire : $561.74 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.33 (EP/AE 7/3). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 8.02-8.06 (m, 2H, H_{Ar}), 7.86-7.89 (m, 2H, H_{Ar}), 7.76-7.81 (m, 2H, H_{Ar}), 7.43-7.46 (m, 3H, H_{Ar}), 7.31-7.34 (m, 3H, H_{Ar}), 6.99 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}$, 2H, H_{Ar}), 4.73 (d, $J = 2.5 \text{ Hz}$, 2H, CH_2), 2.53 (t, $J = 2.5 \text{ Hz}$, 1H, -CH), 2.48 (s, 3H, -Me), 2.06 (s, 3H, -Me). **RMN ^{13}C (CDCl_3)** : δ 166.9 (C^{IV}), 163.7 (C^{IV}), 163.6 (C^{IV}), 158.9 (C^{IV}), 153.4 (C^{IV}), 147.7 (C^{IV}), 146.4 (C^{IV}), 143.4 (C^{IV}), 133.7 (C^{IV}), 133.6 (C^{IV}), 132.9 (C^{IV}), 131.5 (C^{IV}), 130.1 (C^{III}), 129.5 (C^{III}), 128.8 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 128.6 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 127.9 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 127.3 (C^{IV}), 126.5 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 126.2 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 115.2 ($2\times\text{C}^{\text{III}}$), 78.1 (C^{IV}), 75.8 (C^{III}), 55.9 (C^{II}), 12.6 (C^{I}), 12.2 (C^{I}).

ESI-HRMS (m/z) [MH]⁺ : calculée : 562.1076 ; trouvée : 562.1060. **Analyse élémentaire calculée (%)** pour C₃₂H₂₃N₃OS₃·0.3H₂O : C 67.77, H 4.19, N 7.41; mesurée : C 67.63, H 4.10, N 7.34.

2''-(4-(3-Bromopropoxy)phenyl)-5,5''-dimethyl-2,2'-diphenyl-4,4':5',4''-terthiazole /(9)



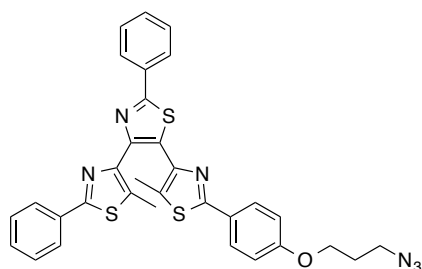
Le DAE **7** (0.70 g, 1.3 mmol), le bicarbonate de césium (0.65 g, 2.0 mmol, 1.5 eq) et le 1,3-dibromopropane (1.9 g, 9.4 mmol, 7 eq) sont dissous dans l'acétone (40 mL). Le mélange est porté au reflux durant 4 h. Après évaporation du solvant, le résidu est repris dans l'eau (30 mL) et le CHCl₃ (40 mL). La phase aqueuse est extraite à l'aide de CHCl₃ (2×30 mL). Les phases organiques sont évaporées et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/Et₂O 1/0 - 97/3). 0.71 g (1.1 mmol, 82 %) du composé bromé **9** sont obtenus sous la forme d'un solide bleuté.

Formule brute : C₃₂H₂₆N₃OS₃

Masse molaire : 644.66 g.mol⁻¹

Rf = 0.76 (CH₂Cl₂/Et₂O 97/3). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 8.05-8.08 (m, 2H, H_{Ar}), 7.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.79-7.82 (m, 2H, H_{Ar}), 7.44-7.49 (m, 3H, H_{Ar}), 7.33-7.37 (m, 3H, H_{Ar}), 6.95 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, H_{Ar}), 4.16 (t, *J* = 5.9 Hz, 2H, -CH₂), 3.62 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, -CH₂), 2.51 (s, 3H, -Me), 2.34 (tt, *J* = 6.3 et 5.9 Hz, 2H, -CH₂), 2.08 (s, 3H, -Me). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 167.3 (C^{IV}), 164.3 (C^{IV}), 164.0 (C^{IV}), 160.4 (C^{IV}), 148.8 (C^{IV}), 146.4 (C^{IV}), 143.1 (C^{IV}), 133.8 (C^{IV}), 133.7 (C^{IV}), 133.2 (C^{IV}), 131.5 (C^{IV}), 130.3 (C^{III}), 129.8 (C^{III}), 129.3 (C^{IV}), 129.0 (2×C^{III}), 128.9 (2×C^{III}), 128.1 (2×C^{III}), 126.8 (2×C^{III}), 126.4 (2×C^{III}), 114.9 (2×C^{III}), 65.6 (C^{II}), 32.4 (C^{II}), 30.0 (C^{II}), 12.8 (C^I), 12.4 (C^I).

2''-(4-(3-Azidopropoxy)phenyl)-5,5''-dimethyl-2,2'-diphenyl-4,4':5',4''-terthiazole /(10)



Le DAE **9** (0.60 g, 0.93 mmol), est dissous dans le DMF (15 mL). NaN₃ (0.36 g, 5.6 mmol, 6 eq) est ajouté au milieu et le mélange est placé à 90°C durant 16 h. Après retour à température ambiante, une solution saturée de NH₄Cl (20 mL) et AcOEt (30 mL) sont ajoutés au mélange. La phase organique est lavée à l'aide d'une solution saturée de NH₄Cl (2×20 mL). La phase organique est évaporée et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/Et₂O 1/0 - 97/3). 0.50 g (0.82 mmol, 88 %) du composé **10** sont obtenus sous la forme d'un solide bleuté.

Formule brute : C₃₂H₂₆N₆OS₃

Masse molaire : 606.78 g.mol⁻¹

Rf = 0.50 (CH₂Cl₂/Et₂O 97/3). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 8.05-8.08 (m, 2H, H_{Ar}), 7.87 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.79-7.82 (m, 2H, H_{Ar}), 7.45-7.49 (m, 3H, H_{Ar}), 7.33-7.36 (m, 3H, H_{Ar}), 6.92-6.95 (m, 2H, H_{Ar}), 4.11 (t, *J* = 5.9 Hz, 2H, -CH₂), 3.54 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, -CH₂), 2.51 (s, 3H, -Me), 2.04-2.11 (m, 2H, -CH₂), 2.08 (s, 3H, -Me). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 167.2 (C^{IV}), 164.2 (C^{IV}), 164.0 (C^{IV}), 160.2 (C^{IV}), 147.8 (C^{IV}), 146.6 (C^{IV}), 143.5 (C^{IV}), 133.9 (C^{IV}), 133.8 (C^{IV}), 133.1 (C^{IV}), 131.6 (C^{IV}), 130.3 (C^{III}), 129.7 (C^{III}), 129.0 (2×C^{III}), 128.9 (2×C^{III}), 128.0 (2×C^{III}), 126.9 (C^{IV}), 126.8 (2×C^{III}), 126.4 (2×C^{III}), 114.9 (2×C^{III}), 64.8 (C^{II}), 48.3 (C^{II}), 28.9 (C^{II}), 12.8 (C^I), 12.4 (C^I).

Procédure générale de synthèse des NPs silice-PEG

2 mg de composé organique (**P** et/ou **F**) et 600 mg de tensio-actif pluronic F-127 sont dissous dans un minimum de dichlorométhane (≈ 2 mL). Après évaporation du dichlorométhane, 9.4 mL de HCl (0.85 M) sont ajoutés au système. Après 30 minutes, 1072 μ L de tétraéthoxysilane (TEOS) sont introduits. Après 30 minutes, 92 μ L de diéthoxydiméthylsilane (DEDMS) sont ajoutés et le milieu est laissé sous agitation durant 24 h afin de stopper la réaction. La suspension est lavée en utilisant un appareil d'ultrafiltration tangentielle jusqu'à neutralisation du filtrat. L'échantillon de NPs est ensuite étudié tel quel.

PARTIE II

Conception de composés moléculaires photochromes et fluorescents pour la modulation de la couleur d'émission

Partie II

Conception de composés moléculaires photochromes et fluorescents pour la modulation de la couleur d'émission

Introduction	61
Chapitre 1 : Synthèse et étude de composés photochromes-fluorescents en forme fermée	
I Composés cibles	63
II Synthèses des composés cibles.....	63
III Etude des photochromes thiophènes (T-Me et T-Et)	65
III.1 Propriétés photophysiques	65
III.1.1 Comportement général du DAE T-Me dans l'acétonitrile	65
III.1.2 Effet du groupement alkyle sur les atomes de carbone réactifs.....	67
III.1.3 Effet du solvant	67
III.2 Modélisation moléculaire.....	68
IV Etude du photochrome DAE-SO₂ A-Me	70
IV.1 Etude en solution	70
IV.2 Modélisation moléculaire	70
Conclusion	71
Chapitre 2 : Synthèse et étude de deux familles de fluorophores pour le FRET avec T-Me	
I Synthèse et étude de composés benzothiadiazole (BTD)	72
I.1 Synthèse de composés BTD modèles	72
I.2 Etude photophysique des composés BTD	73
I.3 Modélisation moléculaire du composé BTD-amide	74
II Synthèse et étude d'une famille de BODIPY.....	74
II.1 Synthèse de composés BODIPY	75
II.2 Etude des composés B1 – B6	77
II.3 Modélisation moléculaire du composé B5	80
Conclusion	80
Chapitre 3 : Conception de dyades photochrome-fluorophores	
I Synthèse et étude de la dyade DAE/BTD à lien amide D1	82
I.1 Synthèse de la dyade D1	82
I.2 Etude photophysique	84
I.3 Modélisation Moléculaire	85
II Synthèse et étude de la dyade DAE/BTD à lien triazole.....	87
II.1 Rétrosynthèse de la dyade DAE/BTD à lien triazole	87
II.2 Synthèse du composé modèle BTD-triazole	88
II.3 Etude du composé BTD-triazole.....	89
II.4 Synthèse de la dyade D2	90
II.5 Etude photophysique de la dyade DAE/BTD à lien triazole	91
II.6 Modélisation moléculaire.....	92
III Essais de synthèse de la dyade DAE/BODIPY	94
Conclusion	96
Partie expérimentale.....	97

Introduction

Avec l'apparition de composés DAE-SO₂ photochromes fluorescents sous leur forme fermée, il est possible d'imaginer des systèmes photochromes-fluorophores qui permettent de passer d'une couleur d'émission à une autre par réaction photochrome. Dans une dyade PF, il est possible d'observer la fluorescence du fluorophore lorsque le photochrome est sous forme ouverte, et après photocyclisation le transfert d'énergie $F \rightarrow P\text{-FF}$ permet d'observer uniquement la fluorescence du photochrome (Figure II - 1). Il n'existe à notre connaissance aucun système de ce type décrit dans la littérature où le fluorophore est lié de manière covalente à un photochrome DAE-SO₂ fluorescent en forme fermée.

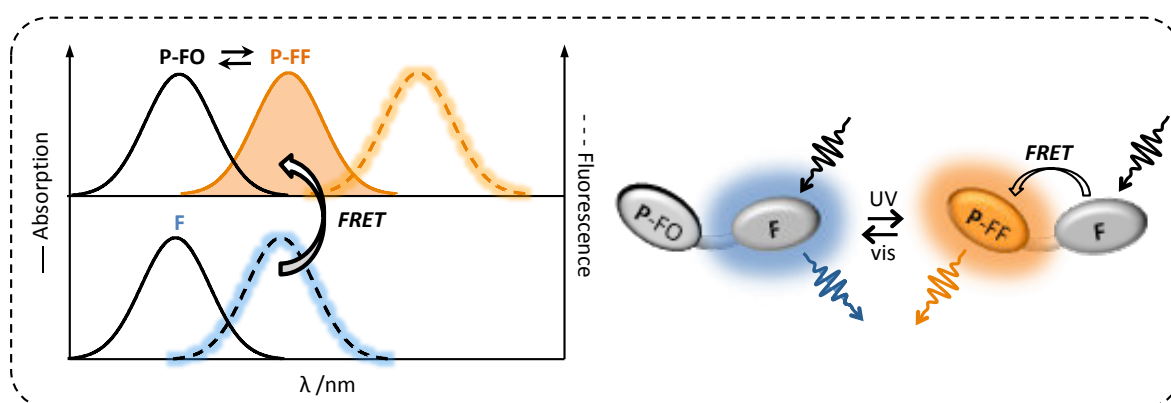
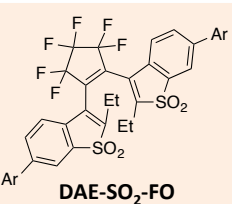
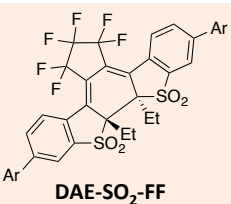
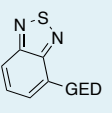
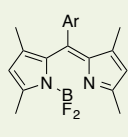


Figure II - 1. Représentation schématique d'un transfert d'énergie entre le fluorophore **F** et le photochrome en forme fermée **P-FF**.

Pour concevoir ce système il est nécessaire que le spectre d'émission du fluorophore recouvre le spectre d'absorption du photochrome en forme fermée. Ce critère nous oblige à choisir un fluorophore avec une fluorescence dans la région bleu/vert et un DAE-SO₂ émettant dans la gamme orange/rouge du spectre. Des composés potentiels ont été sélectionnés en s'appuyant sur l'expertise du laboratoire et les composés existants dans la littérature (Tableau II - 1).

Tableau II - 1. Composés extraits de la littérature.^{72,37}

	 DAE-SO₂-FO	 DAE-SO₂-FF	 BTD-GED	 BODIPY
$\lambda_{\text{max}}(\text{abs})$ /nm	300-380	400-550	310-400	495-520
$\lambda_{\text{max}}(\text{em})$ /nm	-	500-620	450-500	500-550
ϕ_F	-	0.6-0.9	0.4-0.8	0.5-1.0
	Chapitre 1		Chapitre 2.I	Chapitre 2.II

⁷² A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 4891-4932.

Dans cette partie, nous nous intéresserons dans un premier temps à la synthèse de composés photochromes et fluorescents en forme fermée. Le deuxième chapitre mettra en avant la synthèse de deux familles de fluorophores clés afin de réaliser un transfert d'énergie avec le photochrome. Enfin le troisième chapitre sera axé sur les efforts de synthèse permettant la formation de dyades DAE-SO₂/fluorophores.

Chapitre 1 : Synthèse et étude de composés photochromes-fluorescents en forme fermée

Dans ce chapitre, nous chercherons à synthétiser des photochromes fluorescents en forme fermée tout en optimisant certaines caractéristiques clés pour le contrôle de la couleur d'émission (rendement quantique de fluorescence et de photochromisme élevés).

I Composés cibles

Il existe peu de composés photochromes dont la fluorescence se situe au-delà de 600 nm et qui présentent un rendement quantique de fluorescence suffisamment élevé ($\phi_F > 0.2$). Le seul exemple décrit dans la littérature est une molécule développée par l'équipe de M. Irie et présentant en plus des fonctions sulfones, deux substituants thiophènes.³⁷ L'inconvénient de ce composé est le faible rendement quantique de la réaction photochrome de cycloréversion ($< 1.0 \times 10^{-5}$).

Il est nécessaire de trouver un compromis entre le rendement quantique de fluorescence et ceux de la réaction photochrome. Pour répondre à cette problématique, nous avons ciblé deux modifications structurales : (i) la modification des chaînes alkyles sur les atomes de carbone réactifs, (ii) l'échange des cycles thiophènes par des groupements phénylacétylènes sur les chaînes latérales (Figure II - 2).

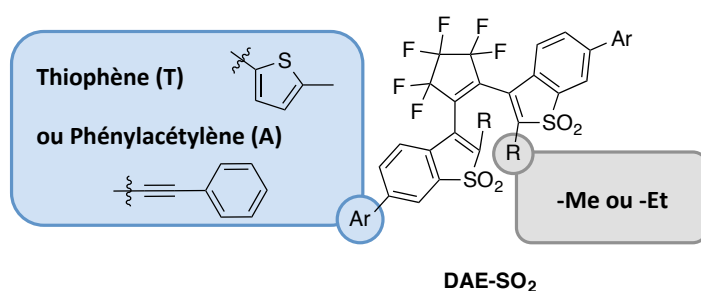


Figure II - 2. Modifications structurales envisagées des composés DAE-SO₂.

II Synthèses des composés cibles

Les composés cibles peuvent être formés à partir d'un même intermédiaire iodé (**19/20**) par couplage de Suzuki ou de Sonogashira. Les deux composés iodés peuvent être obtenus après plusieurs ajustements fonctionnels et à partir de la condensation du benzothiophène bromé et de l'octafluorocyclopentène (Schéma II - 1).

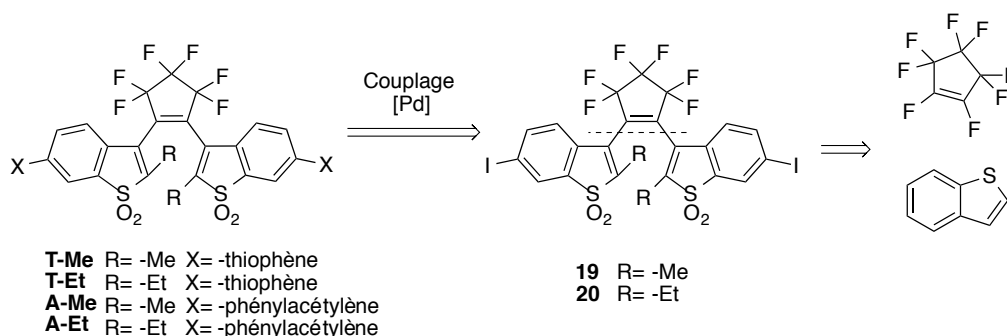


Schéma II - 1. Rétrosynthèse des composés DAE-SO₂ cibles.

Le benzothiophène commercial peut être déprotoné par une base forte comme le butyllithium. Les familles –Me et –Et sont formées par substitution en position α du soufre à l'aide du groupement alkyl correspondant (-Me **11**/–Et **12**) avec des rendements quantitatifs. L'utilisation de NBS permet ensuite la bromation en β du soufre avec de bons rendements (94 % et 96 %). La condensation de deux équivalents du composé bromé **13** ou **14** avec l'octafluorocyclopentène permet la formation des DAE **15** et **16** avec des rendements en accord avec la littérature.⁷³ L'oxydation en sulfone est réalisée à l'aide d'eau oxygénée en milieu acide et ne nécessite aucune étape de purification (80 % et 75 %). **19** et **20** sont ensuite obtenus par iodation des benzothiophènes à froid (Schéma II - 2).

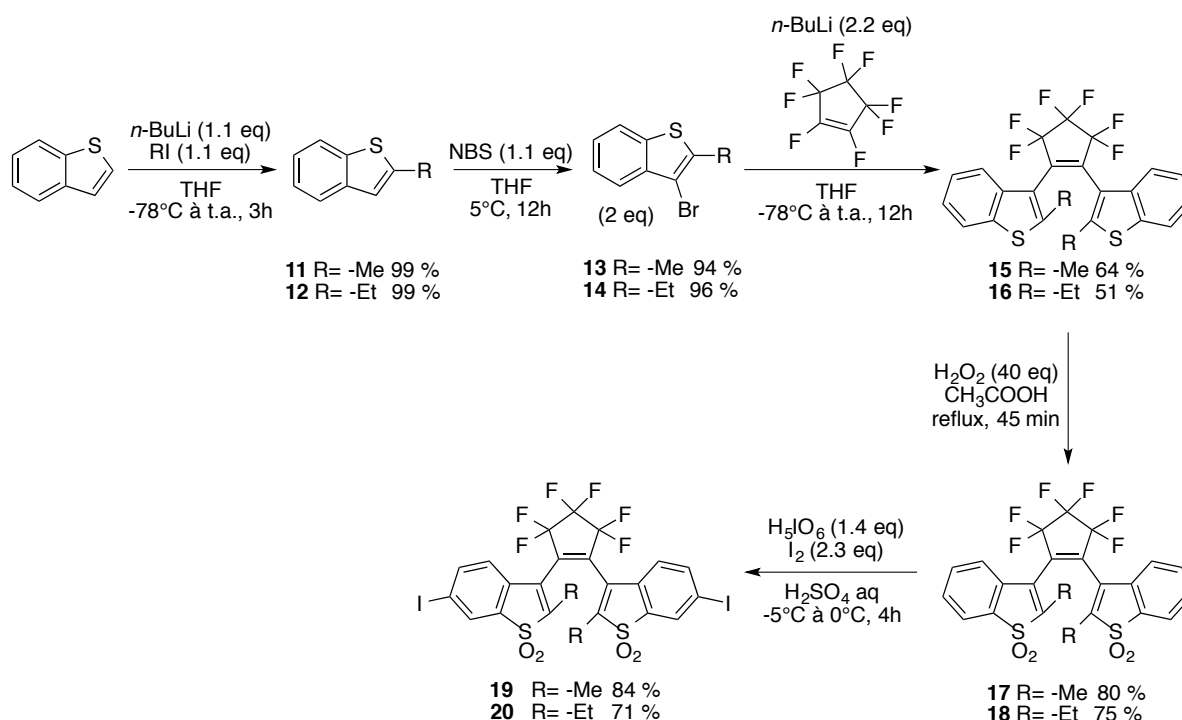


Schéma II - 2. Synthèse des photochromes **19** et **20**.

A partir du composé iodé, il est possible de greffer différentes chaînes à l'aide de couplage pallado-catalysé. L'utilisation d'acide boronique permet de substituer l'atome d'iode par un cycle thiophène à l'aide d'un couplage de Suzuki (**T-Me** /80 % et **T-Et** /85 %). Le couplage de Sonogashira permet de substituer l'iode par une fonction phénylacétylène (**A-Me** /70 %) (Schéma II - 3).

⁷³ T. Yamaguchi, M. Irie, *J. Photochem. Photobiol. A* **2006**, 178, 162-169.

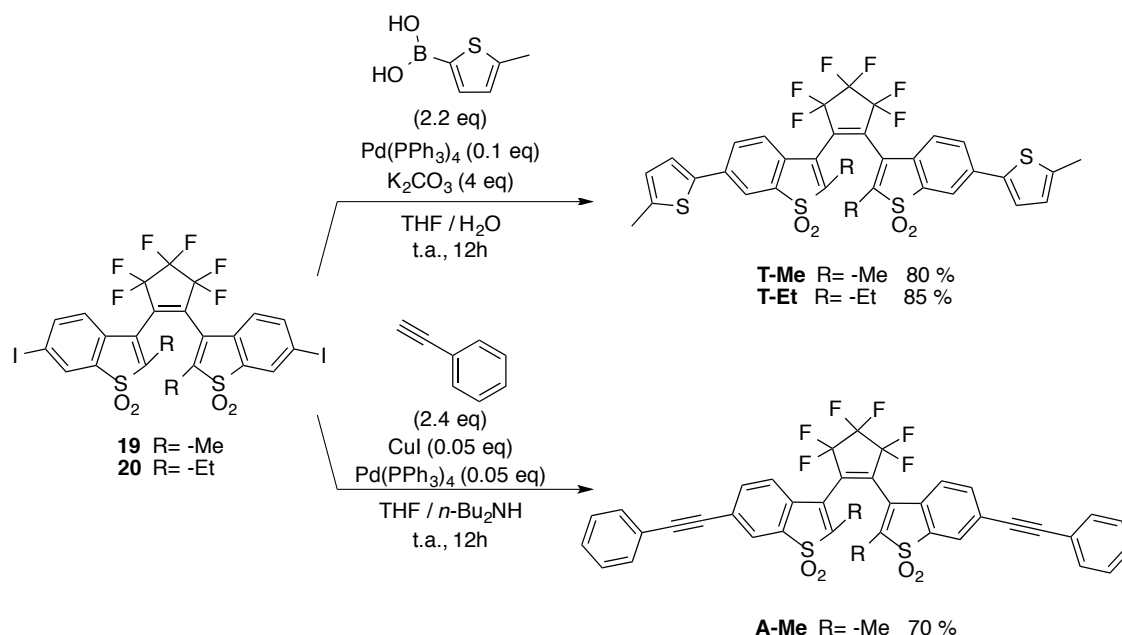


Schéma II - 3. Synthèse des photochromes **T-Me**, **T-Et** et **A-Me**.

Les composés **T-Me**, **T-Et** et **A-Me** sont obtenus en 6 étapes avec un rendement global de 32 % (rendement moyen par étape = 83 %), 22 % (78 %) et 28 % (81 %) respectivement.

III Etude des photochromes thiophènes (T-Me et T-Et)

III.1 Propriétés photophysiques

III.1.1 Comportement général du DAE **T-Me** dans l'acétonitrile

Comme illustré sur la Figure II - 4(a), le DAE sous sa forme ouverte (**T-Me-FO**) présente un spectre d'absorption localisé dans la région UV proche visible avec un maximum à 376 nm ($\epsilon_{376} = 26000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), cet isomère est incolore en solution (trait plein noir) et ne présente aucune fluorescence. Quand le photochrome est irradié à 365 nm, la bande d'absorption aux alentours de 376 nm décroît et une nouvelle bande d'absorption apparaît aux alentours de 500 nm ($\epsilon_{504} = 62700 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) qui correspond à la forme fermée du DAE (**T-Me-FF**). Ce nouvel isomère est coloré en solution (trait plein orange). Une fluorescence orange intense (trait pointillé orange) est observée lors du passage en forme fermée du photochrome et correspond à une émission centrée à 642 nm ($\phi_F = 0.45$) (Figure II - 3). A l'aide d'une expérience de photolyse continue les rendements quantiques de cyclisation et de cycloréversion sont déterminés: $\phi_{FO \rightarrow FF} = 7.7 \times 10^{-4}$ et $\phi_{FF \rightarrow FO} = 6.4 \times 10^{-6}$ (Figure II - 4(b)). Comme attendu et en accord avec la littérature, les rendements associés à la réaction photochrome sont faibles. Notamment, la réaction retour nécessite plusieurs heures sous irradiation à 120 mW cm^{-2} .³⁷

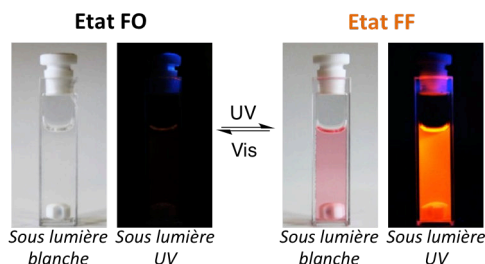


Figure II - 3. Photographies d'une solution du composé **T-Me** dans l'acétonitrile sous lumière blanche et sous lumière UV.

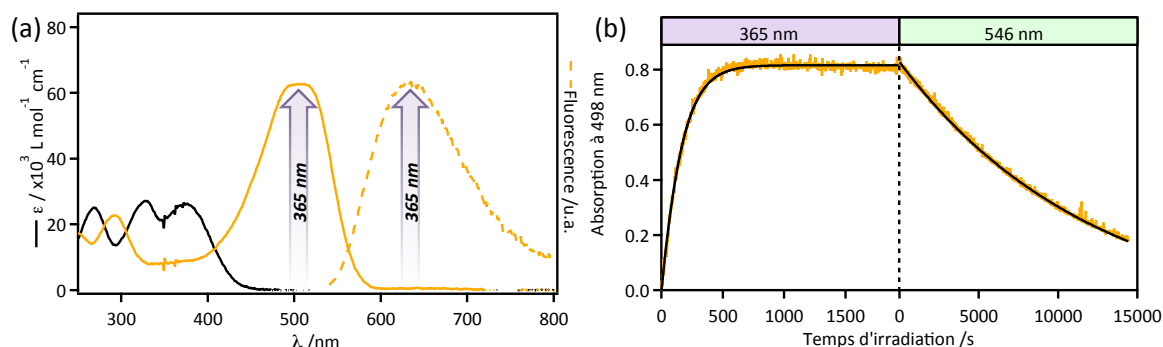


Figure II - 4. (a) Spectres d'absorption (trait plein) et d'émission (trait pointillé) dans l'acétonitrile du DAE **T-Me** forme ouverte (noir) et forme fermée (orange). (b) Suivi de l'absorption à 498 nm durant l'irradiation à 365 (105 mW cm^{-2}) et 546 nm (118 mW cm^{-2}).

Le déclin de fluorescence de **T-Me-FF** est monoexponentiel, la durée de vie de fluorescence du composé **T-Me-FF** obtenue est de 2.7 ns (Figure II - 5).

La molécule **T-Me** étant symétrique, les groupements $-\text{Me}$ sur les carbones réactifs sont équivalents de la même façon que ceux portés par les cycles thiophènes. La présence de 4 signaux entre 1.5 et 2.7 ppm intégrant chacun pour 3 protons sur le spectre RMN du composé **T-Me** avant irradiation met en évidence la présence de deux conformères (parallèle et antiparallèle) en solution dans des proportions 50-50 (Figure II - 6). Après irradiation à 365 nm, le composé est uniquement présent sous sa forme fermée. Le taux de conversion est ainsi évalué à 100 % en accord avec les rendements quantiques de cyclisation et de cycloréversion obtenus. Ce DAE- SO_2 présente l'avantage d'avoir un rendement quantique de fluorescence élevé et un EPS de 100 %. De plus, il possède un coefficient d'absorption molaire important dans sa forme fermée qui permet de maximiser un possible transfert d'énergie. L'émission centrée au-delà de 600 nm est également un avantage dans l'optique d'optimiser le changement de la couleur d'émission. L'inconvénient majeur de ce composé est le retour difficile de la forme fermée à la forme ouverte sous illumination visible.

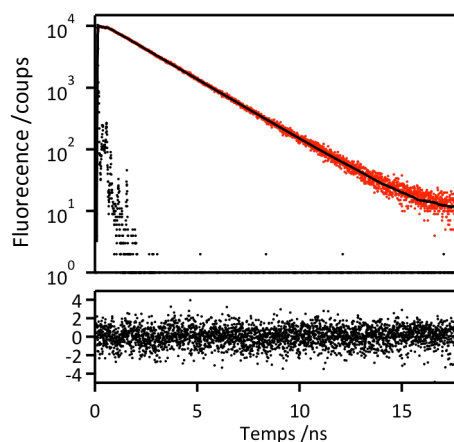


Figure II - 5. Déclin de fluorescence du composé **T-Me-FF** ($\lambda_{\text{exc}} = 495 \text{ nm}$; $\lambda_{\text{em}} = 614 \text{ nm}$).

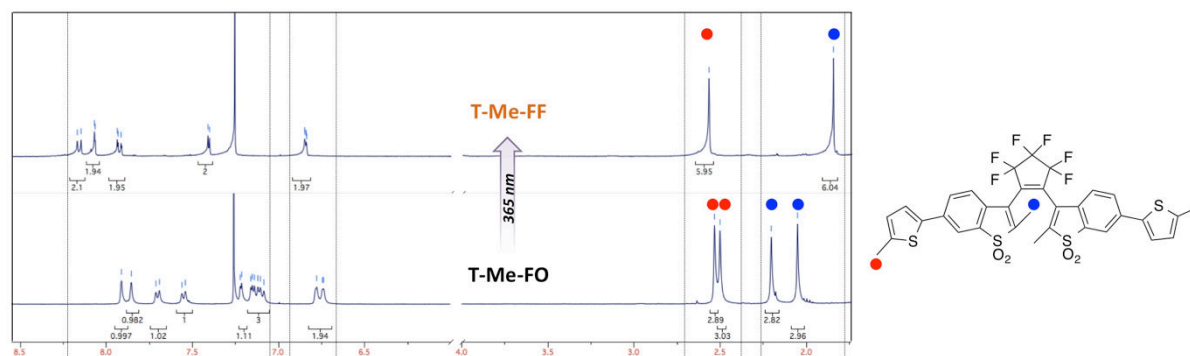


Figure II - 6. Spectres RMN ^1H du composé **T-Me** avant et après irradiation à 365 nm.

III.1.2 Effet du groupement alkyle sur les atomes de carbone réactifs

Comme le montre le Tableau II - 2, le DAE **T-Et** possède des propriétés physiques comparables au composé **T-Me** avec une absorption maximale aux alentours de 500 nm et une émission proche de 630 nm. On observe une augmentation des rendements quantiques caractéristiques du photochromisme pour le composé **T-Et** comparé à **T-Me**. Le rendement quantique de fluorescence augmente de 10 % lors de la substitution du groupement –Me par le groupement –Et. Une observation identique avait été faite par l'équipe de M. Irie.³⁶ Les déclins de fluorescence sont ajustés par une monoexponentielle.

Tableau II - 2. Propriétés photophysiques des DAE **T-Me** et **T-Et** dans l'acétonitrile.

	Forme ouverte		Forme fermée				
	$\lambda_{\max}(\text{abs})/\text{nm}$	$\Phi_{\text{FO} \rightarrow \text{FF}}^b$	$\lambda_{\max}(\text{abs})/\text{nm}$	$\lambda_{\max}(\text{em})/\text{nm}$	$\Phi_{\text{FF} \rightarrow \text{FO}}^c$	Φ_F^d	τ_F/ns^e
T-Me	370	7.7×10^{-4}	501	632	6.4×10^{-6}	0.45	2.7
T-Et	372	9.5×10^{-4}	513	634	8.6×10^{-6}	0.55	2.2

^aRendement quantique de fluorescence déterminé à $\pm 10\%$; ^b $\lambda_{\text{irr}} = 365\text{ nm}$; ^c $\lambda_{\text{irr}} = 540\text{ nm}$; ^d $\lambda_{\text{exc}} = 510\text{ nm}$; ^e $\lambda_{\text{exc}} = 490\text{ nm}$.

III.1.3 Effet du solvant

Les expériences ont été réalisées dans différents solvants. Le facteur de polarisabilité orientationnelle Δf est utilisé pour comparer la polarité des solvants (Tableau II - 3). Le composé **T-Me** possède des spectres d'absorption similaires dans la plupart des solvants, que ce soit en forme ouverte ou en forme fermée. A noter que dans les solvants peu polaires, une structuration de la bande aux alentours de 500 nm est visible (Figure II - 7). En diminuant la polarité du milieu, les rendements quantiques de fluorescence et de cyclisation sont fortement augmentés. Les spectres d'émission sont déplacés vers les grandes longueurs d'onde lorsque la polarité du solvant augmente. L'ensemble de ces observations reflète le caractère solvatochrome du composé **T-Me**. Les durées de vie de fluorescence sont comparables d'un solvant à un autre.

L'acétonitrile compense les faibles rendements quantiques de photochromisme par un déplacement de Stokes important avec un décalage de la longueur d'onde d'émission de 52 nm par rapport au toluène ce qui permet une modulation plus importante de la longueur d'onde d'émission.

Tableau II - 3. Propriétés photophysiques du DAE **T-Me** dans différents solvants.

	Δf	Forme ouverte		Forme fermée				
		$\lambda_{\max}(\text{abs})/\text{nm}$	$\Phi_{\text{FO} \rightarrow \text{FF}}^a$	$\lambda_{\max}(\text{abs})/\text{nm}$	$\lambda_{\max}(\text{em})/\text{nm}$	$\Phi_{\text{FF} \rightarrow \text{FO}}^b$	$\Phi_F^{c,d}$	τ_F/ns^e
Acétonitrile	0.31	370	7.7×10^{-4}	501	632	6.4×10^{-6}	0.45	2.7
Ethanol	0.29	372	n.d.	503	619	n.d.	0.46	2.4
THF	0.21	372	n.d.	507	608	n.d.	0.53	2.5
Chloroforme	0.15	372	n.d.	508	582	n.d.	0.64	2.5
Dioxane	0.02	370	0.23	505	584	6.7×10^{-6}	0.63	2.5
Toluène	0.01	376	0.34	510	580	$< 1.0 \times 10^{-6}$	0.72	2.4

^a $\lambda_{\text{irr}} = 365\text{ nm}$; ^b $\lambda_{\text{irr}} = 540\text{ nm}$; ^cRendement quantique de fluorescence déterminé à $\pm 10\%$; ^d $\lambda_{\text{exc}} = 510\text{ nm}$; ^e $\lambda_{\text{exc}} = 490\text{ nm}$.

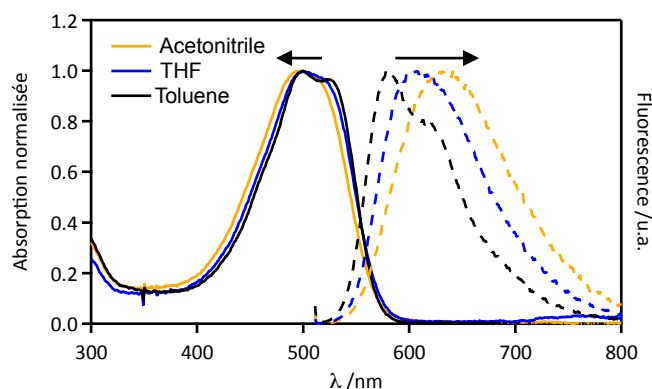


Figure II - 7. Spectres d'absorption (traits pleins) et d'émission (traits pointillés) du composé **T-Me-FF** dans différents solvants.

III.2 Modélisation moléculaire

Des calculs DFT et TD-DFT ont été réalisés sur les deux composés DAE **T-Me** et **T-Et** à l'aide du logiciel Gaussian09. La géométrie du composé a été optimisée en phase gaz en utilisant la fonctionnelle B3LYP (des résultats similaires ont été obtenus avec la fonctionnelle hybride PBE0) et à l'aide d'une base 6-31G (d,p) pour le calcul DFT et 6-311G (2d,p) pour le calcul TD-DFT, cette combinaison ayant fourni des résultats satisfaisants dans le cas de DAE-SO₂.³⁹ La corrélation entre le calcul des transitions électroniques et les expériences de spectrophotométrie est globalement correcte, les bandes significatives sont obtenues par le calcul (Figure II - 8(a)). Comme illustré sur la Figure II - 8(b), les deux orbitales HO et HO-1 de la forme ouverte antiparallèle (**T-Me-FOap**) sont dégénérées et ont un caractère π . Elles sont localisées sur le benzothiophène oxydé ainsi que sur les chaînes latérales tandis que les orbitales BV possèdent un caractère π^* et sont localisées essentiellement sur le pont éthylène ainsi que sur les atomes de carbone réactifs. On observe un recouvrement liant des orbitales moléculaires (OM) localisées sur les atomes de carbone réactifs de l'orbitale BV et permet d'expliquer la réaction de cyclisation.⁷⁴ Dans le cas du composé **T-Me-FF**, une forte planéité est observée ce qui entraîne une répartition homogène de la densité électronique pour l'orbitale HO, révélateur d'une conjugaison étendue sur l'ensemble de la molécule. On observe un caractère π et π^* pour l'orbitale HO-1, un caractère π pour l'orbitale HO et un caractère π^* pour l'orbitale BV.

⁷⁴ N.J. Turro, V. Ramamurthy, J.C. Scaiano, Chapitre 6, *Principles of molecular photochemistry : an introduction*, University Science Books, Sausalito, CA, **2009**.

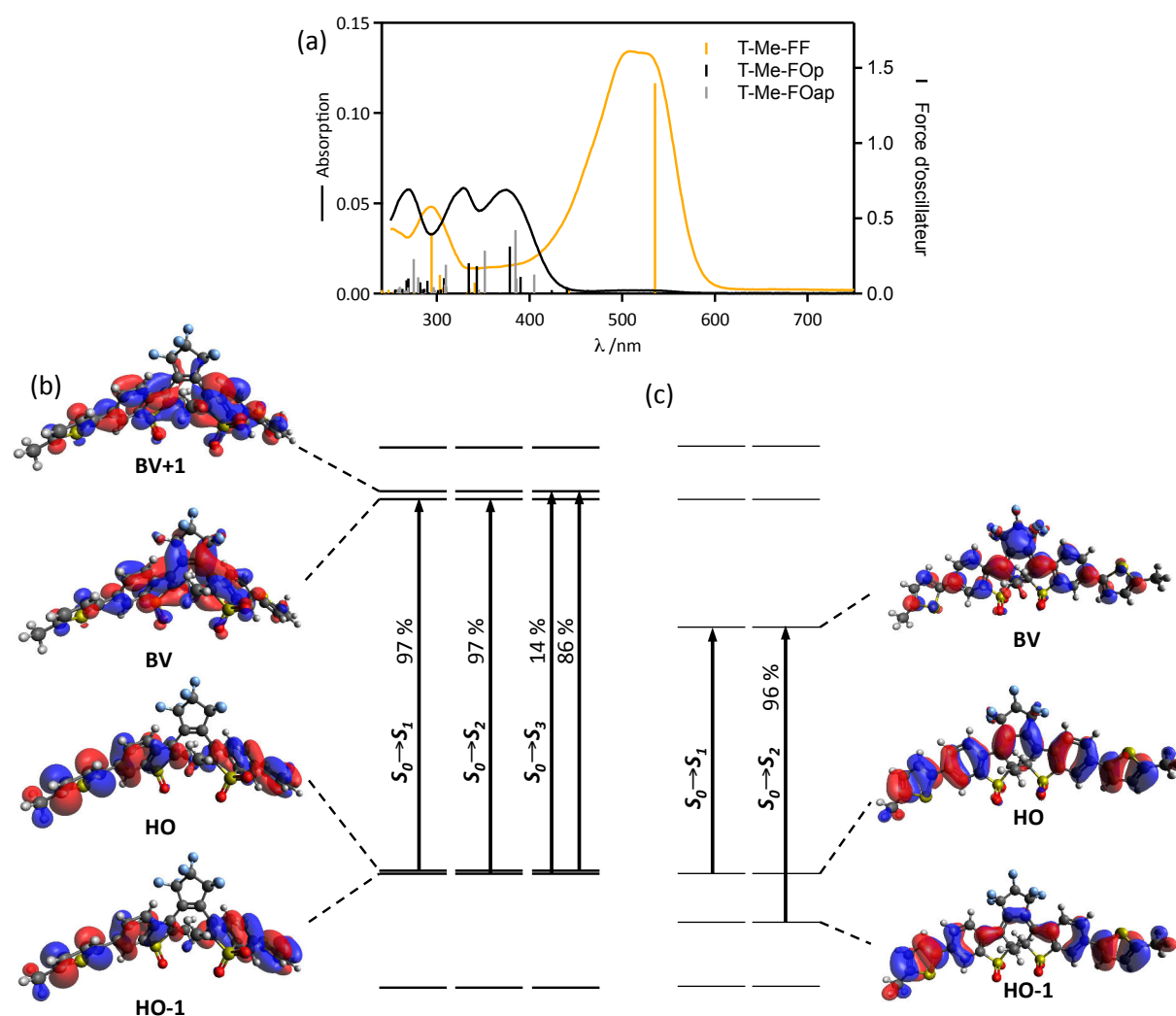


Figure II - 8. (a) Spectres d'absorption (trait plein) dans l'acétonitrile du composé **T-Me-FO** (courbe noire) et **T-Me-FF** (courbe orange) et énergies de transition calculées pour la forme ouverte parallèle **T-Me-FOp** (barres noires) et antiparallèle **T-Me-FOap** (barres grises) ainsi que pour la forme fermée **T-Me-FF** (barres orange), (b) premières transitions électroniques calculées pour le composé **T-Me-FOap** et (c) pour le composé **T-Me-FF**.

IV Etude du photochrome DAE-SO₂ A-Me

IV.1 Etude en solution

Le composé **A-Me** présente une bande d'absorption localisée à 384 nm. De plus, il présente une bande d'émission de très faible intensité vers 600 nm ($\phi_F < 0.02$ - Figure II - 9).

L'irradiation du système à 335, 370, 405, 440 et 540 nm n'entraîne aucune modification des spectres d'absorption et de fluorescence. Un effet de dégradation est visible après une irradiation prolongée à la lumière UV (1 h, 90 mW cm⁻²). Par conséquent, aucune réaction de cyclisation n'a été observée.

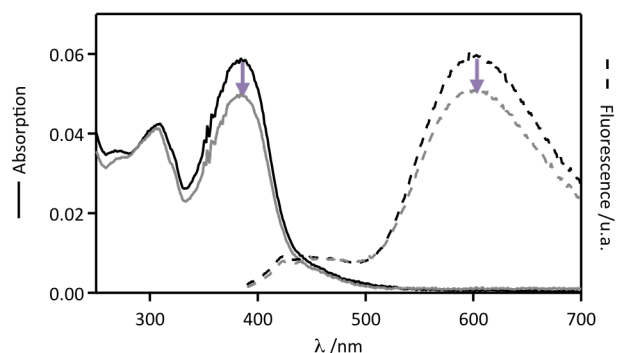


Figure II - 9. Spectres d'absorption (trait plein) et d'émission (trait pointillé) dans l'acétonitrile du DAE **A-Me** avant (trait noir) et après irradiation prolongée à 365 nm (trait gris).

IV.2 Modélisation moléculaire

Des calculs DFT/TD-DFT (B3LYP 6-31G (d,p)/ B3LYP 6-311G (2d,p)) ont été réalisés afin de comprendre l'absence de réaction photochrome du composé **A-Me**. Les spectres d'absorption ont été modélisés et sont en accord avec les observations expérimentales (Figure II - 10(a)). La transition de plus faible énergie se trouve à 420 nm pour le composé en forme ouverte. Le calcul montre que le composé en forme fermée devrait montrer une nouvelle bande intense centrée à 537 nm mais qui n'apparaît pas lors de nos expériences d'irradiation. Les orbitales HO et HO-1 d'une part, et BV et BV+1 d'autre part de la forme ouverte antiparallèle sont dégénérées. Les orbitales HO et HO-1 possèdent un caractère π et sont principalement localisées sur les chaînes latérales distinctes. L'orbitale BV montre un recouvrement liant des orbitales moléculaires (OM) localisées sur les atomes de carbone réactifs alors que l'orbitale BV+1 montre un recouvrement anti-liant entre ces mêmes atomes de carbone. Les forces d'oscillateurs des transitions impliquant l'orbitale BV (transitions $S_0 \rightarrow S_1$ et $S_0 \rightarrow S_2$) sont faibles par rapport à la transition faisant intervenir BV+1 ($S_0 \rightarrow S_3$) ce qui peut dans un premier temps expliquer la non-réactivité du composé (Figure II - 10(b)). La distance entre les atomes de carbone réactifs est égale à 4.23 Å et est comparable à celle obtenue pour le composé **T-Me** (4.19 Å) Dans le cas de la forme fermée, l'orbitale HO est répartie sur l'ensemble de la molécule, comme dans le cas du composé **T-Me**, tandis que l'orbitale BV est localisée principalement sur le pont éthylène (Figure II - 10(c)).

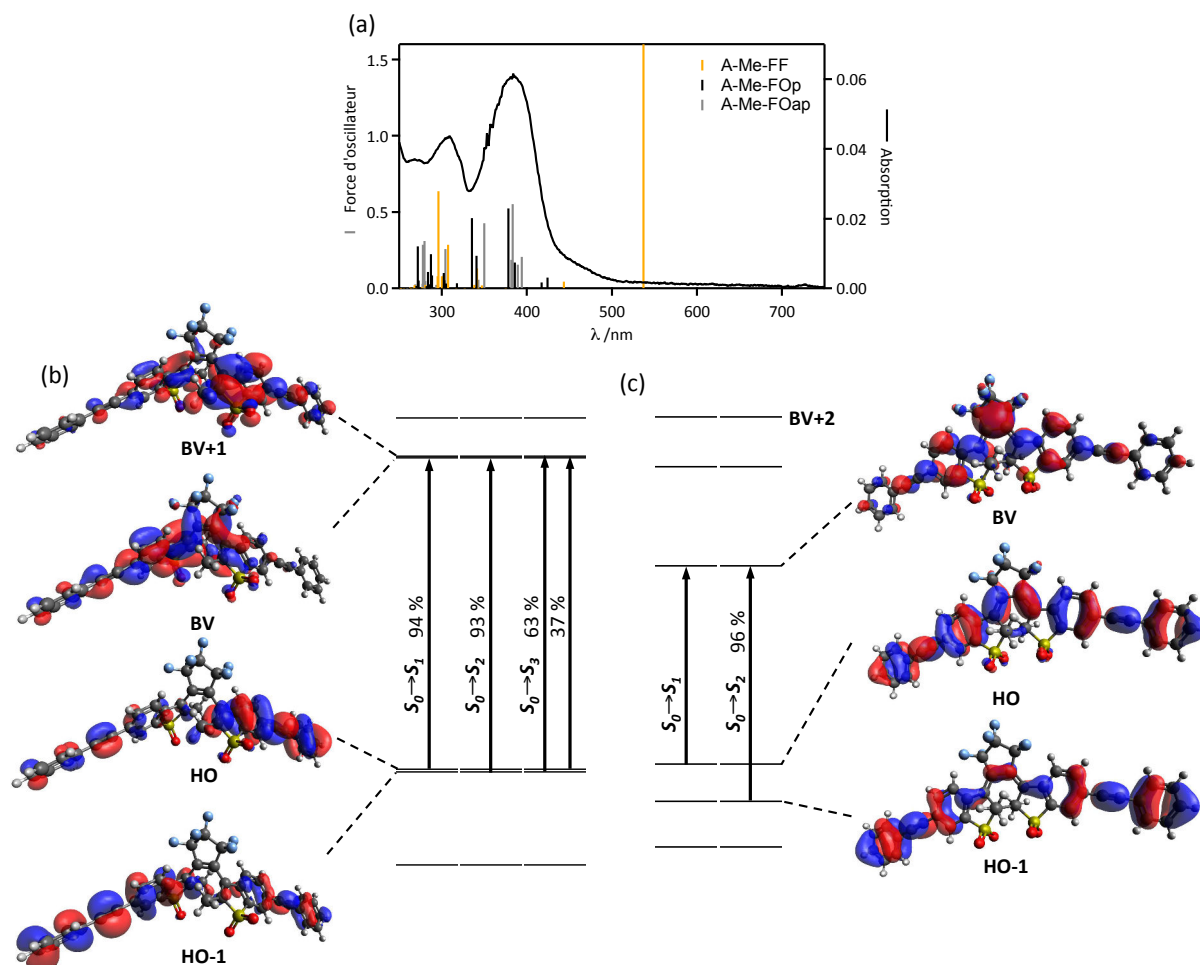


Figure II - 10. (a) Spectres d'absorption (trait plein) dans l'acétonitrile du DAE **A-Me** et énergies de transition calculées pour la forme ouverte parallèle **A-Me-FOp** (barres noires) et antiparallèle **A-Me-FOap** (barres grises) ainsi que pour la forme fermée **A-Me-FF** (barres orange), (b) premières transitions électroniques calculées pour le composé **A-Me-FOap** et (c) pour le composé **A-Me-FF**.

Conclusion

Trois DAE-SO₂ ont été synthétisés dans cette partie. Le composé **A-Me** ne présente pas de réactivité photochrome et ne sera pas utilisé par la suite. Les photochromes **T-Me** et **T-Et** possèdent des caractéristiques semblables avec une émission orange/rouge, des rendements quantiques de fluorescence élevés et un rendement quantique de cyclisation faible. La différence majeure est une diminution du rendement quantique de fluorescence de l'ordre de 10 % entre **T-Me** et **T-Et**. Le composé **T-Me** présente les meilleurs rendements de synthèse et n'a encore jamais été décrit dans la littérature. Pour ces différentes raisons, il sera le seul photochrome utilisé par la suite.

*Remarque : Les composés **T-Me** et **T-Et** font également l'objet de travaux dans le cadre de la thèse de Romain Bernex sous la direction du Dr. Michel Sliwa au laboratoire de Spectrochimie Infrarouge et Raman de Lille (LASIR). Leur travail de recherche s'oriente vers l'étude des phénomènes photophysiques par spectroscopie femtoseconde et microscopie de fluorescence de molécules uniques.*

Chapitre 2 : Synthèse et étude de deux familles de fluorophores pour le FRET avec T-Me

Le photochrome **T-Me** possède une absorption centrée à 500 nm sous sa forme fermée. Afin de favoriser un transfert d'énergie, il est ainsi possible de sélectionner un composé avec une fluorescence bleue ou verte (Figure II - 11). Au vu de l'expérience du laboratoire, deux candidats potentiels se sont dégagés : (i) un fluorophore basé sur un motif benzothiadiazole substitué par un groupement électrodonneur (§I), (ii) un fluorophore BODIPY substitué par des groupements alkyles en position α et β (§II).

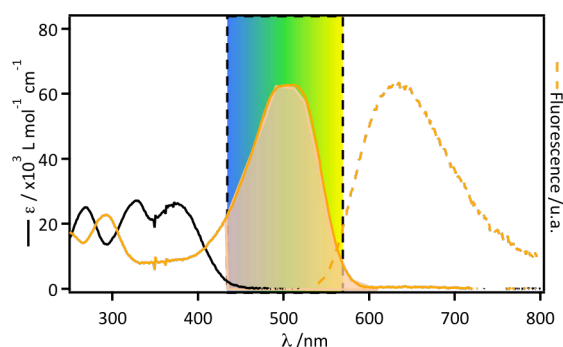


Figure II - 11. Intervalle de recouvrement possible (aire orange) entre l'émission du fluorophore cible et l'absorption de **T-Me-FF** pour obtenir un transfert d'énergie.

I Synthèse et étude de composés benzothiadiazole (BTD)

Les BTD sont des fluorophores qui présentent de nombreux avantages : ce sont des molécules de petites tailles, de faibles masses molaires et pouvant présenter de forts rendements quantiques de fluorescence.

I.1 Synthèse de composés BTD modèles

Le BTD possède une émission centrée à 380 nm dans l'acétonitrile. En substituant le cycle aromatique par un groupement électrodonneur, il est possible de déplacer la longueur d'onde d'émission vers le rouge. Notre premier choix s'est porté sur un benzothiadiazole commercial substitué par une fonction amine qui permet diverses fonctionnalisations. Afin de moduler l'effet du groupement électrodonneur, la synthèse du composé amide (**BTD-amide**) a été réalisée à l'aide d'anhydride acétique en présence de pyridine (77 %) (Schéma II - 4).

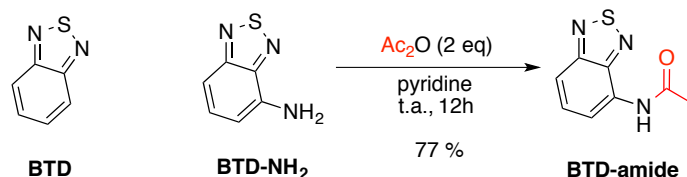


Schéma II - 4. Synthèse du composé **BTD-amide**.

I.2 Etude photophysique des composés BTD

La Figure II - 12(a) montre que le pouvoir électrodonneur du groupement NH_2 /amide a un fort effet bathochrome. Dans l'acétonitrile, le **BTD** possède une bande d'absorption structurée aux alentours de 300 nm ($\epsilon_{312} = 12800 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Une nouvelle bande d'absorption apparaît pour les composés **BTD-amide**, centrée à 368 nm ($\epsilon_{368} = 3300 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), et **BTD-NH₂**, centrée à 415 nm ($\epsilon_{415} = 2400 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). L'effet est visible sur les spectres d'émission : la longueur d'onde d'émission est décalée vers le rouge de 111 nm dans le cas de la fonction amide et de 218 nm pour la fonction amine (**BTD** / $\lambda_{\text{em}}(\text{max}) = 386 \text{ nm}$, **BTD-amide** / $\lambda_{\text{em}}(\text{max}) = 497 \text{ nm}$, **BTD-NH₂** / $\lambda_{\text{em}}(\text{max}) = 604 \text{ nm}$). La substitution du **BTD** influence également fortement le rendement quantique : le **BTD** ($\phi_F = 0.06$) et le **BTD-NH₂** ($\phi_F = 0.04$) sont peu fluorescents, la substitution par le groupement amide permet d'augmenter considérablement le rendement quantique avec une valeur mesurée égale à 0.67 pour le **BTD-amide** dans l'acétonitrile. Le composé **BTD-amide** présente ainsi les meilleures propriétés photophysiques pour le transfert d'énergie avec le composé **T-Me** sous forme fermée. La superposition (aire bleue) entre le spectre d'émission du fluorophore (trait pointillé bleu) et le spectre d'absorption du photochrome en forme fermée (trait plein orange) illustré sur la Figure II - 12(b) montre un excellent recouvrement. Le rayon de Förster calculé est égal à 57 Å en utilisant $n = 1.341$ (CH_3CN) et $\kappa^2 = 0.667$ (orientation aléatoire). Le rendement quantique de fluorescence du **BTD-amide** a été déterminé à 0.41 à l'état solide ($\lambda_{\text{exc}} = 355 \text{ nm}$).

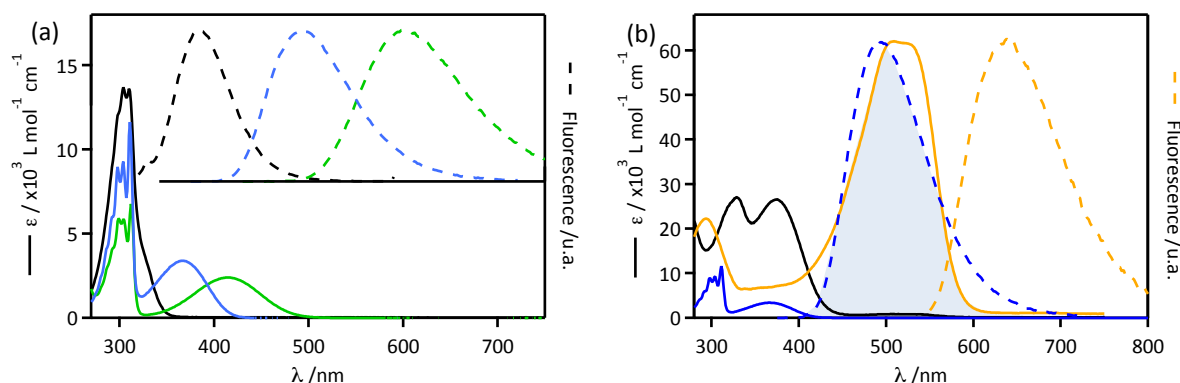


Figure II - 12. Spectres d'absorption (trait plein) et d'émission (trait pointillé) dans l'acétonitrile (a) du **BTD** (noir), du **BTD-amide** (bleu) et du **BTD-NH₂** (vert), (b) du **BTD-amide** (bleu) et du DAE **T-Me** sous forme ouverte (noir) et sous forme fermée (orange).

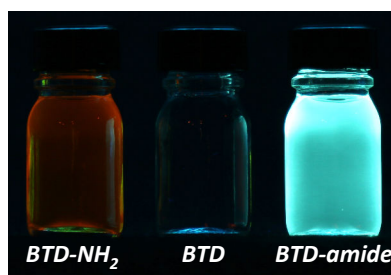


Figure II - 13. Photographies des composés **BTD-NH₂**, **BTD** et **BTD-amide** dans l'acétonitrile sous lumière UV ($\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$).

I.3 Modélisation moléculaire du composé BTD-amide

Des calculs DFT et TD-DFT (B3LYP 6-31G (d,p)/ B3LYP 6-311G (2d,p)) ont été réalisés sur le composé **BTD-amide**. La molécule possède une géométrie plane qui permet la délocalisation de la densité électronique entre le cycle BTD et la fonction amide. La corrélation entre le calcul et l'expérience n'est pas parfaite mais les bandes significatives obtenues par le calcul sont attribuables, pour celle aux alentours de 400 nm, à la première bande d'absorption large mesurée à 368 nm, et pour celle aux alentours de 280 nm, à la seconde bande d'absorption structurée mesurée à 312 nm (Figure II - 14(a)). La bande à 400 nm est due à une transition $\pi-\pi^*$ entre la HO et la BV du composé. Ces deux orbitales présentent une délocalisation électronique entre le cycle BTD et la fonction amide (Figure II - 14(b)). La seconde transition observée correspond à une transition faisant intervenir la HO-2 et la BV+3, localisée uniquement sur le cycle BTD, ce qui est cohérent avec la présence de cette bande structurée pour l'ensemble des composés de cette famille et qui correspond à la bande d'absorption du **BTD** seul (Figure II - 12(a)).

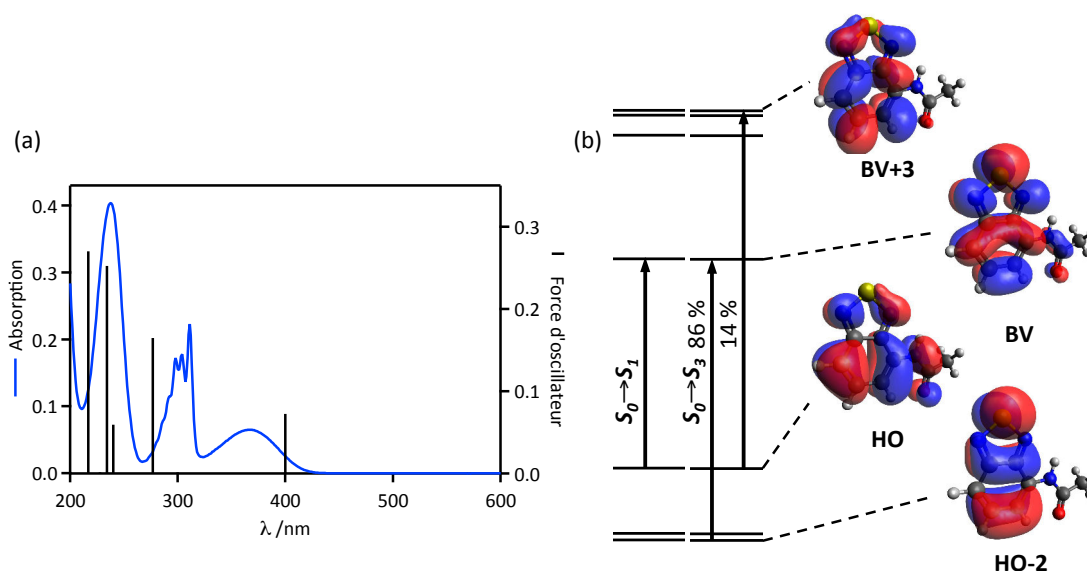


Figure II - 14. (a) Spectres d'absorption (trait plein) dans l'acétonitrile de **BTD-amide** et énergies de transition calculées (barres noires), (b) premières transitions électroniques calculées pour le composé **BTD-amide**.

II Synthèse et étude d'une famille de BODIPY

Le noyau BODIPY (4,4-difluoro-4-bora3a,4a-diaza-s-indacène) est un composé polycyclique comportant deux atomes d'azote complexés à un atome de bore. Les avantages de ces composés sont nombreux, ils possèdent une grande photostabilité, de forts coefficients d'absorption molaire, un faible déplacement de Stokes et des rendements quantiques de fluorescence élevés.⁷²

II.1 Synthèse de composés BODIPY

Les composés **Rx** tirés de la littérature montrent que l'alkylation ou l'arylation de la position méso (position 8) n'influence que légèrement les caractéristiques photophysiques. La substitution de l'atome d'hydrogène en position 8 (**R14**) par un cycle phényle (**R15**) provoque un effet hypsochrome de l'absorption (- 7 nm, 278 cm⁻¹) et de l'émission (- 8 nm, 305 cm⁻¹) et une diminution du rendement quantique de fluorescence de 15 %. Parmi les BODIPY, celui qui possède une des plus faibles longueurs d'onde d'émission connues dans la littérature est le composé **R15** (508 nm). La substitution des positions 2-6 par d'autres groupements alkyles provoque généralement un effet bathochrome sur les propriétés d'absorption et d'émission de quelques dizaines de nanomètres (**R14 – R16**) (Figure II - 15).

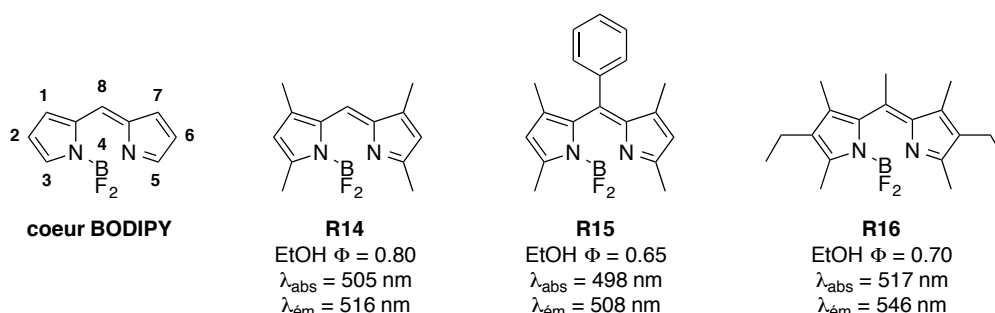


Figure II - 15. Structure du noyau BODIPY et composés issus de la littérature.

Dans le cadre de cette thèse, une famille de composés **Bx** a été synthétisée avec l'objectif d'obtenir la molécule possédant les meilleures caractéristiques spectroscopiques pour le transfert d'énergie (rendement quantique de fluorescence élevé, faible photodégradation, bonne correspondance spectrale avec le DAE **T-Me**) et possédant des atomes/fonctions qui permettent la formation de dyade avec le DAE **T-Me** (Figure II - 16).

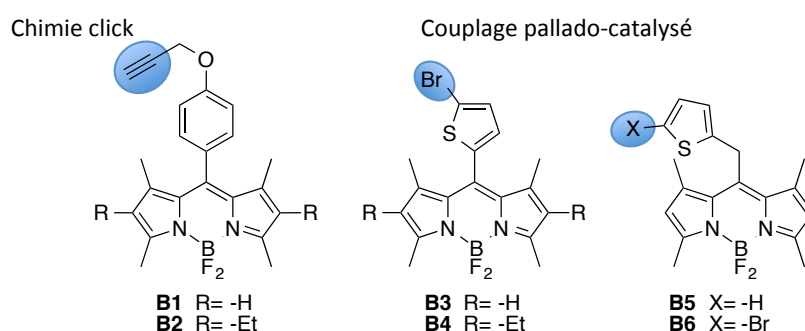


Figure II - 16. Molécules cibles et stratégie de post-fonctionnalisation.

Le 4-hydroxybenzaldéhyde est alkylé à l'aide du bromure de propargyle en présence d'une base faible (94 %). L'aldéhyde **21** obtenu est mis en présence de pyrrole et d'une quantité catalytique d'acide trifluoroacétique. Après 2 h, le chloranil est ajouté ainsi que la DIPEA et l'acide de Lewis BF₃. Les BODIPY **B1** et **B2** sont obtenus avec des rendements respectifs de 54 % et 58 %. La fonction alcyne permet la fonctionnalisation ultérieure par cycloaddition de Huisgen (Schéma II - 5).

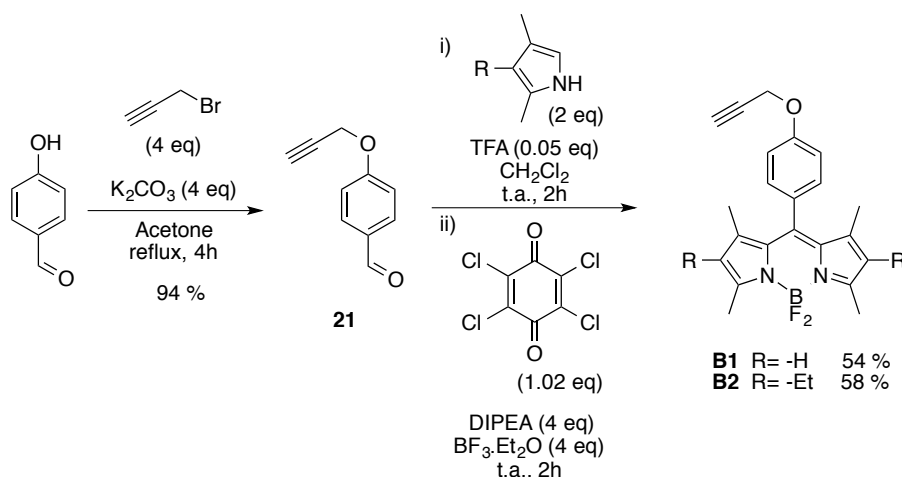


Schéma II - 5. Synthèse des composés **B1** et **B2**.

Les composés **B3** et **B4** sont obtenus en une étape de manière similaire à partir du 5-bromothiophène-2-carbaldéhyde commercial (Schéma II - 6). La présence de l'atome de brome permet de réaliser par la suite des couplages organo-palladiés.

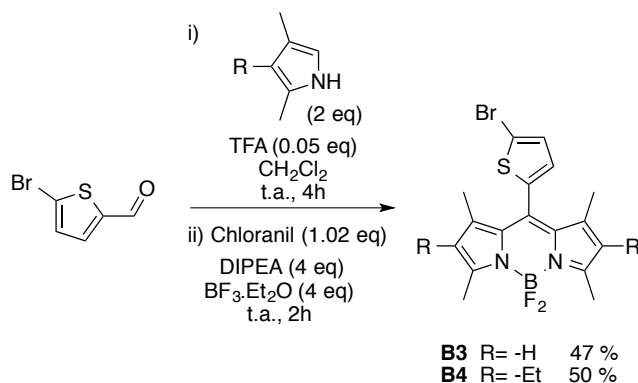


Schéma II - 6. Synthèse des composés **B3** et **B4**.

Le chlorure d'acide **22** est formé par action de chlorure de thionyle sur l'acide carboxylique correspondant avec un rendement quantitatif. Le chlorure d'acide **22** est ensuite mis à réagir avec le pyrrole durant 4 h, l'ajout de DIPEA puis de BF_3 permet l'obtention du BODIPY **B5** avec un rendement de 18 %, en accord avec la littérature pour l'obtention de BODIPY substitué par une chaîne alkyle. Le composé **B6** est obtenu de manière similaire après bromation de l'acide carboxylique par réaction avec NBS (95 %), la formation du chlorure d'acide est quantitative puis le composé **B6** est obtenu avec un rendement de 17 %. L'atome de brome permettra la post-fonctionnalisation de **B6**. Le composé **B5** sert de molécule modèle au composé **B6** (Schéma II - 7).

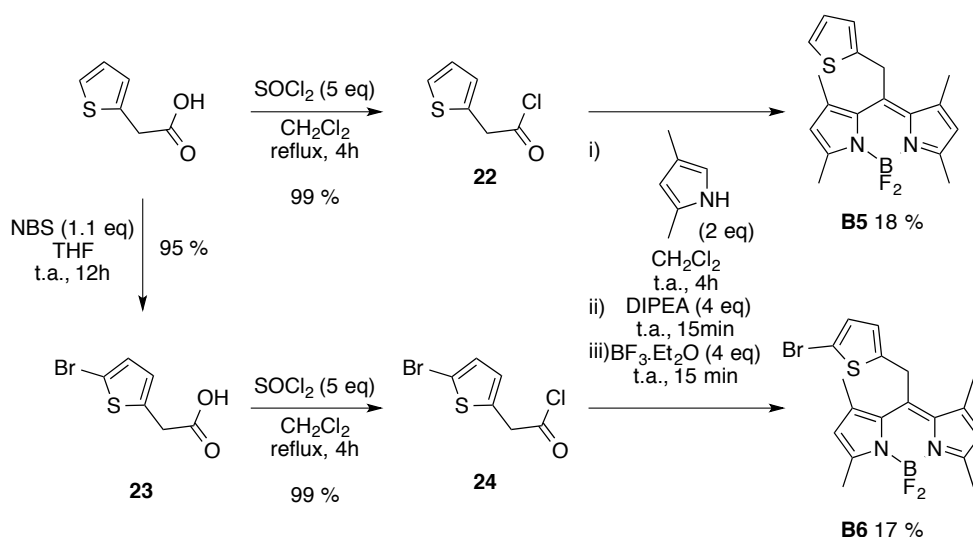


Schéma II - 7. Synthèse des composés B5 et B6.

II.2 Etude des composés B1 – B6

Absorption et émission

Comme illustré sur la Figure II - 17, le composé **B1** présente des propriétés similaires au composé **R15** : une bande d'absorption centrée à 497 nm et une d'émission centrée à 506 nm. La substitution des positions 2 et 6 provoque un effet bathochrome comme attendu sur les spectres d'absorption (+ 24 nm, 927 cm^{-1}) et d'émission (+ 27 nm, 1001 cm^{-1}) de **B2**. On observe un effet similaire entre les composés **B3** et **B4** (Tableau II - 4). Le passage du cycle phényle (**B1/B2**) au cycle thiophène (**B3/B4**) provoque également un décalage vers le rouge du spectre d'absorption (+16 nm, 906 cm^{-1}) et du spectre d'émission (+16 nm, 935 cm^{-1}). L'insertion d'un atome de carbone hybridé sp^2 (**B6**) entre le cœur BODIPY et le cycle thiophène permet de décaler d'une dizaine de nanomètres vers le bleu les bandes d'absorption et d'émission du composé. La présence de l'atome de brome entre les composés **B5** et **B6** n'a aucun effet sur les longueurs d'onde d'absorption et d'émission.

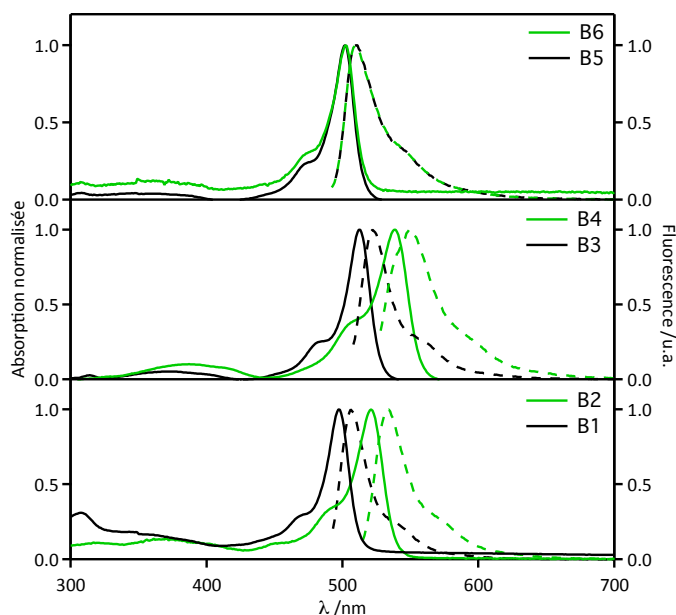


Figure II - 17. Spectres d'absorption (trait plein) et d'émission (trait pointillé) dans l'acétonitrile des composés **B1 – B6**.

Rendement quantique

Le passage du dérivé phényle au dérivé thiophène diminue considérablement le rendement quantique de fluorescence (0.54 pour **B1** contre 0.04 pour **B3**) (Figure II - 18). L'introduction des groupements éthyles en positions 2 et 6 permet d'obtenir des composés plus fluorescents (0.74 pour **B2** et 0.15 pour **B4**). De manière assez inattendue, les composés **B5** ($\phi_F = 1.0$) et **B6** ($\phi_F = 0.82$) présentent des rendements quantiques élevés malgré la rotation possible autour de la liaison en position 8, source potentielle de voie de désactivation non-radiative du BODIPY à l'état excité. Les rayons de Förster sont calculés en utilisant $n = 1.341$ (CH_3CN) et $\kappa^2 = 0.667$ (orientation aléatoire) (Tableau II - 4). Les six composés possèdent un recouvrement important entre leur spectre d'émission et le spectre d'absorption de **T-Me-FF**. Les transferts attendus les plus efficaces sont ceux mettant en jeu les composés qui présentent les rendements quantiques de fluorescence les plus élevés **B1** ($R_0 = 57 \text{ \AA}$), **B2** ($R_0 = 58 \text{ \AA}$), **B5** ($R_0 = 63 \text{ \AA}$) et **B6** ($R_0 = 61 \text{ \AA}$).

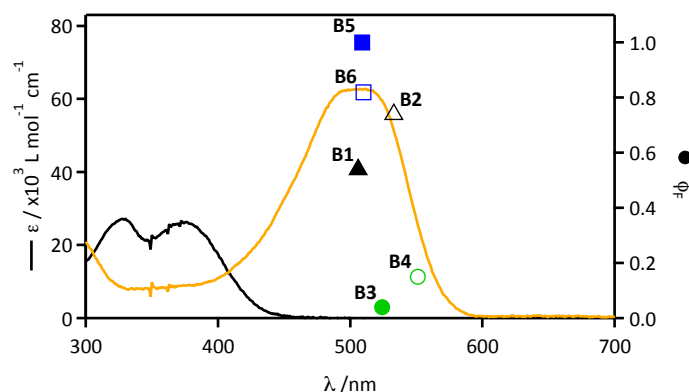


Figure II - 18. Spectres d'absorption dans l'acétonitrile du composé **T-Me-FO** (trait noir) et **T-Me-FF** (trait orange). Les marqueurs représentent les rendements quantiques de fluorescence des composés **B1-B6** positionnés en fonction de leur $\lambda_{\text{max}}(\text{em})$.

Photodégradation

La photodégradation des composés BODIPY a été observée sur le spectre d'absorption et d'émission après irradiation prolongée sous lumière UV (365 nm) et sous lumière visible (495 nm pour **B1**, **B5** et **B6** et 515 nm pour **B2**, **B3** et **B4**). Δ représente, en pourcentage, la diminution du signal de fluorescence après irradiation UV ou visible durant 20 minutes (Tableau II - 4). Le composé **B1** se dégrade rapidement avec une perte du signal de fluorescence de 9 % après 20 minutes sous irradiation à 365 nm (30 mW cm^{-2}) (Figure II - 19). La transformation du cycle phényle en cycle thiophène permet de diminuer le phénomène de dégradation d'un facteur 5 environ (**B3**). La substitution des positions 2 et 6 provoque une augmentation de la photodégradation de plus de 100 % pour les composés **B2** et **B4**. Le lien CH_2 entre le cœur BODIPY et le cycle thiophène diminue la résistance du composé **B5** qui est comparable à celle du composé **B4**. Le barbotage d'argon dans la solution permet de rendre négligeable le phénomène de dégradation ($\Delta < 1 \%$).

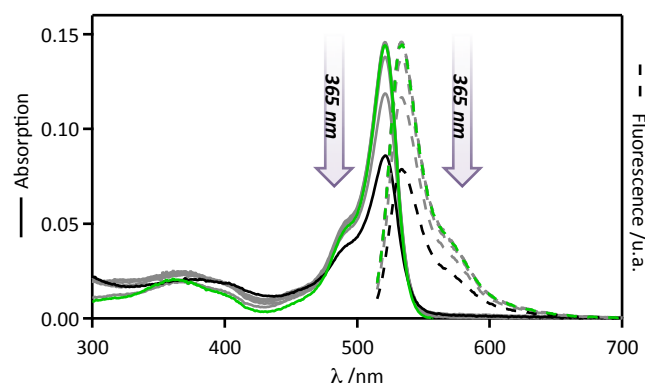
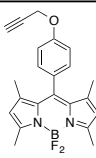
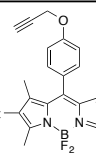
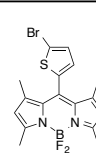
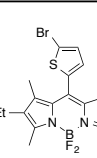
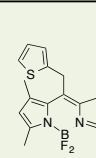
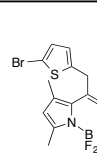


Figure II - 19. Spectres d'absorption (traits pleins) et d'émissions (trait pointillé) dans l'acétonitrile du composé **B1** avant (trait vert) et sous irradiation à 365 nm (30 mW cm^{-2} – traits gris) durant 45 minutes (trait noir).

Tableau II - 4. Caractéristiques photophysiques des composés **B1-B6**.

						
	B1	B2	B3	B4	B5	B6
$\lambda_{\text{max}}(\text{abs}) / \text{nm}$	497	521	513	538	502	502
$\epsilon / \text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$	32700	55100	45400	-	76500	-
$\lambda_{\text{max}}(\text{em}) / \text{nm}$	506	533	524	551	509	510
ϕ_F	0.54	0.74	0.04	0.15	1.0	0.82
Rayon de Förster / Å	57	58	37	42	63	61
Photorésistance						
20 min à 30 mW cm^{-2} (UV)	$\Delta = 9\%$	$\Delta = 21\%$	$\Delta = 2.2\%$	$\Delta = 5.3\%$	$\Delta = 5.1\%$	-
20 min à 7 mW cm^{-2} (Vis)	$\Delta = 7\%$	$\Delta = 15\%$	$\Delta = 0.6\%$	$\Delta = 1.5\%$	$\Delta = 3\%$	-
					$\Delta = 0.3\%*$	
					$\Delta = 0.5\%*$	
					*Sous Argon	

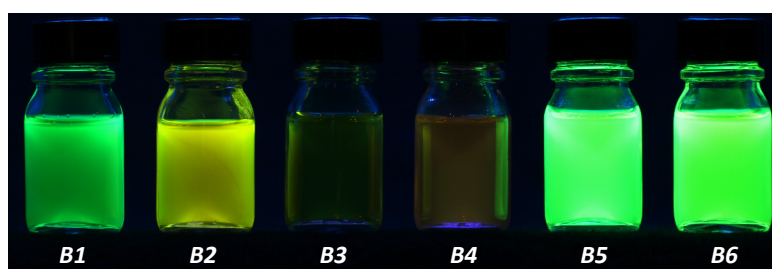


Figure II - 20. Photographies des composés **B1-B6** dans l'acétonitrile sous lumière UV ($\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$).

En conclusion, **B5** est le candidat idéal en raison de son fort coefficient d'extinction molaire, de son rendement quantique de fluorescence de 1.0 avec une émission centrée à 509 nm et de sa faible photodégradation que l'on peut rendre négligeable en se plaçant sous argon. Le recouvrement entre le spectre d'émission de **B5** et le spectre d'absorption de **T-Me** est excellent (Figure II - 21). En revanche, le composé **B5** n'est pas fluorescent à l'état solide ($\phi_F < 0.01$).

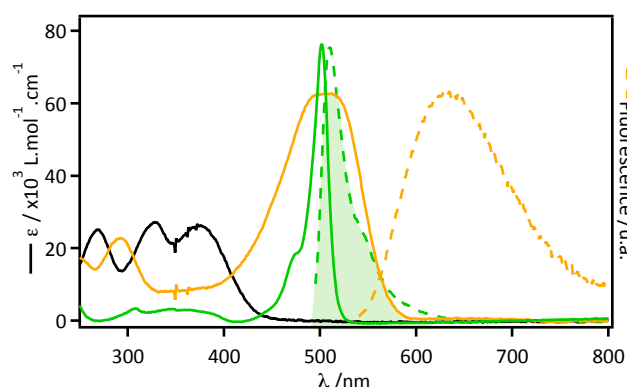


Figure II - 21. Spectres d'absorption (trait plein) et d'émission (trait pointillé) dans l'acétonitrile du DAE **T-Me** forme ouverte (noir) et forme fermée (orange) et du BODIPY **B5** (vert).

II.3 Modélisation moléculaire du composé **B5**

Des calculs DFT et TD-DFT (B3LYP 6-31G (d,p)/ M062X 6-311G (2d,p)) ont été réalisés sur le composé **B5**. La molécule possède un cœur BODIPY plan et le cycle thiophène vient se placer perpendiculairement au cœur. La comparaison entre le calcul et l'expérience montre un écart important pour la bande d'absorption centrée à 509 nm (- 89 nm) ce qui est fréquemment rencontré avec les composés BODIPY (Figure II - 22(a)).⁷⁵ La bande calculée à 420 nm est due à une transition π - π^* entre la HO et la BV du composé, ces deux orbitales présentent une densité électronique qui se limite au cœur BODIPY (Figure II - 22(b)).

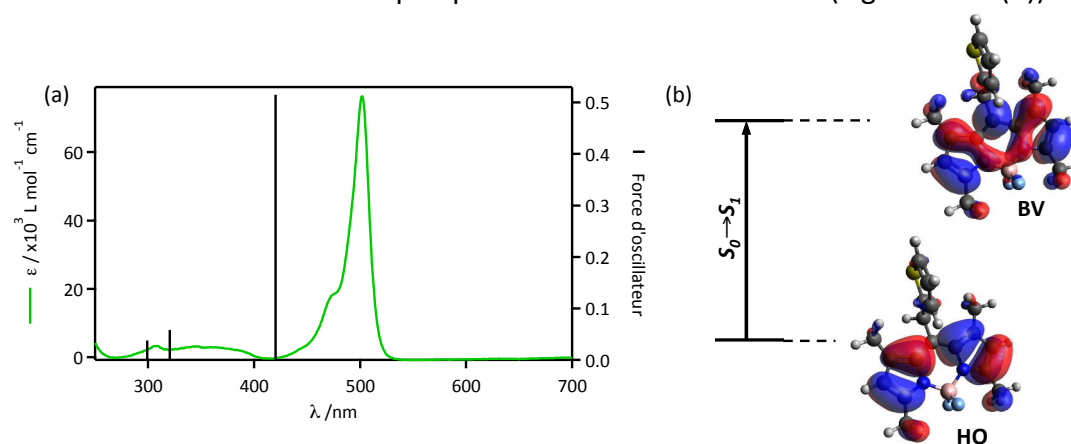


Figure II - 22. (a) Spectres d'absorption (trait plein) dans l'acétonitrile de **B5** et énergies de transition calculées (barres noires), (b) première transition électronique calculée pour le composé **B5**.

Conclusion

Neuf fluorophores ont été synthétisés et étudiés. Les composés **BTD-amide** et **B5**, en plus de présenter des couleurs d'émission différentes (Figure II - 23), possèdent des caractéristiques intéressantes dans l'optique de réaliser un transfert d'énergie avec le photochrome **T-Me**. Ils permettent également une sélectivité spectrale différente comme attendu (**partie introductive**, p30).

⁷⁵ M.R. Momeni, A. Brown *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, 11, 2619-2632.

Les composés **B1** et **B6** présentent des propriétés photophysiques intéressantes pour le transfert d'énergie et sont substitués par des fonctions alcynes et des atomes de brome permettant différentes fonctionnalisations. Ce sont ainsi des briques utiles en vue de la synthèse de dyades photochromes-fluorophores.

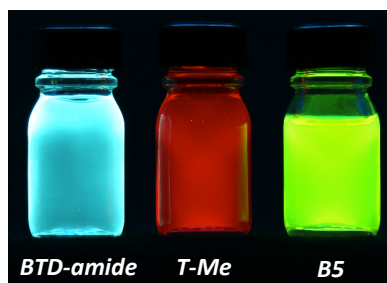


Figure II - 23. Photographies sous lumière UV ($\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$) des composés modèles **BTD-amide**, **T-Me** et **B5**.

Chapitre 3 : Conception de dyades photochrome-fluorophores

Afin de favoriser le transfert d'énergie tout en présentant des voies de synthèses classiques, nous avons cherché à concevoir des composés modèles symétriques comportant deux fluorophores et un photochrome (Figure II - 24).

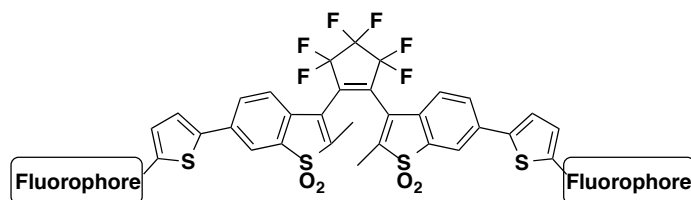


Figure II - 24. Structure des dyades modèles.

I Synthèse et étude de la dyade DAE/BTD à lien amide D1

En tenant compte de la structure du composé modèle **BTD-amide** (Schéma II - 4, p72), la dyade ciblée **D1** comporte une fonction amide entre le thiophène du DAE et le cycle aromatique du BTD. L'intermédiaire **19**, obtenu durant la synthèse du composé **T-Me**, peut également être utilisé dans un couplage de Suzuki avec l'ester boronique **28** (Schéma II - 8).

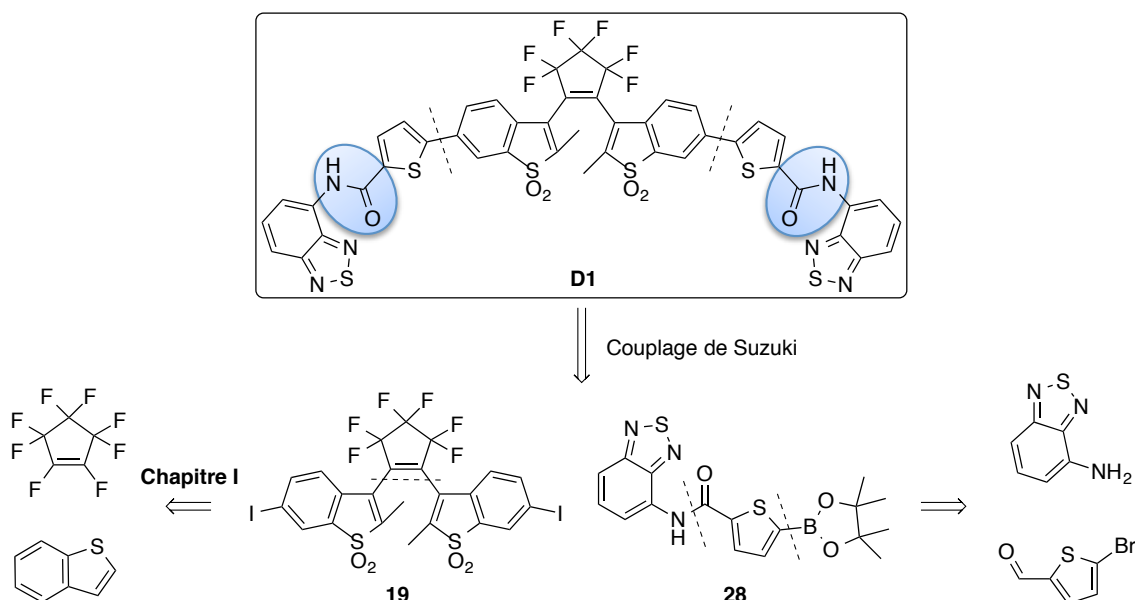


Schéma II - 8. Rétrosynthèse de la dyade DAE/BTD à l'aide d'un lien amide.

I.1 Synthèse de la dyade D1

Afin de réaliser la synthèse de l'ester boronique **28**, le 5-bromothiophène-2-carbaldéhyde utilisé lors de la synthèse des BODIPY **B3** et **B4** est à nouveau employé. Après oxydation à l'aide d'eau oxygénée (89 %), le composé **25** obtenu est activé en chlorure

d'acide **26** à l'aide de chlorure de thionyle au reflux (quant.). Le composé **26** est mis à réagir avec le **BTD-amine** commercial en présence de pyridine pour donner après purification le dérivé bromé **27** avec un rendement de 87 % (Schéma II - 9). Le composé **27** est ensuite mis à réagir avec du butyllithium, puis le dioxo-borolane est ajouté afin de former l'ester boronique **28**. Le composé **28** n'a jamais été observé, seul un mélange de produit initial et de produit hydrogéné **29** est obtenu. L'ajout d'un fort excès de base permet d'isoler uniquement le produit hydrogéné **29** (Tableau II - 5).

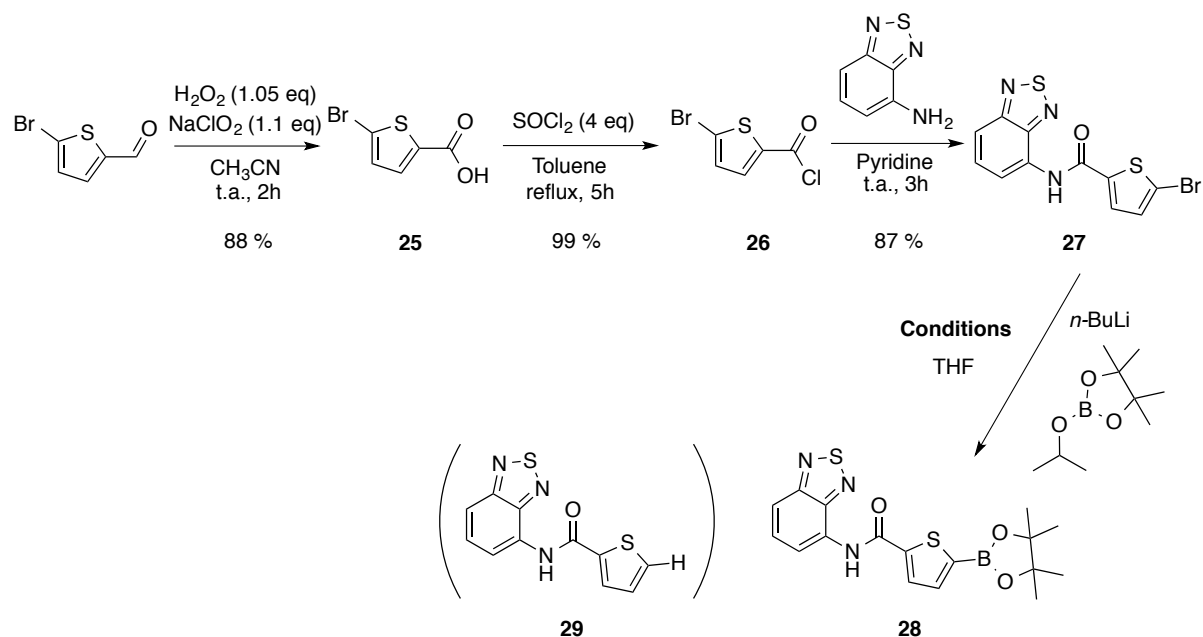


Schéma II - 9. Synthèse du composé **28**.

Tableau II - 5. Conditions pour la formation de **28**.

	Base	Dioxa-borolane	Conversion	Produit
1	2 eq BuLi	3 eq	45%	27 + 29
2	1.1 eq NaH 1.5 eq BuLi	3 eq	50%	27 + 29
3	5 eq BuLi	5 eq	100%	29
4	1.1 eq NaH 5 eq BuLi	5 eq	100%	29

Le composé **28** est finalement obtenu en utilisant un couplage palladié. La RMN du produit brut étant satisfaisante et la purification de **28** s'avérant difficile (dégradation sur colonne chromatographique), le composé a été directement utilisé lors d'une réaction de couplage de Suzuki qui a permis l'obtention de la dyade **D1** avec un rendement de 60 % sur deux étapes (Schéma II - 10).

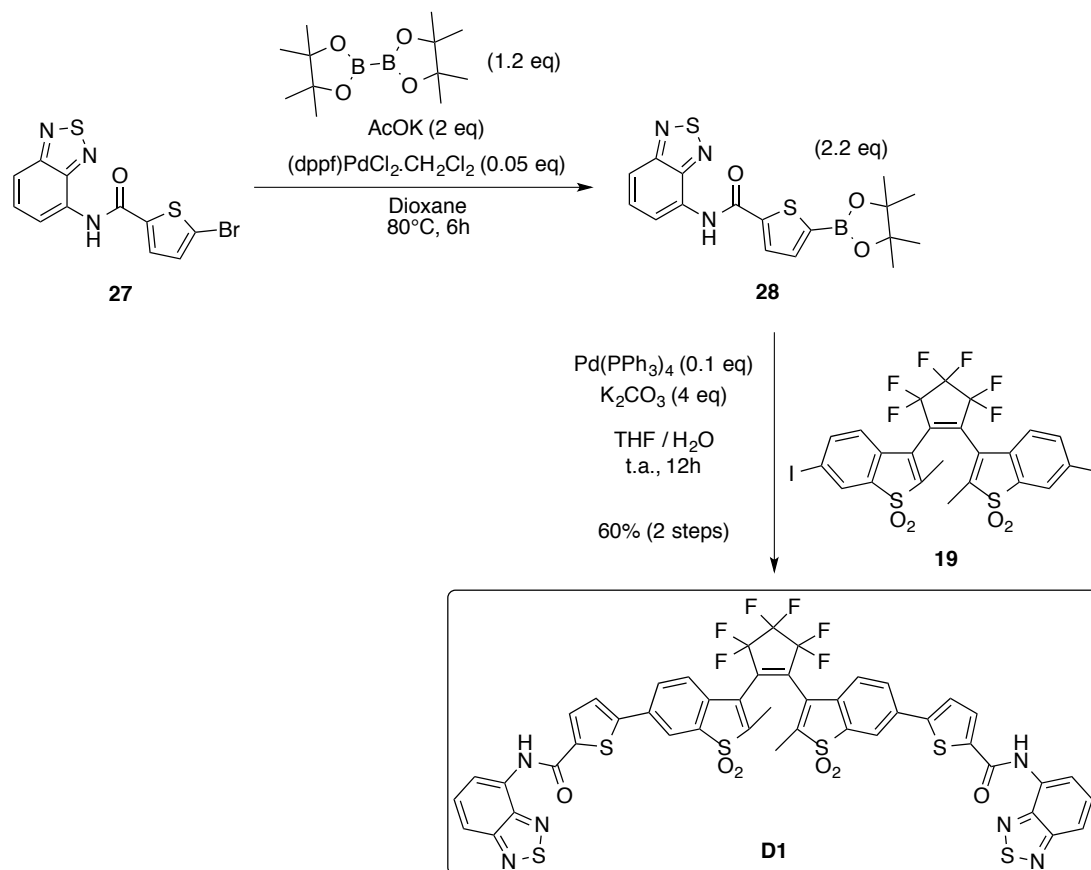


Schéma II - 10. Synthèse de la dyade DAE/BTD à l'aide d'un lien amide.

La synthèse du composé **D1** a nécessité 10 étapes avec un rendement moyen par étape de 84 % et un rendement global de 24 % à partir du benzothiophène et de 27 % à partir du 5-bromothiophène-2-carbaldéhyde.

I.2 Etude photophysique

Le spectre d'absorption du composé **D1** dissous dans l'acétonitrile présente une bande structurée à 313 nm caractéristique du cycle BTD (Figure II - 25(a)), une bande large centrée à 388 nm avec un épaulement vers 440 nm et une bande vers 500 nm qui s'étend jusqu'à 550 nm. Les bandes présentes au-delà de 400 nm sont surprenantes et ne correspondent ni au fragment BTD ni au DAE **T-Me-FO**. Le spectre d'émission pour $\lambda_{\text{exc}} = 375$ nm présente une bande peu intense centrée à 528 nm. Afin d'exciter uniquement l'entité DAE-SO₂ un second spectre d'émission est mesuré pour $\lambda_{\text{exc}} = 410$ nm, une bande d'émission est visible à 632 nm. Après irradiation à 365 nm, un point isosbestique apparaît à 347 nm et la bande de 350 à 550 nm décroît. Sur les spectres d'émission, on observe l'apparition de deux nouvelles bandes après irradiation à 365 nm : une bande centrée à 490 nm correspondant à l'émission du BTD et une seconde bande centrée à 632 nm correspondant à l'émission du cœur photochrome assimilé à **T-Me** (Figure II - 25(b)). Le spectre d'émission en excitant à 410 nm confirme la présence des deux entités avec des spectres proches des composés modèles. Après irradiation prolongée à 365 nm, aucune nouvelle bande d'absorption aux alentours de 500 nm n'apparaît comme attendu avec le photochrome **T-Me**. L'allure et l'évolution du spectre d'absorption initial et des spectres d'émissions obtenus

après irradiation vont dans le sens d'une fragmentation du composé **D1** avec l'apparition de deux fragments fluorescents.

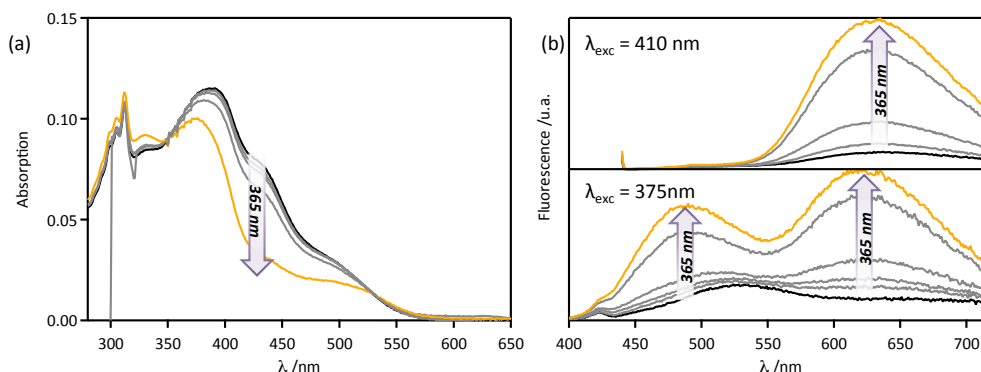


Figure II - 25. (a) Spectres d'absorption et (b) d'émission dans l'acétonitrile de **D1** avant irradiation (trait noir) et pendant irradiation à 365 nm (traits gris et orange).

I.3 Modélisation Moléculaire

Des calculs DFT et TD-DFT (B3LYP 6-31G (d,p)/ B3LYP 6-311G (2d,p)) ont été réalisés sur le composé **D1**. L'optimisation de géométrie aboutit à une molécule plane qui met en évidence une conjugaison entre le BTB et le DAE. Les spectres calculés des formes parallèle et anti-parallèle diffèrent de manière importante entre elles (Figure II - 26). La forme anti-parallèle présente des bandes calculées au-delà de 500 nm qui peuvent dans un premier temps expliquer la bande expérimentale inattendue centrée à 500 nm. Le spectre calculé pour la forme fermée montre trois bandes avec une force d'oscillateur importante entre 490 et 600 nm que l'on ne retrouve pas après irradiation de l'échantillon à 365 nm.

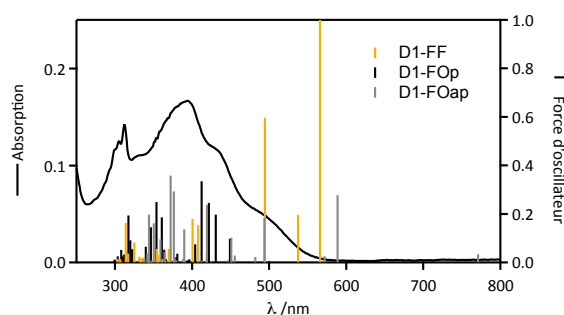


Figure II - 26. Spectre d'absorption (trait plein) dans l'acétonitrile du composé **D1** et énergies de transition calculées pour la forme ouverte parallèle (barres noires) et antiparallèle (barres grises) ainsi que pour la forme fermée (barres oranges).

L'orbitale HO de **D1** est localisée sur un fragment BTB, les orbitales HO-1 et HO-2 montrent une délocalisation progressive sur le cœur DAE permise par le lien amide entre les chromophores (Figure II - 27). L'orbitale BV est localisée essentiellement sur le cœur DAE avec une densité électronique importante sur les atomes de carbone réactifs et un recouvrement liant entre les OM mises en jeu. Les orbitales BV+1 et BV+2 montrent une délocalisation sur les cycles BTB. Le recouvrement des OM localisées sur les atomes de carbone réactifs dans l'orbitale BV+1 est anti-liant. Les orbitales BV+2 et BV+3 montrent une densité électronique très faible et un recouvrement anti-liant entre les atomes de carbone réactifs. L'orbitale BV+3 présente une densité électronique importante sur le cycle BTB. La première transition observée (HO→BV) est une transition à transfert de charge entre le

cycle BTd et le cœur DAE. Les transitions $S_0 \rightarrow S_2$ et $S_0 \rightarrow S_4$ possèdent des forces d'oscillateur importantes et peuplent les niveaux où le recouvrement entre les atomes de carbone réactifs ne permet pas la réaction photochrome. Ainsi, toutes les transitions identifiées pour cette dyade impliquent soit des transitions à transfert de charge (BTd $\rightarrow$ DAE), soit des transitions vers une OM à caractère non liant entre les atomes de carbone réactifs. Ces calculs peuvent permettre d'expliquer le manque de réactivité photochrome d'où l'observation de photodégradation essentiellement. La conjugaison entre le BTd et le DAE est la principale raison expliquant la photoréactivité défavorable de la dyade **D1**.

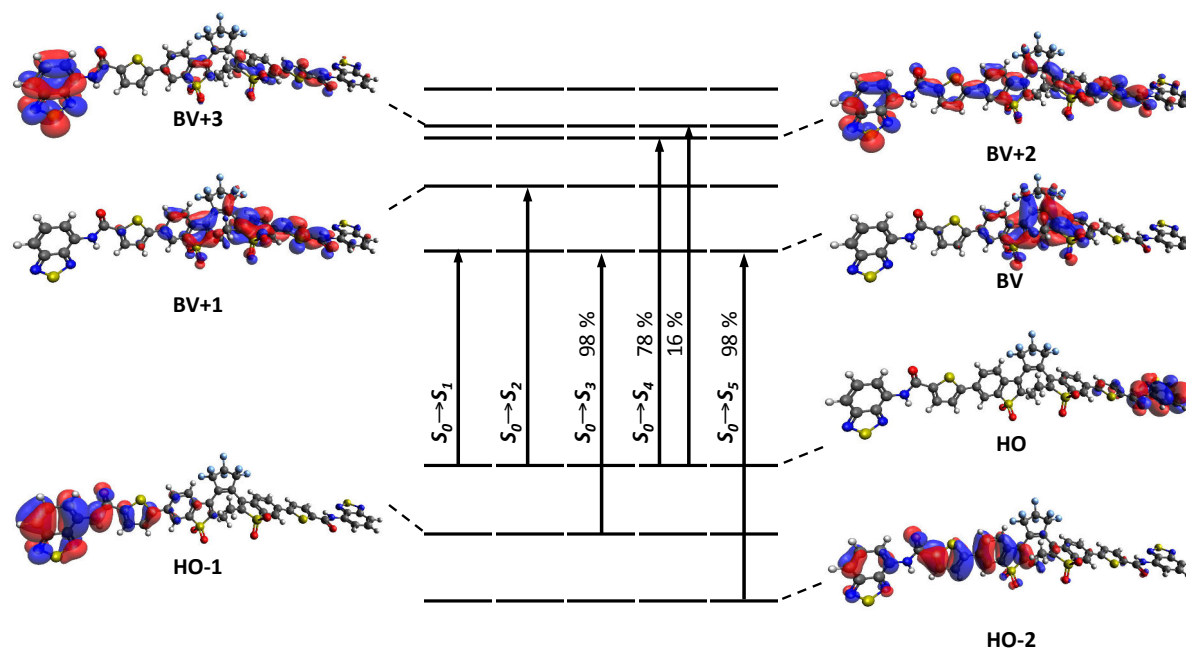


Figure II - 27. Premières transitions électroniques et orbitales obtenues par calcul TD-DFT pour le composé **D1-FOap**.

Dans le cas de la forme fermée, les orbitales HO et HO-2 sont des orbitales π conjuguées sur l'ensemble de la molécule (Figure II - 28). L'orbitale HO-1 possède une densité électronique localisée sur les cycles BTd tandis que l'orbitale BV est localisée principalement sur le cœur DAE. Les transitions électroniques $S_0 \rightarrow S_1$, $S_0 \rightarrow S_2$ et $S_0 \rightarrow S_3$ sont trois transitions à transfert de charge (BTd $\rightarrow$ DAE).

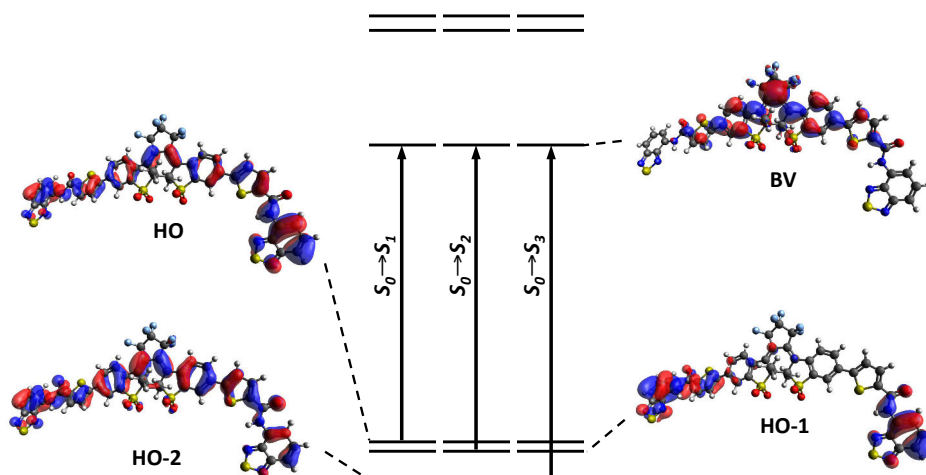


Figure II - 28. Premières transitions électroniques et orbitales calculées pour le composé **D1-FF**.

Calcul des moments de transition

Après optimisation de la géométrie, l'orientation des moments de transition des fragments permet d'estimer le facteur d'orientation κ^2 . Deux valeurs sont obtenues : 2,29 et 3,64 (Figure II - 29). Les rayons de Förster sont calculés égaux à 70 et 76 Å (Eq. 3, p28).

La distance d entre fragments a été évaluée à 11 Å à l'aide de la géométrie obtenue. A partir de ces valeurs et à l'aide de l'équation 4, l'efficacité du transfert d'énergie était attendue à 100 % pour **D1**.

$$\Phi_{EET} = \frac{1}{1 + (d/R_0)^6} \quad \text{Eq. 4}$$

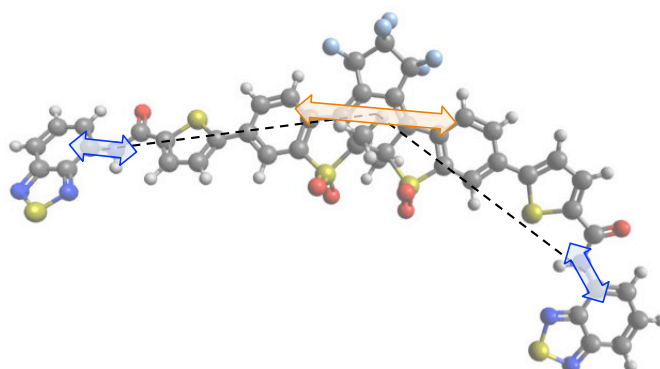


Figure II - 29. Géométrie obtenue par le calcul DFT B3LYP/6-31G (d,p) montrant la distance séparant les fragments et l'orientation respective de leur moment de transition (DAE - flèches orange et BTD – flèche bleue).

II Synthèse et étude de la dyade DAE/BTD à lien triazole

II.1 Rétrosynthèse de la dyade DAE/BTD à lien triazole

Afin de supprimer la conjugaison électronique entre les entités, l'incorporation d'un cycle triazole entre le BTD et le DAE permet l'introduction d'un carbone sp^3 . Ce choix s'explique par la connaissance à la fois de la cycloaddition de Huisgen et de l'effet du groupement triazole sur les propriétés spectroscopiques du BTD étudié avec la molécule **R17** synthétisée par l'équipe du Pr. Joanne Xie en 2010 (Figure II - 30).⁷⁶

Le composé **19** permet de réaliser le couplage de Suzuki final. Le composé **34** peut être formé par cycloaddition de Huisgen à partir de l'alcyne **31** et de l'azoture **33**. Le composé **33** est formé à partir du 5-bromothiophène-2-carbaldéhyde commercial tandis que le composé **31** peut être synthétisé à partir du BTD commercial (Figure II - 30).

⁷⁶ C. Li, E. Henry, N. K. Mani, J. Tang, J.-C. Brochon, E. Deprez, J. Xie, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 12, 2395-2405.

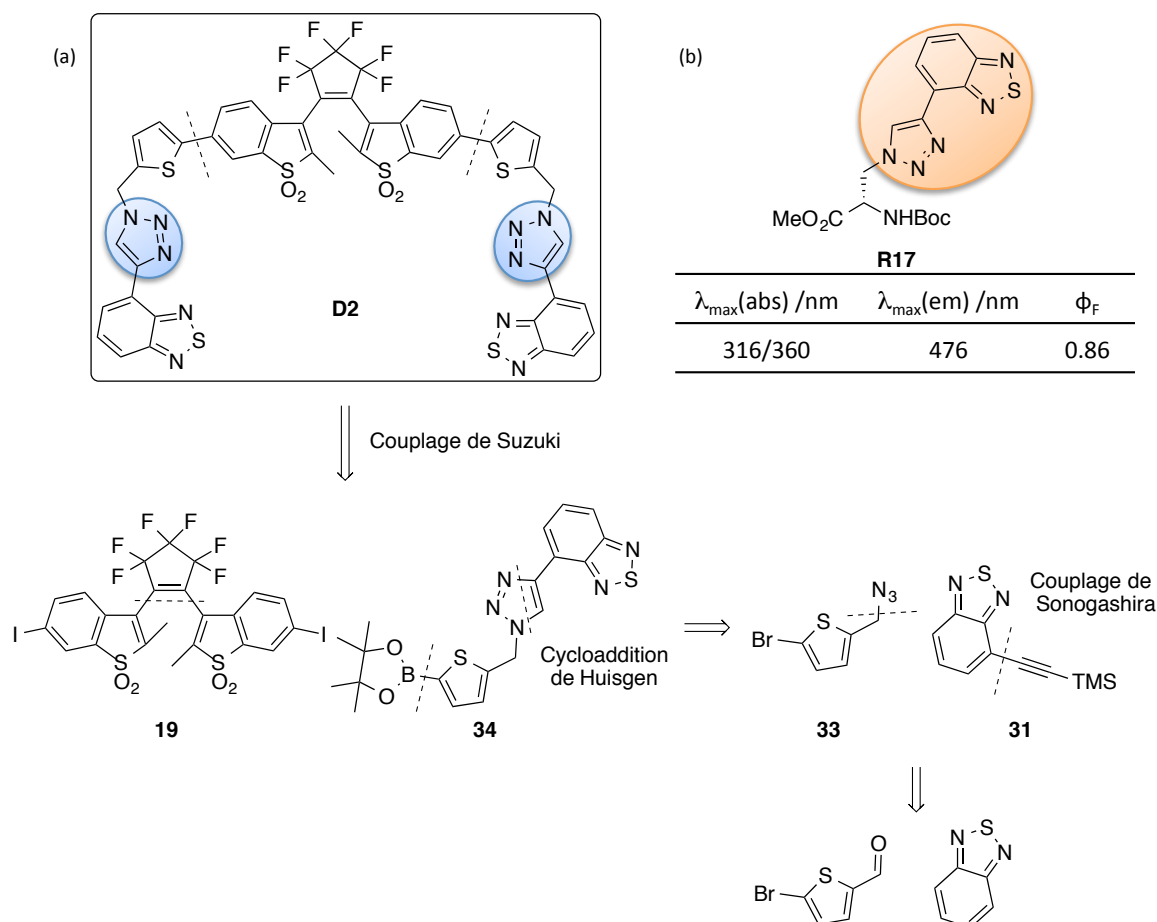


Figure II - 30. (a) Rétrosynthèse de la dyade **D2** et (b) caractéristiques photophysiques du composé **R17**.⁷⁶

II.2 Synthèse du composé modèle BTD-triazole

Le composé BTD commercial est dans un premier temps monobromé à l'aide de dibrome dans une solution de HBr (32 %). Le faible rendement s'explique par l'obtention du composé dibromé dans des proportions non-négligeables. Le composé **30** réagit ensuite par couplage de Sonogashira avec le triméthylsilyl acétylène pour fournir **31** avec un rendement de 83 % (Schéma II - 11). Le 5-bromothiophène-2-carbaldéhyde commercial est réduit à l'aide de NaBH_4 pour donner **32** avec un rendement de 96 %. L'alcool obtenu est ensuite transformé en groupement mésylate afin de réaliser ensuite une réaction de substitution à l'aide de NaN_3 . Le composé **33** est obtenu avec un rendement de 64 % (2 étapes). L'alcyne du composé **31** est déprotégé en présence d'ions fluorures et réagit ensuite avec **33** en présence de cuivre et d'ascorbate de sodium par cycloaddition 1,3 dipolaire de Huisgen. Le composé **BTD-triazole** est obtenu avec un rendement de 87 %.

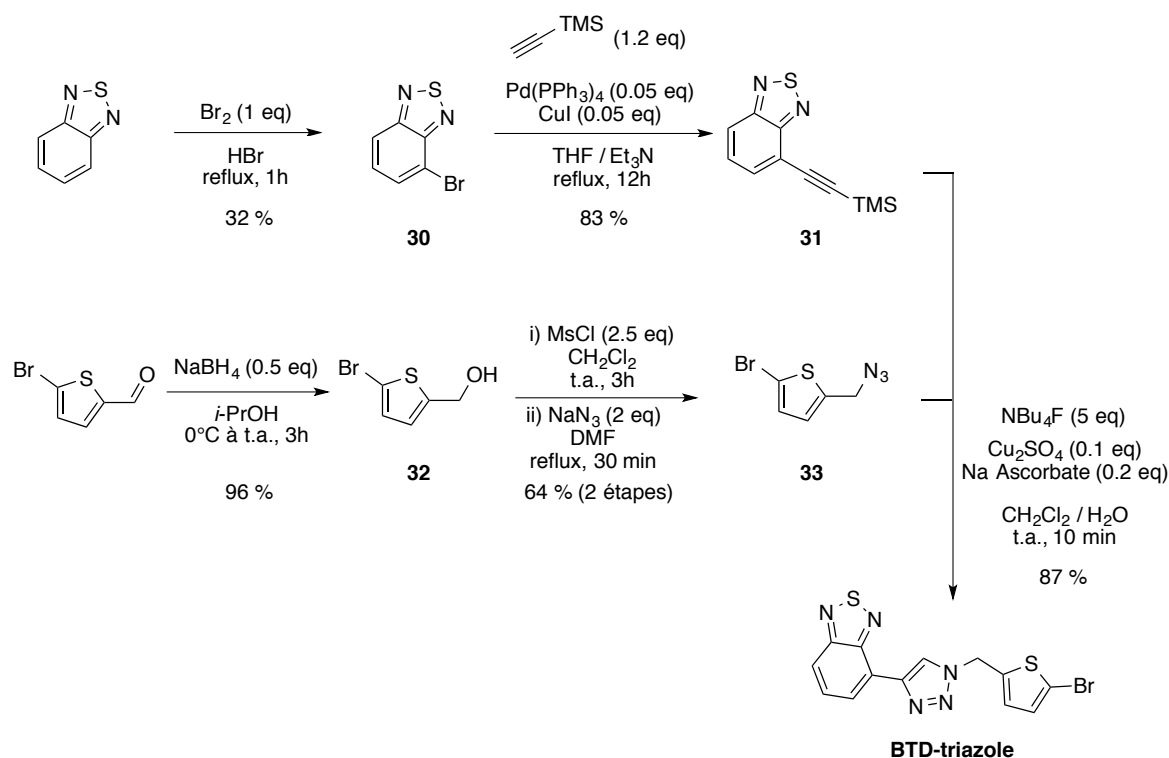


Schéma II - 11. Synthèse du composé modèle **BTD-triazole**.

II.3 Etude du composé **BTD-triazole**

Propriétés photophysiques

Comme le montre la Figure II - 31(a), le composé **BTD-triazole** possède une bande d'absorption centrée à 359 nm ($\epsilon_{359} = 4150 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) et une émission centrée à 467 nm. Ces caractéristiques permettent un recouvrement spectral entre le spectre d'émission du **BTD-triazole** et le spectre d'absorption du composé DAE **T-Me-FF**. Le rendement quantique du composé a été mesuré à 0.60 dans l'acétonitrile et à 0.17 à l'état solide ($\lambda_{\text{exc}} = 360 \text{ nm}$). Le rayon de Förster calculé est égal à 54 Å en utilisant $n = 1.341$ (CH_3CN) et $\kappa^2 = 0.667$ (orientation aléatoire).

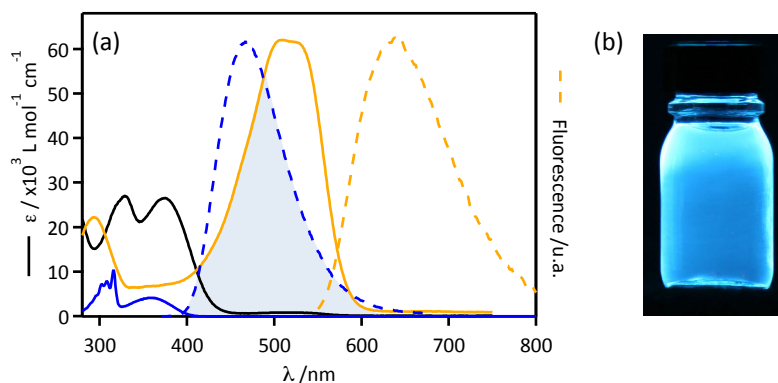


Figure II - 31. (a) Spectres d'absorption (trait plein) et d'émission (trait pointillé) dans l'acétonitrile du **BTD-triazole** (bleu) et du DAE **T-Me** sous forme ouverte (noir) et sous forme fermée (orange). (b) Photographie du composé **BTD-triazole** dans l'acétonitrile sous lumière UV ($\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$).

Modélisation moléculaire

Des calculs DFT et TD-DFT (B3LYP 6-31G (d,p)/ B3LYP 6-311G (2d,p)) ont été réalisés sur le composé **BTD-triazole** sans cycle thiophène. La molécule possède une géométrie plane qui permet la délocalisation entre la fonction triazole et le cycle BTD. La corrélation entre le calcul et l'expérience n'est pas parfaite, les bandes significatives sont obtenues par le calcul avec une bande aux alentours de 400 nm et une autre aux alentours de 280 nm (Figure II - 32(a)). La première est due à une transition entre la HO délocalisée sur le cycle BTD et le cycle triazole, et la BV du composé essentiellement centrée sur le BTD (Figure II - 32(b)). La seconde transition observée correspond à une transition $\pi-\pi^*$ faisant intervenir la HO-1 et la BV dont les densités électroniques sont localisées sur le cycle BTD.

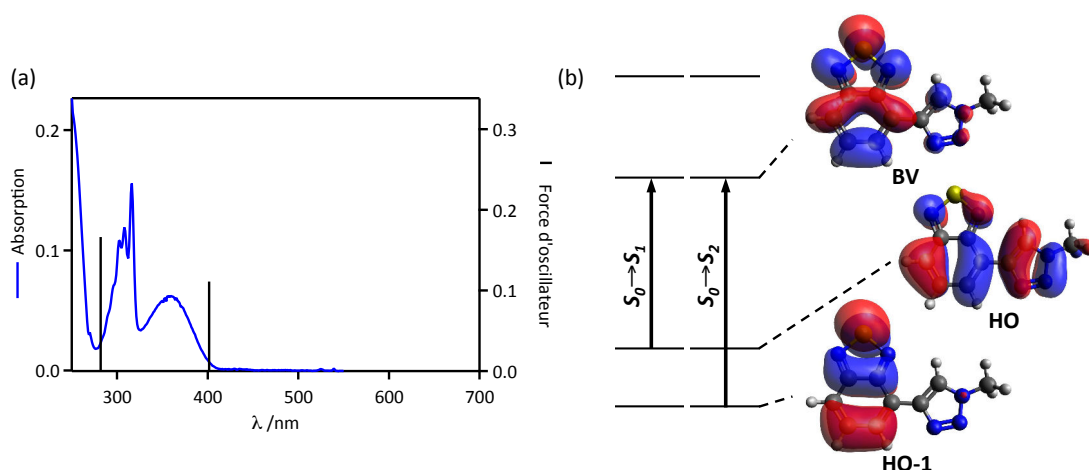


Figure II - 32. (a) Spectres d'absorption (trait plein) dans l'acétonitrile, énergies de transition calculées (barres noires) et (b) premières transitions électroniques calculées du **BTD-triazole** sans cycle thiophène.

II.4 Synthèse de la dyade D2

De manière similaire au composé **28**, la formation de **34** à partir du dérivé bromé **BTD-triazole** n'aboutit pas lors de l'utilisation d'une base forte. Le passage par un couplage palladié est nécessaire. Après purification du produit brut, on obtient un mélange de composé **34** (47 %), d'acide boronique **35** (19 %) et de l'espèce hydrogénée **36** correspondante (27 %). Le composé **D2** est obtenu après un couplage de Suzuki avec un rendement de 60 % (Schéma II - 12).

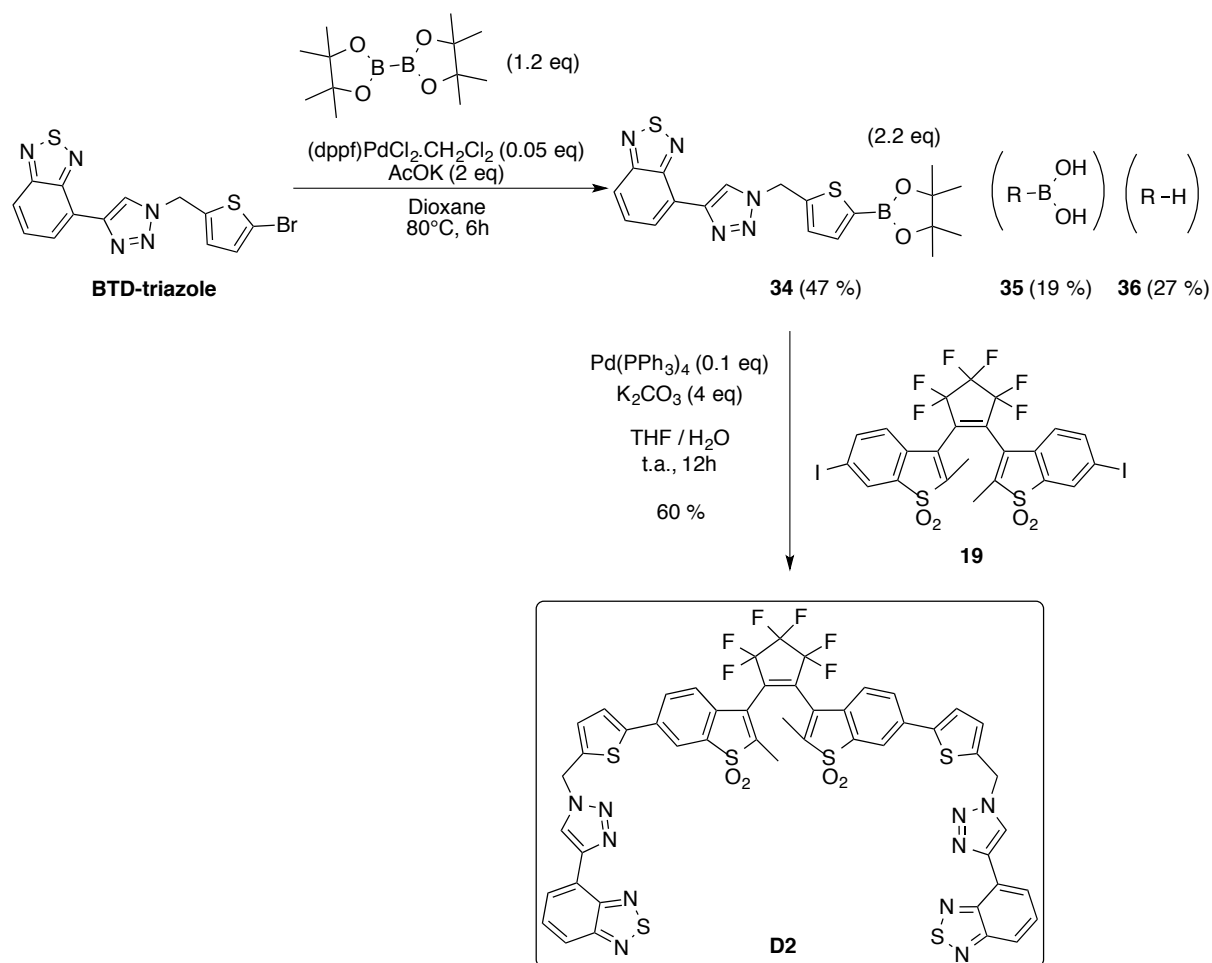


Schéma II - 12. Synthèse de la dyade DAE/BTD à lien triazole.

La synthèse du composé **D2** a nécessité 13 étapes avec un rendement moyen par étape de 73 % et un rendement global de 24 % à partir du benzothiophène, de 15 % à partir du 5-bromothiophène-2-carbaldéhyde et de 7 % à partir du BTD.

II.5 Etude photophysique de la dyade DAE/BTD à lien triazole

Le spectre d'absorption du composé **D2** présente une bande structurée à 315 nm correspondant au fragment BTD (Figure II - 33(a)). **D2** possède également deux bandes inattendues à 402 nm et aux alentours de 480 nm. Le spectre d'émission pour $\lambda_{\text{exc}} = 375$ nm et $\lambda_{\text{exc}} = 510$ nm montre un signal de fluorescence centré respectivement à 482 et 630 nm. Après irradiation à 365 nm, un point isosbestique apparaît à 345 nm et les bandes de 350 à 550 nm décroissent. Les spectres d'émission montrent dans un premier temps l'augmentation des bandes centrées à 482 et 630 nm (Figure II - 33(b)). Après irradiation prolongée à 365 nm, l'émission centrée à 630 nm décroît légèrement, celle à 480 nm diminue également et se déplace vers les faibles longueurs d'onde. Le maximum d'émission après irradiation est centré à 468 nm et semble correspondre au **BTD-triazole** seul. Aucune bande d'absorption n'apparaît vers 500 nm. Ces observations ne correspondent pas à une réaction photochrome **T-Me-FO**→**T-Me-FF** comme attendue, associée à un transfert d'énergie **BTD**→**T-Me-FF**. En revanche, elles étayent l'hypothèse d'une fragmentation de la dyade induite par l'illumination.

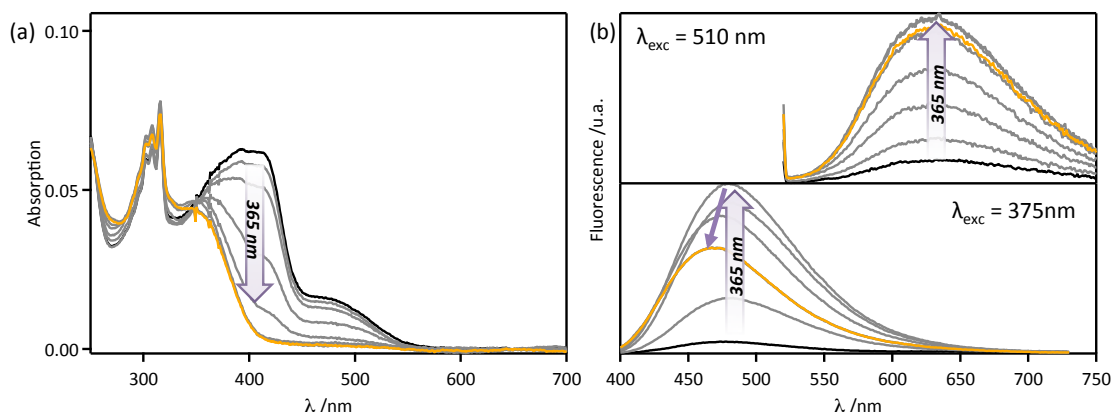


Figure II - 33. (a) Spectres d'absorption et (b) d'émission dans l'acétonitrile de **D2** avant irradiation (trait noir) et pendant irradiation à 365 nm (traits gris et orange).

II.6 Modélisation moléculaire

Des calculs DFT et TD-DFT (B3LYP 6-31G (d,p)/ B3LYP 6-311G (2d,p)) ont été réalisés sur le composé **D2**. Le calcul TD-DFT donne des bandes aux alentours de 400 nm et ne permettent pas d'expliquer la bande centrée à 480 nm (Figure II - 34). Les orbitales HO et HO-1 de **D2-FOap** sont dégénérées et localisées sur les cycles BTd tandis que les orbitales BV et BV+1 sont localisées sur le cœur DAE (Figure II - 35). L'orbitale BV+2 est une orbitale localisée sur le BTd. Les deux premières transitions ($S_0 \rightarrow S_1$ et $S_0 \rightarrow S_2$) sont des transitions à transfert d'électron $\pi_{BTd}-\pi_{DAE}^*$ tandis que $S_0 \rightarrow S_3$ est une transition $\pi-\pi^*$ du BTd. Comme illustré sur la Figure II - 36, le composé **D2-FF** possède trois orbitales HO dégénérées qui correspondent à des combinaisons linéaires des orbitales π_{BTd} (Figure II - 8(b), p69) et de l'orbitale π_{DAE} les plus hautes occupées (Figure II - 32(b), p90). L'orbitale BV correspond à l'orbitale π_{DAE}^* la plus basse vacante. La transition la plus intense est de type transfert d'électron entre le BTd et le cœur DAE. Il apparaît donc que le photochrome **D2-FF** n'est pas formé durant l'irradiation et qu'une probable fragmentation de la molécule aboutit à l'apparition des spectres de fluorescence caractéristiques des fragments isolés **BTd-triazole** et DAE **T-Me**.

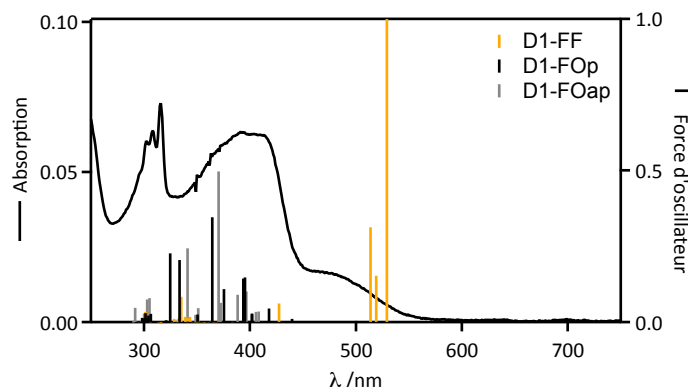


Figure II - 34. Spectre d'absorption (trait plein) dans l'acétonitrile du composé **D2** et énergies de transition calculées pour la forme ouverte parallèle (barres noires) et antiparallèle (barres grises) ainsi que pour la forme fermée (barres oranges) de **D2**.

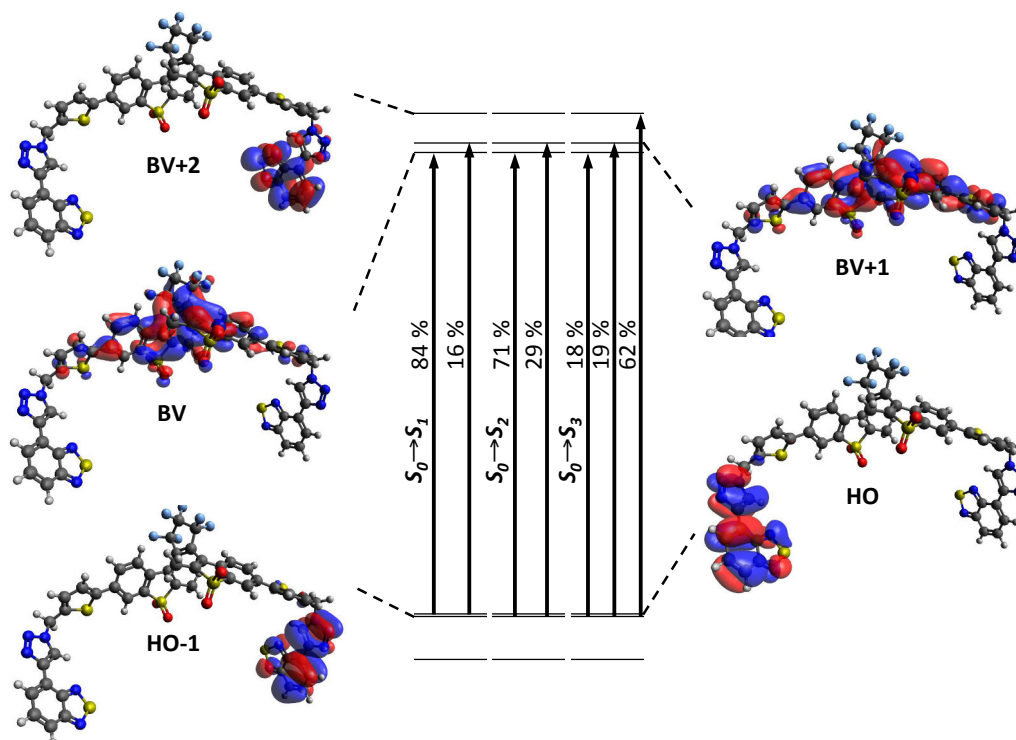


Figure II - 35. Premières transitions électroniques calculées pour le composé DAE **D2-FOap**.

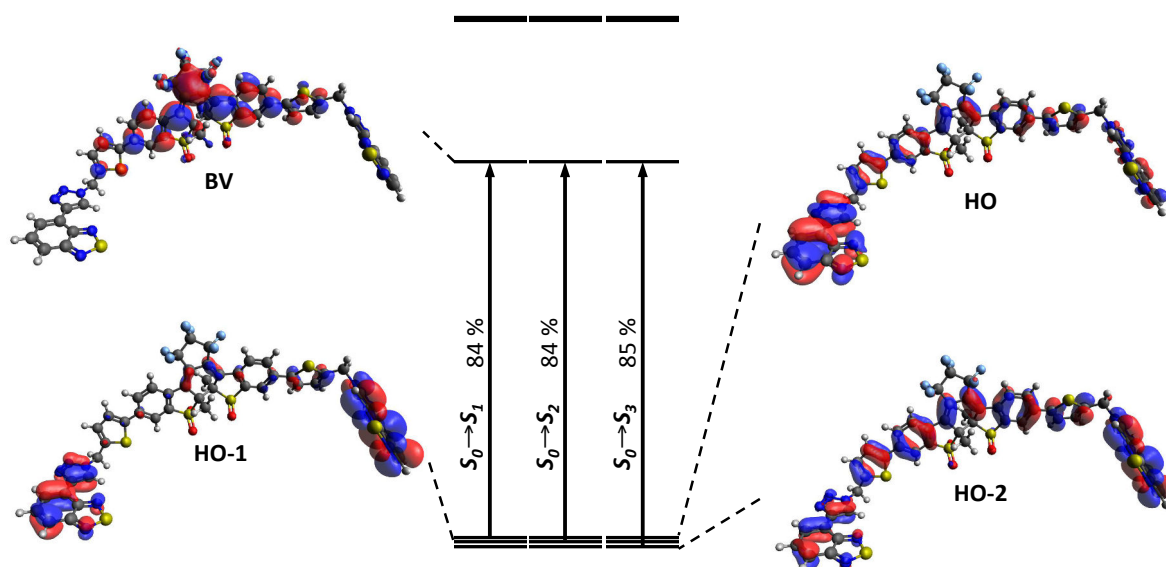


Figure II - 36. Premières transitions électroniques calculées pour le composé DAE **D2-FF**.

De la même manière que pour le composé **D1** (§I.3), le facteur d'orientation κ^2 a été évalué égal à 0,32 à l'aide des moments de transitions (Figure II - 37) et la distance d entre fragments a été estimée à 13 Å. En dépit d'une orientation défavorable, le rayon de Förster est calculé égal à 48 Å ce qui conduirait tout de même à une efficacité de transfert d'énergie égal à 100 %.

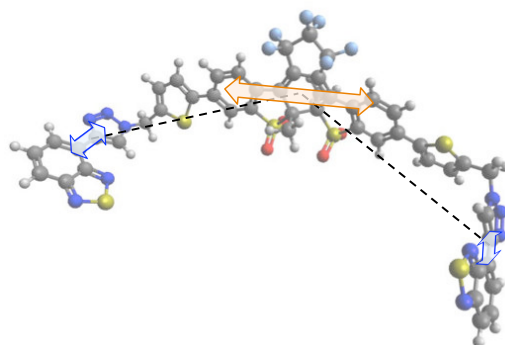


Figure II - 37. Géométrie obtenue par le calcul DFT B3LYP/6-31G (d,p) montrant la distance séparant les fragments et l'orientation respective de leur moment de transition (DAE - flèches orange et BTD – flèche bleue).

III Essais de synthèse de la dyade DAE/BODIPY

Différents essais ont été réalisés en utilisant les composés synthétisés dans les chapitres précédents **19**, **B1** et **B6** afin de former une dyade symétrique comportant un cœur DAE-SO₂ et des chaînes latérales BODIPY.

Couplage de Suzuki à l'aide du composé iodé **19**

Afin de réaliser un couplage de Suzuki, on a cherché à introduire la fonction ester boronique sur le composé **B6**. Le brut obtenu est un mélange complexe de composés dont le produit majoritaire est l'espèce hydrogénée **B5** (38 %). L'ester boronique **37** est isolé avec un rendement de 15 %. La réaction de Suzuki avec **19** montre la formation d'un mélange complexe de composés qu'il n'a pas été possible de caractériser (Schéma II - 13).

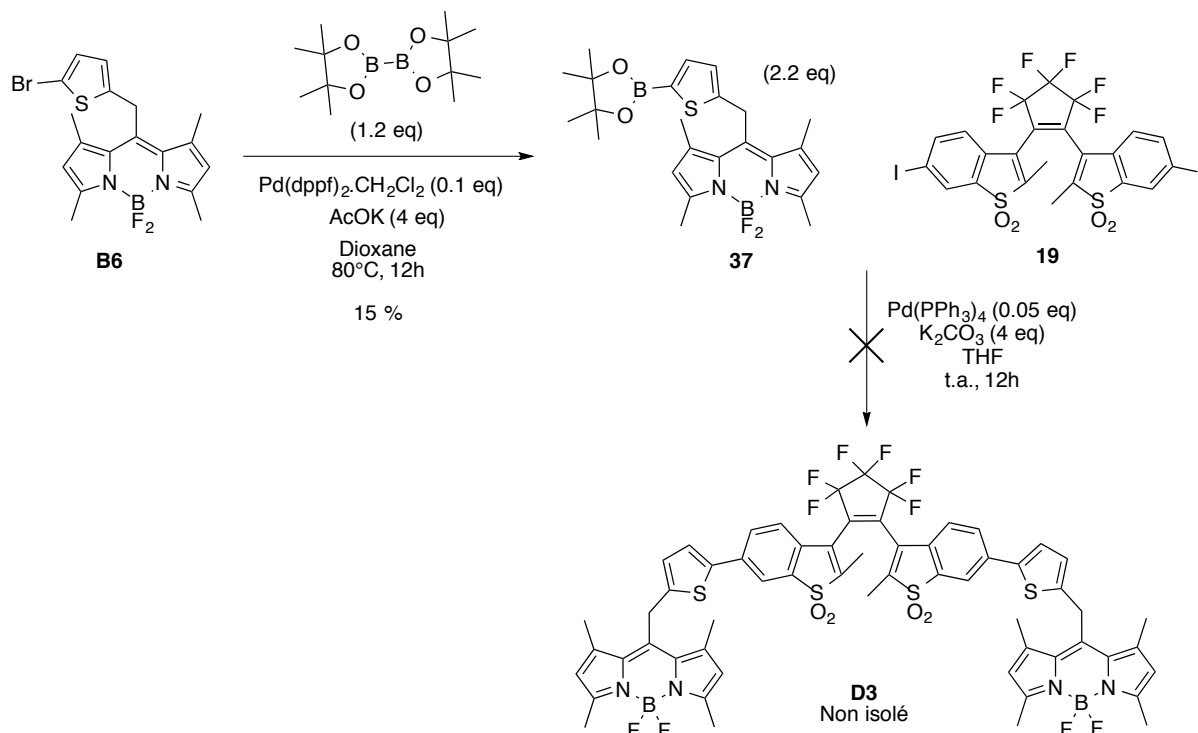


Schéma II - 13. Tentative de synthèse de la dyade DAE/BODIPY.

Des tests supplémentaires sur la réaction de couplage sont en cours. Les premiers résultats montrent une dégradation non-négligeable du BODIPY durant la purification sur colonne. Il est également important de noter la dégradation du BODIPY en présence de base. Une perspective de synthèse serait de remplacer le carbonate de potassium par du fluorure de césium comme cela a été fait dans la **partie I**.

Optimisation de la synthèse du fragment BODIPY

Les faibles rendements pour obtenir **B6** et **37** sont des inconvénients majeurs pour l'obtention de la dyade. L'optimisation de leur synthèse est donc primordial. Pour cela, nous avons cherché à synthétiser l'aldéhyde **40**. Le thiophène dérivé de l'acide acétique est réduit dans une première étape en alcool à l'aide de LiAlH_4 (94 %) puis le composé **38** obtenu est bromé à l'aide de NBS (75 %) pour former **39**. Différentes méthodes d'oxydation ont été testées (réactif de Dess-Martin, réaction de Parikh-Doering,...) mais aucune n'a permis d'observer la formation du produit **40** (Schéma II - 14).

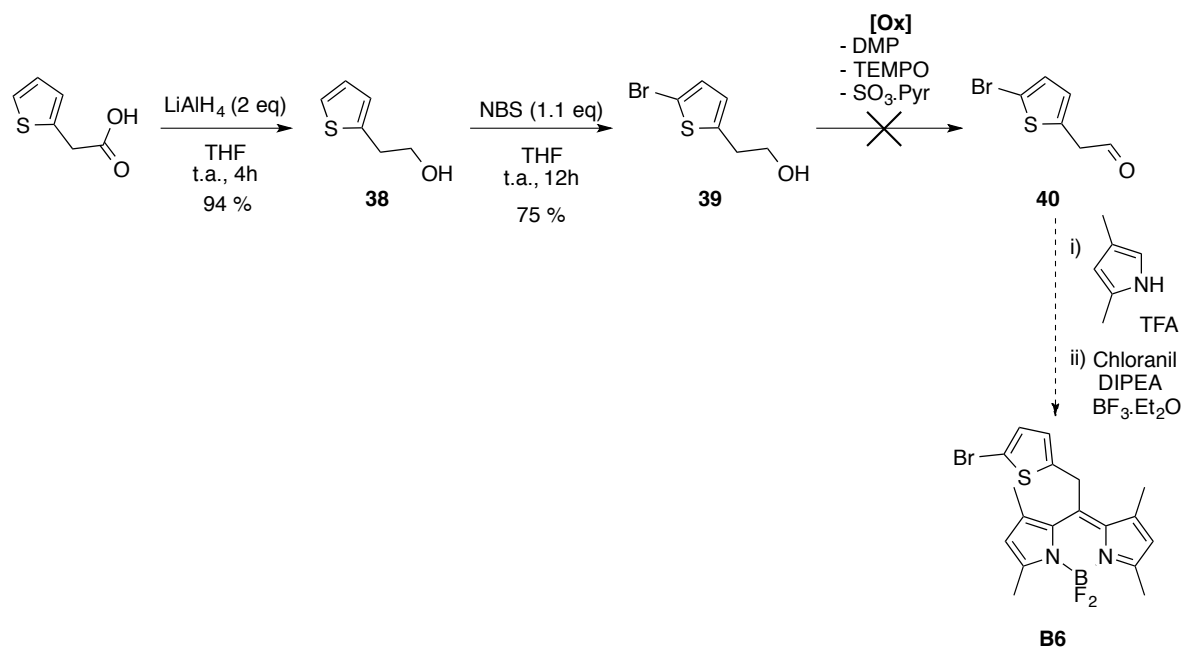


Schéma II - 14. Essai de synthèse du composé **B6**.

Afin de ne pas avoir à former le composé **37**, nous avons cherché à introduire la fonction ester boronique à partir du composé iodé **19** mais le produit n'a pas pu être isolé (dégradation sur colonne chromatographique) (Schéma II - 15).

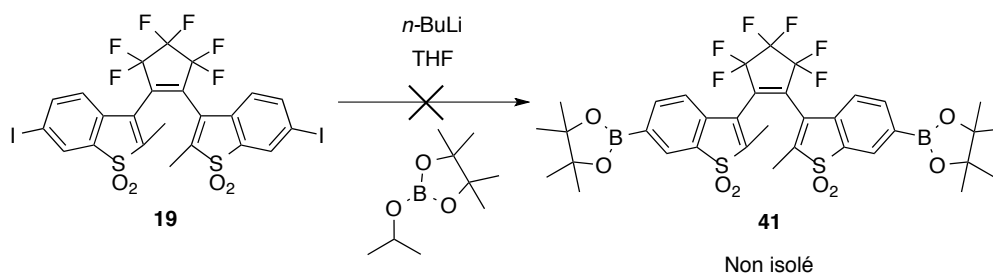


Schéma II - 15. Essai de synthèse de l'ester boronique **41**.

Utilisation du BODIPY B1

Enfin, nous avons cherché à synthétiser une dyade à partir de **B1**. Après cycloaddition de Huisgen, le composé **42** est formé avec un rendement de 29 %. Nous avons de nouveau rencontré des difficultés pour former et isoler l'ester boronique **43** (Schéma II - 16).

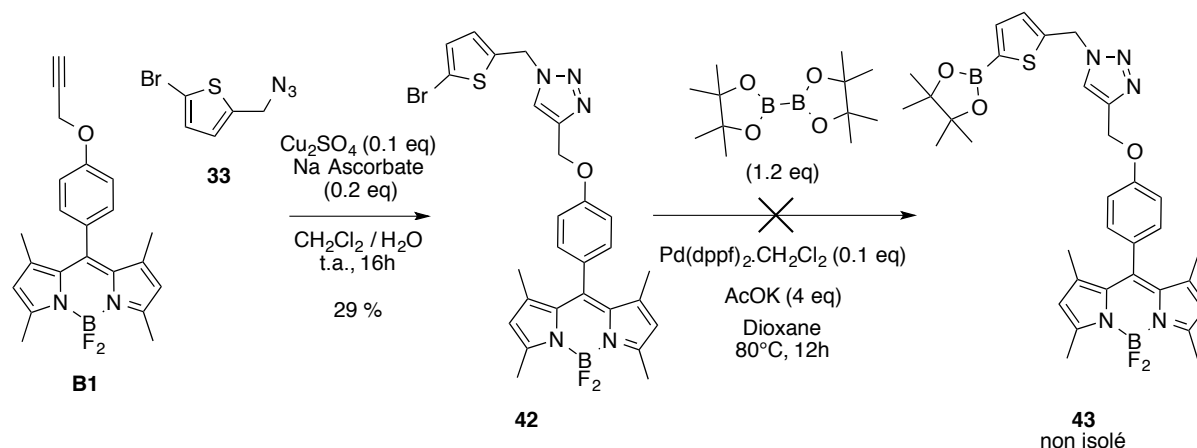


Schéma II - 16. Essai de synthèse de l'ester boronique **43**.

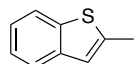
Conclusion

Deux dyades DAE-BTD ont été synthétisées mais aucune n'a permis de mettre en évidence un transfert d'énergie entre le fluorophore et le photochrome. L'apparition d'une fluorescence centrée à 630 nm dans le cadre de l'étude photophysique des dyades est encourageante mais insuffisante pour justifier de la faisabilité de la réaction photochrome au sein des dyades. Différentes hypothèses ont été avancées afin d'expliquer les résultats expérimentaux. Une fragmentation photoinduite semble notamment se produire dans le cas de **D1** et **D2** qui pourrait être due à un transfert d'électron entre le cycle BTD et le cœur DAE selon les voies testées. Une étude HPLC et des mesures par électrochimie pourraient confirmer cette hypothèse. Le BODIPY semble être un candidat de choix mais la dyade DAE-BODIPY correspondante n'a jamais pu être isolée et des efforts sont encore nécessaires pour permettre sa synthèse et son isolation.

Partie expérimentale

CHAPITRE 1 : Synthèse et étude de composés photochromes-fluorescents en forme fermée

2-Methylbenzo[b]thiophene /(11)⁷⁷



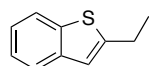
Le benzothiophène (4.00 g, 29.8 mmol) est dissous dans le THF (50 mL) et refroidi à -78°C. *n*-BuLi (1.6 M dans l'hexane, 20.5 mL, 32.8 mmol, 1.10 eq) est ensuite ajouté goutte à goutte, la solution devient jaune puis brune. Après une heure sous agitation et retour à température ambiante, la solution est à nouveau refroidie à -78°C et l'iodométhane est ajouté (2.0 mL, 32.8 mmol, 1.10 eq). Après deux heures sous agitation et retour à température ambiante, la solution devient jaune clair. La neutralisation est effectuée par ajout de méthanol (4 mL) et d'eau (35 mL) puis le mélange est extrait à l'aide d'acétate d'éthyle (3×30 mL) et séché sur Na₂SO₄. Après filtration et évaporation sous vide, un mélange solide-liquide est obtenu. Le mélange est purifié par chromatographie sur gel de silice (EP), 4.40 g (29.6 mmol, 99 %) de composé **11** sont obtenus sous la forme d'un solide cristallin blanc.

Formule brute : C₉H₈S

Masse molaire : 148.22 g.mol⁻¹

Rf = 0.62 (EP). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.75 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.65 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.22-7.32 (m, 2H, H_{Ar}), 6.98 (s, 1H, H_{Ar}), 2.60 (d, *J* = 1.0 Hz, 3H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 141.0 (C^{IV}), 140.7 (C^{IV}), 139.8 (C^{IV}), 124.2 (C^{III}), 123.4 (C^{III}), 122.7 (C^{III}), 122.1 (C^{III}), 121.7 (C^{III}), 16.3 (C^I).

2-Ethylbenzo[b]thiophene /(12)



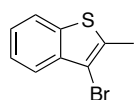
Même procédure que **11**. A partir de benzothiophène (3.12 g, 23.25 mmol) et d'iodoéthane (2.06 mL, 25.6 mmol), le composé **12** est obtenu sous la forme d'un liquide jaunâtre (3.75 g, 23.1 mmol, 99 %).

Formule brute : C₁₀H₁₀S

Masse molaire : 162.25 g.mol⁻¹

Rf = 0.68 (EP). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.76 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.66 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.22-7.32 (m, 2H, H_{Ar}), 7.00 (s, 1H, H_{Ar}), 2.94 (qd, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 2H, CH₂), 1.38 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 148.4 (C^{IV}), 140.4 (C^{IV}), 139.3 (C^{IV}), 124.1 (C^{III}), 123.5 (C^{III}), 122.8 (C^{III}), 122.2 (C^{III}), 119.8 (C^{III}), 24.2 (C^{II}), 15.6 (C^I).

3-Bromo-2-methylbenzo[b]thiophene /(13)⁷⁸



Le composé **11** (3.76 g, 25.4 mmol) est dissous dans le THF (50 mL). NBS (5.20 g, 29.2 mmol, 1.15 eq) est ajouté lentement à 5°C. Le milieu d'aspect laiteux est laissé sous agitation durant 15 h pour devenir orangé. Le mélange est neutralisé par ajout d'une solution de thiosulfate (30 mL) jusqu'à disparition de la couleur, puis extrait à l'aide d'Et₂O (3×30 mL). Après évaporation sous vide, le mélange est purifié par chromatographie sur gel de silice (EP), 5.39 g (23.7 mmol, 94 %) de composé bromé **13** sont obtenus sous la forme d'un liquide incolore.

⁷⁷ E. Kim, Y. K. Choi, M. H. Lee, *Macromolecules* **1999**, 32, 4855-4860.

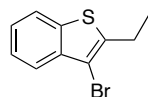
⁷⁸ S. Pu, M. Li, G. Liu, Z. Le, *Aust. J. Chem.* **2009**, 62, 464-474.

Formule brute : C₉H₇BrS

Masse molaire : 227.12 g.mol⁻¹

Rf = 0.32 (EP). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.70-7.74 (m, 2H, H_{Ar}), 7.39-7.43 (m, 1H, H_{Ar}), 7.31-7.35 (m, 1H, H_{Ar}), 2.56 (s, 1H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 138.5 (C^{IV}), 137.3 (C^{IV}), 135.3 (C^{IV}), 125.0 (C^{III}), 124.9 (C^{III}), 122.7 (C^{III}), 122.3 (C^{III}), 106.7 (C^{IV}), 15.6 (C^I).

3-Bromo-2-ethylbenzo[*b*]thiophene /(14)



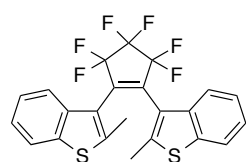
Même procédure que **13**. A partir de **12** (2.73 g, 16.8 mmol), le composé **14** est obtenu sous la forme d'un solide cristallin blanc (3.89 g, 16.1 mmol, 96 %).

Formule brute : C₁₀H₉BrS

Masse molaire : 241.15 g.mol⁻¹

Rf = 0.50 (EP). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.73-7.77 (m, 2H, H_{Ar}), 7.40-7.44 (m, 1H, H_{Ar}), 7.31-7.36 (m, 1H, H_{Ar}), 2.94 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH₂), 1.38 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 142.3 (C^{IV}), 138.6 (C^{IV}), 137.1 (C^{IV}), 125.0 (C^{III}), 124.8 (C^{III}), 122.7 (C^{III}), 122.4 (C^{III}), 105.3 (C^{IV}), 23.7 (C^{II}), 14.9 (C^I).

3,3'-(Perfluorocyclopent-1-ene-1,2-diyl)bis(2-methylbenzo[*b*]thiophene) /(15)



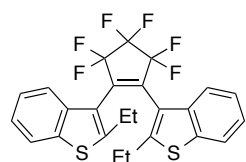
Le composé **13** (1.57 g, 6.91 mmol, 2 eq) est dissous dans le THF (40 mL). *n*-BuLi (1.6 M, 4.75 mL, 7.6 mmol, 2.2 eq) est ajouté lentement à -78°C. Après une heure sous agitation, l'octafluorocyclopentadiène (0.46 mL, 3.5 mmol) est ensuite ajouté rapidement au milieu en maintenant la température à -78°C. Le mélange est laissé remonter à température ambiante durant 20 h. La solution brune obtenue est neutralisée par ajout d'une solution de NaCl saturée (40 mL) et extraite à l'aide de Et₂O (3×30 mL). Après séchage sur Na₂SO₄ et évaporation sous vide, le mélange est purifié par chromatographie sur gel de silice (EP), 1.04 g (2.21 mmol, 64 %) de diaryléthène **15** sont obtenus sous la forme d'un solide blanc. **15** consiste en un mélange de deux conformères parallèle et anti-parallèle.⁷⁹

Formule brute : C₂₃H₁₄F₆S₂

Masse molaire : 468.48 g.mol⁻¹

Rf = 0.23 (EP). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.64-7.70 (m, 2.3H, H_{Ar}), 7.54-7.61 (m, 1.5H, H_{Ar}), 7.35-7.39 (m, 1.3H, H_{Ar}), 7.28-7.32 (m, 1.4H, H_{Ar}), 7.16-7.19 (m, 1.3H, H_{Ar}), 2.94 (s, 2H, CH₃), 1.38 (s, 4H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 142.8, 142.3, 139.7, 138.4, 138.3, 138.2, 134.2, 134.0, 129.3, 127.3, 124.8, 124.6, 124.5, 122.4, 122.3, 122.2, 121.9, 119.3, 15.3.

3,3'-(Perfluorocyclopent-1-ene-1,2-diyl)bis(2-ethylbenzo[*b*]thiophene) /(16)⁷³



Même procédure que **15**. A partir de **14** (995 mg, 4.13 mmol), le composé **16** est obtenu sous la forme d'un solide blanc (520 mg, 1.05 mmol, 51 %).

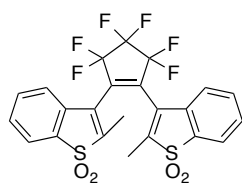
Formule brute : C₂₅H₁₈F₆S₂

Masse molaire : 496.53 g.mol⁻¹

Rf = 0.22 (EP). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.65-7.72 (m, 2.2H, H_{Ar}), 7.55-7.63 (m, 0.8H, H_{Ar}), 7.35-7.40 (m, 1.3H, H_{Ar}), 7.28-7.32 (m, 1.8H, H_{Ar}), 7.15-7.20 (m, 1H, H_{Ar}), 2.89-2.95 (m, 0.5H), 2.66-2.78 (m, 1.7H), 2.39-2.49 (m, 1.2H), 1.29 (t, *J* = 7.5 Hz, 2.4H), 0.78 (t, *J* = 7.5 Hz, 3.4H).

⁷⁹ M. Hanazawa, R. Sumiya, Y. Horikawa, M. Irie, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 206-207.

3,3'-(Perfluorocyclopent-1-ene-1,2-diyl)bis(2-methylbenzo[b]thiophene 1,1-dioxide) /(17)



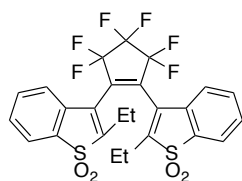
Le DAE **15** (800 mg, 1.71 mmol) est dissous dans AcOH (40 mL). H₂O₂ est ajouté (35 %, 7.34 mL, 85.4 mmol, 50 eq) goutte à goutte. Le mélange est placé au reflux durant 30 minutes. Le mélange est versé dans de l'eau froide (40 mL). Le précipité blanc formé est filtré, lavé puis séché. Le composé **17** est obtenu sous la forme d'une poudre blanche (730 mg, 1.37 mmol, 80 %) et utilisé sans autre étape de purification dans la suite de la synthèse.

Formule brute : C₂₃H₁₄F₆O₄S₂

Masse molaire : 532.47 g.mol⁻¹

Rf = 0.31 (CH₂Cl₂/EP 8/2). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.70-7.78 (m, 2H, H_{Ar}), 7.55-7.64 (m, 2H, H_{Ar}), 7.40-7.49 (m, 2H, H_{Ar}), 7.14-7.16 (m, 2H, H_{Ar}), 2.20 (s, 2.8H, CH₃), 2.06 (s, 3.2H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 144.1, 143.4, 135.3, 134.0, 133.8, 131.0, 130.8, 129.7, 129.6, 124.0, 123.9, 123.0, 122.9, 122.8, 122.6, 9.0, 8.9.

3,3'-(Perfluorocyclopent-1-ene-1,2-diyl)bis(2-ethylbenzo[b]thiophene 1,1-dioxide) /(18)³⁷



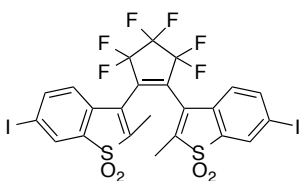
Même procédure que **17**. A partir de **16** (600 mg, 1.21 mmol), le composé **18** est obtenu sous la forme d'une poudre blanche (506 mg, 1.05 mmol, 75 %).

Formule brute : C₂₅H₁₈F₆O₄S₂

Masse molaire : 560.53 g.mol⁻¹

Rf = 0.29 (CH₂Cl₂/EP 8/2). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.75-7.77 (m, 4H, H_{Ar}), 7.39-7.48 (m, 2H, H_{Ar}), 7.12-7.21 (m, 2H, H_{Ar}), 2.50-2.70 (m, 2.7H, CH₂), 2.32-2.42 (m, 1.3H, CH₂), 1.40 (t, *J* = 7.5 Hz, 2.5H, CH₃), 1.04 (t, *J* = 7.5 Hz, 3.5H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 148.7, 148.3, 135.7, 135.6, 134.0, 133.6, 131.0, 130.9, 129.6, 129.5, 123.5, 122.9, 122.8, 122.7, 122.6, 122.5, 19.3, 19.2, 12.0, 11.6.

3,3'-(Perfluorocyclopent-1-ene-1,2-diyl)bis(2-methyl-6-iodobenzo[b]thiophene 1,1-dioxide) /(19)



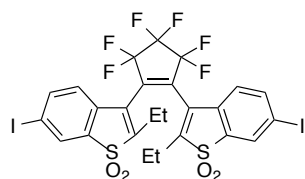
Le composé **17** (250 mg, 0.47 mmol) est dissous dans H₂SO₄ froid (4.5 mL). Le milieu est maintenu à -5°C durant 20 minutes jusqu'à solubilisation du composé. H₅IO₆ (134 mg, 0.59 mmol, 1.25 eq) et I₂ (262 mg, 1.03 mmol, 2.2 eq) sont ensuite ajoutés. La solution est agitée durant 2 h à -5°C puis 2 h à 0°C. La solution violet foncé est ensuite versée dans de l'eau froide (9 mL). La phase aqueuse est extraite à l'aide de CHCl₃ (3×18mL) et d'AE (2×10mL). Après lavage à l'aide de NaHCO₃ et de Na₂S₂O₃, les phases organiques réunies sont séchées sur Na₂SO₄ puis évaporées sous vide. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/EP 6/4 – 1/0), 309 mg (0.39 mmol, 84 %) de diaryléthène **19** sont obtenus sous la forme d'un solide jaune.

Formule brute : C₂₃H₁₂F₆I₂O₄S₂

Masse molaire : 784.26 g.mol⁻¹

Rf = 0.14 (CH₂Cl₂/EP 1/1). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 8.08 (s, 1H, H_{Ar}), 8.04 (s, 1H, H_{Ar}), 7.94 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.87 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.82 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 2.16 (s, 3H, CH₃), 2.00 (s, 3H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 143.2, 143.9, 142.9, 142.8, 136.5, 131.8, 128.9, 128.8, 123.7, 123.4, 115.2, 96.6, 96.5, 9.1 (C^I), 9.0 (C^I).

3,3'-(Perfluorocyclopent-1-ene-1,2-diyl)bis(2-ethylbenzo[b]thiophene 1,1-dioxide) /(20)³⁷



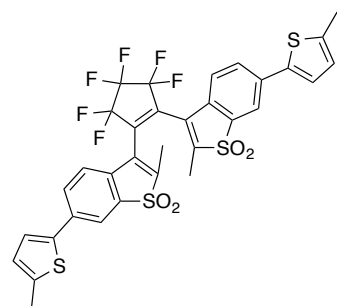
Même procédure que **19**. A partir de **18** (580 mg, 1.03 mmol), le composé **18** est obtenu sous la forme d'une poudre blanche (595 mg, 0.73 mmol, 71 %).

Formule brute : C₂₅H₁₆F₆I₂O₄S₂

Masse molaire : 812.32 g.mol⁻¹

Rf = 0.40 (CH₂Cl₂/EP 8/2). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 8.06 (d, *J* = 1.5 Hz, 1.1H, H_{Ar}), 8.01 (d, *J* = 1.4 Hz, 0.9H, H_{Ar}), 7.95 (dd, *J* = 1.5 et 8.2 Hz, 1.1H, H_{Ar}), 7.95 (dd, *J* = 1.5 et 8.0 Hz, 0.9H, H_{Ar}), 6.91 (d, *J* = 8.0, 1.1H, H_{Ar}), 6.81 (d, *J* = 8.0, 0.9H, H_{Ar}), 2.28-2.63 (m, 4H, CH₂), 1.38 (t, *J* = 7.6 Hz, 2.7H, CH₃), 1.05 (t, *J* = 7.6 Hz, 3.3H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 148.5, 148.0, 142.9, 142.6, 136.9, 131.5, 131.4, 128.9, 128.8, 124.1, 124.0, 123.6, 123.0, 96.6, 96.5, 19.3, 19.2, 11.9, 11.6.

3-(3,3,4,4,5,5-Hexafluoro-2-(2-methyl-6-(5-methylthiophen-2-yl)-1,1-dioxidobenzo[b]thiophen-3-yl)cyclopent-1-en-1-yl)-2-methyl-6-(5-methylthiophen-2-yl)benzo[b]thiophene 1,1-dioxide /(T-Me)



Le composé **19** (50 mg, 0.064 mmol) est dissous dans le THF (3 mL). Le milieu est placé sous argon, une solution saturée de K₂CO₃ (3 mL) est ajoutée ainsi que du Pd(PPh₃)₄ (7 mg, 0.006 mmol, 0.1 eq) et l'acide boronique (20 mg, 0.14 mmol, 2.2 eq). Après 24 h à température ambiante le milieu est neutralisé par ajout d'une solution saturée de NH₄Cl (3 mL). La phase aqueuse est extraite à l'aide de CHCl₃ (3×10mL). Après évaporation des phases organiques, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/EP 6/4 – 8/2), 37 mg (0.05 mmol, 80 %) de

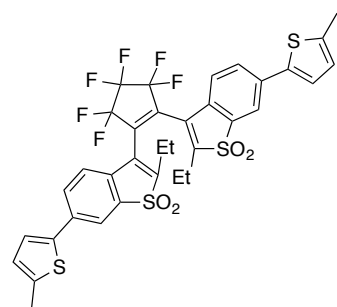
photochrome **T-Me** sont obtenus sous la forme d'un solide rouge.

Formule brute : C₃₃H₂₂F₆O₄S₄

Masse molaire : 724.77 g.mol⁻¹

Rf = 0.29 (CH₂Cl₂/EP 8/2). **IR (ATR)** : 2970, 1599, 1493, 1454, 1415, 1314, 1277, 1151, 1128, 1049, 995, 957, 839, 799, 740 cm⁻¹. **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.91 (s, 1H, H_{Ar}), 7.85 (s, 1H, H_{Ar}), 7.69-7.71 (m, 1H, H_{Ar}), 7.54-7.56 (m, 1H, H_{Ar}), 7.21-7.22 (m, 1H, H_{Ar}), 7.08-7.16 (m, 3H, H_{Ar}), 6.73-6.78 (m, 2H, H_{Ar}), 2.53 (s, 3H, CH₃), 2.50 (s, 3H, CH₃), 2.20 (s, 3H, CH₃), 2.05 (s, 3H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 143.2, 142.8, 142.7, 142.6, 138.5, 138.0, 137.8, 136.3, 136.2, 129.9, 129.7, 127.2, 127.1, 127.0, 125.6, 125.5, 124.0, 123.0, 122.8, 119.5, 119.4, 15.8, 9.1.

2-Ethyl-3-(2-(2-ethyl-6-(5-methylthiophen-2-yl)-1,1-dioxidobenzo[b]thiophen-3-yl)-3,3,4,4,5,5-hexafluorocyclopent-1-en-1-yl)-6-(5-methylthiophen-2-yl)benzo[b]thiophene 1,1-dioxide /(T-Et)³⁷



Même procédure que **T-Me**. A partir de **20** (102 mg, 0.13 mmol), le composé **18** est obtenu sous la forme d'une poudre blanche (80 mg, 0.11 mmol, 85 %).

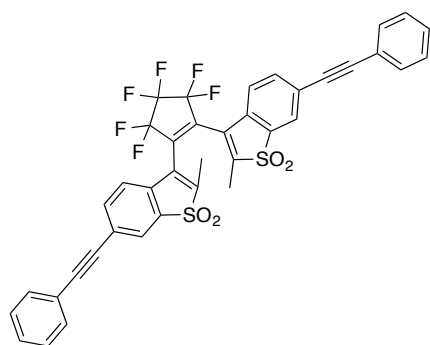
Formule brute : C₃₅H₂₆F₆O₄S₄

Masse molaire : 752.82 g.mol⁻¹

Rf = 0.36 (AE/EP 2/8). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.90 (d, *J* = 1.6 Hz, 1.2H, H_{Ar}), 7.82 (d, *J* = 1.6 Hz, 0.8H, H_{Ar}), 7.69-7.72 (m, 1.2H, H_{Ar}),

7.51-7.55 (m, 0.8H, H_{Ar}), 7.07-7.23 (m, 4H, H_{Ar}), 6.73-6.79 (m, 2H, H_{Ar}), 2.32-2.68 (m, 10H, CH_2 et CH_3), 1.41 (t, $J = 7.6$ Hz, 2.1H, CH_3), 1.05 (t, $J = 7.6$ Hz, 3.9H, CH_3). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$)** : δ 147.6, 146.4, 142.8, 142.7, 142.3, 141.9, 138.5, 138.0, 137.9, 137.8, 136.7, 136.6, 129.8, 129.6, 127.2, 127.1, 127.0, 125.6, 125.5, 124.0, 123.4, 123.3, 123.2, 123.0, 119.1, 119.0, 19.4, 19.2, 15.8, 15.7, 12.1, 11.8.

3,3'-(Perfluorocyclopent-1-ene-1,2-diyl)bis(2-methyl-6-(phenylethynyl)benzo[b]thiophene 1,1-dioxide) /(A-Me)



Le composé **19** (50 mg, 0.064 mmol) est dissous dans le THF (5 mL). Le milieu est placé sous argon, $Pd(PPh_3)_4$ (3.7 mg, 0.003 mmol, 0.05 eq), CuI (1.2 mg, 0.006 mmol, 0.1 eq), du phénylacétylène (17 μ L, 0.15 mmol, 2.4 eq) et de la dibutylamine (2 mL) sont ajoutés au milieu. Après 16 h à température ambiante le milieu est neutralisé par ajout d'une solution saturée de NH_4Cl (3 mL). La phase aqueuse est extraite à l'aide de CH_2Cl_2 (3x10mL). Après évaporation des phases organiques, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH_2Cl_2/EP 1/1), 33 mg (0.045 mmol, 70 %) de photochrome alcyne **A-Me** sont obtenus sous la forme d'un solide orangé.

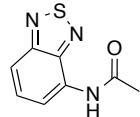
Formule brute : $C_{39}H_{22}F_6O_4S_2$

Masse molaire : $732.71 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.68 (CH_2Cl_2/EP 6/4). **IR** (ATR) : 2970, 2901, 2251, 1620, 1565, 1495, 1490, 1442, 1407, 1381, 1311, 1238, 1164, 1107, 1053, 1032, 886, 841, 757, 734, 690 cm^{-1} . **RMN 1H ($CDCl_3$)** : δ 7.92-7.95 (m, 2H, H_{Ar}), 7.85-7.89 (m, 1H, H_{Ar}), 7.67-7.70 (m, 2H, H_{Ar}), 7.53-7.57 (m, 4H, H_{Ar}), 7.37-7.41 (m, 6H, H_{Ar}), 7.28 (s, 0.5H, H_{Ar}), 7.26 (s, 0.5H, H_{Ar}), 2.19 (s, 3H, CH_3), 2.08 (s, 3H, CH_3). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$)** : δ 136.6, 136.5, 136.2, 136.1, 135.4, 135.3, 135.0, 132.0, 129.5, 129.2, 128.7, 128.6, 127.8-128.0 (m), 126.5 125.7, 125.4, 125.2, 125.0, 122.7, 122.4, 122.1, 94.3, 94.3, 87.5, 87.2, 13.8.

CHAPITRE 2 : Synthèse et étude de deux familles de fluorophores pour le FRET avec T-Me

N-(benzo[c][1,2,5]thiadiazol-4-yl)acetamide /(BTD-amide)



Le **BTD-NH₂** (50 mg, 0.33 mmol) est dissous dans la pyridine (2 mL) et de l'anhydride acétique est ajouté goutte à goutte au milieu (62 μ L, 0.66 mmol, 2 eq). Après 16 h à température ambiante, le milieu est évaporé puis co-évaporé à l'aide de toluène. Le résidu est repris dans un mélange CH_2Cl_2/H_2O (10 mL). La phases aqueuse est extraite (CH_2Cl_2 2x5mL) puis les phases organiques sont séchées, filtrées puis évaporées. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (AE/EP 3/7), 49 mg (0.25 mmol, 77 %) de composé **BTD-amide** sont obtenus sous la forme d'un solide blanc.

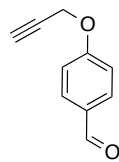
Formule brute : $C_8H_7N_3OS$

Masse molaire : $193.22 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.27 (AE/EP 3/7). **IR** (ATR) : 3299, 2970, 1699, 1663, 1555, 1523, 1407, 1372, 1278, 1250, 1164, 1084, 1042, 1003, 899, 857, 833, 799, 756, 748 cm^{-1} . **RMN 1H ($CDCl_3$)** : δ 8.47 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.68 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.60 (dd, $J = 9.0$ et 7.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 2.34 (s,

3H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 173.4 (C^{IV}), 168.8 (C^{IV}), 151.7 (C^{IV}), 151.2 (C^{IV}), 131.3 (C^{III}), 115.9 (C^{III}), 115.1 (C^{III}), 25.0 (C^I).

4-(Prop-2-yn-1-yloxy)benzaldehyde /(21)⁸⁰



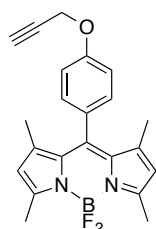
Le **4-hydroxybenzaldéhyde** (4.00 g, 32.8 mmol) est dissous dans l'acétone (120 mL) et K₂CO₃ (18.1 g, 131.0 mmol, 4 eq) puis le bromure de propargyle (80 % dans le toluène, 14.1 mL, 131.0 mmol, 4 eq) sont ajoutés au milieu. Après 4 h au reflux, le milieu est évaporé. Le résidu est repris dans un mélange CH₂Cl₂/H₂O (30 mL). La phase aqueuse est extraite (CH₂Cl₂ 2×30mL) puis les phases organiques sont séchées sur MgSO₄, filtrées puis évaporées. 4.94 g de composé **21** (30.8 mmol, 94 %) sont obtenus sous la forme d'un solide beige.

Formule brute : C₁₀H₈O₂

Masse molaire : 160.17 g.mol⁻¹

Rf = 0.64 (CH₂Cl₂/EP 1/1). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 9.91 (s, 1H, -CHO), 7.84-7.88 (m, 2H, H_{Ar}), 7.07-7.11 (m, 2H, H_{Ar}), 4.79 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, CH₂), 2.57 (t, *J* = 2.5 Hz, 1H, CH). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 190.9 (CHO), 162.5 (C^{IV}), 132.0 (2×C^{III}), 130.7 (C^{IV}), 115.3 (2×C^{III}), 77.7 (C^V), 76.5 (C^{III}), 56.1 (C^{II}).

(Z)-1-(Difluoroboranyl)-2-((3,5-dimethyl-2H-pyrrol-2-ylidene)(4-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl)methyl)-3,5-dimethyl-1H-pyrrole /(B1)



Le composé **21** (490 mg, 3.06 mmol, 1.2 eq) est dissous dans CH₂Cl₂ (50 mL), le 2,4-diméthylpyrrole (0.54 mL, 5.1 mmol, 2 eq) est ensuite ajouté au milieu ainsi que 2 gouttes de TFA. Après 2 h sous agitation à température ambiante le chloranil (752 mg, 3.06 mmol, 1.2 eq), la DIPEA (2.2 mL, 13 mmol, 5 eq) et BF₃.Et₂O (36 %, 3.8 mL, 12.8 mmol, 5 eq) sont ajoutés au milieu. Après 2 h, le milieu est évaporé. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/EP 1/9 - 1/1), 520 mg (1.37 mmol, 54 %) de composé **B1** sont obtenus sous la forme d'un solide rouge.

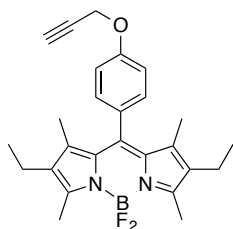
Formule brute : C₂₂H₂₁BF₂N₂O

Masse molaire : 360.17 g.mol⁻¹

Rf = 0.24 (CH₂Cl₂/EP 1/1). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.18-7.21 (m, 2H, H_{Ar}), 7.07-7.10 (m, 2H, H_{Ar}), 5.98 (s, 2H, CH), 4.76 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, CH₂), 2.56 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH), 2.55 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 158.1 (C^{IV}), 155.5 (C^{IV}), 143.3 (C^{IV}), 141.6 (C^{IV}), 140.1 (C^{IV}), 131.9 (C^{IV}), 129.3 (C^{III}), 128.1 (C^{IV}), 121.3 (2×C^{III}), 119.0 (C^{IV}), 115.7 (C^{III}), 78.1 (C^V), 76.1 (C^{III}), 56.1 (C^{II}), 14.7 (C^I).

⁸⁰ J-B Giguère, D. Thibeault, F. Cronier, J_S Marois, M. Auger, J-F Morin, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 5497-5500.

(Z)-1-(Difluoroboranyl)-3-ethyl-5-((4-ethyl-3,5-dimethyl-3,4-dihydro-2H-pyrrol-2-ylidene)(4-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl)methyl)-2,4-dimethyl-1H-pyrrole / (B2)⁸¹



Même procédure que **B1**. A partir du composé **21** (106 mg, 0.66 mmol) et de 3-éthyl-2,4-diméthylpyrrole (0.15 mL, 1.1 mmol), le composé **B2** est obtenu sous la forme d'un solide rouge foncé (140 mg, 0.32 mmol, 58 %).

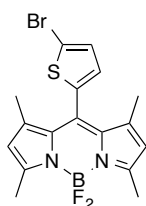
Formule brute : C₂₆H₂₉BF₂N₂O

Masse molaire : 434.34 g.mol⁻¹

R_f = 0.42 (CH₂Cl₂/EP 1/1).

RMN ¹H (CDCl₃) : δ 7.18-7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.06-7.10 (m, 2H, H_{Ar}), 4.76 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, CH₂), 2.56 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH), 2.53 (s, 6H, CH₃), 2.30 (q, *J* = 7.6 Hz, 4H, CH₂), 1.32 (s, 6H, CH₃), 0.98 (t, *J* = 7.6 Hz, 6H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 158.1 (C^{IV}), 153.7 (C^{IV}), 140.0 (C^{IV}), 138.5 (C^{IV}), 132.8 (C^{IV}), 131.2 (C^{IV}), 129.6 (2×C^{III}), 129.0 (C^{IV}), 119.0 (C^{IV}), 115.7 (2×C^{III}), 78.2 (C^{IV}), 76.0 (C^{III}), 56.2 (C^{II}), 17.2 (2×C^I), 14.8 (2×C^I), 12.6 (2×C^{II}), 12.0 (2×C^I).

(E)-2-((5-Bromothiophen-2-yl)(3,5-dimethyl-2H-pyrrol-2-ylidene)methyl)-1-(difluoroboranyl)-3,5-dimethyl-1H-pyrrole / (B3)



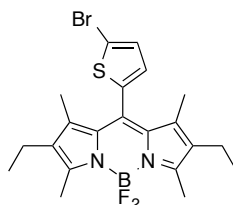
L'aldéhyde (100 mg, 0.52 mmol, 1.2 eq) est dissous dans CH₂Cl₂ (10 mL), le 2,4-diméthylpyrrole (92 µL, 0.87 mmol, 2 eq) est ensuite ajouté au milieu ainsi que 2 gouttes de TFA. Après 2 h sous agitation à température ambiante le chloranil (129 mg, 0.52 mmol, 1.2 eq), la DIPEA (370 µL, 2.2 mmol, 5 eq) et BF₃.Et₂O (36 %, 0.64 mL, 2.2 mmol, 5 eq) sont ajoutés au milieu. Après 2 h, le milieu est évaporé. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/EP 1/9 - 3/7), 83 mg (0.20 mmol, 47 %) de composé **B3** sont obtenus sous la forme d'un solide rouge.

Formule brute : C₁₇H₁₆BBrF₂N₂S

Masse molaire : 409.10 g.mol⁻¹

R_f = 0.23 (CH₂Cl₂/EP 3/7). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.10 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.77 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.02 (s, 2H, CH), 2.55 (s, 6H, CH₃), 1.70 (s, 6H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 156.7 (C^{IV}), 143.5 (C^{IV}), 136.5 (C^{IV}), 132.4 (C^{IV}), 132.2 (C^{IV}), 130.5 (C^{III}), 128.5 (C^{III}), 121.9 (C^{III}), 114.0 (C^{IV}), 14.8 (2×C^I), 14.0 (2×C^I).

(E)-2-((5-Bromothiophen-2-yl)(4-ethyl-3,5-dimethyl-2H-pyrrol-2-ylidene)methyl)-1-(difluoroboranyl)-4-ethyl-3,5-dimethyl-1H-pyrrole / (B4)



Même procédure que **B3**. A partir du 5-bromothiophène-2-carbaldéhyde (100 mg, 0.52 mmol) et de 3-éthyl-2,4-diméthylpyrrole (0.14 mL, 1.0 mmol), le composé **B4** est obtenu sous la forme d'un solide rouge (120 mg, 0.26 mmol, 50 %).

Formule brute : C₂₁H₂₄BBrF₂N₂S

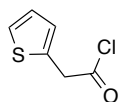
Masse molaire : 465.21 g.mol⁻¹

R_f = 0.18 (CH₂Cl₂/EP 3/7). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.10 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.76 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 2.52 (s, 6H, CH₃), 2.33 (q, *J* = 7.6 Hz, 4H, CH₂), 1.60 (s, 6H, CH₃) 1.00 (t, *J* = 7.5 Hz, 6H,

⁸¹ P. Kele, X. Li, M. Link, K. Nagy, A. Herner, K. Lorincz, S. Beni, O. S. Wolfbeis, *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, 7, 3486-3490.

CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 155.0 (C^{IV}), 138.6 (C^{IV}), 137.5 (C^{IV}), 133.5 (C^{IV}), 131.7 (C^{IV}), 130.6 (C^{IV}), 130.4 (C^{III}), 128.6 (C^{III}), 113.7 (C^{IV}), 17.2 (2×C^I), 14.7 (2×C^I), 12.7 (2×C^{II}), 11.4 (2×C^I).

2-(Thiophen-2-yl)acetyl chloride /(22)



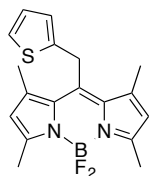
L'acide carboxylique (288 mg, 2.03 mmol) est dissous dans CH₂Cl₂ (4 mL), SOCl₂ (0.30 mL, 4.05 mmol, 2 eq) est ensuite ajouté au milieu goutte à goutte. Après 4 h au reflux, le milieu est évaporé. 245 mg (1.52 mmol, 99 %) de composé **22** sont obtenus sous la forme d'un solide brun.

Formule brute : C₆H₅ClOS

Masse molaire : 160.62 g.mol⁻¹

RMN ¹H (CDCl₃) : δ 7.28-7.30 (m, 1H, H_{Ar}), 6.99-7.01 (m, 2H, H_{Ar}), 4.34 (s, 2H, CH₂).

(Z)-1-(Difluoroboranyl)-2-(1-(3,5-dimethyl-2H-pyrrol-2-ylidene)-2-(thiophen-2-yl)ethyl)-3,5-dimethyl-1H-pyrrole /(B5)



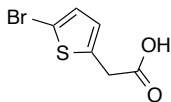
Le chlorure d'acide **22** (100 mg, 0.62 mmol, 1.2 eq) est dissous dans CH₂Cl₂ (10 mL), le 2,4-diméthylpyrrole (110 μ L, 1.04 mmol, 2 eq) est ensuite ajouté au milieu. Après 5 h sous agitation à température ambiante la DIPEA (353 μ L, 2.1 mmol, 4 eq) est ajoutée au milieu puis après 15 minutes BF₃.Et₂O (36 %, 0.61 mL, 2.1 mmol, 4 eq). Après 15', le milieu est évaporé. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/EP 1/9 - 4/6), 32 mg (0.093 mmol, 18 %) de composé **B5** sont obtenus sous la forme d'un solide rouge.

Formule brute : C₁₈H₁₉BF₂N₂S

Masse molaire : 344.23 g.mol⁻¹

Rf = 0.22 (CH₂Cl₂/EP 1/1). **IR (ATR)** : 2969, 1550, 1508, 1472, 1407, 1374, 1308, 1339, 1308, 1195, 1159, 1077, 1062, 1026, 980, 976, 844, 827, 715 cm⁻¹. **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 7.17 (dd, *J* = 5.1 et 0.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.90 (dd, *J* = 5.1 et 3.5 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.76-6.78 (m, 1H, H_{Ar}), 6.04 (s, 2H, CH), 4.45 (s, 2H, CH₂), 2.54 (s, 6H, CH₃), 2.27 (s, 6H, CH₃). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 155.2 (C^{IV}), 141.4 (C^{IV}), 140.0 (C^{IV}), 139.4 (C^{IV}), 132.2 (C^{IV}), 127.3 (C^{III}), 125.2 (C^{III}), 124.5 (C^{III}), 121.9 (C^{III}), 28.9 (C^{II}), 16.1 (2×C^I), 14.7 (2×C^I).

2-(5-Bromothiophen-2-yl)acetic acid /(23)



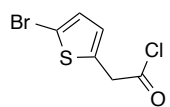
L'acide carboxylique (5.00 g, 35.2 mmol) est dissous dans le THF (100 mL), le NBS (6.89 g, 38.7 mmol, 1.1 eq) est ensuite ajouté au milieu. Après 16 h sous agitation à température ambiante, une solution de Na₂SO₄ (0.5 M) est ajoutée jusqu'à décoloration de la solution puis CH₂Cl₂ (150 mL) est ajouté. La phase aqueuse est extraite à l'aide de CH₂Cl₂ (2×100 mL). Après évaporation des phases organiques, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (AE), 7.43 g (33.6 mmol, 95 %) de composé **23** sont obtenus sous la forme d'un solide beige.

Formule brute : C₆H₅BrO₂S

Masse molaire : 221.07 g.mol⁻¹

Rf = 0.40 (AE). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 6.92 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.70-6.72 (m, 1H, H_{Ar}), 3.81 (s, 2H, CH₂). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 176.1 (C^{IV}), 135.8 (C^{IV}), 129.7 (C^{III}), 127.8 (C^{III}), 111.8 (C^{IV}), 35.4 (C^{II}).

2-(5-Bromothiophen-2-yl)acetyl chloride /(24)



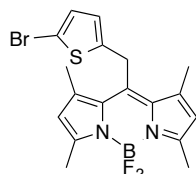
Même procédure que **22**. A partir du thiophène bromé dérivé de l'acide acétique (1.07 g, 4.84 mmol), le composé **24** est obtenu sous la forme d'un solide brun (1.15 g, 4.83 mmol, 99 %).

Formule brute : C₆H₄BrClOS

Masse molaire : 239.51 g.mol⁻¹

RMN ¹H (CDCl₃) : δ 6.94 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.75-6.77 (m, 1H, H_{Ar}), 4.28 (s, 2H, CH₂). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 170.7 (C^{IV}), 133.5 (C^{IV}), 130.1 (C^{III}), 128.8 (C^{III}), 113.0 (C^{IV}), 47.1 (C^{II}).

(Z)-2-(2-(5-Bromothiophen-2-yl)-1-(3,5-dimethyl-2H-pyrrol-2-ylidene)ethyl)-1-(difluoroboranyl)-3,5-dimethyl-1H-pyrrole /(B6)



Même procédure que **B5**. A partir du composé **24** (1.34 g, 5.59 mmol) et de 2,4-diméthylpyrrole (0.99 mL, 0.9 mmol), le composé **B6** est obtenu sous la forme d'un solide rouge (333 mg, 4.66 mmol, 17 %).

Formule brute : C₁₈H₁₈BBrF₂N₂S

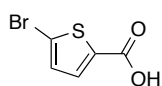
Masse molaire : 423.13 g.mol⁻¹

Rf = 0.34 (CH₂Cl₂/EP 3/7).

RMN ¹H (CDCl₃) : δ 6.85 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.54-6.56 (m, 1H, H_{Ar}), 6.04 (s, 2H, CH), 4.35 (d, *J* = 1.0 Hz, 2H, CH₂), 2.54 (s, 6H, CH₃), 2.27 (s, 6H, CH₃).

CHAPITRE 3 : Conception de dyades photochrome-fluorophores

5-Bromothiophene-2-carboxylic acid /(25)



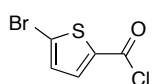
L'aldéhyde (1.01 g, 5.29 mmol) est dissous dans CH₃CN (20 mL). Le milieu est refroidi à 0°C et NaClO₂ (80 %, 651 mg, 5.76 mmol, 1.1 eq) puis H₂O₂ (35 %, 0.47 mL, 5.4 mmol, 1.04 eq) sont ajoutés. Après 2 h sous agitation à température ambiante, de l'eau (20 mL) est ajoutée au milieu puis la phase aqueuse est extraite à l'aide d'AE (3×15 mL). Les phases organiques sont lavées à l'aide d'eau (10 mL). Après séchage sur MgSO₄ et évaporation, 972 mg (4.68 mmol, 88 %) de composé **25** sont obtenus sous la forme d'un solide blanc.

Formule brute : C₅H₃BrO₂S

Masse molaire : 207.04 g.mol⁻¹

RMN ¹H (CDCl₃) : δ 7.64 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.12 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, H_{Ar}). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 166.5 (C^{IV}), 135.5 (C^{III}), 134.0 (C^{IV}), 131.4 (C^{III}), 122.3 (C^{IV}).

5-Bromothiophene-2-carbonyl chloride /(26)



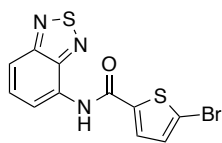
L'acide carboxylique (453 mg, 2.19 mmol) est dissous dans le toluène (10 mL), SOCl₂ (0.72 mL, 9.85 mmol, 4.5 eq) est ensuite ajouté au milieu goutte à goutte. Après 5 h au reflux, le milieu est évaporé. 490 mg (2.17 mmol, 99 %) de composé **26** sont obtenus sous la forme d'un solide brun.

Formule brute : C₅H₃BrO₂S

Masse molaire : 225.48 g.mol⁻¹

RMN ¹H (CDCl₃) : δ 7.74 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.19 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H, H_{Ar}). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 173.7 (C^{IV}), 158.7 (C^{IV}), 138.2 (C^{III}), 132.1 (C^{III}), 126.7 (C^{IV}).

***N*-(benzo[*c*][1,2,5]thiadiazol-4-yl)-5-bromothiophene-2-carboxamide /(27)**



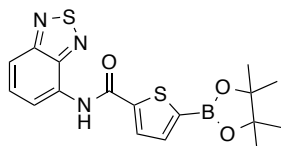
Le composé **26** (490 mg, 2.17 mmol) est dissous dans la pyridine (15 mL) puis le **BTD-amine** est ajouté au milieu (328 mg, 2.17 mmol). Après 3 h à température ambiante, le milieu est évaporé puis co-évaporé à l'aide de toluène. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂), 645 mg (1.90 mmol, 87 %) de composé **BTD-amide** sont obtenus sous la forme d'un solide blanc.

Formule brute : C₁₁H₆BrN₃OS₂

Masse molaire : 340.21 g.mol⁻¹

Rf = 0.61 (CH₂Cl₂). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 8.98 (sl, 1H, NH), 8.53 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.73 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.64 (dd, *J* = 8.8 et 7.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.54 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.16 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H_{Ar}). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 158.9 (C^{IV}), 154.9 (C^{IV}), 147.9 (C^{IV}), 140.3 (C^{IV}), 131.3 (C^{III}), 131.2 (C^{III}), 129.6 (C^{IV}), 128.9 (C^{III}), 120.0 (C^{IV}), 116.3 (C^{III}), 115.3 (C^{III}).

***N*-(benzo[*c*][1,2,5]thiadiazol-4-yl)-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)thiophene-2-carboxamide /(28)**



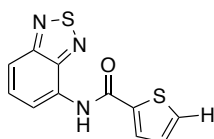
Le composé **27** (150 mg, 0.441 mmol) est dissous dans le dioxane (15 mL) puis le bis(pinacolato)diborane (235 mg, 0.926 mmol, 2.1 eq), le catalyseur palladié (17 mg, 0.22 mmol, 0.05 eq) et AcOK (87 mg, 0.88 mmol, 2 eq) sont ajoutés au milieu. Après 6 h à 80°C le milieu est évaporé. Le résidu est repris dans un mélange CH₂Cl₂/NH₄Cl saturé (1/1 20 mL). La phase aqueuse est extraite (CH₂Cl₂ 2x20 mL) puis les phases organiques sont séchées sur MgSO₄ puis évaporées. Le brut obtenu est utilisé comme tel dans la suite de la synthèse.

Formule brute : C₁₇H₁₈BN₃O₃S₂

Masse molaire : 387.28 g.mol⁻¹

Rf = 0.20 (CH₂Cl₂/EtOH 95/5). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 9.11 (sl, 1H, NH), 8.58 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.85 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.62-7.73 (m, 4H, H_{Ar}), 1.38 (s, 12H, CH₃).

***N*-(benzo[*c*][1,2,5]thiadiazol-4-yl)thiophene-2-carboxamide /(29)**

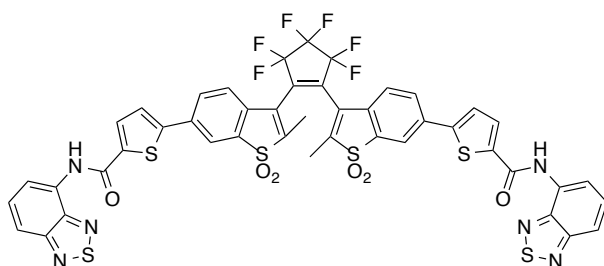


Formule brute : C₁₁H₇N₃OS₂

Masse molaire : 261.32 g.mol⁻¹

Rf = 0.47 (CH₂Cl₂). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 9.09 (sl, 1H, NH), 8.57 (dd, *J* = 7.3 et 1.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.78-7.80 (m, 1H, H_{Ar}), 7.62-7.73 (m, 3H, H_{Ar}), 7.18-7.21 (m, 1H, H_{Ar}). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 160.1 (C^{IV}), 154.9 (C^{IV}), 148.0 (C^{IV}), 138.9 (C^{IV}), 131.8 (C^{III}), 131.3 (C^{III}), 129.9 (C^{IV}), 129.0 (C^{III}), 128.2 (C^{III}), 116.1 (C^{III}), 115.1 (C^{III}).

***N*-(benzo[*c*][1,2,5]thiadiazol-4-yl)-5-(3-(2-(6-(5-(benzo[*c*][1,2,5]thiadiazol-4-ylcarbamoyl)thiophen-2-yl)-2-methyl-1,1-dioxidobenzo[*b*]thiophen-3-yl)-3,3,4,4,5,5-hexafluorocyclopent-1-en-1-yl)-2-methyl-1,1-dioxidobenzo[*b*]thiophen-6-yl)thiophene-2-carboxamide/(D1)**



Le composé **19** (50 mg, 0.064 mmol) est dissous dans le THF (3 mL). Le milieu est placé sous argon, une solution saturée de K₂CO₃ (3 mL) est ajoutée ainsi que du Pd(PPh₃)₄ (7 mg, 0.006 mmol, 0.1 eq) et

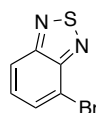
l'ester boronique **28** (60%, 91 mg, 0.14 mmol, 2.2 eq). Après 48 h à température ambiante le milieu est neutralisé par ajout d'une solution saturée de NH_4Cl (3 mL). La phase aqueuse est extraite à l'aide de CH_2Cl_2 (3×10mL). Après évaporation des phases organiques, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (AE/MeOH 1/0 – 95/5), 40 mg (0.039 mmol, 60 %) de photochrome **T-Me** sont obtenus sous la forme d'un solide orangé.

Formule brute : $\text{C}_{45}\text{H}_{24}\text{F}_6\text{N}_6\text{O}_6\text{S}_6$

Masse molaire : $1051.07 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.29 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EP}$ 8/2). **IR** (ATR) : 2986, 2902, 1548, 1435, 1410, 1266, 1155, 1070, 878, 826, 757 cm^{-1} . **RMN ^1H ((CD_3) $_2\text{CO}$)** : δ 9.67 (sl, 1.3H, NH), 8.48-8.51 (m, 2H, H_{Ar}), 7.91-8.06 (m, 4H, H_{Ar}), 7.53-7.86 (m, 10H, H_{Ar}), 2.60 (s, 3H, CH_3), 2.14 (s, 3H, CH_3). **RMN ^{13}C ((CD_3) $_2\text{CO}$)** : δ 160.5, 155.8, 149.1, 148.8, 142.4, 142.2, 142.1, 139.8, 139.7, 139.2, 139.0, 135.4, 135.0, 133.0, 132.7, 132.6, 132.0, 131.8, 131.5, 131.4, 131.1, 130.7, 130.6, 129.9, 129.7, 129.6, 129.5, 129.4, 129.3, 128.9, 127.7, 126.6, 126.1, 119.5, 117.9, 117.3, 117.2, 117.0, 116.9, 20.3, 13.8.

4-Bromobenzo[c][1,2,5]thiadiazole/(30)⁸²



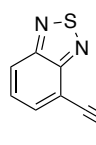
Le **BTD** (2.00 g, 14.7 mmol) est dissous dans une solution de HBr (48 %, 15 mL). Br_2 (0.75 mL, 14.7 mmol) est ajouté goutte à goutte au milieu. Après 1 h au reflux, une solution saturée de NaHSO_3 est ajoutée (15 mL). La phase aqueuse est extraite (CH_2Cl_2 3×20 mL) puis les phases organiques sont séchées sur MgSO_4 , filtrées puis évaporées. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EP}$ 1/7), 1.02 g (4.74 mmol, 32 %) du composé **30** sont obtenus sous la forme d'un solide blanc.

Formule brute : $\text{C}_6\text{H}_3\text{BrN}_2\text{S}$

Masse molaire : $215.07 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.39 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EP}$ 1/3). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 7.98 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.84 (d, J = 7.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.50 (dd, J = 8.8 et 7.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 0.33 (s, 9H, CH_3). **RMN ^{13}C (CDCl_3)** : δ 154.6 (C^{IV}), 153.3 (C^{IV}), 132.2 (C^{III}), 130.2 (C^{III}), 121.1 (C^{III}), 114.7 (C^{IV}).

4-((Triméthylsilyl)éthynyl)benzo[c][1,2,5]thiadiazole/(31)⁸³



Le composé **30** (600 mg, 2.79 mmol) est dissous dans le THF (15 mL). NEt_3 (10 mL), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (161 mg, 0.139 mmol, 0.05 eq), CuI (27 mg, 0.14 mmol, 0.05 eq) et le triméthylsilyl acétylène (0.47 mL, 3.4 mmol, 1.2 eq) sont ajoutés au milieu. Après 16 h à reflux, le milieu est évaporé et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EP}$ 3/7), 537 mg (2.31 mmol, 83 %) du composé **31** sont obtenus sous la forme d'un solide beige.

Formule brute : $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{SSi}$

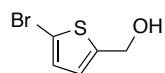
Masse molaire : $232.38 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.39 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EP}$ 3/7). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 7.98 (dd, J = 8.8 et 0.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.76 (dd, J = 7.0 et 1.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.55 (dd, J = 8.8 et 6.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 0.33 (s, 9H, CH_3). **RMN ^{13}C (CDCl_3)** : δ 154.6 (C^{IV}), 133.7 (C^{III}), 129.2 (C^{III}), 122.3 (C^{III}), 117.1 (C^{IV}), 101.8 (C^{IV}), 101.2 (C^{IV}), 0.1 (3× C^{I}).

⁸² K. Pilgram, M. Zupan, R. Skiles, *J. Heterocyclic Chem.* **1970**, 7, 629-633.

⁸³ S. Maisonneuve, Q. Fang, J. Xie, *Tetrahedron* **2008**, 64, 8716-8720.

(5-Bromothiophen-2-yl)methanol /(32)



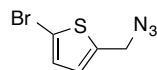
L'aldéhyde (1.06 g, 5.55 mmol) est dissous dans l'isopropanol (15 mL). NaBH₄ (105 mg, 2.77 mmol, 0.5 eq) est ajouté au milieu. Après 4 h sous agitation à température ambiante un précipité blanc s'est formé, HCl (1M, 5 mL) est ajouté au milieu. La phase aqueuse est extraite à l'aide d'AE (3×15 mL), les phases organiques sont lavées à l'aide de NaHCO₃ (10 mL). Après séchage sur MgSO₄ et évaporation, 1.03 g (5.34 mmol, 96 %) de composé **32** sont obtenus sous la forme d'un liquide jaunâtre.

Formule brute : C₅H₅BrOS

Masse molaire : 193.06 g.mol⁻¹

Rf = 0.26 (CH₂Cl₂/EP 1/1). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 6.92 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.76 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.75 (s, 2H, CH₂), 1.77 (sl, OH). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 145.8 (C^{IV}), 129.7 (C^{III}), 125.8 (C^{III}), 112.4 (C^{IV}), 60.3 (C^{II}).

2-(Azidomethyl)-5-bromothiophene /(33)



Le composé **32** (1.04 g, 5.39 mmol) est dissous dans CH₂Cl₂ (20 mL). MsCl (1.04 mL, 13.5 mmol, 2.5 eq) puis Et₃N (10 mL) sont additionnés au milieu. Après 2 h sous agitation à température ambiante, 15 mL d'eau sont ajoutées et la phase aqueuse est extraite (CH₂Cl₂, 2×20 mL). Après séchage des phases organiques sur MgSO₄ et évaporation, un premier composé est isolé. (**Rf** = 0.65 (CH₂Cl₂/EP 2/8))

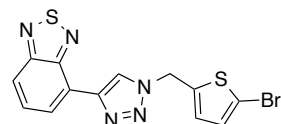
L'intermédiaire est dissous dans le DMF (10 mL) puis NaN₃ est ajouté (700 mg, 10.8 mmol, 2 eq). Après 30' au reflux, une solution saturée de NH₄Cl (15 mL) et de l'AE (15 mL) sont ajoutés. La phase aqueuse est extraite (AE, 2×20 mL). Après séchage des phases organiques sur MgSO₄ et évaporation, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/EP 2/8), 750 mg (3.44 mmol, 64 %) du composé **33** sont obtenus sous la forme d'un liquide jaunâtre.

Formule brute : C₅H₄BrN₃S

Masse molaire : 218.07 g.mol⁻¹

Rf = 0.55 (CH₂Cl₂/EP 2/8). **RMN ¹H (CDCl₃)** : δ 6.96 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.80 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.41 (s, 2H, CH₂). **RMN ¹³C (CDCl₃)** : δ 139.1 (C^{IV}), 130.0 (C^{III}), 127.8 (C^{III}), 113.3 (C^{IV}), 49.4 (C^{II}).

4-(1-((5-Bromothiophen-2-yl)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)benzo[c][1,2,5]thiadiazole /(BTD-triazole)



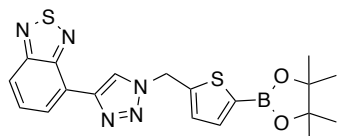
Les composés **33** (497 mg, 2.28 mmol) et **31** (530 mg, 2.28 mmol) sont dissous dans un mélange CH₂Cl₂/H₂O (1/1 20 mL) puis TBAF (2.98 g, 11.4 mmol), Cu₂SO₄ (51 mg, 0.23 mmol, 0.1 eq) et l'ascorbate de sodium (90 mg, 0.46 mmol, 0.2 eq) sont ajoutés. Après 10 min à température ambiante, une solution rouge foncée est obtenue. L'EDTA (0.1M, 10 mL) et la phase aqueuse est extraite (CH₂Cl₂, 2×20 mL). Après séchage des phases organiques sur MgSO₄ et évaporation, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/Et₂O 1/0 – 97/3), 753 mg (1.99 mmol, 87 %) du composé **BTD-triazole** sont obtenus sous la forme d'un solide blanc.

Formule brute : C₁₃H₈BrN₅S₂

Masse molaire : 378.27 g.mol⁻¹

Rf = 0.25 (CH₂Cl₂/Et₂O 98/2). **IR** (ATR) : 1566, 1442, 1454, 1361, 1320, 1227, 1173, 1104, 1048, 1027, 969, 930, 886, 855, 829, 802, 763 cm⁻¹. **RMN** ¹H (CDCl₃) : δ 8.76 (s, 1H, CH), 8.56 (dd, *J* = 7.2 et 1.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.98 (dd, *J* = 8.8 et 0.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.72 (dd, *J* = 8.7 et 7.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.96-6.99 (m, 2H, H_{Ar}), 5.75 (s, 2H, CH₂). **RMN** ¹³C (CDCl₃) : δ 155.4 (C^{IV}), 151.9 (C^{IV}), 143.9 (C^{IV}), 138.0 (C^{IV}), 130.2 (C^{III}), 130.1 (C^{III}), 128.6 (C^{III}), 125.7 (C^{III}), 123.7 (C^{III}), 123.3 (C^{IV}), 121.0 (C^{III}), 114.1 (C^{IV}), 48.9 (C^{II}).

4-(1-((5-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)thiophen-2-yl)methyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)benzo[c][1,2,5]thiadiazole / (34)



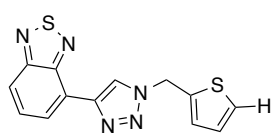
Le composé **BTD-triazole** (250 mg, 0.661 mmol) est dissous dans le dioxane (20 mL) puis le bis(pinacolato)diborane (201 mg, 0.793 mmol, 1.2 eq), le catalyseur palladié (27 mg, 0.33 mmol, 0.05 eq) et AcOK (130 mg, 1.32 mmol, 2 eq) sont ajoutés au milieu. Après 6 h à 80°C le milieu est évaporé. Le résidu est repris dans un mélange CH₂Cl₂/NH₄Cl saturé (1/1 30 mL). La phase aqueuse est extraite (CH₂Cl₂ 2×20 mL) puis les phases organiques sont séchées sur MgSO₄ puis évaporées. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/Et₂O/MeOH 1/0 – 93/5/2), 132 mg (0.310 mmol, 47 %) du composé **34** sont obtenus sous la forme d'un solide beige ainsi que 54 mg du composé hydrogéné **36** (0.18 mmol, 27 %) et 66 mg (0.19 mmol, 29 %) de l'acide boronique **35**.

Formule brute : C₁₉H₂₀BN₅O₂S₂

Masse molaire : 425.33 g.mol⁻¹

Rf = 0.26 (CH₂Cl₂/Et₂O 95/5). **RMN** ¹H (CDCl₃) : δ 8.75 (s, 1H, CH), 8.54 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.97 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.71 (dd, *J* = 8.6 et 6.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.54 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.23 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.87 (s, 2H, CH₂), 1.32 (s, 12H, CH₃).

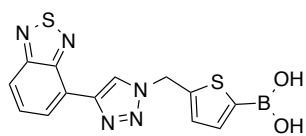
RMN ¹³C (CDCl₃) : δ 155.4 (C^{IV}), 151.9 (C^{IV}), 143.2 (C^{IV}), 138.0 (C^{IV}), 137.6 (C^{III}), 130.1 (C^{III}), 129.3 (C^{III}), 125.8 (C^{IV}), 125.6 (C^{III}), 123.8 (C^{III}), 123.5 (C^{IV}), 120.9 (C^{III}), 84.5 (2×C^{IV}), 48.9 (C^{II}), 24.9 (4×C^I).



Formule brute : C₁₃H₉N₅S₂

Masse molaire : 299.37 g.mol⁻¹

Rf = 0.41 (CH₂Cl₂/Et₂O 95/5). **RMN** ¹H (CDCl₃) : δ 8.75 (s, 1H, CH), 8.55 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.97 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.71 (dd, *J* = 8.7 et 7.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.35 (dd, *J* = 5.1 et 0.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.20 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.04 (dd, *J* = 5.1 et 3.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.87 (s, 2H, CH₂).

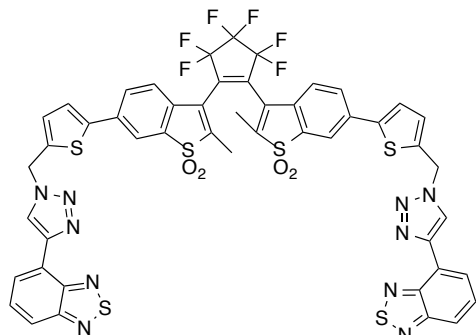


Formule brute : C₁₃H₁₀BN₅O₂S₂

Masse molaire : 343.19 g.mol⁻¹

Rf = 0.08 (CH₂Cl₂/Et₂O 95/5). **RMN** ¹H (CDCl₃) : δ 8.77 (s, 1H, CH), 8.55 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.97 (d, *J* = 8.8, 1H, H_{Ar}), 7.69-7.73 (m, 1H, H_{Ar}), 7.03-7.09 (m, 2H, H_{Ar}), 5.79 (s, 2H, CH₂).

6-((5-((4-(Benzo[c][1,2,5]thiadiazol-4-yl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methyl)thiophen-2-yl)-3-(2-(6-((5-((4-(benzo[c][1,2,5]thiadiazol-4-yl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methyl)thiophen-2-yl)-2-methyl-1,1-dioxidobenzo[*b*]thiophen-3-yl)-3,3,4,4,5,5-hexafluorocyclopent-1-en-1-yl)-2-methylbenzo[*b*]thiophene 1,1-dioxide)/(D2)



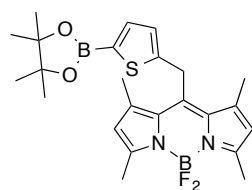
Le composé **19** (40 mg, 0.051 mmol) est dissous dans le THF (4 mL). Le milieu est placé sous argon, une solution saturée de K₂CO₃ (4 mL) est ajoutée ainsi que du Pd(PPh₃)₄ (6 mg, 0.006 mmol, 0.1 eq) et l'ester boronique **34** (48 mg, 0.11 mmol, 2.2 eq). Après 18 h à température ambiante le milieu est neutralisé par ajout d'une solution saturée de NH₄Cl (3 mL). La phase aqueuse est extraite à l'aide de CH₂Cl₂ (3×10mL). Après évaporation des phases organiques, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/AE 1/0 – 0/1), 35 mg (0.031 mmol, 60 %) de photochrome **D2** sont obtenus sous la forme d'un solide orangé.

Formule brute : C₄₉H₂₈F₆N₁₀O₄S₆

Masse molaire : 1127.18 g.mol⁻¹

Rf = 0.06 (AE). **IR** (ATR) : 2984, 2901, 1550, 1406, 1252, 1152, 1053, 1026, 894, 866, 831, 800 cm⁻¹. **RMN** ¹H ((CD₃)₂CO) : δ 9.08 (s, 1H, CH), 9.07 (s, 1H, CH), 8.51-8.54 (m, 2H, H_{Ar}), 7.75-8.02 (m, 10H, H_{Ar}), 7.59-7.63 (m, 2H, H_{Ar}), 7.36-7.39 (m, 2H, H_{Ar}), 6.08 (s, 4H, CH₂), 2.09 (s, 3H, CH₃), 1.48 (s, 3H, CH₃). **RMN** ¹³C ((CD₃)₂CO) : δ 156.1, 152.5, 144.2, 143.7, 139.5, 139.4, 139.0, 138.9, 138.4, 135.5, 135.3, 133.4, 132.6-132.8 (m), 132.1, 130.9, 130.6, 130.4, 130.0, 129.5, 129.4, 128.6-128.8 (m), 125.9, 125.7, 125.3, 125.1, 125.0, 124.7, 121.3, 118.8, 117.4, 113.8, 69.4, 49.1, 25.9, 24.9.

(Z)-1-(Difluoroboranyl)-2-(1-(3,5-dimethyl-2*H*-pyrrol-2-ylidene)-2-(5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)thiophen-2-yl)ethyl)-3,5-dimethyl-1*H*-pyrrole/(37)



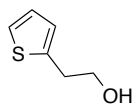
Le composé **B6** (104 mg, 0.245 mmol) est dissous dans le dioxane (15 mL) puis le bis(pinacolato)diborane (70 mg, 0.29 mmol, 1.2 eq), le catalyseur palladié (20 mg, 0.24 mmol, 0.1 eq) et AcOK (96 mg, 0.98 mmol, 4 eq) sont ajoutés au milieu. Après 12 h à 80°C le milieu est évaporé. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH₂Cl₂/EP 1/1 – 1/0), 18 mg (0.038 mmol, 15 %) du composé **37** sont obtenus sous la forme d'un solide rouge ainsi que 32 mg du composé hydrogéné **B5** (0.093 mmol, 38 %).

Formule brute : C₂₄H₃₀B₂F₂N₂O₂S

Masse molaire : 470.19 g.mol⁻¹

Rf = 0.20 (CH₂Cl₂/EP 1/1). **RMN** ¹H (CDCl₃) : δ 7.44 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.87-6.89 (m, 1H, H_{Ar}), 6.02 (s, 2H, CH), 4.49 (s, 2H, CH₂), 2.54 (s, 6H, CH₃), 2.25 (s, 6H, CH₃), 1.32 (s, 12H, CH₃). **RMN** ¹³C (CDCl₃) : δ 155.3 (C^{IV}), 146.9 (C^{IV}), 141.4 (C^{IV}), 139.7 (C^{IV}), 137.7 (C^{III}), 132.2 (C^{IV}), 126.9 (C^{III}), 121.9 (C^{III}), 100.1 (C^{IV}), 84.3 (2×C^{IV}), 29.2 (C^{II}), 24.9 (4×C^I), 16.2 (2×C^I), 14.7 (2×C^I).

2-(Thiophen-2-yl)ethan-1-ol /(38)



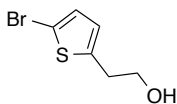
L'acide carboxylique (1.00 g, 7.03 mmol) est dissous dans le THF (20 mL) puis la solution est refroidie à 0 °C. LiAlH_4 (534 mg, 14.1 mmol, 2.0 eq) est ajouté au milieu. Après 4 h à t.a., une solution saturée de NaCl est ajoutée (5 mL) puis la solution est filtrée. De l'acétate d'éthyle est ajouté (10 mL) et la phase aqueuse est extraite à l'aide d'AE (3×10mL). Après évaporation des phases organiques, 848 mg (6.62 mmol, 94 %) du composé **40** sont obtenus sous la forme d'une huile jaune.

Formule brute : $\text{C}_6\text{H}_8\text{OS}$

Masse molaire : $128.19 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.50 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EP}$). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 7.18 (dd, J = 5.1 et 1.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.96 (dd, J = 5.1 et 3.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.87-6.89 (m, 1H, H_{Ar}), 3.87 (t, J = 6.2 Hz, 2H, CH_2), 3.09 (dt, J = 6.3 et 0.6 Hz, 2H, CH_2).

2-(5-Bromothiophen-2-yl)ethan-1-ol /(39)



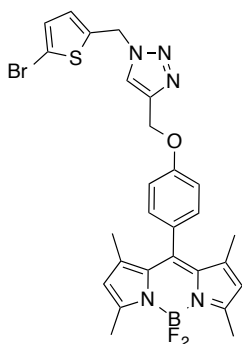
Le composé **38** (850 mg, 6.62 mmol) est dissous dans le THF (30 mL) puis la solution est refroidie à 0 °C. NBS (1.30 g, 7.29 mmol, 1.1 eq) est ajouté au milieu. Après 4 h à t.a., une solution de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ est ajoutée afin de neutraliser l'excès de NBS. La phase aqueuse est extraite à l'aide de CH_2Cl_2 (3×10mL). Après évaporation des phases organiques, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EP}$ 1/1 – 1/0), 1.03 g (2.77 mmol, 75 %) du composé **39** sont obtenus sous la forme d'une huile jaune.

Formule brute : $\text{C}_6\text{H}_7\text{BrOS}$

Masse molaire : $207.08 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.23 (CH_2Cl_2). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 6.96 (d, J = 3.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.64 (dt, J = 3.8 et 0.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 3.83 (t, J = 6.0 Hz, 2H, CH_2), 3.00 (dt, J = 6.1 et 0.7 Hz, 2H, CH_2).

10-(4-((1-((5-Bromothiophen-2-yl)methyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy)phenyl)-5,5-difluoro-1,3,7,9-tetramethyl-5H-4 λ^4 ,5 λ^4 -dipyrrolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinine /(42)



Le composé **B1** (432 mg, 1.14 mmol) est dissous dans un mélange 1/1 THF/ H_2O (20 mL), le composé **33** (248 mg, 1.14 mmol) est ensuite ajouté au milieu ainsi que de l'ascorbate de sodium (45 mg, 0.23 mmol, 0.20 eq) et du sulfate de cuivre (18 mg, 0.11 mmol, 0.10 eq). Après 12 h sous agitation à t.a., une solution d'EDTA (0.1 M, 10 mL) est ajoutée et la phase aqueuse est extraite à l'aide de CH_2Cl_2 (3×15mL). Après évaporation des phases organiques, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 99/1 - 95/5), 200 mg (0.34 mmol, 29 %) de composé **42** sont obtenus sous la forme d'un solide rouge.

Formule brute : $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{BBBrF}_2\text{N}_5\text{OS}$

Masse molaire : $596.30 \text{ g.mol}^{-1}$

Rf = 0.38 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 96/4). **RMN ^1H (CDCl_3)** : δ 7.67 (s, 1H, H_{Ar}), 7.15-7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.07-7.09 (m, 2H, H_{Ar}), 6.98 (d, J = 3.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.91 (d, J = 3.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.97 (s, 2H, CH), 5.66 (s, 2H, CH_2), 5.24 (s, 2H, CH_2), 2.55 (s, 6H, CH_3), 1.40 (s, 6H, CH_3). **RMN ^{13}C (CDCl_3)** :

δ 158.8, 155.4, 144.3, 143.2, 141.6, 137.4, 131.9, 130.2, 129.4, 129.2, 128.9, 128.4, 127.9, 125.4, 122.5, 121.3, 119.0, 115.4, 114.4, 78.1, 62.0, 48.8, 14.7.

PARTIE III

Modulation de la couleur d'émission de matériaux polymères et de nanosystèmes hybrides

Partie III

Modulation de la couleur d'émission de matériaux polymères et de nanosystèmes hybrides

Introduction	117
Chapitre 1 : Utilisation de matrices polymères dopés en photochromes et en fluorophores	
I Comportement du photochrome T-Me en matrice polymère.....	118
I.1 Préparation du film polymère	118
I.2 Caractéristiques du photochrome en film polymère	118
II Propriétés photophysiques des films polymères dopés par des fluorophores	120
II.1 Matrice BTDA-amide	120
II.2 Matrice BODIPY B5.....	120
III Films polymères dopés par T-Me et par BTDA-amide.....	121
III.1 Préparation des échantillons	121
III.2 Etude de l'échantillon <i>P3F3</i>	121
III.3 Influence de la concentration en photochromes (<i>PxF3</i>)	123
III.4 Influence de la concentration en fluorophores (<i>P3Fx</i>).....	123
III.5 Etude colorimétrique	124
IV Films polymères dopés à l'aide de T-Me et de B5	125
IV.1 Préparation des échantillons.....	125
IV.2 Etude de l'échantillon <i>P3F3</i>	125
IV.3 Influence de la concentration en photochromes (<i>PxF3</i>)	127
IV.4 Influence de la concentration en fluorophores (<i>P3Fx</i>)	128
IV.5 Etude colorimétrique	130
IV.6 Modèle mathématique	131
Conclusion	133
Chapitre 2 : Modulation de la couleur d'émission de nanoparticules de silice	
I Préparation et étude photophysique des nanoparticules contenant des fluorophores encapsulés	135
I.1 Test d'encapsulation du BTDA-amide dans les nanoparticules	135
I.2 Préparation et étude des NPs encapsulées avec B5	136
II Comportement des chromophores en surface des nanoparticules.....	137
II.1 Dopage en surface dans l'enveloppe PEG	137
II.2 Photochrome T-Me	137
II.3 BTDA-amide	139
II.4 BTDA-triazole	140
II.5 BODIPY B5.....	141
II.5.1 Propriétés d'absorption et d'émission	141
II.5.2 Etude des cinétiques d'adsorption/précipitation du composé B5 en surface des NPs..	141
II.5.1 Etude de la photodégradation du composé B5 en surface des NPs	142
III Nanoparticules dopées par T-Me et BTDA-triazole.....	142
IV Nanoparticules contenant T-Me et B5	145
IV.1 Mise en évidence du transfert d'énergie entre B5 et T-Me	145
IV.2 Modification de la stœchiométrie	147
IV.3 Effet de la concentration en chromophores et en nanoparticules	148
IV.4 Effet de l'encapsulation.....	149
Conclusion	150

Introduction

Dans cette partie, nous chercherons à confiner spatialement un mélange de photochromes et de fluorophores, de manière à ce que leur distance interchromophorique soit suffisamment faible pour permettre des transferts d'énergie multiples. Deux phénomènes d'amplification seront recherchés : (i) l'extinction de la fluorescence d'un grand nombre de fluorophores lorsque le système est irradié dans l'UV et que les photochromes s'isomérisent en forme fermée (Figure III - 1(a)), et (ii) l'exaltation de la fluorescence du photochrome en forme fermée due à l'effet d'antenne des fluorophores (Figure III - 1(b)). Deux stratégies sont employées : le confinement dans une matrice polymère (Chapitre 1) et le dopage de NPs de silice (Chapitre 2).

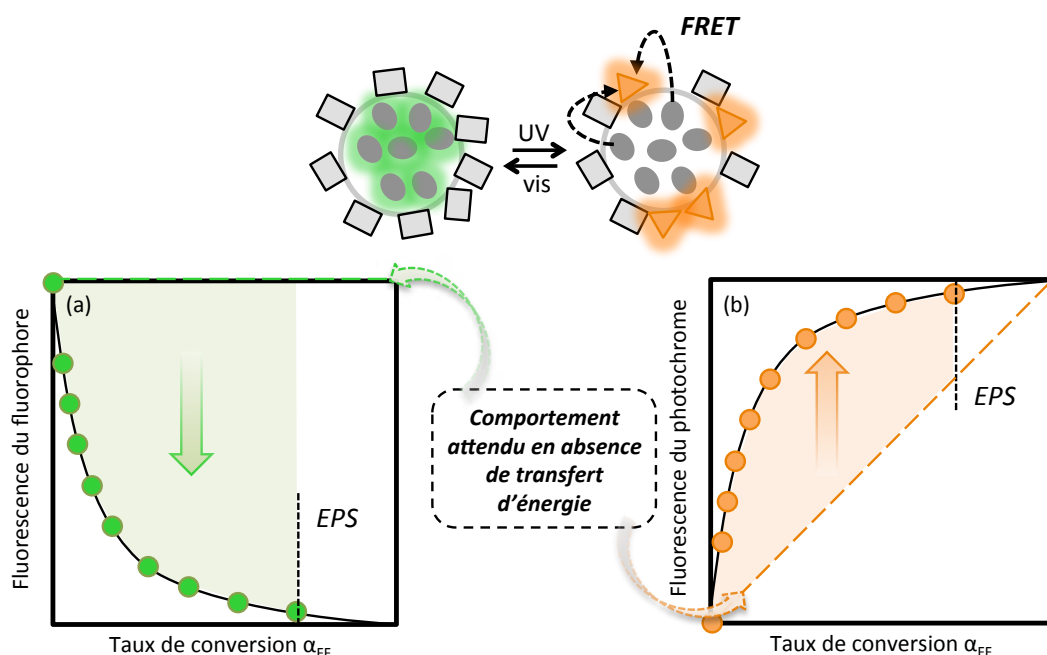


Figure III - 1. Représentation schématique d'un système multichromophorique. (a) Amplification de la diminution de la fluorescence du fluorophore et (b) exaltation de la fluorescence du photochrome en forme fermée par rapport au système fluorophore seul (pointillé vert) et photochrome seul (pointillé orange).

Chapitre 1 : Matrices polymères dopées en photochromes et en fluorophores

Dans ce chapitre, nous chercherons à optimiser les processus de transferts d'énergie au sein d'une matrice polymère. Les composés utilisés sont les molécules modèles synthétisées dans la **partie II** : **BTD-amide**, **B5** et **T-Me** (Figure III - 2).

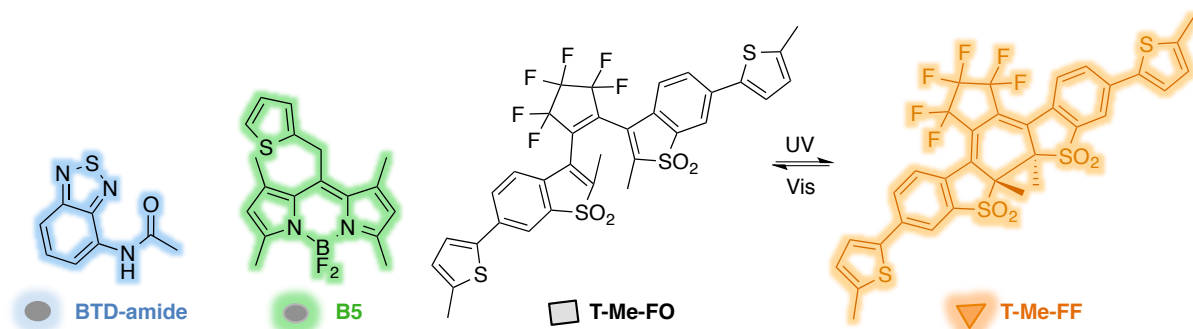


Figure III - 2. Molécules fluorophores **BTD-amide** et **B5** et molécule photochrome **T-Me** pour le dopage des films polymères.

I Comportement du photochrome T-Me en matrice polymère

I.1 Préparation du film polymère

Le photochrome est dissous dans du toluène contenant 10 % en masse de PMMA (polyméthacrylate de méthyle, $M_p = 120\,000\text{ g mol}^{-1}$). Après dépôt de quelques gouttes de solution sur une lamelle de verre à la tournette (5 s à 300 tours par minute puis 60 s à 3000 tours par minute), l'échantillon est placé sous vide durant 12 h dans l'obscurité. L'échantillon obtenu est un film polymère contenant le composé **T-Me-FO** ($[\text{T-Me}]_{\text{PMMA}} = 8.4 \times 10^{-3}\text{ M}$). La distance moyenne $d_{\text{T-Me}}$ entre premiers voisins photochromes, calculée à l'aide des équations 5 et 6, est de 32 Å.

$$[\text{T-Me}] = \frac{m_{\text{T-Me}} \times d_{\text{PMMA}}}{M_{\text{T-Me}} \times m_{\text{PMMA}}} \quad \text{Eq. 5}$$

$$d_{\text{T-Me}} = 0.554 \times 10^9 \times ([\text{T-Me}] \times N_A)^{-\frac{1}{3}} \quad \text{Eq. 6}$$

I.2 Caractéristiques du photochrome en film polymère

Comme illustré sur la Figure III - 3(a), le composé **T-Me-FO** possède une bande d'absorption (trait plein noir) centrée à 373 nm et le spectre d'émission ne montre aucune fluorescence. Après irradiation à 365 nm, l'échantillon initialement incolore devient orange et une fluorescence orange est visible (Figure III - 3(b)). La bande d'absorption aux alentours de 370 nm diminue et une nouvelle bande d'absorption apparaît aux alentours de 500 nm

(trait plein orange) correspondant à la forme fermée du DAE (**T-Me-FF**). Le spectre d'émission présente une bande centrée à 591 nm (trait pointillé orange). Les propriétés d'absorption et d'émission sont similaires à celles déterminées en solution dans le toluène avec un léger décalage bathochrome de l'émission (10 nm, 291 cm^{-1}). Les propriétés de photochromisme et de fluorescence sont conservées. La conversion du photochrome est cependant affectée par le confinement dans la matrice polymère. En prenant en compte le point isosbestique à 413 nm et en faisant l'analogie spectrale avec le composé en solution dans le toluène, l'EPS est évalué à 44 % de conversion, ce qui est compatible avec le pourcentage de conformères anti-parallèles initialement présents en solution ($\approx 50\%$ d'après la RMN, **partie II**). L'EPS est obtenu après environ 6 minutes d'irradiation à 365 nm (23 mW cm^{-2}) (Figure III - 4).

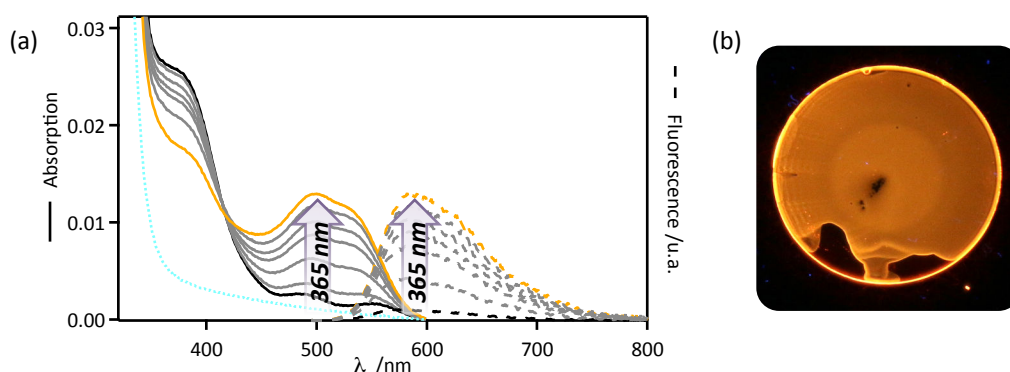


Figure III - 3. (a) Spectres d'absorption (trait plein) et d'émission (trait pointillé) de l'échantillon **T-Me** avant (noir) et après irradiation UV (orange) et de la lamelle de verre nue (trait cyan). (b) Photographie de la matrice polymère dopée à l'aide de **T-Me** sous lumière UV ($\lambda_{\text{exc}} = 365\text{ nm}$) après irradiation à 365 nm.

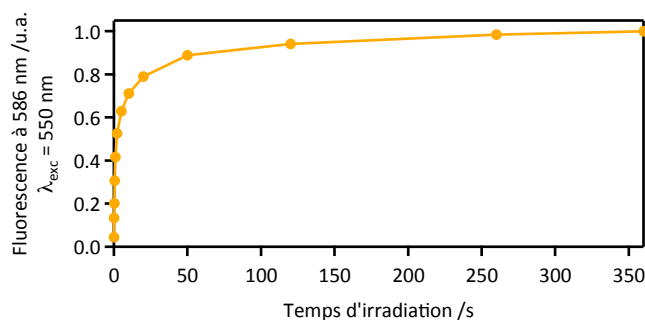


Figure III - 4. Suivi du maximum de fluorescence à 586 nm durant l'irradiation UV (365 nm, 23 mW cm^{-2}) de l'échantillon.

Remarque : l'EPS a été évalué expérimentalement à 44 % de conversion pour différents échantillons contenant **B5/BTD-amide** et **T-Me** et est considéré identique (44 %) pour l'ensemble des échantillons traités dans ce chapitre (§III et §IV).

II Propriétés photophysiques des films polymères dopés par des fluorophores

II.1 Matrice BTD-amide

Le film polymère a été préparé avec une procédure identique à celle suivie pour le film polymère dopé DAE (§I.1). La concentration de l'échantillon après évaporation du toluène est de 1.5×10^{-2} M, ce qui correspond à une distance moyenne entre premiers voisins de 27 Å (d_{BTD}).

Le spectre d'absorption (trait plein) présente une bande intense centrée à 374 nm et un signal de fluorescence centré à 465 nm (trait pointillé) (Figure III - 5(a)). Ces caractéristiques sont similaires à celles déterminées en solution dans le toluène ($\lambda_{abs}(max) = 374$ nm, $\lambda_{em}(max) = 473$ nm, $\phi_F = 0.73$) avec un léger effet hypsochrome sur l'émission (-10 nm, 364 cm⁻¹). L'échantillon présente une fluorescence bleue intense sous lumière UV (Figure III - 5(b)). Après irradiation prolongée dans l'UV (365 nm, 23 mW cm⁻², 6 min), le spectre de fluorescence ne montre aucune dégradation ($\Delta < 1$ %).

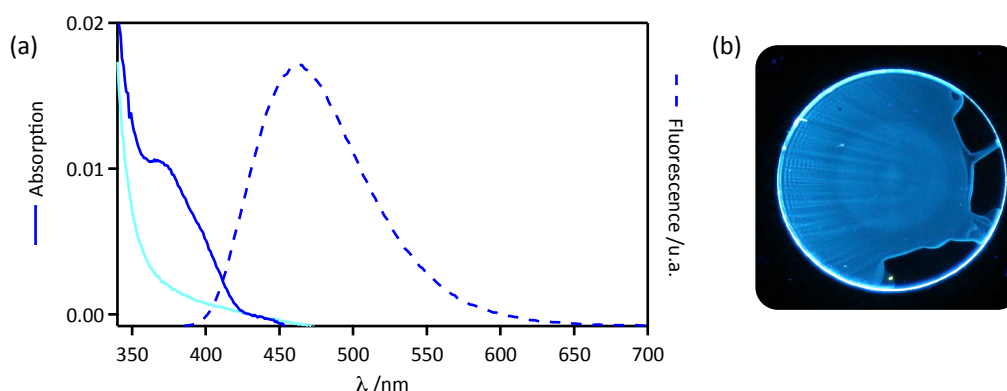


Figure III - 5. (a) Spectres d'absorption (trait plein) et d'émission (trait pointillé) de **BTD-amide** et de la lamelle de verre nue (trait cyan). (b) Photographie de la matrice polymère dopée à l'aide de **BTD-amide** sous lumière UV ($\lambda_{exc} = 365$ nm).

II.2 Matrice BODIPY B5

Le film polymère a été préparé de la même manière que précédemment (§I.1). La concentration de l'échantillon après évaporation du toluène est de 8.2×10^{-3} M, et correspond à une distance moyenne entre deux molécules de 32 Å (d_{B5}).

Le spectre d'absorption (trait plein) présente une bande intense centrée à 506 nm et un signal de fluorescence centré à 514 nm (trait pointillé) légèrement décalé vers le rouge (+ 5 nm) par rapport au composé en solution dans l'acétonitrile (Figure III - 6(a)). Sous lumière UV, l'échantillon présente une fluorescence verte intense (Figure III - 6(b)). Après irradiation prolongée dans l'UV (365 nm, 23 mW cm⁻², 6 minutes), le spectre de fluorescence ne montre aucune photodégradation ($\Delta < 2$ %).

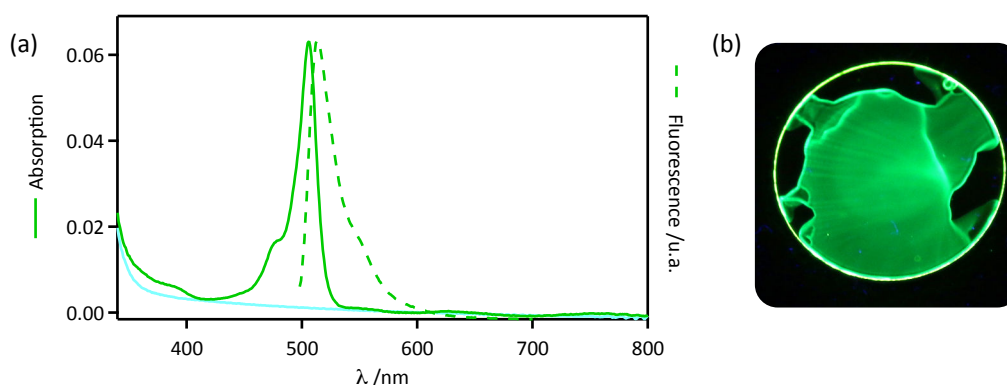


Figure III - 6. (a) Spectres d'absorption (trait plein) et d'émission (trait pointillé) de **B5** et de la lamelle de verre nue (trait cyan). (b) Photographie de la matrice polymère dopée par **B5** sous lumière UV ($\lambda_{exc} = 365$ nm).

III Films polymères dopés par T-Me et par BTD-amide

III.1 Préparation des échantillons

Une série d'échantillons a été préparée en faisant varier la concentration et la stœchiométrie des composés **BTD-amide** et **T-Me** de 50 pour 1 à 1 pour 50. La distance moyenne (d_x) d'une molécule, quelle qu'elle soit, à son premier voisin F (respectivement P) dépend uniquement de la concentration en fluorophores F (respectivement la concentration en photochromes P). Les distances d (Eq. 6, p118) sont choisies plus courtes ou plus longues que le rayon de Förster R_0 (Tableau III - 1). A l'aide des caractéristiques photophysiques du **BTD-amide** (donneur) et du DAE **T-Me** (accepteur), le rayon de Förster a été calculé égal à 49 Å en prenant comme paramètre $n = 1.49$ (polymère PMMA) et $\kappa^2 = 0.496$ (molécules fixes - orientation aléatoire). Les échantillons sont nommés **PxFy** en fonction de la concentration en photochromes (**Px**) et en fluorophores (**Fy**).

Tableau III - 1. Echantillons de films PMMA incorporant les composés **BTD-amide** et **T-Me**.

$R_0 = 49$ Å		T-Me			
		[C] = $1.7 \cdot 10^{-4}$ M $d_{T-Me} = 118$ Å	[C] = $1.7 \cdot 10^{-3}$ M $d_{T-Me} = 55$ Å	[C] = $8.2 \cdot 10^{-3}$ M $d_{T-Me} = 32$ Å	[C] = $1.6 \cdot 10^{-2}$ M $d_{T-Me} = 26$ Å
BTD-amide	[C] = $1.7 \cdot 10^{-4}$ M $d_{BTd} = 118$ Å	-	-	P3F1	-
	[C] = $1.7 \cdot 10^{-3}$ M $d_{BTd} = 55$ Å	-	-	P3F2	-
	[C] = $8.2 \cdot 10^{-3}$ M $d_{BTd} = 32$ Å	P1F3	P2F3	P3F3	P4F3
	[C] = $1.6 \cdot 10^{-2}$ M $d_{BTd} = 26$ Å	-	-	P3F4	-

III.2 Etude de l'échantillon **P3F3**

Avant irradiation (trait bleu), le spectre d'absorption de l'échantillon **P3F3** montre la présence de bandes aux alentours de 380 nm correspondant au **BTD-amide** et à la forme ouverte du DAE **T-Me** tandis que les oscillations de la ligne de base sont dues aux

interférences du film PMMA (Figure III - 7(a)). Il n'a pas été possible de prendre des spectres d'émission pour $\lambda_{exc} = 365$ nm sans entraîner instantanément la réaction de photochromisme. Lorsque l'échantillon est irradié à 365 nm (240 s, 23 mW cm⁻²), une nouvelle bande d'absorption apparaît entre 450 et 575 nm correspondant à la forme fermée du photochrome (**T-Me-FF**) et la bande aux alentours de 380 nm décroît. Le spectre d'émission ($\lambda_{exc} = 365$ nm) présente une bande centrée à 460 nm, correspondant à l'émission du composé **BTD-amide** et une bande centrée à 575 nm correspondant au composé **T-Me-FF** (Figure III - 7 (b)).

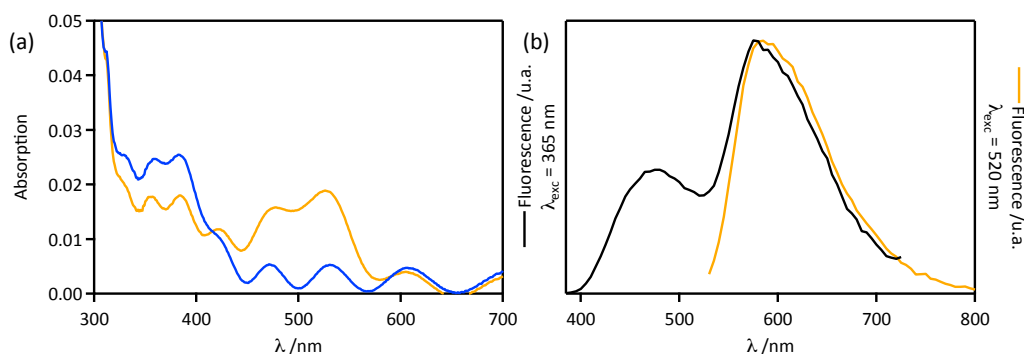


Figure III - 7. (a) Spectres d'absorption de l'échantillon **P3F3** avant (trait bleu) et après irradiation à 365 nm (trait orange). (b) Spectres d'émission ($\lambda_{exc} = 365$ nm et 520 nm) de l'échantillon **P3F3** à l'EPS.

Afin de suivre l'évolution de la fluorescence au cours de l'irradiation le système a été étudié à $\lambda_{em} = 460$ nm (fluorescence du **BTD-amide**) et à $\lambda_{em} = 600$ nm (fluorescence du DAE **T-Me-FF**) pour $\lambda_{exc} = 365$ nm (excitation simultanée des deux entités **BTD-amide** et **T-Me-FF**). Le taux de conversion est calculé à l'aide du spectre d'émission pour $\lambda_{exc} = 520$ nm (excitation sélective de **T-Me-FF**) en prenant une valeur de conversion de 44 % pour l'EPS (§1.2, p118). Le suivi de l'émission à 460 nm pour $\lambda_{exc} = 365$ nm montre une diminution de 52 % du signal de fluorescence du **BTD-amide** à l'EPS (marqueurs bleus - Figure III - 8(a)) qui illustre le transfert d'énergie entre entités fluorophores et photochromes, comparé à un système sans transfert (trait pointillé bleu). Le spectre d'excitation de l'échantillon **P3F3** (trait noir - Figure III - 8(b)) pour $\lambda_{em} = 630$ nm, comparé à celui du photochrome seul **T-Me-FF**, permet de confirmer l'existence d'un transfert d'énergie efficace **BTD-amide**→**T-Me-FF** et d'évaluer la contribution du **BTD-amide** (aire bleue). L'exaltation de la fluorescence du photochrome par rapport au comportement d'un photochrome seul est estimée à l'aide de l'équation 7 qui consiste à mesurer, pour un taux de conversion donné, la contribution du **BTD-amide** (Δ , trait noir) comparée à la contribution du DAE **T-Me-FF** (δ , trait orange) à 365 nm, obtenue en utilisant le spectre d'excitation du photochrome seul. Dans le cas de l'échantillon **P3F3**, l'exaltation est évaluée à 412 % et permet d'en déduire le comportement du photochrome sans transfert d'énergie (trait pointillé orange - Figure III - 8(a)).

$$Exaltation(\lambda_{exc} = 365 \text{ nm}) = \frac{\Delta}{\delta} \quad \text{Eq. 7}$$

avec Δ et δ définis en Figure III- 8(b)

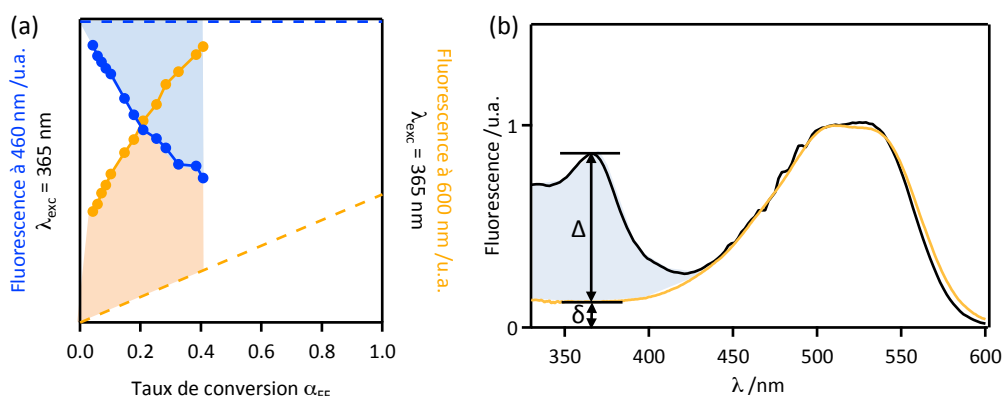


Figure III - 8. (a) Suivi du maximum de fluorescence à 460 nm (marqueurs bleus) et 600 nm (marqueurs orange) en fonction de la conversion du photochrome. (b) Spectres d'excitation ($\lambda_{em} = 630$ nm) de l'échantillon **P3F3** (trait noir) et de l'échantillon photochrome **T-Me-FF** seul (trait orange) à l'EPS. Les spectres ont été normalisés à 500 nm.

III.3 Influence de la concentration en photochromes (**PxF3**)

Les résultats du Tableau III - 2 sont obtenus pour l'EPS, de la même manière que pour l'échantillon **P3F3** et à partir de l'ensemble des données spectrales de l'annexe II (p161). Lorsque le photochrome est peu concentré par rapport au fluorophore (**P1F3**), l'extinction de la fluorescence est faible (6 %). L'exaltation de la fluorescence du photochrome est importante avec une augmentation de 611 % du signal attendu. En prenant en compte l'EPS, la stœchiométrie de l'état final est de 110 fluorophores pour un photochrome en forme fermée dans le cas de l'échantillon **P1F3**. En multipliant la stœchiométrie par le pourcentage d'extinction de la fluorescence, on estime qu'un photochrome éteint environ 6,6 fluorophores. Lorsque la quantité de photochrome augmente, le pourcentage d'extinction augmente car un plus grand nombre de fluorophores se trouvent à proximité d'un photochrome en forme fermée mais le nombre de fluorophores éteint par photochrome diminue. Dans le cas de **P4F3**, il est possible d'éteindre jusqu'à 62 % des fluorophores. Le facteur d'exaltation de la fluorescence de **T-Me-FF** à 600 nm est élevé pour tous les échantillons (de 412 % à 726 %) avec une tendance à décroître lorsque la quantité de photochrome augmente. La valeur très élevée de l'exaltation pour **P4F3** est inattendue et devra être confirmée par des expériences complémentaires.

Tableau III - 2. Caractéristiques photophysiques des échantillons **PxF3** à l'EPS.

$R_0 = 49 \text{ \AA}$	P1F3	P2F3	P3F3	P4F3
Stœchiométrie finale F/P-FF	110/1	11/1	2/1	1/1
Distance moy. du plus proche voisin P-FF	154 $\text{\AA}$	72 $\text{\AA}$	42 $\text{\AA}$	34 $\text{\AA}$
Distance moy. du plus proche voisin F	32 $\text{\AA}$	32 $\text{\AA}$	32 $\text{\AA}$	32 $\text{\AA}$
Extinction de la fluorescence à 460 nm	6 %	17 %	52 %	62 %
Nbre de fluorophores éteints par P-FF	6,6	1,87	1,04	0,62
Exaltation de la fluorescence à 600 nm	611 %	432 %	412 %	726 %

III.4 Influence de la concentration en fluorophores (**P3Fx**)

Dans le cas où l'on travaille avec une quantité constante de photochromes à laquelle on ajoute une quantité croissante de fluorophores, on peut observer une exaltation de la fluorescence de **T-Me-FF** de plus en plus forte (de 325 % à 550 %). Le facteur d'extinction de

la fluorescence varie peu (de 44 % à 52 %) ce qui entraîne un nombre de fluorophores éteints par photochrome plus important (Tableau III - 7).

Tableau III - 3. Caractéristiques photophysiques des échantillons **P3Fx** à l'EPS.

$R_0 = 49 \text{ \AA}$	P3F1	P3F2	P3F3	P3F4
Stoechiométrie finale F/P-FF	1/20	1/2	2/1	4/1
Distance moy. du plus proche voisin P-FF	42 Å	42 Å	42 Å	42 Å
Distance moy. du plus proche voisin F	118 Å	55 Å	32 Å	26 Å
Extinction de la fluorescence à 460 nm	44 %	48 %	52 %	51 %
Nbre de fluorophores éteints par P-FF	0,02	0,24	1,04	2,04
Exaltation de la fluorescence à 600 nm	325 %	300 %	412 %	550 %

III.5 Etude colorimétrique

Une étude colorimétrique permet de comparer la couleur d'émission des échantillons à l'EPS (marqueurs blancs) avec la couleur d'émission du fluorophore seul (marqueur rond bleu) et du photochrome seul (marqueur rond orange) (Figure III - 9). L'irradiation UV modifiant la couleur d'émission de l'échantillon, il est possible de se déplacer sur la droite reliant le marqueur bleu au marqueur orange. On peut ainsi définir la proportion de transition colorimétrique entre la couleur d'émission du fluorophore seul (0 %) et la couleur d'émission du photochrome seul (100 %). Dans le cas de la Figure III - 9(a), l'augmentation de la quantité de photochromes provoque un important changement de la couleur d'émission de l'état final, la proportion de transition colorimétrique varie de 3 % pour **P1F3** à 87 % pour **P4F3** (Tableau III - 4). L'augmentation du nombre de fluorophores pour les échantillons **P3Fx** décale la couleur d'émission vers le bleu de manière moins importante (de 87 % à 63 %). On note toutefois que l'ensemble des points ne se trouve pas exactement sur la droite reliant la fluorescence du **BTD-amide** à la fluorescence du **DAE T-Me**. Ceci peut éventuellement s'expliquer par une dégradation partielle d'un des composés.

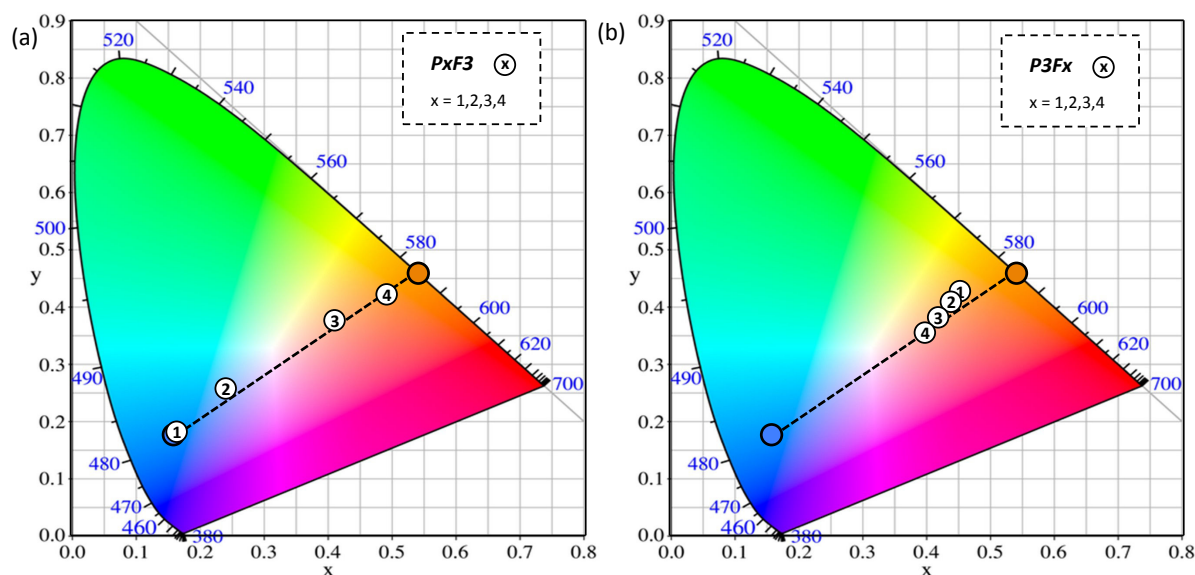
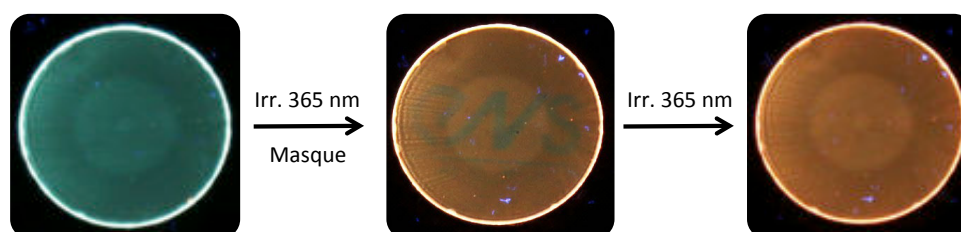


Figure III - 9. Colorimétrie des échantillons **BTD-amide** (marqueur bleu), **T-Me-FF** (marqueur orange), (a) **PxF3** et (b) **P3Fx**.

Tableau III - 4. Proportion de transition colorimétrique de la fluorescence lors de l'irradiation UV.

	<i>P1F3</i>	<i>P2F3</i>	<i>P3F3</i>	<i>P4F3</i>	<i>P3F1</i>	<i>P3F2</i>	<i>P3F4</i>
Proportion de transition	3 %	25 %	69 %	87 %	80 %	77 %	63 %

Des photographies sous lumière UV ont été réalisées sur l'échantillon **P3F3** après irradiation à 365 nm (Figure III - 10). On observe un changement de couleur du bleu à l'orange de la fluorescence de l'échantillon. La pose d'un masque permet d'observer les deux couleurs d'émissions en même temps.

**Figure III - 10.** Changement de la couleur d'émission de l'échantillon **P3F3** sous lumière UV ($\lambda_{\text{exc}} = 365$ nm).

IV Films polymères dopés à l'aide de T-Me et de B5

IV.1 Préparation des échantillons

Une série d'échantillons a été préparée en faisant varier la concentration des composés **B5** et **T-Me** (Tableau III - 5). La stœchiométrie initiale varie de 50 pour 1 à 1 pour 50. A partir des propriétés photophysiques du BODIPY **B5** (donneur) et du DAE **T-Me** (accepteur), le rayon de Förster a été calculé égal à 56 Å en prenant comme paramètre $n = 1.49$ (polymère PMMA) et $\kappa^2 = 0.496$ (molécules fixes - orientation aléatoire). De la même manière que pour le §III.1, les échantillons sont nommés en fonction de la concentration en photochromes (**Px**) et en fluorophores (**Fx**).

Tableau III - 5. Echantillons de films PMMA incorporant les composés **B5** et **T-Me**.

		T-Me			
		[C] = $1.7 \cdot 10^{-4}$ M d = 118 Å	[C] = $1.7 \cdot 10^{-3}$ M d = 55 Å	[C] = $8.2 \cdot 10^{-3}$ M d = 32 Å	[C] = $1.6 \cdot 10^{-2}$ M d = 26 Å
B5	[C] = $1.7 \cdot 10^{-4}$ M d = 118 Å	-	-	P3F1	-
	[C] = $1.7 \cdot 10^{-3}$ M d = 55 Å	-	-	P3F2	-
	[C] = $8.2 \cdot 10^{-3}$ M d = 32 Å	P1F3	P2F3	P3F3	P4F3
	[C] = $1.6 \cdot 10^{-2}$ M d = 26 Å	-	-	P3F4	-

IV.2 Etude de l'échantillon **P3F3**

Avant irradiation (trait vert), le spectre d'absorption de l'échantillon **P3F3** montre la présence de molécules de BODIPY **B5** avec une bande centrée à 506 nm (Figure III - 11(a)). Le

spectre d'émission pour $\lambda_{\text{exc}} = 495 \text{ nm}$ présente une bande centrée à 513 nm correspondant à l'émission du composé **B5**. Lorsque l'échantillon est excité à 550 nm, le signal de fluorescence est faible ce qui montre que le photochrome est très majoritairement sous forme ouverte ($> 97 \%$).

Lorsque l'échantillon est irradié à 365 nm (traits gris – trait orange), une nouvelle bande d'absorption apparaît entre 450 et 575 nm correspondant à la forme fermée du photochrome (**T-Me-FF**). La réaction de photocyclisation est visible sur les spectres d'émission pour $\lambda_{\text{exc}} = 550 \text{ nm}$ avec l'apparition d'une bande centrée à 586 nm caractéristique de **T-Me-FF**. A 495 nm, **B5** et **T-Me-FF** sont excités, on peut observer l'apparition de la bande d'émission centrée à 586 nm (**T-Me-FF**) mais également la diminution de la bande centrée à 513 nm (**B5**). Les spectres pour une conversion de 0 % et de 100 % sont obtenus à l'aide des échantillons contenant uniquement le composé **B5** (trait pointillé vert) et uniquement le composé **T-Me** (trait pointillé orange) normalisés au point isoémissif (Figure III - 12). Le spectre d'émission obtenu pour l'état photostationnaire est modélisé par une combinaison des spectres d'émission des composés seuls (Eq. 8) et permet de déterminer la diminution du signal de fluorescence dû au BODIPY (coefficient a). Dans le cas de **P3F3**, la diminution est de 81 %.

$$I_F^{PxPy}(\lambda) = (1 - a) \times I_F^{B5}(\lambda) + b \times I_F^{T-Me-FF}(\lambda)$$

avec a = diminution du signal de fluorescence de **B5** à l'EPS
et b = quantité de fluorescence de **T-Me-FF** dans le spectre à l'EPS

Eq. 8

L'intensité globale de fluorescence (aire totale du spectre d'émission) est pratiquement constante (marqueurs noirs - Figure III - 11(b)) au cours de l'irradiation avec une perte d'intensité inférieure à 1 % pour l'EPS. Le suivi des maxima de fluorescence à 513 nm et 650 nm lors de l'excitation à 495 nm en fonction du taux de conversion du photochrome permet d'illustrer les deux effets collectifs (extinction de **B5** et exaltation de **T-Me-FF**) recherchés par rapport au comportement d'un fluorophore unique (trait pointillé vert) et d'un photochrome unique (trait pointillé orange).

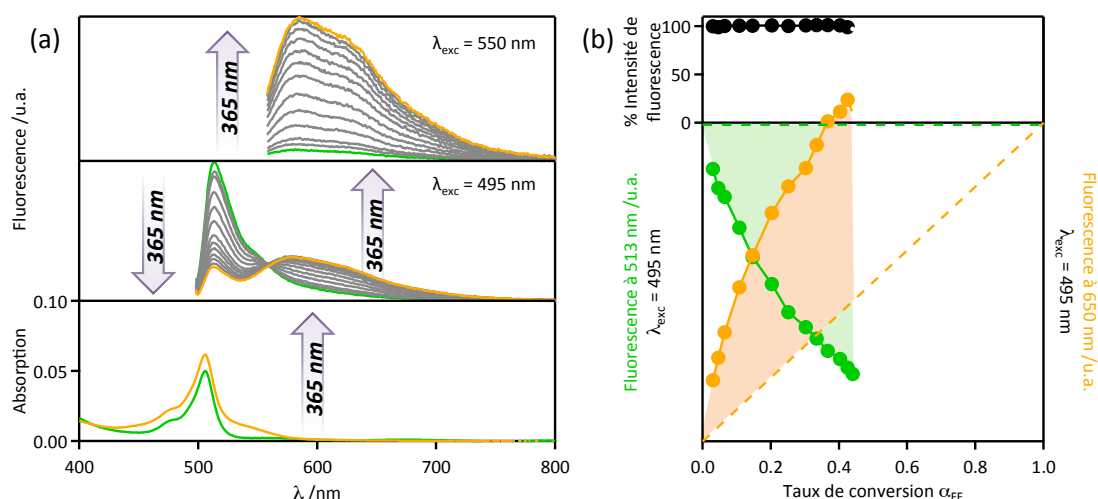


Figure III - 11. (a) Spectres d'absorption et d'émission ($\lambda_{\text{exc}} = 495 \text{ nm}$ et 550 nm) de l'échantillon **P3F3**. (b) Intensité de l'émission totale au cours de l'irradiation (marqueurs noirs) et suivi du maximum de fluorescence à 513 nm (marqueurs verts) et 650 nm (marqueurs orange) en fonction de la conversion du photochrome (365 nm, 23 mW cm^{-2}).

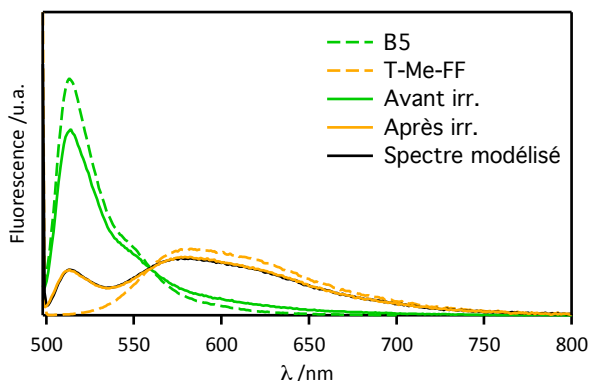


Figure III - 12. Spectres d'émission ($\lambda_{exc} = 495$ nm) de l'échantillon **P3F3** avant irradiation à 365 nm (trait plein vert) et à l'EPS (trait plein orange) et spectres d'émissions modélisés pour une conversion de 0 % (trait pointillé vert), de 100 % (trait pointillé orange) et à l'EPS (trait plein noir).

L'hypothèse d'un transfert d'énergie entre les composés est confortée par les spectres d'excitation présentés en Figure III - 13. Le spectre d'excitation de l'échantillon effectué après la réaction de photocyclisation du photochrome ($\lambda_{em} = 650$ nm – trait pointillé orange) permet de faire apparaître la contribution du BODIPY centrée à 506 nm (aire verte). La comparaison avec le spectre d'excitation du photochrome seul (trait pointillé noir) permet d'évaluer l'exaltation de la fluorescence du photochrome par effet d'antenne à 144 % en excitant l'échantillon à 495 nm (Eq. 9).

$$Exaltation (\lambda_{exc} = 495 \text{ nm}) = \frac{\Delta}{\delta} \quad \text{Eq. 9}$$

avec Δ , δ , définis en Figure III - 13

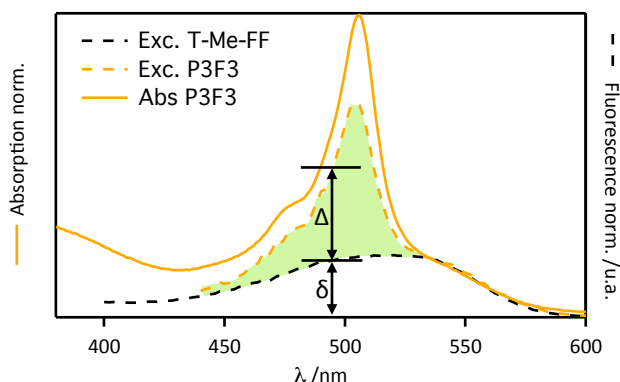


Figure III - 13. Spectres d'absorption (trait plein orange) et d'excitation ($\lambda_{em} = 650$ nm – trait pointillé orange) de l'échantillon **P3F3** (orange) et de l'échantillon photochrome **T-Me-FF** seul (noir) après irradiation UV. Tous les spectres ont été normalisés à 540 nm.

IV.3 Influence de la concentration en photochromes (**PxF3**)

Les résultats du Tableau III - 6 sont obtenus pour l'EPS de la même manière que pour l'échantillon **P3F3**, à partir de l'ensemble des données spectrales de l'annexe III. Lorsque le photochrome est peu concentré par rapport au fluorophore (**P1F3**), l'extinction de la fluorescence est limitée (11 %) mais l'exaltation de la fluorescence du photochrome est très importante avec une multiplication par 7 du signal attendu (+ 600 %). En prenant en compte l'EPS, la stœchiométrie de l'état final est de 110 fluorophores pour un photochrome en

forme fermée dans le cas de l'échantillon **P1F3**. En multipliant la stœchiométrie par le pourcentage d'extinction de la fluorescence, on estime qu'environ 12,1 fluorophores sont éteints par photochrome **T-Me-FF** ce qui permet d'expliquer la forte exaltation de la fluorescence du photochrome. Lorsque la quantité de photochrome augmente : le facteur d'exaltation des photochromes diminue car un fluorophore peut être éteint par différents photochromes à proximité, et l'extinction des fluorophores est plus efficace car plus de fluorophores se trouvent à proximité d'un photochrome en forme fermée (Figure III - 14). Dans le cas de **P4F3**, il est possible d'éteindre jusqu'à 93 % des fluorophores. L'intensité totale de fluorescence est pratiquement constante (+ 18 %) pour un mélange stœchiométrique de composés BODIPY et DAE.

Tableau III - 6. Caractéristiques photophysiques des échantillons **PxF3** à l'EPS.

$R_0 = 56 \text{ \AA}$	P1F3	P2F3	P3F3	P4F3
Stœchiométrie finale F/P-FF	110/1	11/1	2/1	1/1
Distance moy. du plus proche voisin P-FF à l'EPS	154 Å	72 Å	42 Å	34 Å
Distance moy. du plus proche voisin F	32 Å	32 Å	32 Å	32 Å
Extinction de la fluorescence du BODIPY	11 %	44 %	81 %	93 %
Nbre de fluorophores éteints par P-FF	12,1	4,8	1,6	0,93
Exaltation de la fluorescence à 650 nm	600 %	490 %	144 %	99 %
Variation de l'intensité globale de fluorescence	-8 %	-14 %	-1 %	+18 %

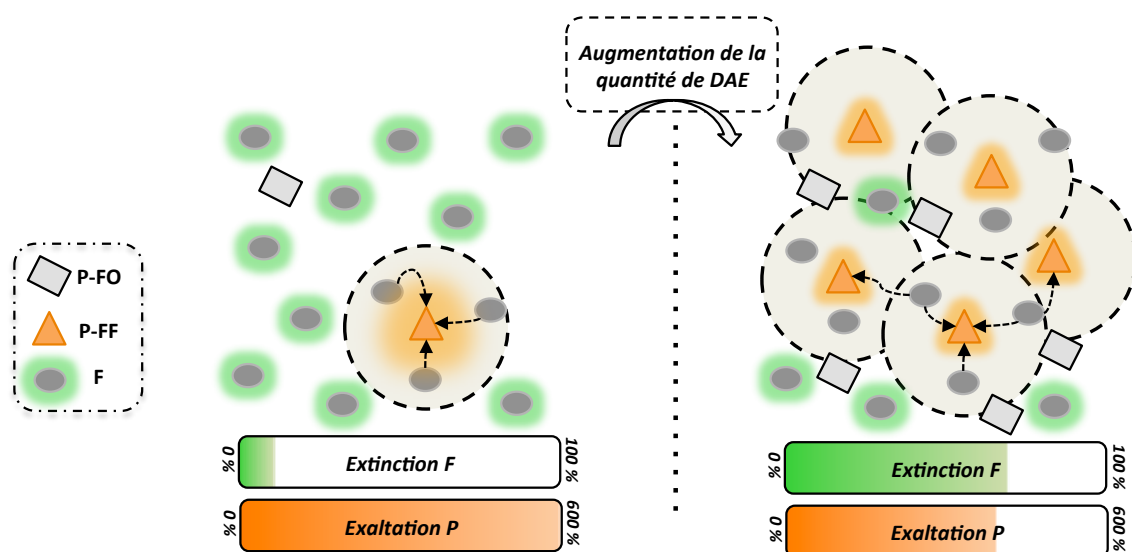


Figure III - 14. Illustration de l'augmentation de la quantité de photochromes en forme fermée à quantité de fluorophores fixe sur l'extinction de la fluorescence du BODIPY et l'exaltation de la fluorescence du DAE.

IV.4 Influence de la concentration en fluorophores (**P3Fx**)

Dans le cas où l'on travaille avec une quantité constante de photochromes à laquelle on ajoute une quantité croissante de fluorophores, on peut observer une exaltation de la fluorescence des photochromes **T-Me-FF** de plus en plus forte (de 7 % à 411 %) mais également une extinction de la fluorescence des fluorophores **B5** plus importante (de 62 % à 87 %), ce qui entraîne un nombre de fluorophores éteints par photochrome plus important (Tableau III - 7). Il est possible d'éteindre 87 % des fluorophores pour **P3F4** avec un facteur d'exaltation de + 411 % mais avec une diminution de l'intensité globale de fluorescence de

24 %. La proportion photochrome/fluorophore est importante si l'on veut conserver une intensité constante. Le fait de travailler avec une plus grande quantité de photochromes par rapport aux fluorophores provoque une forte augmentation de l'intensité de fluorescence au cours de l'irradiation.

Tableau III - 7. Caractéristiques photophysiques des échantillons **P3Fx** à l'EPS

$R_0 = 56 \text{ \AA}$	P3F1	P3F2	P3F3	P3F4
Stœchiométrie finale F/P-FF	1/20	1/2	2/1	4/1
Distance moy. du plus proche voisin P-FF à l'EPS	42 Å	42 Å	42 Å	42 Å
Distance moy. du plus proche voisin F	118 Å	55 Å	32 Å	26 Å
Extinction de la fluorescence du BODIPY	62 %	71 %	81 %	87 %
Nbre de fluorophores éteints par P-FF	0,03	0,35	1,6	3,5
Exaltation de la fluorescence à 650 nm	7 %	45 %	144 %	411 %
Variation de l'intensité globale de fluorescence	+739 %	+79 %	-1 %	-24 %

La variation du facteur d'exaltation de la fluorescence à 650 nm lorsque la quantité de fluorophore augmente peut être expliquée dans un premier temps par le nombre de fluorophores qui transfèrent leur énergie au DAE. Lorsque l'on passe de **P3F3** à **P3F4**, la quantité de fluorophore est multipliée par 2 alors que le facteur d'exaltation est multiplié par 2,8. Ce phénomène s'explique par la présence d'un homo-transfert d'énergie rendu possible par le faible déplacement de Stokes du composé **B5** (II.2) qui a pour conséquence le recouvrement entre son spectre d'émission et son spectre d'absorption. Le rayon de Förster de l'homo-transfert **B5**→**B5** a été calculé égal à 48 Å en prenant comme paramètre $n = 1.49$ (polymère PMMA) et $\kappa^2 = 0.496$ (molécules fixes - orientation aléatoire), cette distance est inférieure à la distance moyenne entre plus proches voisins pour les échantillons **P3F3** et **P3F4**. L'augmentation des facteurs d'extinction de fluorescence du BODIPY et d'exaltation de fluorescence du DAE peut ainsi être justifié par la migration d'énergie entre molécules de BODIPY qui permet l'interaction d'un plus grand nombre de fluorophores avec un photochrome en forme fermée (Figure III - 15).

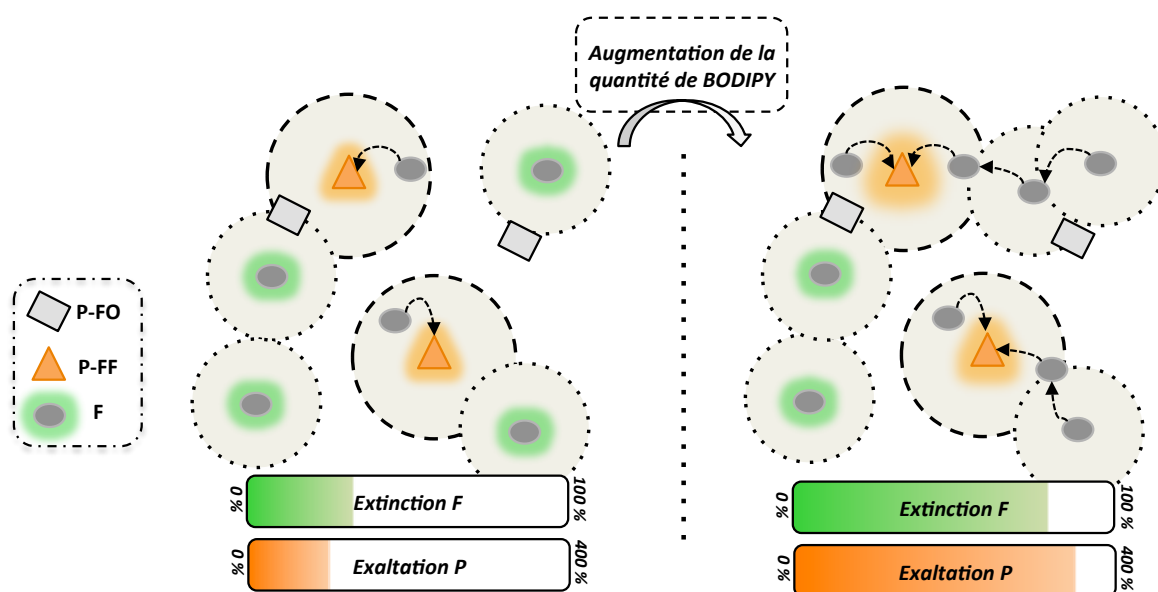


Figure III - 15. Illustration de l'augmentation de la quantité de fluorophores sur l'extinction de la fluorescence du BODIPY et l'exaltation de la fluorescence du photochrome par effet d'antenne entre BODIPY.

IV.5 Etude colorimétrique

Une étude colorimétrique permet de comparer la couleur d'émission de l'état final (marqueurs blancs) avec la couleur d'émission du fluorophore seul (marqueur rond vert) et du photochrome seul (marqueur rond orange) (Figure III - 16). L'irradiation UV modifiant la couleur d'émission de l'échantillon, il est possible de se déplacer sur la droite reliant le marqueur vert au marqueur orange. Dans le cas de la Figure III - 16(a), l'augmentation de la quantité de photochrome provoque un important changement de la couleur d'émission de l'état final que l'on peut atteindre. Il est possible de se déplacer sur 95 % de la droite pour **P4F3** contre 79 % dans le cas de **P3F3** et 33 % pour **P2F3** (Tableau III - 8). L'augmentation du nombre de fluorophores pour les échantillons **P3Fx** décale la couleur d'émission vers le vert de manière moins significative (de 97 % à 77 %).

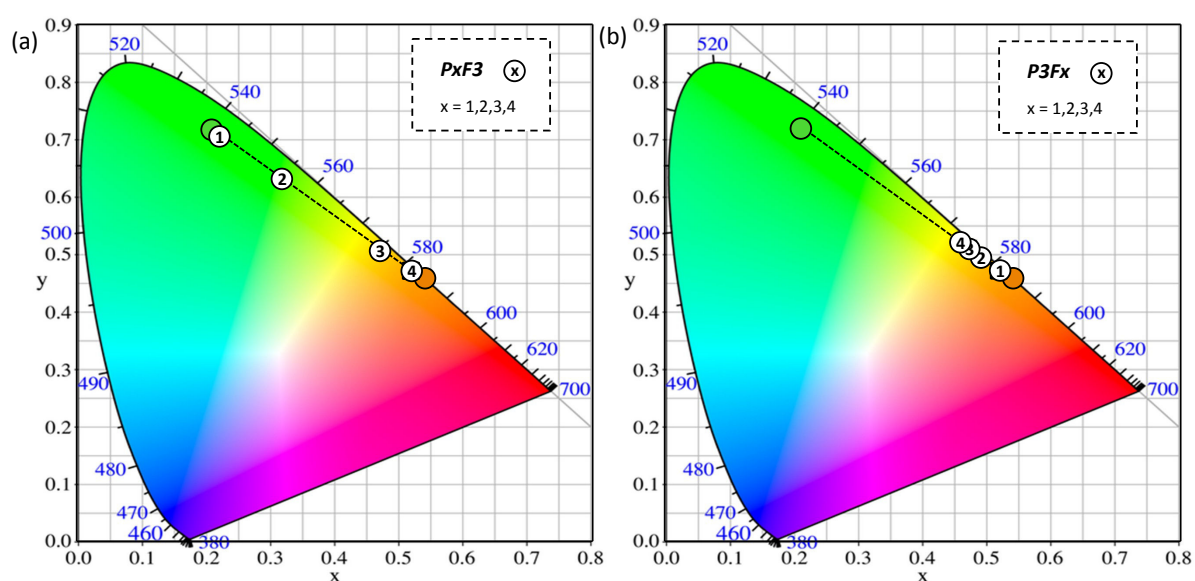


Figure III - 16. Colorimétrie des échantillons **B5** (marqueur vert), **T-Me-FF** (marqueur orange), (a) **Px F3** et (b) **P3 Fx**.

Tableau III - 8. Proportion de transition colorimétrique de la fluorescence lors de l'irradiation UV.

	P1F3	P2F3	P3F3	P4F3	P3F1	P3F2	P3F4
Proportion de transition	4 %	33 %	79 %	95 %	97 %	86 %	77 %

Les effets collectifs d'amplification de l'extinction de la fluorescence des fluorophores et de l'augmentation de la fluorescence de **T-Me-FF** entraînent une variation exaltée de la couleur d'émission, de manière non linéaire, comme illustré sur la Figure III - 17. Ainsi, un taux de conversion de 10 % est suffisant pour parcourir plus de 50 % de la transition colorimétrique, et 35 % de conversion permet d'atteindre 90 % de la transition, c'est à dire pratiquement la couleur d'émission du photochrome seul. L'évolution attendue en absence de transfert d'énergie pour l'échantillon **P4F3**, représentée par un trait pointillé, ne permettrait pas de voir à l'œil la différence de couleur d'émission pour une conversion de 10 % et 35 %, tandis qu'à l'EPS la couleur d'émission serait majoritairement verte.

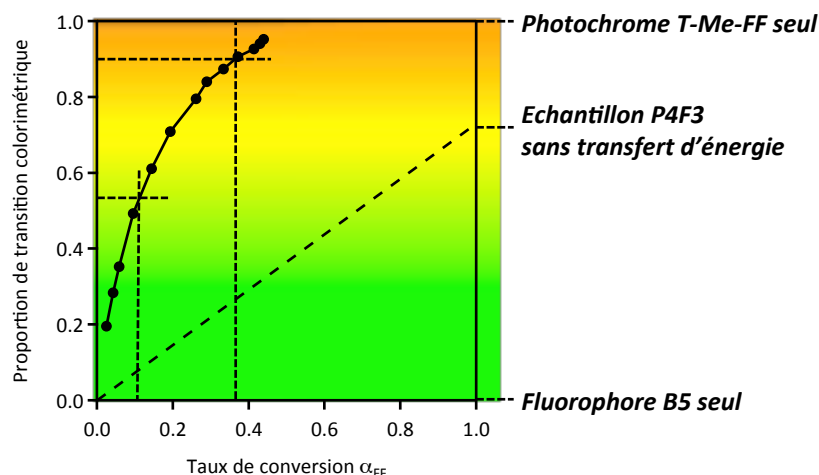


Figure III - 17. Evolution de la couleur d'émission de l'échantillon **P4F3** en fonction de la conversion du photochrome.

Des photographies sous lumière UV ont été réalisées sur l'échantillon **P4F3** après différents temps d'irradiation à 365 nm (Figure III - 18). On observe un changement de couleur de la fluorescence, du vert à l'orange en passant par le jaune.

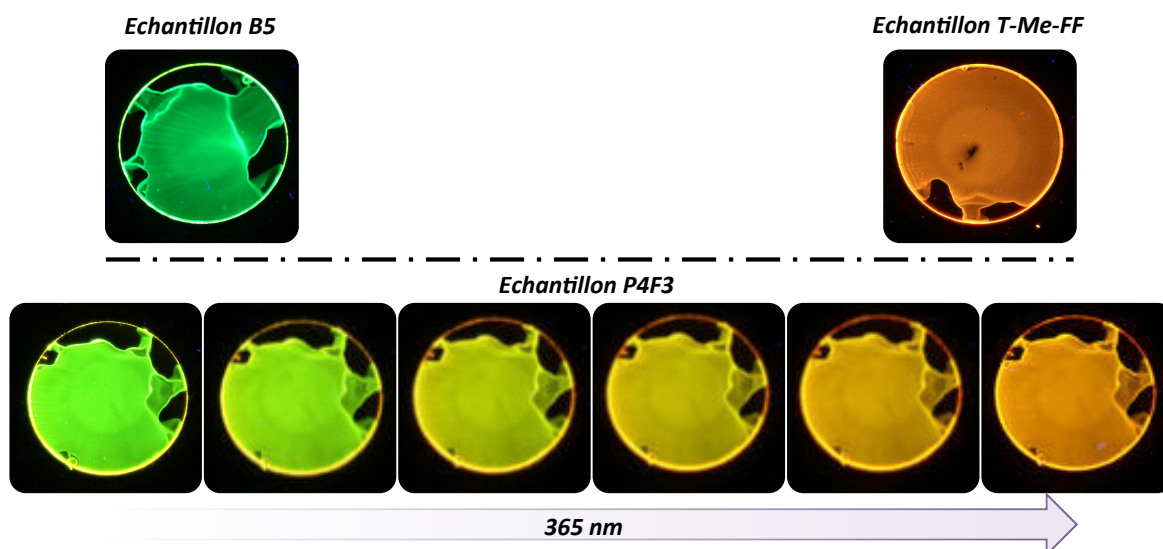


Figure III - 18. Photographies sous lumière UV ($\lambda_{exc} = 365$ nm) des échantillons **B5**, **T-Me-FF** et **P4F3**.

IV.6 Modèle mathématique

Afin de confirmer par le calcul les valeurs obtenues pour les différents échantillons, nous considérons que le transfert d'énergie peut s'effectuer par un ensemble de donneurs et d'accepteurs distribués aléatoirement dans un volume infini. Dans le cas d'une matrice polymère, nous considérons que la diffusion des molécules est négligeable par rapport à la vitesse de transfert d'énergie et que celui-ci est de type Förster.⁸⁴ Le facteur d'orientation est pris égal à 0.496 (molécules fixes - orientation aléatoire) pour calculer le rayon de Förster R_0 (56 Å).

⁸⁴ B. Valeur, *Molecular fluorescence : principles and applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH, 2001, p257.

En l'absence de transfert d'énergie ($\Phi_{EET} = 0$), l'intensité de fluorescence du donneur (D) et celle de l'accepteur (A) dépendent, à une constante instrumentale près, de leurs coefficients d'absorption molaires à la longueur d'onde d'excitation, de leurs concentrations (C) et de leurs rendements quantiques de fluorescence (ϕ_F) respectifs (Eq. 10 et Eq. 11).

$$I_F^{D^0} = cste \times \varepsilon^D(\lambda_{exc}) C_D \phi_F^D \quad \text{Eq. 10}$$

$$I_F^{A^0} = cste \times \varepsilon^A(\lambda_{exc}) C_A \phi_F^A \quad \text{Eq. 11}$$

En présence de transfert d'énergie ($\Phi_{EET} \neq 0$), l'intensité de fluorescence du donneur est pondérée d'un terme d'extinction dépendant de l'efficacité du transfert d'énergie Φ_{EET} , calculée selon un mécanisme de Förster appliqué à une distribution aléatoire de donneurs et d'accepteurs (Eq. 12).⁸⁴

$$I_F^D = I_F^{D^0} (1 - \Phi_{EET}) \quad \text{Eq. 12}$$

$$\begin{aligned} &\text{avec } \Phi_{EET} = \sqrt{\pi} \gamma e^{\gamma^2} [1 - \text{erf}(\gamma)] \\ &\text{avec } \gamma = \frac{\sqrt{\pi}}{2} C_A \frac{4}{3} \pi R_0^3 \quad \text{et} \quad \text{erf}(\gamma) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^\gamma e^{-u^2} du \end{aligned}$$

L'intensité de fluorescence de l'accepteur est pondérée d'un terme d'exaltation. La quantité d'espèces excitées d'accepteurs supplémentaire correspond à la quantité d'espèces excitées de donneurs disparue par transfert d'énergie (Eq. 13). Ainsi, l'intensité de fluorescence de l'accepteur dépend de l'efficacité du transfert d'énergie mais également des concentrations du donneur et de l'accepteur et des coefficients d'absorption molaires à la longueur d'onde d'excitation (Eq. 14).

$$I_F^A = I_F^{A^0} + cste \times \varepsilon^D(\lambda_{exc}) C_D \Phi_{EET} \phi_F^A \quad \text{Eq. 13}$$

$$I_F^A = I_F^{A^0} \left(1 + \frac{\varepsilon^D(\lambda_{exc}) C_D}{\varepsilon^A(\lambda_{exc}) C_A} \Phi_{EET} \right) \quad \text{Eq. 14}$$

A partir des équations 12 et 14, il devient possible de déterminer le pourcentage d'extinction de la fluorescence du donneur D (Eq. 15) et le pourcentage d'exaltation de la fluorescence de l'accepteur A (Eq. 16).

$$\% \text{ extinction} = 100 \times \frac{I_F^{D^0} - I_F^D}{I_F^{D^0}} = 100 \times \Phi_{EET} \quad \text{Eq. 15}$$

$$\% \text{ exaltation} = 100 \times \frac{I_F^A - I_F^{A^0}}{I_F^{A^0}} = 100 \times \frac{\varepsilon^D(\lambda_{exc}) C_D}{\varepsilon^A(\lambda_{exc}) C_A} \times \Phi_{EET} \quad \text{Eq. 16}$$

Dans notre cas, le donneur est le fluorophore BODIPY **B5** et l'accepteur est le photochrome DAE **T-Me-FF**. Les points expérimentaux (marqueurs orange et verts) sont comparés à l'évolution des facteurs d'extinction et d'exaltation, obtenus par le calcul à l'aide des équations 15 et 16, en fonction de la concentration en photochromes (Figure III - 19(a)) et en fonction de la concentration en fluorophores (Figure III - 19(b)). La corrélation entre le

calcul et l'expérience est excellente notamment dans le cas de concentrations élevées en fluorophores et en photochromes. Les écarts entre les valeurs expérimentales et le calcul, notamment dans le cas de la Figure III - 19(b) peuvent s'expliquer par l'homo-transfert $B5 \rightarrow B5$ qui n'est pas pris en compte dans le modèle. La migration d'énergie par effet d'antenne permet en effet d'augmenter le pourcentage d'extinction de la fluorescence du BODIPY (Figure III - 15, p129). Ce phénomène sera d'autant plus important dans le cas où la concentration en fluorophores est plus élevée (migration d'énergie $B5 \rightarrow B5$ favorisée) et que celle du photochrome est faible (migration d'énergie importante au regard de l'hétéro-transfert d'énergie $B5 \rightarrow T\text{-Me-FF}$). Cette confrontation entre mesures expérimentales et prédictions mathématiques des effets d'extinction et d'exaltation de fluorescence confirme la nature et l'ampleur des processus de transfert d'énergie observés.

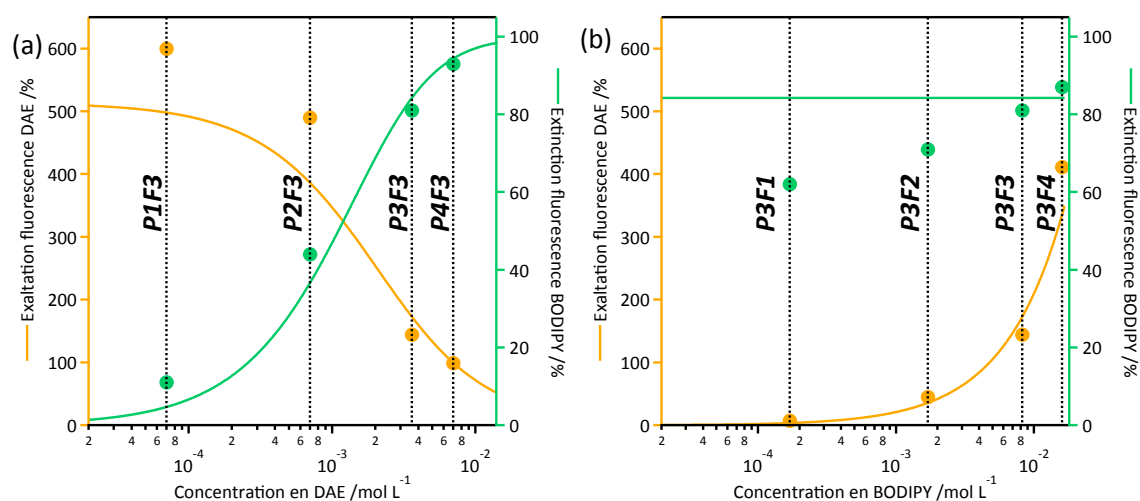


Figure III - 19. Evolutions du pourcentage d'extinction de la fluorescence du BODIPY (vert) et du pourcentage d'exaltation de la fluorescence du DAE (orange) obtenues par le calcul (courbes) et par l'expérience (marqueurs) en fonction (a) de la concentration en DAE et (b) de la concentration en fluorophores.

Conclusion

Cette étude a permis de mettre en évidence un transfert d'énergie entre un fluorophore et un photochrome fluorescent en forme fermée permettant un changement de la couleur d'émission. Seul un exemple publié en juin 2016 fait état d'un tel phénomène.⁸⁵ L'utilisation de fluorophores comme les BODIPY ou les BTD permet le passage d'une fluorescence verte ou bleue à une fluorescence orange (Figure III - 20).

⁸⁵ M. Bälter, S. Li, M. Morimoto, S. Tang, J. Hernando, G. Guirado, M. Irie, F.M. Raymo, J. Andréasson, *Chem Sci*, **2016**, publié en ligne (DOI: 10.1039/C6SC01623E).

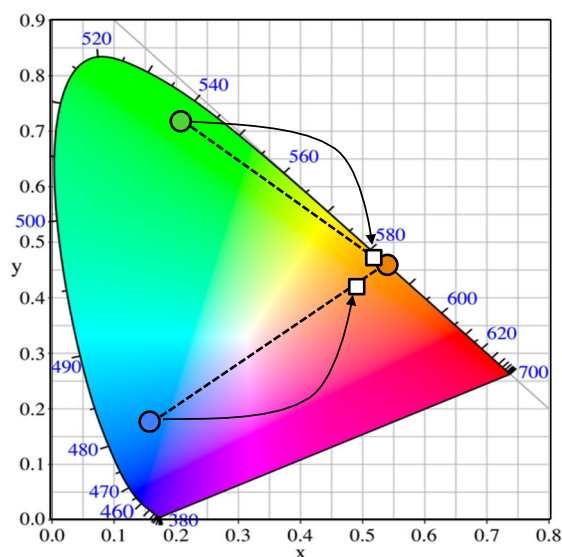


Figure III - 20. Colorimétrie des échantillons **B5** (marqueur vert), **BTD-amide** (marqueur bleu), **T-Me-FF** (marqueur orange), et d'un mélange **B5** ou **BTD-amide/T-Me** (marqueur blancs).

D'un côté, la stœchiométrie F/P est un élément essentiel pour conserver une intensité de fluorescence constante. De plus, la concentration en fluorophores permet de moduler le facteur d'exaltation du signal d'émission du photochrome tandis que la concentration en photochromes est le facteur prépondérant pour l'extinction de la fluorescence du fluorophore. Ces tendances sont correctement reproduites avec un modèle mathématique simple de transfert d'énergie de type Förster. Par ailleurs, la migration d'énergie par homo-transfert entre fluorophores impacte également positivement les facteurs d'extinction et d'exaltation de la fluorescence et par conséquent l'amplitude de la transition colorimétrique de l'émission. Ces effets collectifs permettent d'obtenir une couleur de l'état final proche de celle du photochrome seul et ceci de manière non-linéaire. Ainsi il a été possible d'obtenir 90 % de transition colorimétrique après conversion de seulement 40 % de photochrome.

Chapitre 2 : Modulation de la couleur d'émission de nanoparticules de silice

Dans ce chapitre, nous chercherons à utiliser les résultats obtenus dans la **partie I** sur les NPs et dans le chapitre précédent sur les transferts d'énergie afin de créer un système versatile permettant de préparer des nano-objets et d'effectuer une modulation photoinduite de la couleur d'émission.

I Préparation et étude photophysique des NPs contenant des fluorophores encapsulés

Le protocole de la **partie I** sur l'extinction d'émission bimodale a été repris en faisant varier la quantité de fluorophores utilisée. Le photochrome n'a quant à lui pas été encapsulé pour ne pas altérer son rendement de photocyclisation (**partie I**, IV.3, p46).

I.1 Test d'encapsulation du BTD-amide dans les nanoparticules

Le composé organique (**BTD-amide**) et le tensioactif Pluronic F-127 ont été dissous dans un minimum de dichlorométhane. Après évaporation du dichlorométhane, HCl et le TEOS sont introduits et les molécules organiques sont piégées durant la formation de la silice dans la zone hydrophobe. L'ajout de DEDMS permet de stopper la réaction. La suspension est lavée avec de l'eau millipore en utilisant un appareil d'ultrafiltration tangentielle jusqu'à neutralisation du filtrat. L'échantillon peut alors être étudié sans autre purification sous forme de suspension aqueuse.

Le spectre d'absorption des NPs de silice obtenues (trait plein bleu) ne présente pas de bande d'absorption aux alentours de 368 nm (Figure III - 21). Le spectre d'absorption du filtrat présente une bande centrée à 300 nm due à la présence de **BTD-amide** sous forme protonée. Nous pouvons en conclure que les conditions d'encapsulation et de formation des NPs provoquent la protonation du composé **BTD-amide** qui n'est alors pas piégé dans le cœur hydrophobe.

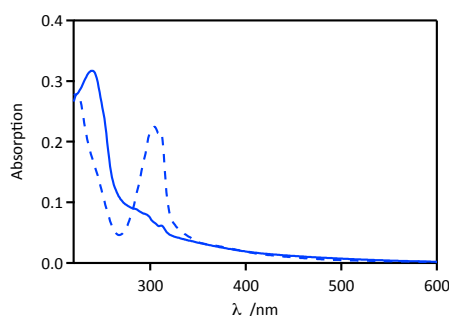


Figure III - 21. Spectres d'absorption du rétentat contenant les NPs de silice (trait plein) et du filtrat (trait pointillé) après ultrafiltration.

I.2 Préparation et étude des nanoparticules encapsulées avec B5

Trois suspensions de NPs de silice ont été réalisées à l'aide du composé **B5** en solubilisant 2 mg (**NP-B5-A**), 1 mg (**NP-B5-B**) et 0.5 mg (**NP-B5-C**) de fluorophores avec 600 mg de tensioactif Pluronic F-127 selon le protocole décrit précédemment (§I.1).

Les trois spectres d'absorption (traits pleins) présentent une bande centrée à 506 nm due à la présence de BODIPY encapsulés et un important signal de diffusion particulièrement visible aux courtes longueurs d'onde (Figure III - 22(a)). **NP-B5-A** (trait noir) présente une seconde bande intense centrée à 484 nm. Les échantillons **B** (trait rouge) et **C** (trait bleu) présentent également cette seconde bande mais avec une intensité plus faible. Celle-ci peut s'expliquer par la présence d'agrégats H. Le filtrat ne montre la présence d'aucun composé absorbant dans le spectre UV-visible et permet de conclure que le BODIPY **B5** est totalement encapsulé dans les NPs de silice. Les spectres d'émission (traits pointillés) sont identiques entre eux avec une bande centrée à 513 nm mais les rendements quantiques de ces trois échantillons sont différents : 0.15 pour **NP-B5-A**, 0.42 pour **NP-B5-B** et 0.60 pour **NP-B5-C** ($\lambda_{\text{exc}} = 495 \text{ nm}$) ce qui est compatible avec la présence d'agrégats H non fluorescents pour les échantillons les plus concentrés. Les suspensions sous lumière UV présentent des fluorescences comparables (Figure III - 22(b)). On note un léger décalage bathochrome du spectre d'absorption et d'émission (+ 4 nm, 157 et 153 cm^{-1}) et une diminution du rendement quantique de fluorescence comparé au composé en solution dans l'acétonitrile ($\phi_F = 1.0$). Dans la suite, nous n'utiliserons que l'échantillon **C** que nous nommerons **NP-B5**.

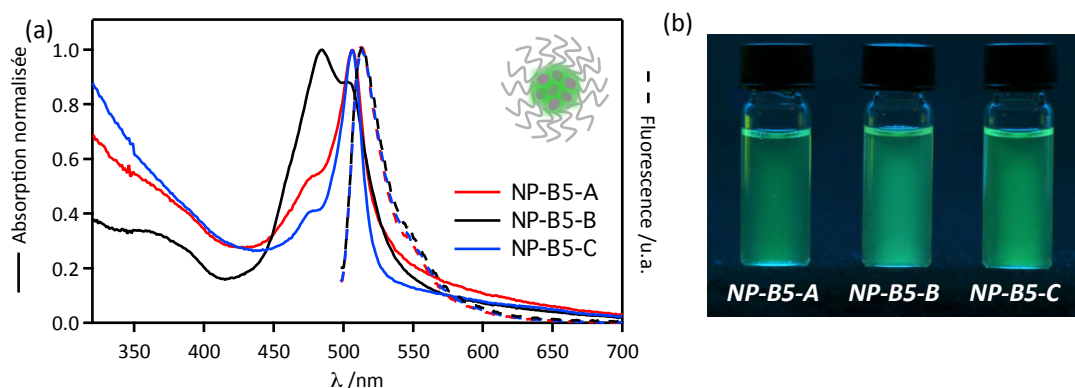


Figure III - 22. (a) Spectres d'absorption (trait plein) et d'émission (trait pointillé) de **NP-B5-A** (trait noir), **NP-B5-B** (trait rouge) et **NP-B5-C** (trait bleu). (b) Photographies des suspensions **NP-B5** sous lumière UV ($\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$).

La photorésistance des NPs a été testée à l'aide de lumière UV (365 nm, 100 mW cm^{-2}) et visible (546 nm, 80 mW cm^{-2}). La dégradation par la lumière visible (trait vert) est négligeable ($\Delta < 1 \%$), tandis que la lumière UV (trait violet) provoque une diminution du signal de fluorescence de 21 % après 3 heures d'irradiation en continu, ce qui reste satisfaisant (Figure III - 23).

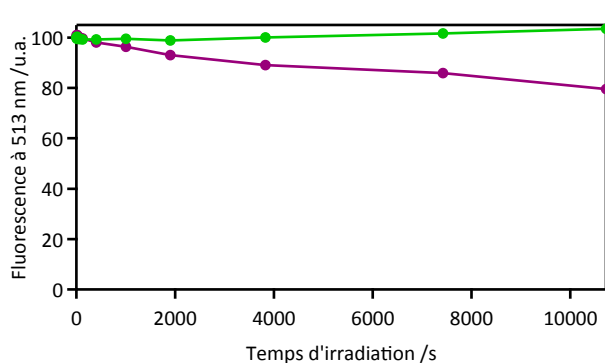


Figure III - 23. Suivi du maximum de fluorescence à 513 nm de l'échantillon **NP-B5** sous irradiation UV (365 nm, 100 mW cm⁻², marqueurs violet) et visible (546 nm, 80 mW cm⁻², marqueurs vert).

II Comportement des chromophores en surface des nanoparticules

II.1 Dopage en surface dans l'enveloppe PEG

Le dopage en surface des NPs a été réalisé de manière similaire à la **partie I**. L'ajout des composé organiques en surface des NPs est réalisé à l'aide de solutions concentrées dans l'acétonitrile qui sont ajoutées à une suspension de NPs non dopées, notées NP₀ (Tableau III - 9 et Figure III - 24).

Tableau III - 9. Concentration des solutions ajoutées lors du dopage en surface des NPs.

Composé	T-Me-FO	T-Me-FF	BTD-amide	B5
Concentration de la solution ajoutée /M	5.0×10^{-4}	5.0×10^{-4}	3.3×10^{-3}	2.0×10^{-4}
Echantillon	NP/T-Me-FO	NP/T-Me-FF	NP/BTD-amide	NP/B5

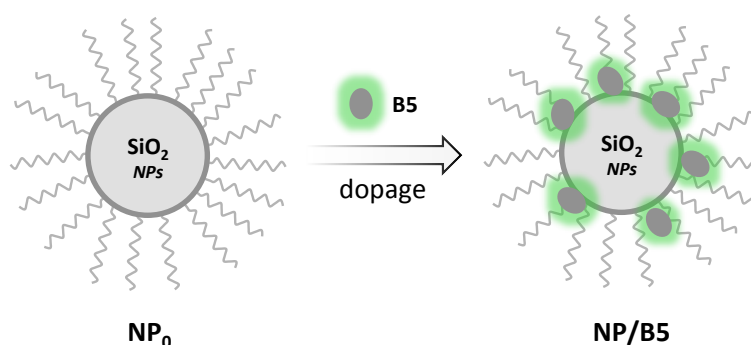


Figure III - 24. Représentation schématique du dopage en surface des NP₀ à l'aide d'une solution concentrée de composé **B5** dans l'acétonitrile.

II.2 Photochrome T-Me

Le DAE **T-Me** a été ajouté sous forme ouverte à une suspension de NP₀. Dans le cas de la forme ouverte, on observe deux bandes d'absorption à 329 et 378 nm (trait plein noir) (Figure III - 25(a)). Après irradiation à 365 nm, une nouvelle bande apparaît centrée à 510 nm, ainsi qu'un point isosbestique à 413 nm tandis que les bandes à 329 et 378 nm diminuent (trait plein orange). Le spectre d'émission montre l'apparition d'une bande

centrée à 597 nm (trait pointillé orange) qui correspond à une fluorescence orange-rouge (Figure III - 25(b)). Le comportement du composé et les spectres obtenus sont proches de ceux observés en solution. En effet, par comparaison avec le composé en solution dans l'acétonitrile, on note un effet bathochrome sur les spectres d'absorption (+ 8 nm, 312 cm^{-1}) et un effet hypsochrome sur l'émission (- 35 nm, 928 cm^{-1}), ce qui entraîne une diminution du déplacement de Stokes. La comparaison avec les spectres en solution montre que l'EPS correspond à un taux de conversion de 100 %, il est atteint après quelques minutes d'irradiation à 365 nm (100 mW cm^{-2}) (Figure III - 26). Le rendement quantique de fluorescence des NPs obtenues est de 0.40 ($\lambda_{\text{exc}} = 525 \text{ nm}$), proche de celui obtenu en solution dans l'acétonitrile ($\phi_F = 0.45$ - **Partie II**). A titre informatif, lorsque le composé **T-Me-FF** est directement dissous dans l'eau ($[\text{T-Me}] = 1.0 \times 10^{-6} \text{ M}$), le spectre d'absorption ne varie pas au cours du temps et le rendement quantique du composé est inférieur à 0.01 ($\lambda_{\text{exc}} = 525 \text{ nm}$). Par conséquent, le DAE sous forme fermée, soluble dans l'eau aux très faibles concentrations, est non fluorescent, et la fluorescence observée pour les NPs dopées en **T-Me** correspond bien aux photochromes adsorbés en surface des NPs.

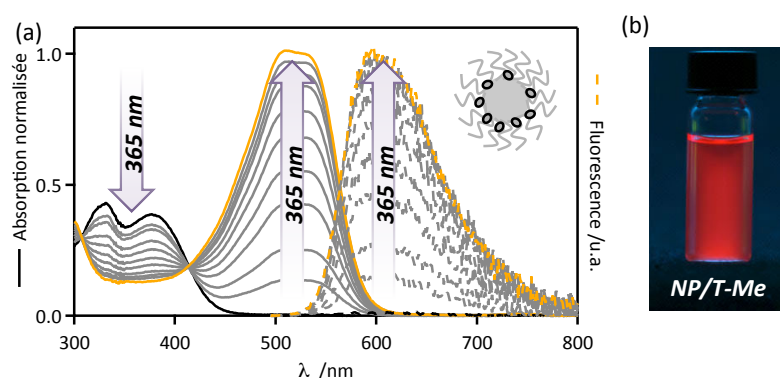


Figure III - 25. (a) Spectres d'absorption corrigés de la diffusion (trait plein) et spectres d'émission (trait pointillé) du DAE **T-Me** avant (trait noir) et après irradiation à 365 nm (trait orange). (b) Photographie de l'échantillon **NP/T-Me-FF** sous lumière UV ($\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$).

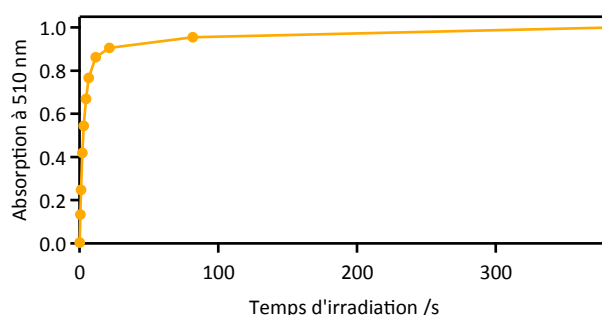


Figure III - 26. Suivi du maximum d'absorption à 510 nm durant l'irradiation UV (365 nm, 100 mW cm^{-2}) de l'échantillon.

Dans l'objectif de suivre la cinétique d'adsorption du composé **T-Me-FO** à la surface des NPs, le composé est ajouté à une suspension de NP_0 puis l'échantillon est irradié durant 7 minutes à 365 nm (100 mW cm^{-2}). Il est alors possible de suivre ensuite l'évolution de la fluorescence à 600 nm au cours du temps (Figure III - 27). Aucune évolution n'est détectée sur plusieurs heures ($\lambda_{\text{exc}} = 525 \text{ nm}$). Par conséquent, en considérant que l'irradiation n'affecte pas la cinétique d'adsorption, le composé **T-Me-FO** est totalement adsorbé après 7 minutes sous agitation.

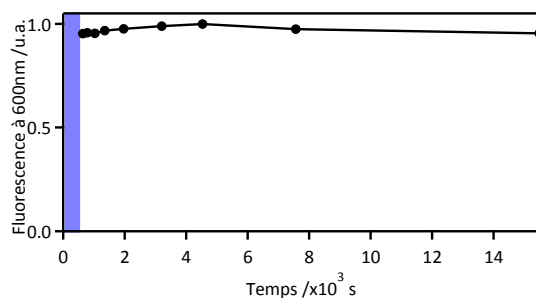


Figure III - 27. Evolution du signal de fluorescence à 600 nm au cours du temps, après irradiation une période d'irradiation préalable de 7 min à 365 nm (zone violette).

La cinétique d'adsorption du DAE **T-Me-FF** est étudiée en ajoutant le composé à une suspension de NP₀. Le spectre d'absorption présente une bande centrée à 510 nm mais ne possède pas le même profil que le spectre obtenu après irradiation de la forme ouverte (trait noir - Figure III - 28(a)). Le spectre d'émission présente à nouveau une bande centrée à 597 nm mais avec un rendement quantique de 0.13 seulement ($\lambda_{\text{exc}} = 525$ nm). La bande d'absorption évolue dans le temps, avec l'augmentation de l'épaule à 515 nm, tout comme le signal de fluorescence qui augmente (trait orange - Figure III - 28(a) et Figure III - 28(b)). En effet, le composé **T-Me-FF** suit une cinétique d'adsorption lente à la surface des NPs. Après 4 h 20 sous agitation, le spectre d'absorption de la solution n'évolue plus pour les concentrations inférieures à 1.0×10^{-6} M, et le rendement quantique est égal à 0.40 ($\lambda_{\text{exc}} = 525$ nm). Dans le cas de la concentration la plus élevée ($[\text{T-Me}] = 2.0 \times 10^{-6}$ M, trait rouge), un phénomène de précipitation est ensuite visible ce qui mène à une diminution du rendement quantique final (0.32). L'ensemble de ces résultats valide l'hypothèse que les composés organiques viennent se loger dans l'enveloppe PEG des NPs pour laquelle l'environnement est similaire à une solution d'acétonitrile, avec une cinétique d'adsorption plus ou moins rapide.

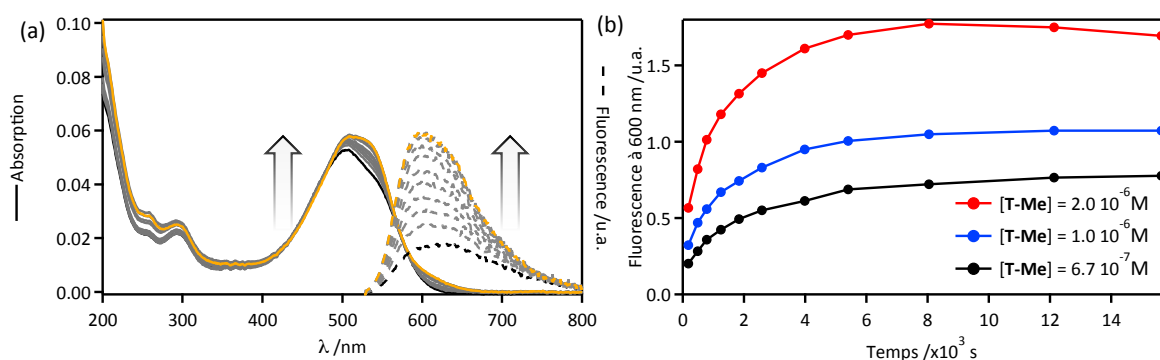


Figure III - 28. (a) Spectres d'absorption (traits pleins) et d'émission ($\lambda_{\text{exc}} = 525$ nm, traits pointillés) du DAE **T-Me-FF** ($[\text{T-Me}] = 1.0 \times 10^{-6}$ M) au cours du temps ($t = 120$ s – trait noir, $t = 4$ h 20 – trait orange) et (b) évolution du signal de fluorescence au cours du temps.

II.3 BTD-amide

Une solution concentrée en **BTD-amide** dans l'acétonitrile a été ajoutée à une suspension de NP₀. Le spectre d'absorption (trait noir) présente une bande centrée à 350 nm et une structure de bandes aux alentours de 310 nm similaire aux caractéristiques du composé en solution dans l'eau (trait bleu) (Figure III - 29). L'échantillon ne montre aucune bande d'émission (rendement quantique < 0.02). Les NPs sont lavées par ultrafiltration en

diluant l'échantillon par un facteur 50. L'analyse du spectre d'absorption du filtrat (trait rouge) permet d'observer à nouveau les bandes du **BTD-amide**. Le rendement quantique du composé en solution dans l'eau est calculé inférieur à 0.02 ($\lambda_{\text{exc}} = 355 \text{ nm}$). Ces expériences permettent de conclure que le composé **BTD-amide** ne s'adsorbe pas en surface des NPS, mais reste en solution dans l'eau.

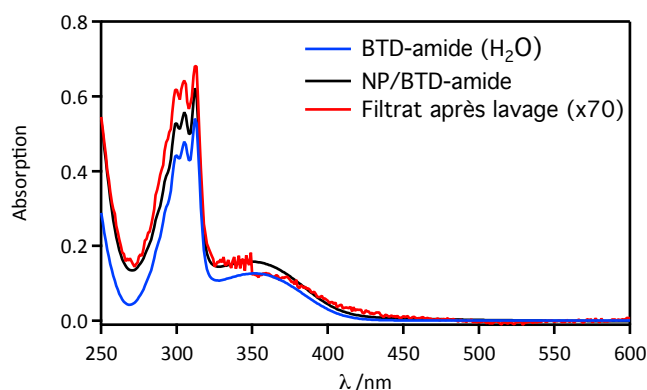


Figure III - 29. Spectres d'absorption du composé **BTD-amide** dans l'eau (trait bleu), de l'échantillon **NP/BTD-amide** (trait noir) et du filtrat après dialyse ($\times 70$, trait rouge).

II.4 BTD-triazole

Au vu des difficultés rencontrées pour doper les NPs à l'aide du **BTD-amide**, le composé modèle **BTD-triazole** a été ajouté à une suspension de NP_0 afin de comparer son comportement avec le **BTD-amide**. Le spectre d'absorption montre une bande large à 360 nm et une structure de bandes aux alentours de 310 nm (Figure III - 30(a)). Le spectre d'émission est centré à 459 nm, le composé présente une fluorescence bleue sous lumière UV (Figure III - 30(b)). Le rendement quantique de fluorescence est égal à 0.71 ($\lambda_{\text{exc}} = 355 \text{ nm}$). Les caractéristiques obtenues sont similaires à celles obtenues en solution dans l'acétonitrile avec un léger décalage hypsochrome de l'émission (+8 nm, 621 cm^{-1}) et une augmentation du rendement quantique de fluorescence de 11 % (**partie II**). Lorsque le composé est dissous dans l'eau, le rendement quantique chute (0.10). La différence de comportement du composé **BTD-triazole** en solution dans l'eau et en NPs montre que celui-ci n'est pas assez soluble dans l'eau et vient s'adsorber à la surface des NPs, à l'inverse du **BTD-amide**.

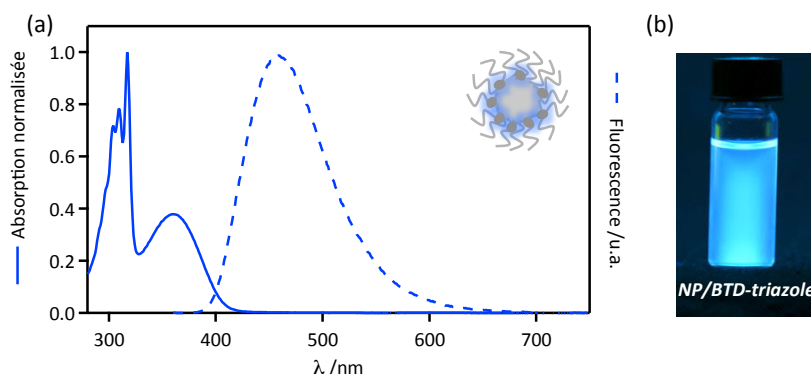


Figure III - 30. (a) Spectre d'absorption corrigé de la diffusion (trait plein) et spectre d'émission (trait pointillé) de l'échantillon **NP/BTD-triazole**. (b) Photographie de l'échantillon **NP/BTD-triazole** sous lumière UV ($\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$).

II.5 BODIPY B5

II.5.1 Propriétés d'absorption et d'émission

Le composé **B5** est ajouté à une solution de NP₀. Le spectre d'absorption montre l'apparition d'une bande large centrée à 506 nm (Figure III - 31(a)). Le spectre d'émission présente une bande centrée à 513 nm. La suspension présente une fluorescence verte sous lumière UV (Figure III - 31(b)). Le rendement quantique de fluorescence de la suspension des **NP/B5** est mesuré égal à 0.81 ($\lambda_{\text{exc}} = 495 \text{ nm}$). On note un léger décalage bathochrome de l'absorption et de l'émission (+ 4 nm, 157 cm^{-1} et 153 cm^{-1}) avec une perte de rendement quantique de fluorescence (- 19 %) par comparaison avec le composé en solution dans l'acétonitrile.

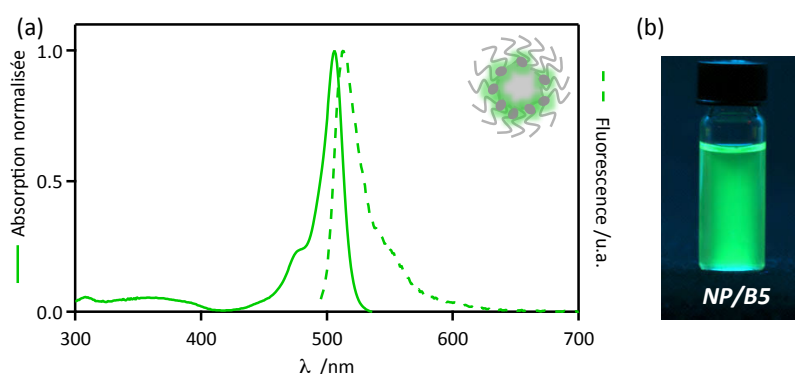


Figure III - 31. (a) Spectre d'absorption corrigé de la diffusion (trait plein) et spectre d'émission (trait pointillé) de l'échantillon **NP/B5**. (b) Photographie de l'échantillon **NP/B5** sous lumière UV ($\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$).

II.5.2 Etude des cinétiques d'adsorption/précipitation du composé **B5** en surface des nanoparticules

L'adsorption et la précipitation du composé **B5** ont été étudiées en fonction de deux paramètres : la concentration en NPs et la concentration en composé **B5**. Le suivi de la fluorescence à 513 nm permet d'obtenir la limite de précipitation. Dans le cas où la concentration en silice (SiO_2) est de $2.2 \times 10^{-2} \text{ M}$ (calculée en faisant l'hypothèse que l'ensemble du TEOS et du DEDMS a réagi), aucune perte du signal de fluorescence n'est détectée après 2 h 30, une légère diminution apparaît ensuite pour une concentration en BODIPY de $1.0 \times 10^{-6} \text{ M}$ (Figure III - 32(a)). Lorsque l'on divise par 5 la concentration en NPs ($4.4 \times 10^{-3} \text{ M}$), on note une forte diminution du signal de fluorescence excepté pour une concentration en BODIPY de $2.3 \times 10^{-7} \text{ M}$ (Figure III - 32(b)). Les trois courbes semblent tendre vers une même valeur d'intensité de fluorescence. Lorsque le composé **B5** est injecté dans l'eau, celui-ci précipite immédiatement. Nous avons choisi par la suite une concentration en silice de $2.2 \times 10^{-2} \text{ M}$ et une concentration en BODIPY **B5** de $5.0 \times 10^{-7} \text{ M}$, ce qui permet à la fois d'éviter la précipitation des composés et d'avoir une absorption optimale pour l'étude photophysique.

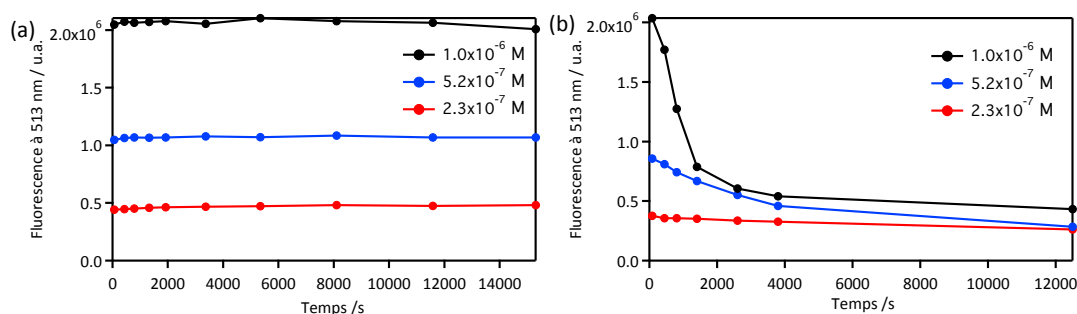


Figure III - 32. Suivi du maximum de fluorescence à 513 nm en fonction du temps des échantillons **NP/B5** pour des concentrations en NPs de (a) 2.2×10^{-2} M et (b) 4.4×10^{-3} M.

II.5.1 Etude de la photodégradation du composé **B5** en surface des nanoparticules

La photorésistance des fluorophores dopés en surface a été analysée à l'aide de lumière UV (365 nm, 100 mW cm⁻²) et visible (546 nm, 80 mW cm⁻²). La dégradation par la lumière visible (trait vert) est de 10 %, tandis que la lumière UV (trait violet) provoque une diminution du signal de fluorescence de 16 % après 3 heures d'irradiation en continu (Figure III - 33). La diminution du signal de fluorescence est négligeable ($\Delta < 1$ %) après 1 h d'irradiation en continu, ce qui est globalement satisfaisant.

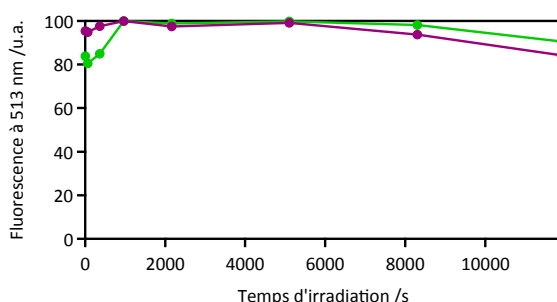


Figure III - 33. Suivi du maximum de fluorescence à 513 nm de l'échantillon **NP/B5** sous irradiation UV (365 nm, 100 mW cm⁻², trait violet) et visible (546 nm, 80 mW cm⁻², trait vert).

III Nanoparticules dopées par T-Me et BTD-triazole

A partir des spectres et des rendements quantiques des échantillons **NP/T-Me** et **NP/BTD-triazole** mentionnés au §II (p137), le rayon de Förster pour le transfert d'énergie **BTD-triazole**→**T-Me-FF** a été calculé égal à 49 Å en prenant comme paramètre $n = 1.46$ (milieu dispersé) et $\kappa^2 = 0.496$ (molécules fixes - orientation aléatoire).

Comme illustré sur la Figure III - 34(a), le dopage des NPs par le **BTD-triazole** permet d'obtenir une bande d'absorption centrée à 362 nm et une émission centrée à 460 nm pour $\lambda_{\text{exc}} = 355$ nm (traits bleus). Lorsque la suspension est excitée à 550 nm, aucun signal de fluorescence n'est détecté. L'ajout de **T-Me** engendre l'augmentation de la bande d'absorption centrée à 360 nm (traits noirs). Le spectre d'émission ($\lambda_{\text{exc}} = 355$ nm) montre la diminution de la bande centrée à 460 nm et l'apparition d'un épaulement dans le rouge. Le spectre d'émission pour $\lambda_{\text{exc}} = 550$ nm montre l'apparition d'un signal de fluorescence centré à 600 nm correspondant à la présence de DAE sous forme fermée **T-Me-FF**. L'irradiation du système à 365 nm (traits gris) entraîne la diminution de la bande d'absorption centrée à 362

nm et l'apparition d'une nouvelle bande aux alentours de 500 nm due à la formation de l'isomère **T-Me-FF**. Le spectre d'émission ($\lambda_{\text{exc}} = 550$ nm) montre également la présence de l'isomère en forme fermée avec l'augmentation de la bande centrée à 600 nm. Lors de l'excitation à 355 nm, on observe l'apparition de la bande d'émission à 600 nm tandis que celle à 460 nm décroît. Un point isoémissif est formé à 548 nm. Ces observations permettent d'en déduire un nouveau transfert d'énergie entre le fluorophore et le photochrome en forme fermée qui provoque la diminution de la fluorescence du **BTD-triazole** de 33 % lorsque l'EPS est atteint (marqueurs bleus, Figure III - 34(b)). L'intensité globale de fluorescence au cours du temps est constante avec une variation de 1 % entre l'état initial et l'EPS (marqueurs noirs - Figure III - 34(b)).

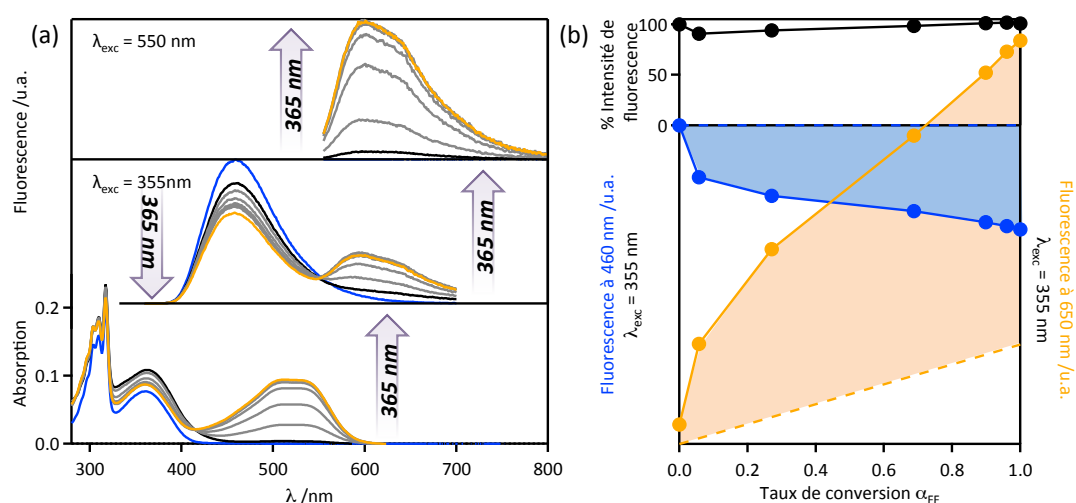


Figure III - 34. (a) Spectres d'absorption corrigés de la diffusion et spectres d'émission ($\lambda_{\text{exc}} = 355$ nm et 550 nm) des **NP/BTD-triazole** (trait bleu), des **NP/BTD-triazole/T-Me** avant irradiation à 365 nm (trait noir), après irradiation à 365 nm (100 mW cm^{-2}) (traits gris) et à l'EPS (trait orange). (b) Intensité globale du signal d'émission (marqueurs noirs) et maximum de fluorescence à 460 nm (marqueurs bleus) et à 650 nm (marqueurs oranges) suivi au cours de l'irradiation en fonction du taux de conversion du photochrome.

L'exaltation de la fluorescence du photochrome a été calculée à partir du spectre d'excitation à l'EPS et du spectre d'absorption de **NP/T-Me-FF**, et est de 400 % (exaltation (355 nm) = Δ/δ , Figure III - 35). L'isomérisation du DAE a permis de réaliser 25 % de la transition colorimétrique (Figure III - 36).

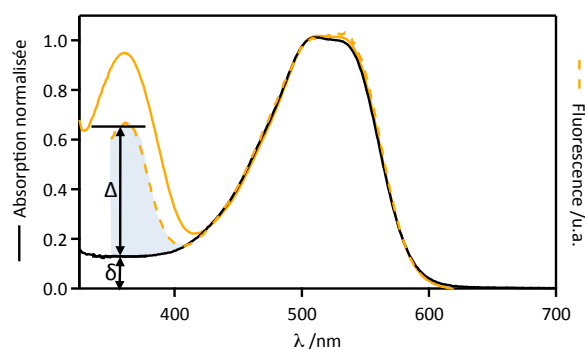


Figure III - 35. Spectres d'absorption (trait plein) et spectre d'excitation ($\lambda_{\text{ém}} = 650$ nm – trait pointillé) de **NP/BTD-triazole/T-Me** (traits orange) et de **NP/T-Me-FF** (trait noir) après irradiation UV. Tous les spectres ont été normalisés à 505 nm.

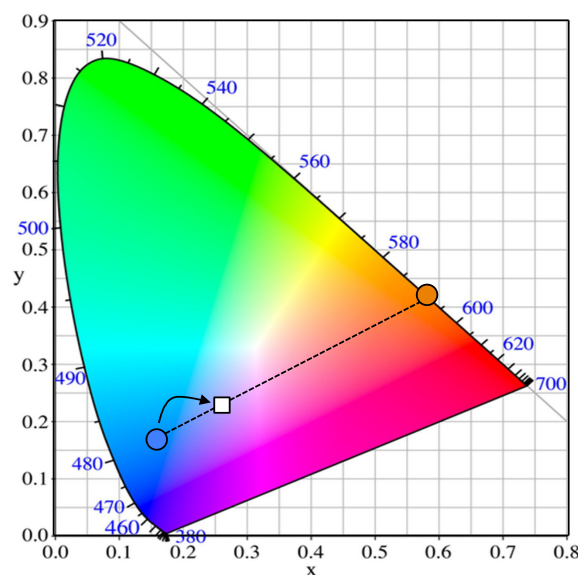


Figure III - 36. Colorimétrie des échantillons **NP/BTD-triazole** (marqueur bleu), **NP/T-Me** (marqueur orange) et **NP/BTD-triazole/T-Me** (marqueur blanc).

Après irradiation prolongée (traits rouges), le spectre d'absorption est modifié avec l'apparition d'épaulements aux bandes présentes et la diminution de la bande centrée à 360 nm (Figure III - 37(a)). Le spectre d'émission pour $\lambda_{\text{exc}} = 550$ nm ne varie pas ce qui montre que le photochrome est stable en surface des NPs et que l'EPS a été atteint. La diminution des deux bandes sur le spectre d'émission pour $\lambda_{\text{exc}} = 355$ nm s'accompagne de la perte du point isoémissif. L'évolution du spectre d'absorption et de la bande d'émission à 460 nm peut s'expliquer par la précipitation ou par la dégradation du **BTD-triazole** ce qui entraîne la perte de sa fluorescence. La diminution de la bande d'émission centrée à 600 nm s'explique par la diminution de l'exaltation de la fluorescence du photochrome par effet d'antenne des **BTD-triazole**, observée sur le spectre d'excitation (trait pointillé rouge - Figure III - 37(b)).

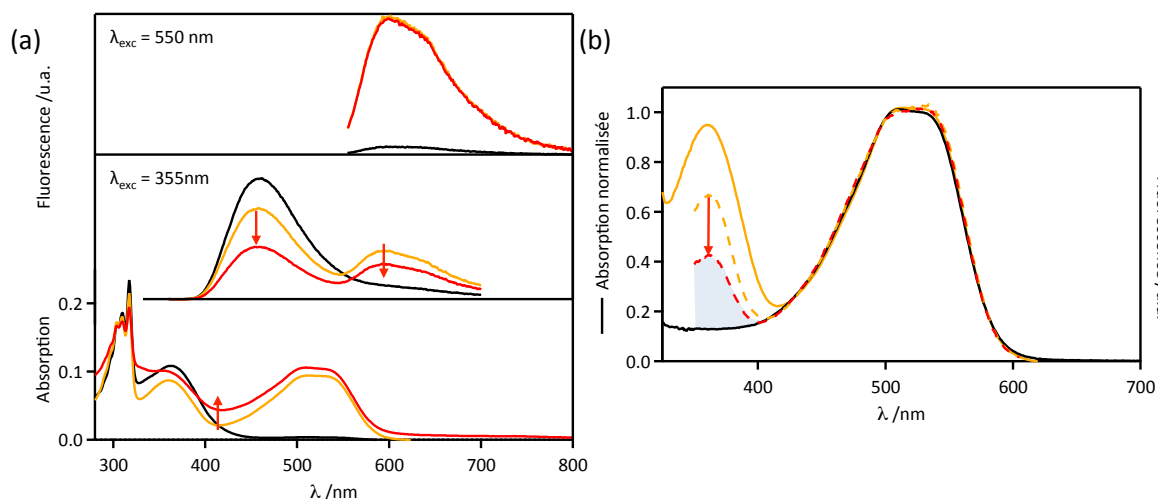


Figure III - 37. (a) Spectres d'absorption et d'émission ($\lambda_{\text{exc}} = 355$ nm et 550 nm) des **NP/BTD-triazole/T-Me** avant (trait noir) et après irradiation à 365 nm (100 mW cm^{-2}) durant 110 s (trait orange) et 410 s (trait rouge). (b) Spectres d'absorption (trait plein) et d'excitation ($\lambda_{\text{ém}} = 650$ nm – trait pointillé) de **NP/BTD-triazole/T-Me** après 110 s d'irradiation (trait orange) et après 410 s d'irradiation à 365 nm (trait rouge) et de **NP/T-Me-FF** (trait noir), les spectres ont été normalisés à 505 nm.

IV Nanoparticules contenant T-Me et B5

A l'aide des propriétés photophysiques des **NP/T-Me** et **NP/B5** mentionnées au §II (p137), le rayon de Förster pour le transfert d'énergie **B5**→**T-Me-FF** a été calculé égal à 56 Å en prenant comme paramètre $n = 1.46$ (milieu dispersé) et $\kappa^2 = 0.496$ (molécules fixes - orientation aléatoire).

IV.1 Mise en évidence du transfert d'énergie entre B5 et T-Me

Comme illustré sur la Figure III - 38(a), les NPs sont initialement dopées à l'aide du composé **B5** (traits vert) puis par ajout d'une solution concentrée de **T-Me-FO** (traits noirs) de manière à obtenir une stœchiométrie 1/3 en faveur du photochrome, afin d'optimiser l'extinction de fluorescence du BODIPY avec une quantité suffisante de photochrome. Le spectre d'absorption possède trois bandes centrées à 330, 379 et 505 nm. Le spectre d'émission pour $\lambda_{exc} = 495$ nm présente une bande centrée à 513 nm correspondant à l'émission du BODIPY. Aucun signal n'est détecté lors de l'excitation à 550 nm.

Lorsque l'échantillon est irradié à 365 nm (traits gris – trait orange), une nouvelle bande d'absorption apparaît entre 450 et 575 nm correspondant à la forme fermée du photochrome (**T-Me-FF**). La formation de cet isomère est visible sur les spectres d'émission pour $\lambda_{exc} = 550$ nm avec l'apparition d'une bande centrée à 599 nm. Lorsque l'échantillon est excité à 495 nm, on peut observer la bande centrée à 599 nm mais également la diminution de la bande centrée à 513 nm validant la présence d'un transfert d'énergie entre le BODIPY **B5** et le DAE **T-Me-FF**.

L'intensité globale de fluorescence augmente fortement (marqueurs noirs) au cours de l'irradiation avec une hausse de 258 % pour l'état final (Figure III - 38(b)). Le suivi des maxima de fluorescence à 513 nm et à 650 nm lors de l'excitation à 495 nm permet d'illustrer le transfert d'énergie entre les fluorophores et les photochromes par rapport au comportement d'un fluorophore unique (trait pointillé vert) et d'un photochrome unique (trait pointillé orange). La diminution de la fluorescence du BODIPY **B5** est de 39 % tandis que l'exaltation de la fluorescence du DAE **T-Me-FF** a été calculée à partir du spectre d'excitation ($\lambda_{em} = 650$ nm) et est égale à 7 % avec une efficacité du transfert d'énergie de 0.20 (Figure III - 39).

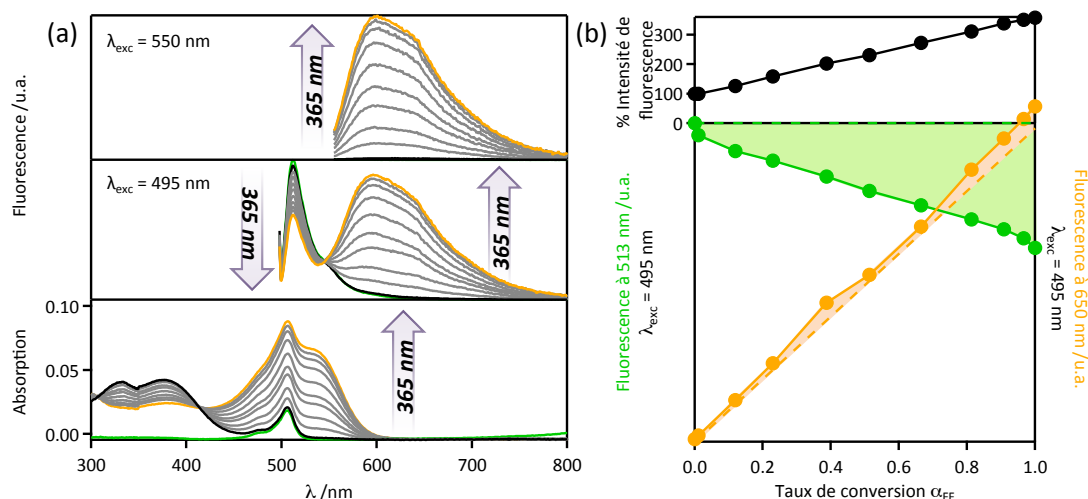


Figure III - 38. (a) Spectres d'absorption corrigés de la diffusion et spectres d'émission ($\lambda_{exc} = 495$ nm et 550 nm) des **NP/B5** (traits vert), des **NP/B5/T-Me** avant (traits noir) et après irradiation (traits gris – traits orange) à 365 nm. (b) Intensité de l'émission totale au cours de l'irradiation (marqueurs noirs) et suivi du maximum de fluorescence à 513 nm (marqueurs verts) et 650 nm (marqueurs oranges) en fonction de la conversion du photochrome.

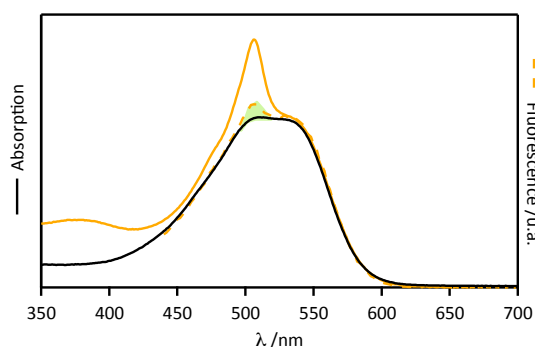


Figure III - 39. Spectres d'absorption (trait plein) et d'excitation ($\lambda_{ém} = 650$ nm – trait pointillé) de **NP/B5/T-Me-FF** (traits orange) et de **NP/T-Me-FF** (trait noir). Tous les spectres ont été normalisés à 550 nm.

L'étude colorimétrique permet de visualiser la couleur des émissions que l'on peut obtenir à l'aide de ce système (trait pointillé) en partant du marqueur vert (émission du BODIPY seul) et en irradiant le système à 365 nm afin de réaliser la réaction de photocyclisation (Figure III - 40). Dans ce premier exemple, il est possible d'effectuer 82 % de la transition colorimétrique. Le marqueur blanc illustre l'émission lorsque l'EPS est atteint. Afin d'optimiser le système, différents paramètres sont étudiés : la stœchiométrie F/P, la concentration des chromophores et des NPs ainsi que l'encapsulation du fluorophore.

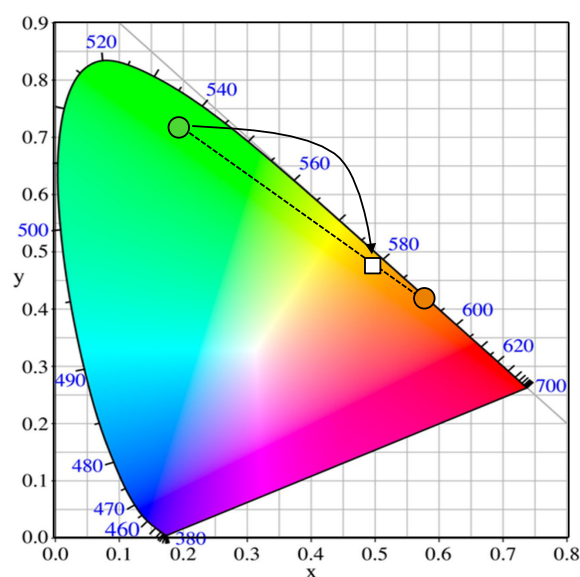


Figure III - 40. Colorimétrie des échantillons **NP/B5** (marqueur vert), **NP/T-Me** (marqueur orange) et **NP/B5/T-Me** (marqueur blanc).

IV.2 Modification de la stœchiométrie

L'effet de la stœchiométrie est étudié en comparant les caractéristiques d'échantillons pour une même concentration de fluorophores (3.3×10^{-7} M) et une même concentration de silice (2.2×10^{-2} M) (**Annexe IV**). Dans le cas où la stœchiométrie F/P est de 1/2, l'extinction de la fluorescence est de 29 %. L'augmentation de la quantité de photochromes permet d'accéder à une extinction plus importante (39 % dans le cas 1/3), le passage à une stœchiométrie 1/6 ne change pas ce résultat (40 % d'extinction) (Tableau III - 10). L'exaltation de fluorescence ne varie que très légèrement en fonction de la stœchiométrie. Ces différentes observations montrent une forte augmentation de l'intensité de l'état final ce qui permet d'obtenir une couleur d'émission de plus en plus proche de celle du photochrome seul et une transition colorimétrique plus importante (90 % pour 1/6 contre 73 % dans le cas 1/2).

Tableau III - 10. Caractéristiques photophysiques de **NP/B5/T-Me** en fonction de la stœchiométrie F/P.

Stœchiométrie F/P	1/2	1/3	1/6
Extinction de la fluorescence à 513 nm	29 %	39 %	40 %
Exaltation de la fluorescence à 650 nm	7 %	7 %	5 %
Variation de l'intensité globale de fluorescence	+ 179 %	+ 258 %	+ 532 %
% de transition colorimétrique	73 %	82 %	90 %

Afin de limiter la variation de l'intensité de fluorescence il est nécessaire de travailler avec une stœchiométrie proche entre le BODIPY et le photochrome. Cependant pour obtenir une plus grande extinction de la fluorescence et obtenir une fluorescence proche de celle du photochrome pour l'état final, la stœchiométrie doit être en faveur du photochrome (Figure III - 41). Compte-tenu de tous ces paramètres, la stœchiométrie 1/3 semble être le meilleur compromis.

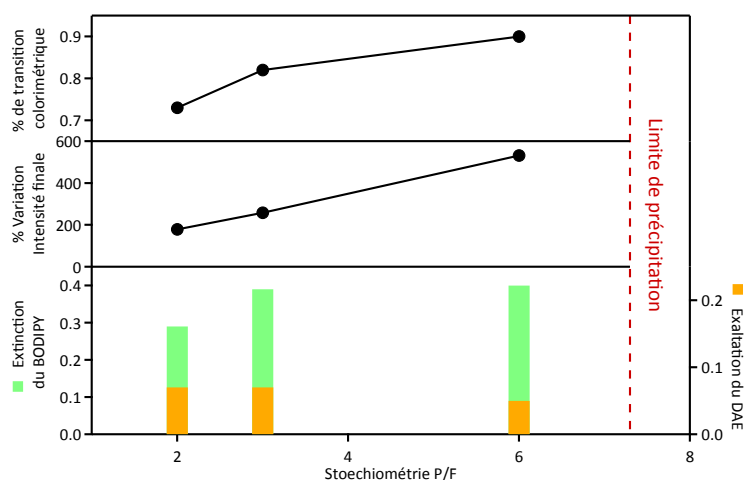


Figure III - 41. Récapitulatif de la variation de l'intensité globale de fluorescence, du % de transition colorimétrique, de l'extinction de la fluorescence du BODIPY **B5** et de l'exaltation du DAE **T-Me** en fonction de la stoechiométrie (2/1, 3/1 et 6/1) pour des concentrations en fluorophore **B5** (3.0×10^{-7} M) et en NPs (2.2×10^{-2} M) constantes.

IV.3 Effet de la concentration en chromophores et en nanoparticules

Pour une même stoechiométrie F/P (1/3) et une même concentration de silice (2.2×10^{-2} M), la diminution du nombre de chromophores (correspondant à la concentration totale de fluorophores et de photochromes) entraîne la diminution de l'extinction de fluorescence du BODIPY **B5** (de 39 % à 30 %) et de l'exaltation du DAE **T-Me-FF** (de 7 % à 4 %) (Tableau III - 11). L'extinction plus faible de la fluorescence du BODIPY entraîne une augmentation plus importante de la variation de l'intensité totale. Ces deux facteurs ont un effet contraire sur la couleur de l'émission, et celle-ci ne varie que très peu (82 % contre 83 %).

Tableau III - 11. Caractéristiques photophysiques de **NP/B5/T-Me** en fonction de la concentration en chromophores.

Concentration NP	2.2×10^{-2} M	
Stoechiométrie F/P	1/3	
[Chromophores]	1.4×10^{-6} M	1.0×10^{-6} M
Extinction de la fluorescence à 513 nm	39 %	30 %
Exaltation de la fluorescence à 650 nm	7 %	4 %
Variation de l'intensité globale de fluorescence	+ 258 %	+ 346 %
% de transition colorimétrique	82 %	83 %

De manière identique, lorsque la concentration en NPs diminue, l'extinction de la fluorescence du BODIPY est meilleure (de 39 % à 50 %), l'exaltation de la fluorescence du DAE augmente légèrement (de 7 % à 9 %), ce qui entraîne une diminution de la variation de l'intensité globale de la fluorescence et une couleur de l'émission de l'EPS quasi-identique (Tableau III - 12). La quantité de chromophores par unité de surface des NPs est ainsi un point essentiel pour favoriser les transferts d'énergie. Afin d'augmenter l'extinction de fluorescence du BODIPY et l'exaltation de fluorescence du DAE, il est possible d'augmenter la concentration en chromophores ou de diminuer la concentration en NPs. Ici, la précipitation des molécules organiques lorsqu'elles sont dopées en surface de la NP limite l'efficacité du système.

Tableau III - 12. Caractéristiques photophysiques de **NP/B5/T-Me** en fonction de la concentration en silice.

Concentration NP	2.2×10^{-2} M	1.1×10^{-2} M
Stœchiométrie F/P	1/3	
[Chromophores]	1.4×10^{-6} M	
Diminution du maxima @513 nm	39 %	50 %
Exaltation de la fluorescence @650 nm	7 %	9 %
Variation de l'intensité globale de fluorescence	+ 258 %	+ 229 %
% de transition colorimétrique	82 %	84 %

IV.4 Effet de l'encapsulation

Afin de s'affranchir du problème de précipitation du BODIPY, le composé **B5** a été encapsulé au cœur de la silice (**NP-B5**, §1.2, p136). A stœchiométrie (1/3) et concentration en chromophores constante (1.4×10^{-6} M), l'encapsulation permet une augmentation de l'extinction de la fluorescence du BODIPY (50 % contre 39 %) et de l'exaltation de la fluorescence du DAE (13 % contre 7 %). L'évolution de ces deux facteurs entraîne une diminution de la variation de l'intensité de fluorescence totale. Il est ainsi possible d'obtenir une transition colorimétrique comparable au système équivalent dopé en surface (84 % contre 82 %).

Tableau III - 13. Caractéristiques photophysiques de **NP/B5/T-Me** et **NP-B5/T-Me** en fonction du dopage des fluorophores.

NP	NP/B5 <i>dopé en surface</i>	NP-B5 <i>encapsulé dans le cœur</i>
Stœchiométrie F/P	1/3	
[Chromophores]	1.4×10^{-6} M	
Extinction de la fluorescence à 513 nm	39 %	50 %
Exaltation de la fluorescence à 650 nm	7 %	13 %
Variation de l'intensité globale de fluorescence	+ 258 %	+ 226 %
% de transition colorimétrique	82 %	84 %

A noter que l'effet de la stœchiométrie est identique que le fluorophore soit dopé en surface ou encapsulé dans le cœur (Tableau III - 10 et Tableau III - 14). Une stœchiométrie plus importante en faveur du photochrome permet une extinction de la fluorescence du fluorophore plus élevée tout en augmentant la variation de l'intensité de fluorescence totale. L'ensemble de ces évolutions entraîne une plus grande proportion de transition colorimétrique.

Tableau III - 14. Caractéristiques photophysiques de **NP-B5/T-Me** encapsulées en fonction de la stœchiométrie.

Stœchiométrie F/P	1/1.7	1/3
[Chromophores]	1.4×10^{-6} M	
Extinction de la fluorescence à 513 nm	29 %	50 %
Exaltation de la fluorescence à 650 nm	16 %	13 %
Variation de l'intensité globale de fluorescence	+ 124 %	+ 226 %
% de transition colorimétrique	69 %	84 %

Conclusion

Le confinement à l'aide de NPs de silice permet de réaliser un transfert d'énergie entre un fluorophore tel que le **BTD-triazole** ou le **BODIPY B5** et le DAE **T-Me-FF**. Ce système est limité essentiellement par le nombre de chromophores qu'il est possible de piéger ou de doper en surface des NPs. L'encapsulation des fluorophores dans le cœur de silice permet d'améliorer le comportement général du système (meilleure extinction, meilleure exaltation, diminution de la variation de l'intensité globale) tout en augmentant la quantité de chromophores au sein du système. Afin d'obtenir une transition colorimétrique importante liée à une plus grande extinction de la fluorescence du fluorophore, il est nécessaire de travailler avec une stœchiométrie en faveur du photochrome.

Le comportement des NPs dopées ou encapsulées, lors de l'irradiation à 365 nm, est comparable à celui en polymère et permet d'obtenir un changement de la couleur d'émission identique grâce à une augmentation de l'intensité de fluorescence globale et une émission du photochrome décalée vers le rouge (Figure III - 42).

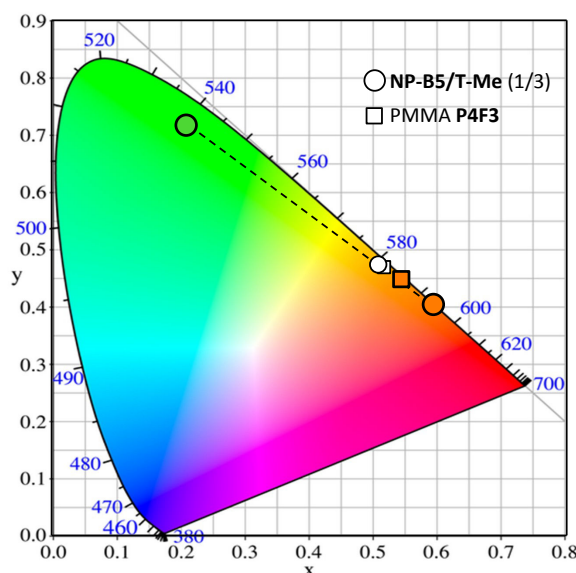


Figure III - 42. Colorimétrie des échantillons **B5** (marqueur vert), **T-Me-FF** (marqueurs orange) en matrice PMMA (marqueur carré) et en NP (marqueur rond), de l'échantillon **P4F3** (marqueur blanc carré) et de l'échantillon **NP-B5/T-Me** de stœchiométrie F/P 1/3 (marqueur blanc rond).

Conclusion générale et perspectives

Les objectifs de ce travail de thèse étaient de concevoir, synthétiser et étudier des systèmes multichromophoriques combinant des photochromes fluorescents et des fluorophores dans le but de moduler le signal de fluorescence grâce à l'action de la lumière. Nos travaux se sont focalisés, dans un premier temps, sur l'extinction photoinduite de la fluorescence bimodale puis, dans un second temps, sur la photomodulation de la couleur d'émission.

La **première partie** de ce travail consistait à développer un protocole simple permettant l'encapsulation d'un grand nombre de chromophores et aboutissant à des nanosystèmes dont la taille n'excède pas la dizaine de nanomètres. La méthode silice-PEG s'est révélée être une méthode de choix. En effet, elle a permis de produire aisément différents échantillons contenant des fluorophores et/ou photochromes au sein du cœur de silice ou en surface des nanoparticules. La taille des nanoparticules a été analysée par diffusion dynamique de la lumière (DLS) et par microscopie électronique en transmission (MET). Un diamètre satisfaisant de 10 nm a été mesuré et confirmé par microscopie à force atomique (AFM). Des images de microscopie de fluorescence ont été réalisées. L'extinction de la fluorescence bimodale (89 % de la fluorescence orange du fluorophore et 90 % de la fluorescence bleue du photochrome) a ainsi été réalisée par réaction de photocyclisation et cela de manière réversible.

Dans la **deuxième partie**, huit fluorophores de la famille des BTD et des BODIPY, trois photochromes DAE-SO₂ et deux dyades DAE/BTD ont été obtenues par des voies de synthèse convergentes et efficaces. L'étude photophysique des chromophores a permis de sélectionner les composés présentant les caractéristiques optimales (rendement quantique élevé, recouvrement spectral important, faible photodégradation) pour effectuer un transfert d'énergie efficace fluorophore→photochrome. Le photochrome **T-Me** présente d'excellentes caractéristiques (émission au delà de 600 nm, coefficient d'absorption molaire et rendement quantique de fluorescence élevés) et est un candidat de choix pour moduler la fluorescence. Cependant, le faible rendement quantique de cycloréversion, observé généralement pour les photochromes de type DAE-SO₂, est un inconvénient important pour le développement d'un système réversible. Une perspective de ce travail consiste à étendre la famille des DAE-SO₂ en synthétisant de nouveaux photochromes, notamment en modifiant la nature des groupements aromatiques sur les chaînes latérales. Le **BTD-amide** et le BODIPY **B5** sont deux fluorophores avec des rendements quantiques de fluorescence élevés et dont le recouvrement spectral avec **T-Me** est important. Leurs bandes d'émissions distinctes (respectivement dans le bleu et le vert) et leurs déplacements de Stokes différents permettent une sélectivité spectrale variée pour le développement de systèmes complémentaires. Des calculs DFT et TD-DFT ont été effectués afin d'expliquer l'absence de réaction photochrome de certains composés (**A-Me**) ainsi que les comportements inattendus des dyades **D1** et **D2** (de type BTD/DAE) sous irradiation lumineuse. Seules des transitions à transfert de charge sont observées pour les dyades BTD/DAE et entraînent une absence de réactivité photochrome, et une photofragmentation probable des composés. Une étude approfondie des caractéristiques électrochimiques sera nécessaire afin de discuter sur un éventuel transfert d'électron. Une étude HPLC des échantillons obtenus après irradiation pourrait permettre d'étayer l'hypothèse d'une photofragmentation.

Pour compléter le *chapitre 3*, des efforts de synthèse sont encore nécessaires afin d'isoler une dyade DAE/BODIPY permettant le passage d'une fluorescence verte à une fluorescence orange-rouge.

Dans la **troisième et dernière partie**, une photomodulation de la couleur d'émission a été réalisée à la fois en matrice polymère et au sein de nanoparticules de silice. La couleur d'émission peut ainsi être modulée du bleu à l'orange ou du vert à l'orange. Le système **B5/T-Me** présente notamment une excellente sélectivité spectrale. Il est possible de réaliser sélectivement la réaction photochrome aller ou retour sans exciter le fluorophore. La mesure des spectres d'absorption, d'excitation et d'émission à différentes longueurs d'onde permet de caractériser en détail l'ensemble du système : l'état photostationnaire (EPS) du photochrome, le taux de conversion du photochrome en forme fermée, l'extinction de la fluorescence du fluorophore, l'exaltation de la fluorescence du photochrome et la variation de l'intensité totale de l'émission.

L'influence de la concentration et des distances entre photochromes et fluorophores au sein d'une matrice polymère a été étudiée dans le *chapitre 1*, ce qui a permis de dégager des tendances permettant de favoriser le transfert d'énergie fluorophore→photochrome et d'optimiser les performances du système. La variation de l'intensité totale est impactée principalement par la stœchiométrie entre fluorophore et photochrome. La concentration en photochromes est le facteur prépondérant pour l'extinction de la fluorescence du fluorophore tandis que la concentration en fluorophores permet de moduler le facteur d'exaltation du signal d'émission du photochrome. Ce paramètre amplifie l'extinction de la fluorescence du BODIPY par migration d'énergie. L'ensemble de ces paramètres permet d'obtenir une transition colorimétrique de l'émission efficace. Il est à noter que ces effets collectifs permettent d'obtenir une couleur de l'état final proche de celle du photochrome seul et ceci de manière non-linéaire. Ainsi il a été possible d'obtenir 90 % de transition colorimétrique après conversion de seulement 40 % de photochrome. La modélisation mathématique de ces phénomènes permet de rationaliser les effets observés.

Dans le *second chapitre*, nous avons incorporé les molécules de la **partie II** au sein de systèmes développés dans la **partie I**. Le dopage des NPs de silice a permis une transition colorimétrique similaire à celle obtenue en matrice polymère. Cependant les transferts d'énergie sont moins efficaces qu'en matrice polymère et la limite de précipitation des molécules organiques en suspension aqueuse des nanoparticules de silice est une des principales limitations du système. Une perspective intéressante serait la synthèse de dérivés des composés **B5**, **BTD-amide** et **T-Me** de type trialkoxysilane afin de greffer en surface des nanoparticules une quantité connue de chromophores. De plus, l'étude par microscopie de fluorescence combinée à l'AFM est actuellement en cours. Des résultats préliminaires ont notamment permis d'observer la dynamique de la modulation de la couleur d'émission à l'échelle de la nanoparticule. De tels systèmes multi-émissifs photocommutables n'ont encore jamais été étudiés dans le cadre de la microscopie de super-résolution. Ils pourraient permettre d'améliorer les techniques actuelles en tirant profit des mesures de fluorescence ratiométriques.

De nombreuses études photophysiques sont également à réaliser sur les composés photochromes-fluorescents afin de mieux comprendre leur comportement. E. Barrez, doctorant en seconde année de thèse étudie notamment l'effet du groupement alkyle

Conclusion générale et perspectives

portés par les atomes de carbone réactifs des composés **T-Me** et **T-Et** et des composés **17**, **18**, **19** et **20** sur les propriétés photophysiques.

Une collaboration avec R. Moumné (LBM, UPMC, CNRS, 75005 Paris) a également été débutée afin de coupler ces molécules à des peptides pour réaliser une modulation de la couleur d'émission à l'aide de composés biocompatibles.

ANNEXES

ANNEXES

I	Généralités et appareillages	157
I.1	Synthèse	157
I.1.1	Réactifs et solvants	157
I.1.2	Purification	157
I.1.3	Analyses	157
I.2	Purification et caractérisation des nanoparticules silice-PEG	157
I.3	Mesures spectroscopiques	158
I.3.1	Appareillages.....	158
I.3.2	Irradiation des échantillons.....	158
I.3.3	Rendements quantiques de photochromisme.....	158
I.3.4	Déclins de fluorescence	158
I.4	Mesures microscopiques	159
I.4.1	Préparation des échantillons	159
I.4.2	Microscopie de fluorescence	159
I.4.3	Microscopie à force atomique (AFM)	159
I.5	Modélisation moléculaire.....	159
I.5.1	Calculateur et logiciel.....	159
I.5.2	Optimisation de géométrie	160
I.5.3	TD-DFT.....	160
II	Echantillon PMMA : T-Me et BTD-amide	161
III	Echantillon PMMA : T-Me et B5.....	165
IV	Nanoparticules contenant B5 et T-Me	169
	Liste des publications et communications	172
	Références	173

I Généralités et appareillages

I.1 Synthèse

I.1.1 Réactifs et solvants

Sauf mention contraire, les solvants et les réactifs sont commerciaux chez Aldrich et TCI et sont utilisés sans aucune autre purification.

Le tétrahydrofurane, le dichlorométhane, l'acétonitrile et le toluène sont préalablement séchés par passage sur cartouche d'alumine à l'aide d'un purificateur à solvants MBRAUN SPS-800.

Les solvants utilisés lors des mesures photophysiques sont de qualité spectroscopique. L'eau millipore obtenue par traitement sur appareil Milli-Q-plus (conductivité $< 6.0 \times 10^{-8} \Omega^{-1} \text{cm}^{-1}$ à 20°C) a été utilisée comme solvant pour les mesures d'absorption et de fluorescence.

I.1.2 Purification

Les analyses chromatographiques sur couche mince (CCM) ont été réalisées sur des plaques de gel de silice sur aluminium comportant un indicateur fluorescent absorbant à 254 nm. La visualisation a été effectuée à l'aide d'une lampe UV à 254 nm et/ou à 365 nm. Les purifications par chromatographie sur gel de silice ont été effectuées avec de la silice SDS de granulométrie 40-63 μm .

I.1.3 Analyses

Les spectres infrarouge (IR) ont été réalisés sur un spectromètre à transformée de Fourier de marque « Thermo Electron Corporation » et de modèle « Nexus » équipé d'un module ATR-Germanium. Les enregistrements ont été réalisés avec le logiciel OMNIC et les nombres d'ondes sont exprimés en cm^{-1} .

Les spectres RMN ont été enregistrés sur le spectromètre JEOL ECS 400 avec une sonde large bande. Les fréquences d'irradiation du ^1H et du ^{13}C sont respectivement de 399.78 MHz, 100.53 MHz.

Le déplacement chimique, noté δ , est exprimé en partie par million (ppm) en utilisant comme référence le signal du solvant résiduel ou le tétraméthylsilane (TMS). Les constantes de couplage scalaire (J) sont données en Hertz (Hz). Les abréviations utilisées sont les suivantes : (s) singulet, (d) doublet, (t) triplet, (q) quadruplet, (sept) septuplet, (m) massif, (br) large.⁸⁶

I.2 Purification et caractérisation des nanoparticules silice-PEG

L'ultrafiltration a été réalisée à l'aide d'un appareil Sartorius Stedim Vivaflow 50 system. La taille et la morphologie des NPs ont été examinées par MET (JEOL JEM 100 CX – tension d'accélération : 100 kV, résolution : 3 Å - acquisition par caméra CCD Soft Imaging System - Keenview Pro) et par DLS (Cordouan DL135 - nanoQ software).

⁸⁶ H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7512-7515.

I.3 Mesures spectroscopiques

I.3.1 Appareillages

Les spectres d'absorption UV/visible ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre Cary 100, Cary 4000 et Cary 5000 d'Agilent Technologies. Les spectres d'émissions corrigés ont été obtenus à l'aide d'un spectrofluorimètre Fluorolog FL3-221 et Fluoromax 3 d'Horiba Jobin-Yvon. Les rendements quantiques de fluorescence ont été déterminés en utilisant du sulfate de quinine dans de l'acide sulfurique (0.5 N) comme standard à $\lambda_{\text{exc}} = 325 - 375 \text{ nm}$ ($\phi_F = 0.546$),⁸⁷ de la rhodamine 6G à $\lambda_{\text{exc}} = 490 - 525 \text{ nm}$ ($\phi_F = 0.94$).⁸⁸

I.3.2 Irradiation des échantillons

Les réactions photochromes ont été induites *in situ* par irradiation continue à l'aide d'une lampe Hg/We (Hamamatsu, LC8 Lightningcure, 200 W) équipée de filtres interférentiels passe-bande adaptés aux longueurs d'onde choisies (Semrock FF01-335/7-25 pour $\lambda_{\text{irr}} = 335 \text{ nm}$; FF01-370/36-25 pour $\lambda_{\text{irr}} = 366 \text{ nm}$, Semrock FF01-543/22-25 pour $\lambda_{\text{irr}} = 546 \text{ nm}$; FF01-575/25-25 pour $\lambda_{\text{irr}} = 575 \text{ nm}$). La puissance d'irradiation a été mesurée à l'aide d'une photodiode Ophir (PD300-UV).

I.3.3 Rendements quantiques de photochromisme

Les profils photocinétiques des réactions photochromes ont été mesurés sur un montage optique de photolyse continue, réalisé au laboratoire dans le groupe de R. Métivier. L'échantillon est illuminé en continu par une source d'irradiation (§I.3.2). Le système est sondé par une lampe blanche au Xénon (75W), dont l'intensité lumineuse transmise est mesurée par un spectrographe (Roper Scientific) équipé d'une caméra CCD (Princeton Instruments), permettant l'acquisition d'un spectre complet entre 300 nm et 750 nm en moins d'une fraction de seconde. Les profils expérimentaux d'évolution temporelle de l'absorption sont analysés sous le logiciel Igor (Wavemetrics) grâce à une méthode d'analyse numérique de type Runge-Kutta développée par R. Métivier, permettant de résoudre les équations différentielles cinétiques des réactions photochromes considérées. L'ajustement numérique des données expérimentales donne accès aux rendements quantiques de photochromisme.

I.3.4 Déclins de fluorescence

Les mesures des déclins de fluorescence ont été obtenues par une méthode de comptage de photons uniques corrélés en temps (TCSPC, time-correlated single photon counting) à l'aide d'un laser d'excitation femtoseconde Titane-Saphir Tsunami de chez Spectra-Physics. Le laser est pompé par laser Néodyme-YAG Millennia doublé de chez Spectra-Physics, lui-même pompé par deux barrettes de diodes laser infrarouge. La lumière pulsée à 975 nm a été sélectionnée par des cristaux acousto-optiques à une fréquence de répétition de 4 MHz, puis triplée à 325 nm (ou doublée à 487 nm) par des cristaux de LBO et

⁸⁷ W.H. Melhuish, *J. Phys. Chem.* **1961**, 65, 229-235.

⁸⁸ S. Fischer, J. Georges, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, 260, 115-118.

BBO aux propriétés non-linéaires. Les photons issus de l'émission de fluorescence ont été détectés au travers d'un filtre passe-bande de 370-500 nm (ou d'un monochromateur réglé à 620 nm) grâce à un photomultiplicateur à galettes de microcanaux MCP R3809U de chez HAMAMATSU connecté à un discriminateur à fraction constante, puis à un module SPC-630 TCSPC de chez BECKER & HICKL (convertisseur temps-amplitude 12 bits). Avant chaque mesure, la réponse instrumentale a été enregistrée à l'aide d'une solution diffusante de Ludox dans l'eau. Les données recueillies ont été analysées en utilisant le logiciel GLOBALS (Globals Unlimited, University of Illinois at Urbana-Champaign, Laboratory for Fluorescence Dynamics) qui permet un ajustement numérique par une méthode de minimisation selon les moindres carrés non linéaire.

I.4 Mesures microscopiques

1.4.1 Préparation des échantillons

Les lamelles de verres sont lavées par plusieurs étapes de 20 minutes au sonicateur : 2 % solution Hellmax II, eau millipore, acétone, eau millipore, éthanol, eau millipore, solution NaOH 1M, eau millipore, eau millipore. Les résidus organiques sont ensuite éliminés par un traitement plasma.

1.4.2 Microscopie de fluorescence

Les images de microscopie de fluorescence sont obtenues à l'aide d'un microscope de fluorescence champ large Nikon, TE 2000. Les NPs sont excités par un appareillage Lumencor SPECTRA X (390 nm, 438 nm, 475 nm, 513 nm, 542 nm) et leur fluorescence est détectée par une caméra EMCCD (Ixon Ultra, Andor).

1.4.3 Microscopie à force atomique (AFM)

Les images AFM sont obtenues à l'aide d'un AFM JPK (NanoWizard 3 BioScience) en mode contact intermittent.

I.5 Modélisation moléculaire

1.5.1 Calculateur et logiciel

Les modélisations quantiques des molécules ont été effectuées avec le logiciel Gaussian09⁸⁹ au mésocentre de l'ENS Cachan. Les résultats ont été visualisés avec le logiciel Gaussview⁹⁰ (version 5.0) ou le logiciel Avogadro 1.1.1.⁹¹

⁸⁹ Gaussian 09, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson *et al.* Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.

⁹⁰ GaussView, Version 5, R. Dennington, T. Keith, J. Millam, *Semichem Inc.* Shawnee Mission, KS, **2009**.

⁹¹ M.D. Hanwell, D.E. Curtis, D.C. Lonie, T. Vandermeersch, E. Zurek, G.R. Hutchison, *J. Cheminform.* **2012**, *4*, 17.

1.5.2 Optimisation de géométrie

Les géométries ont été optimisées avec les méthodes hybrides de la théorie de la fonctionnelle de la densité B3LYP⁹² la bases 6-31G(d,p) ou 6-311G(2d,p).⁹³ L'absence de fréquences imaginaires a été systématiquement vérifiée pour confirmer l'obtention d'une géométrie correspondant à un minimum d'énergie.

1.5.3 TD-DFT

Les spectres d'absorption ont été calculés par des méthodes de TD-DFT en utilisant les méthodes hybrides de la théorie de la fonctionnelle de la densité B3LYP ou M06-2X dans la bases 6-311G(2d,p).⁹⁴ Les modélisations ont été effectuées dans le vide. Les représentations des orbitales et les énergies associées ont été extraites de ces calculs. Au sein d'une même famille, les orbitales moléculaires sont représentées avec la même valeur d'isodensité.

⁹² C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, 37, 785-789.

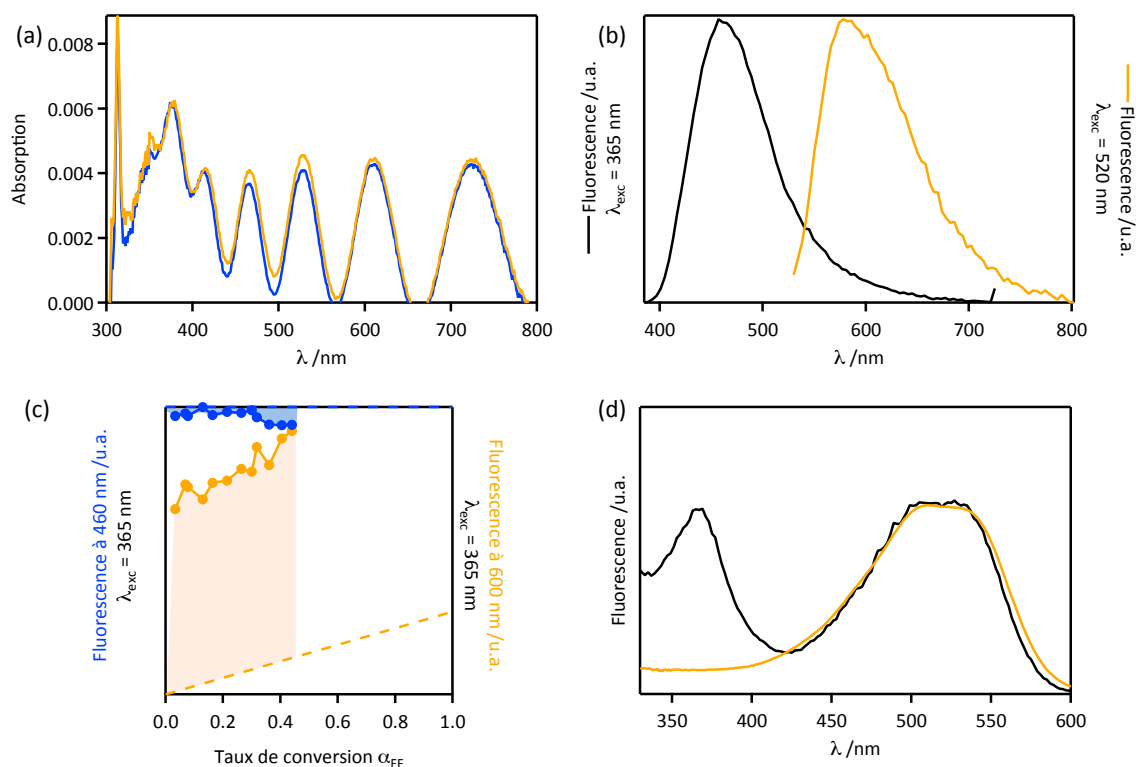
⁹³ A.D. McLean, G.S. Chandler, *J. Chem. Phys.* **1985**, 82, 270-283.

⁹⁴ R.E. Stratmann, G.E. Scuseria, M.J. Frisch, *J. Chem. Phys.* **1998**, 109, 8218-8224.

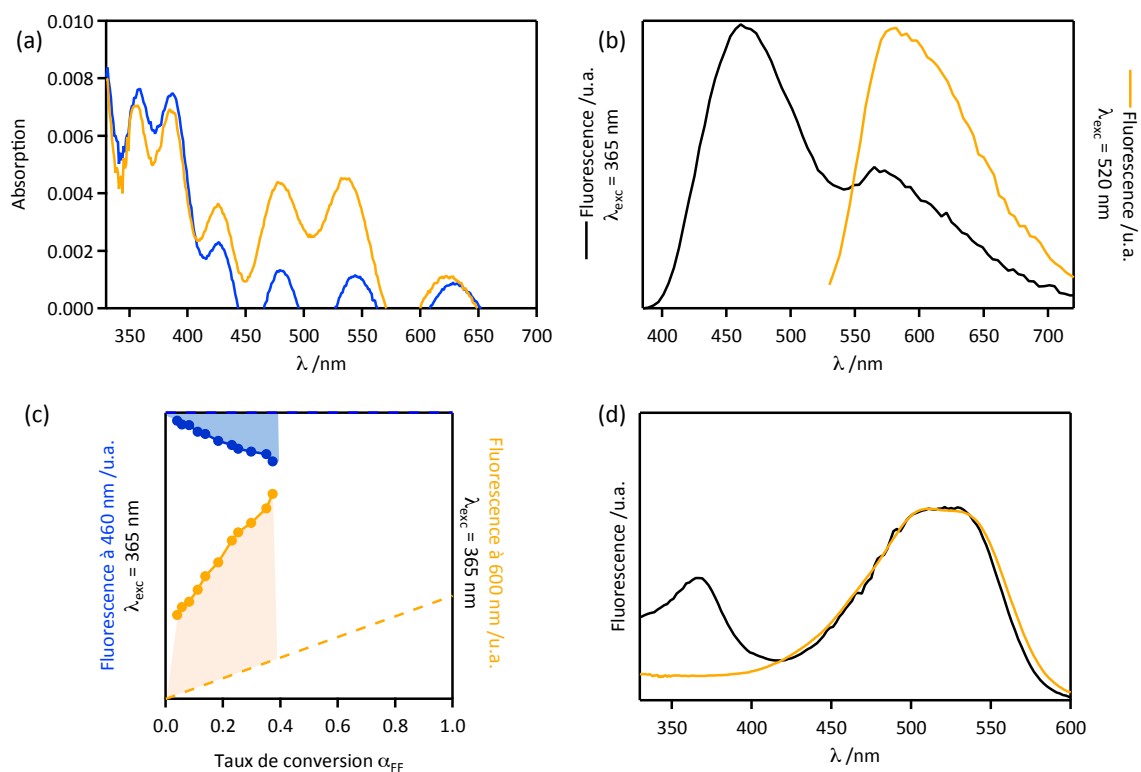
II Echantillon PMMA : T-Me et BTD-amide

(a) Spectres d'absorption de l'échantillon **PxFx** avant (trait bleu) et après irradiation à 365 nm (trait orange). (b) Spectres d'émission ($\lambda_{\text{exc}} = 365$ nm et 520 nm) de l'échantillon **PxFx** à l'EPS. (c) Suivi sous irradiation à 365 nm du maximum d'émission de fluorescence à 460 nm (marqueurs bleus) et à 600 nm (marqueurs orange) en fonction de la conversion du photochrome. (d) Spectres d'excitation ($\lambda_{\text{em}} = 630$ nm) de l'échantillon **PxFx** (trait noir) et de l'échantillon photochrome **T-Me-FF** seul (trait orange) à l'EPS. Les spectres ont été normalisés à 500 nm.

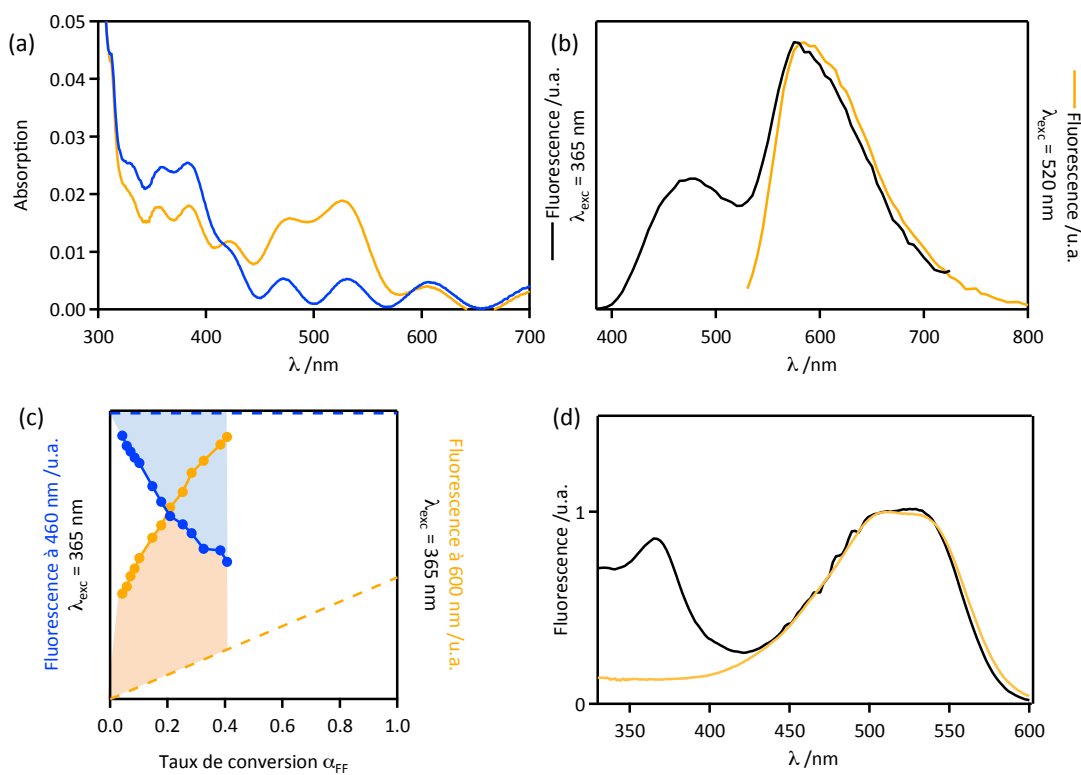
Échantillon **P1F3**



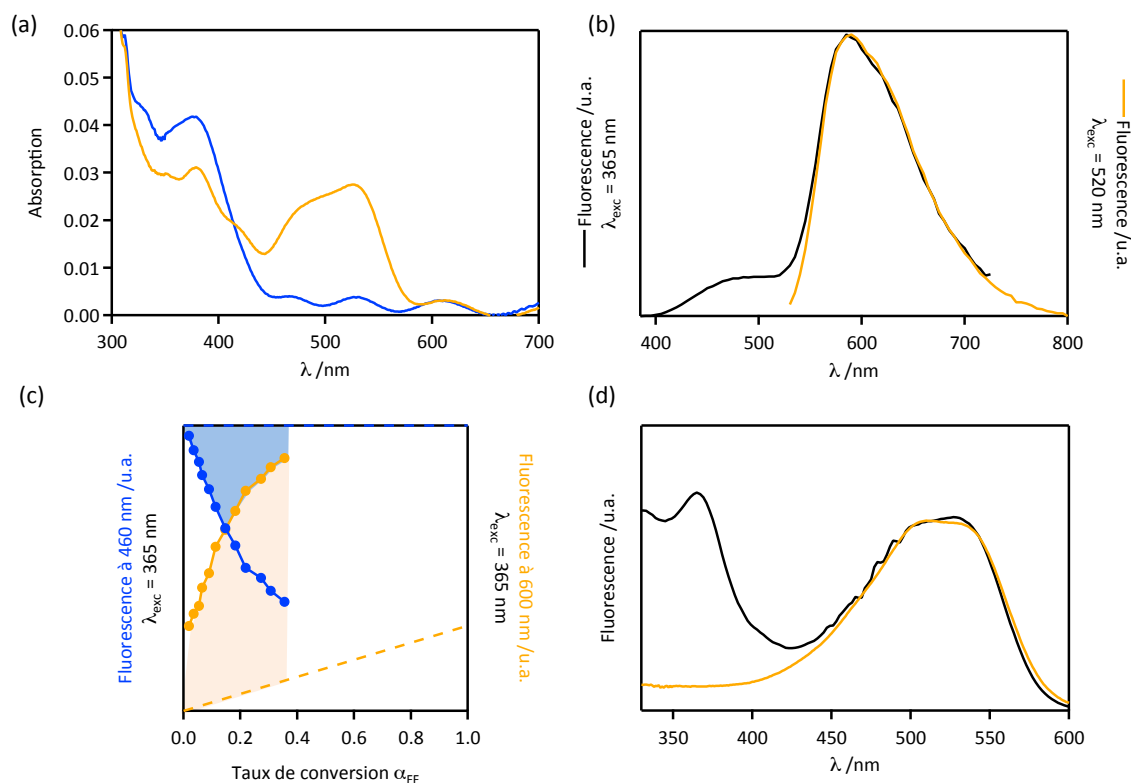
Échantillon P2F3



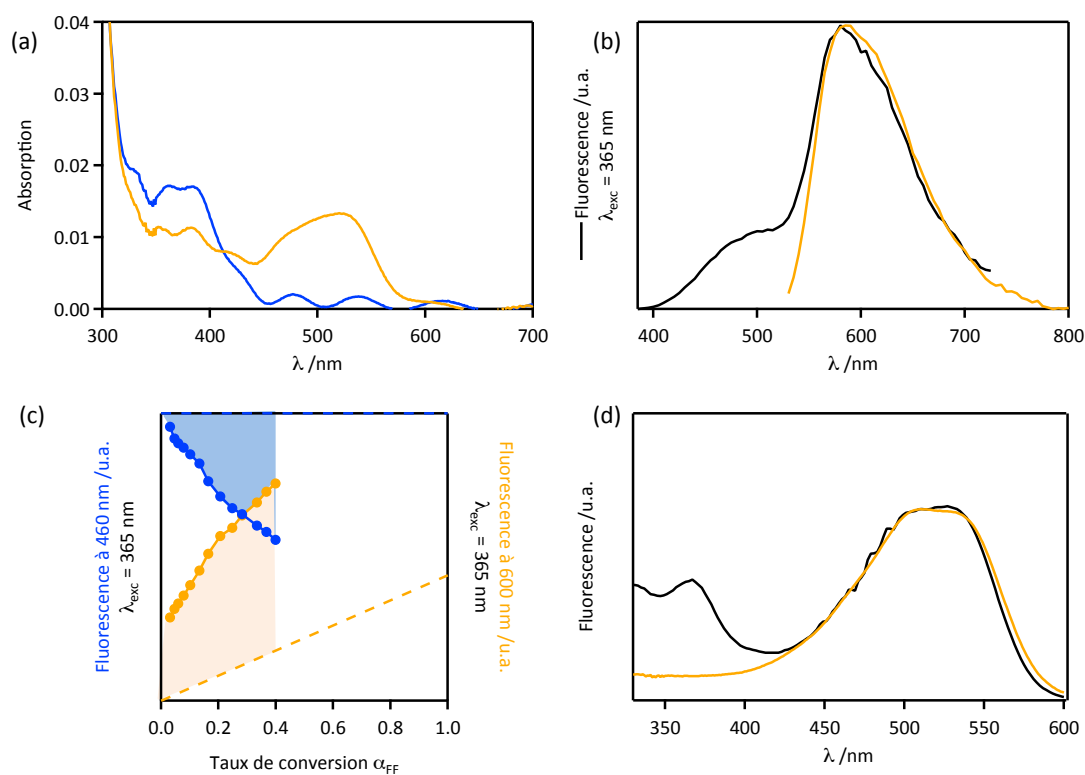
Échantillon P3F3



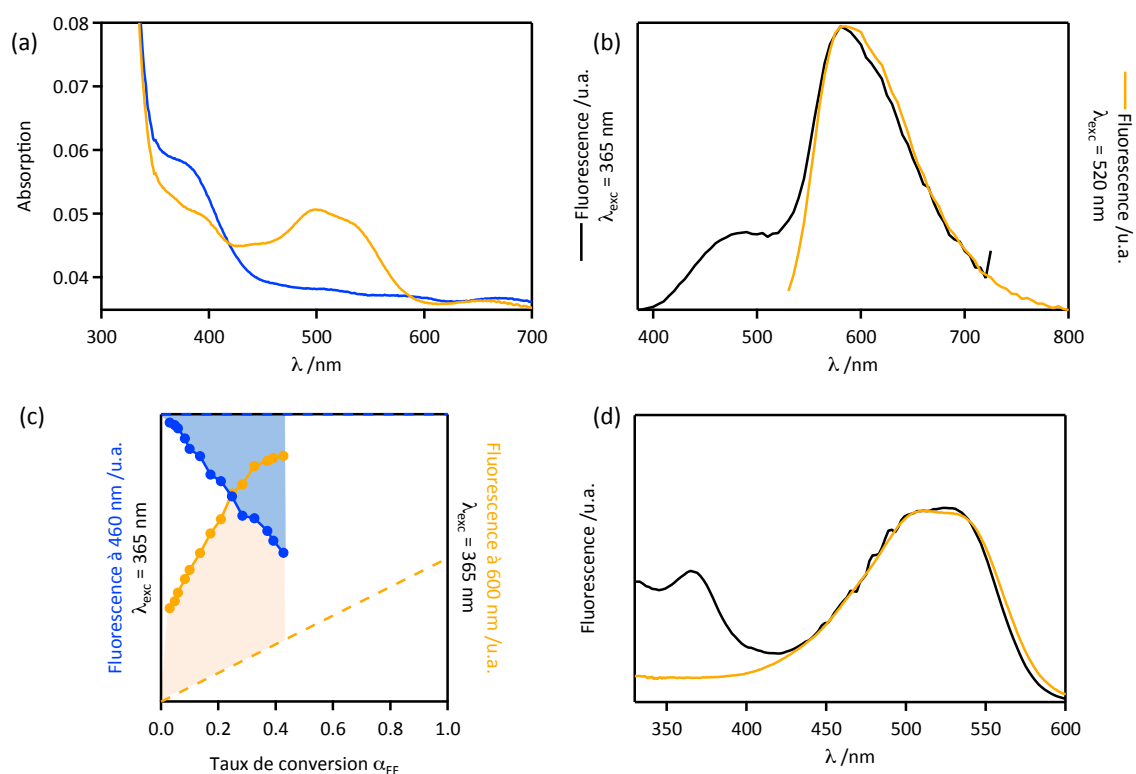
Échantillon P4F3



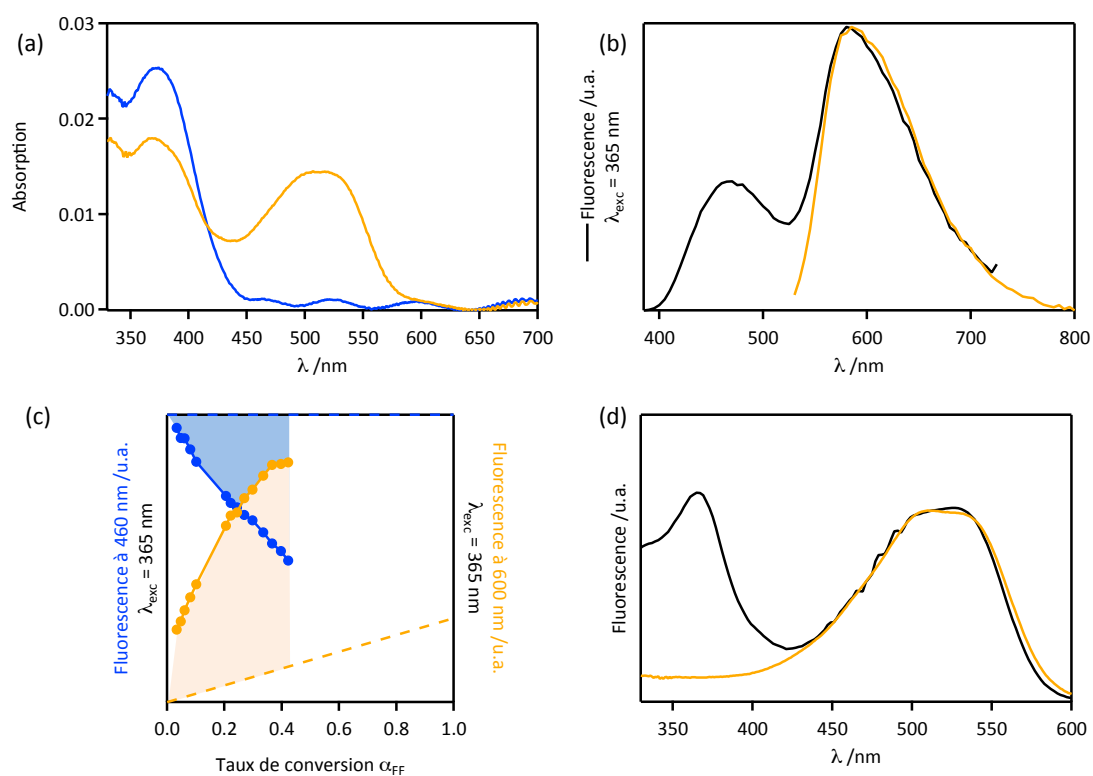
Échantillon P3F1



Échantillon P3F2



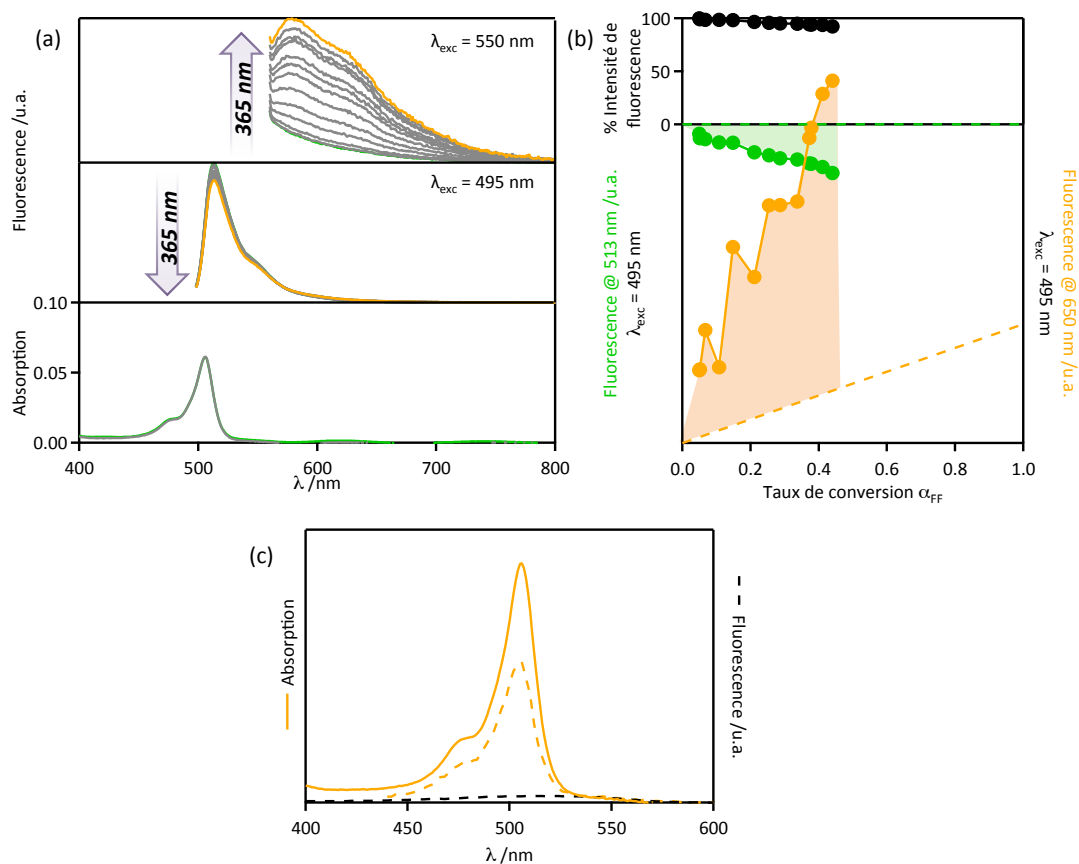
Échantillon P3F4



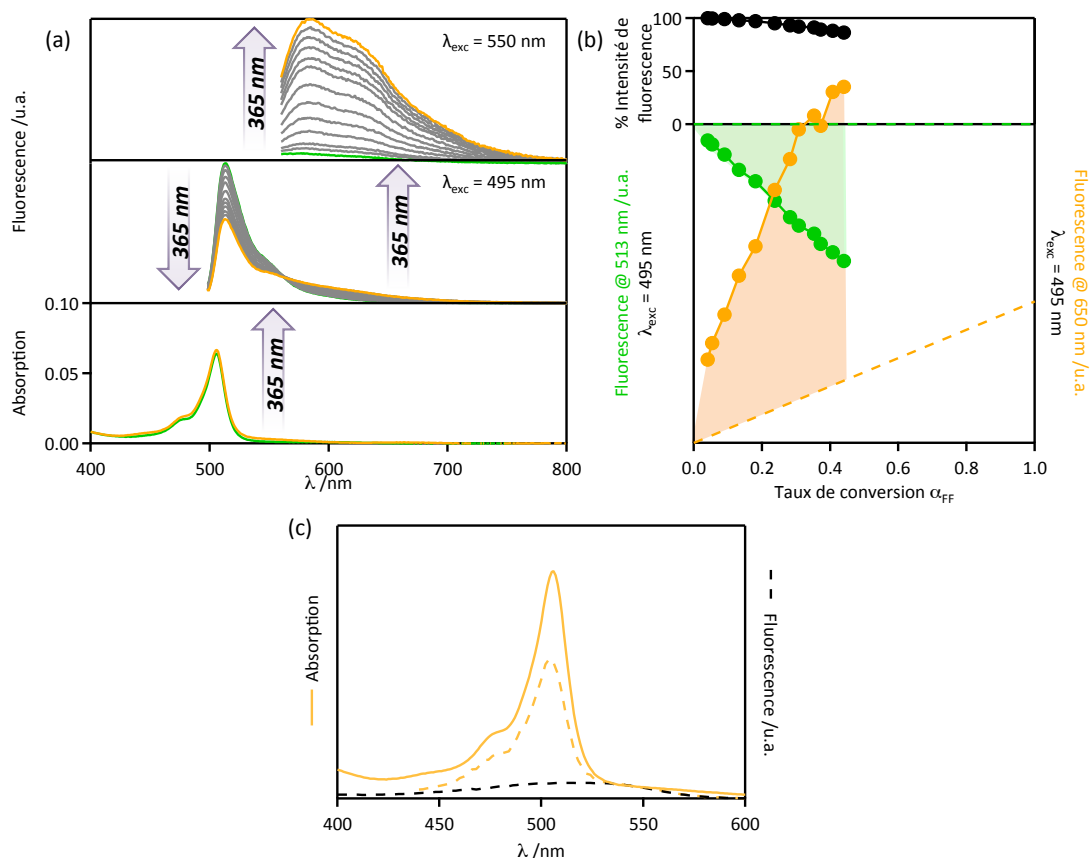
III Echantillon PMMA : T-Me et B5

(a) Spectres d'absorption et d'émission ($\lambda_{\text{exc}} = 495 \text{ nm}$ et 550 nm) de l'échantillon **PxFx**. (b) Suivi sous irradiation à 365 nm de l'intensité de l'émission totale au cours de l'irradiation (marqueurs noirs), et du maximum d'émission de fluorescence à 513 nm (marqueurs verts) et 650 nm (marqueurs oranges) en fonction de la conversion du photochrome. (c) Spectres d'absorption (trait plein orange) et d'excitation ($\lambda_{\text{em}} = 650 \text{ nm}$ – trait pointillé orange) de l'échantillon **PxFx** (orange) et de l'échantillon photochrome **T-Me-FF** seul (noir) après irradiation UV. Tous les spectres ont été normalisés à 540 nm .

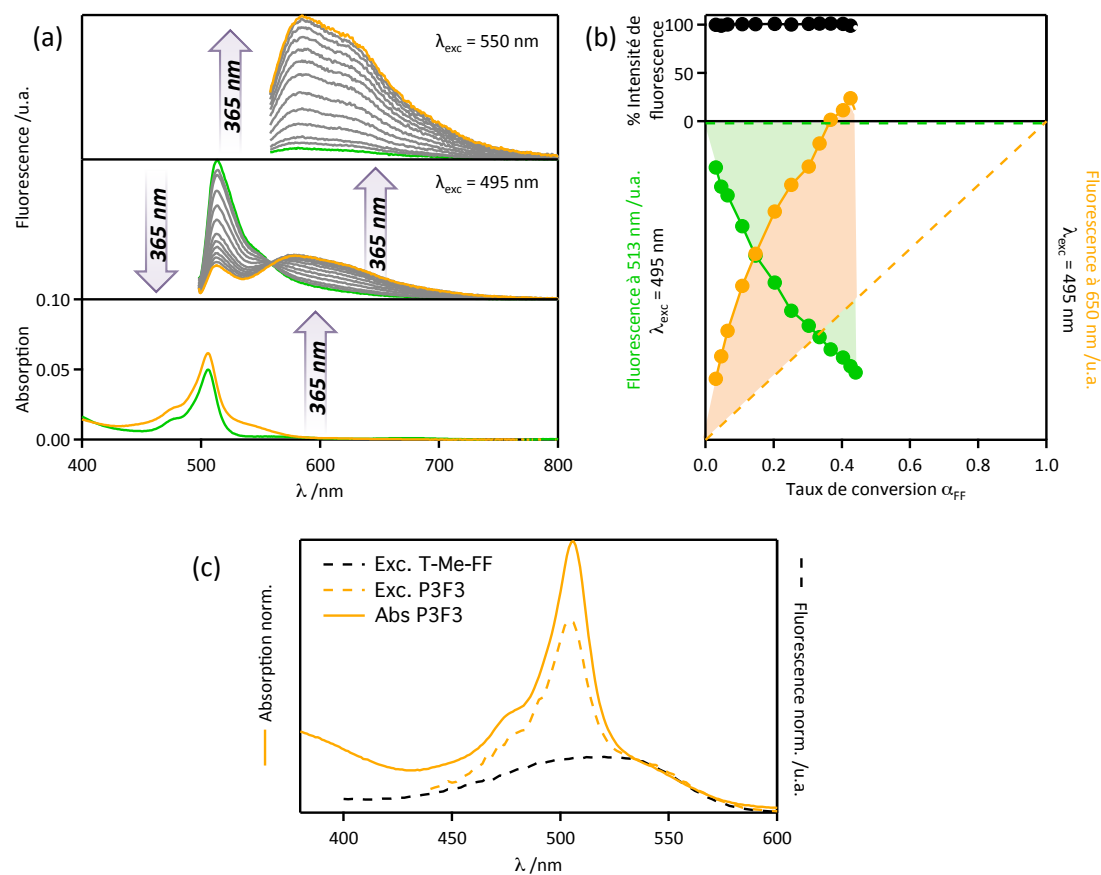
Échantillon **P1F3**

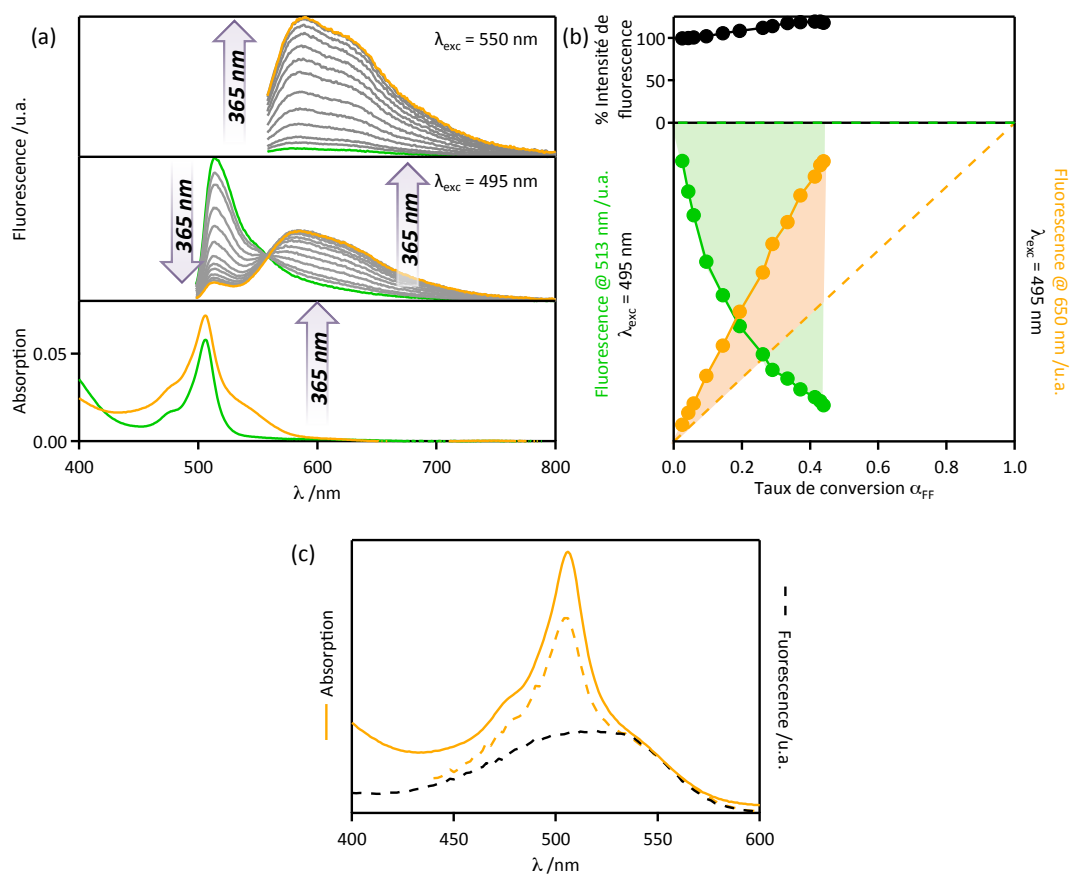
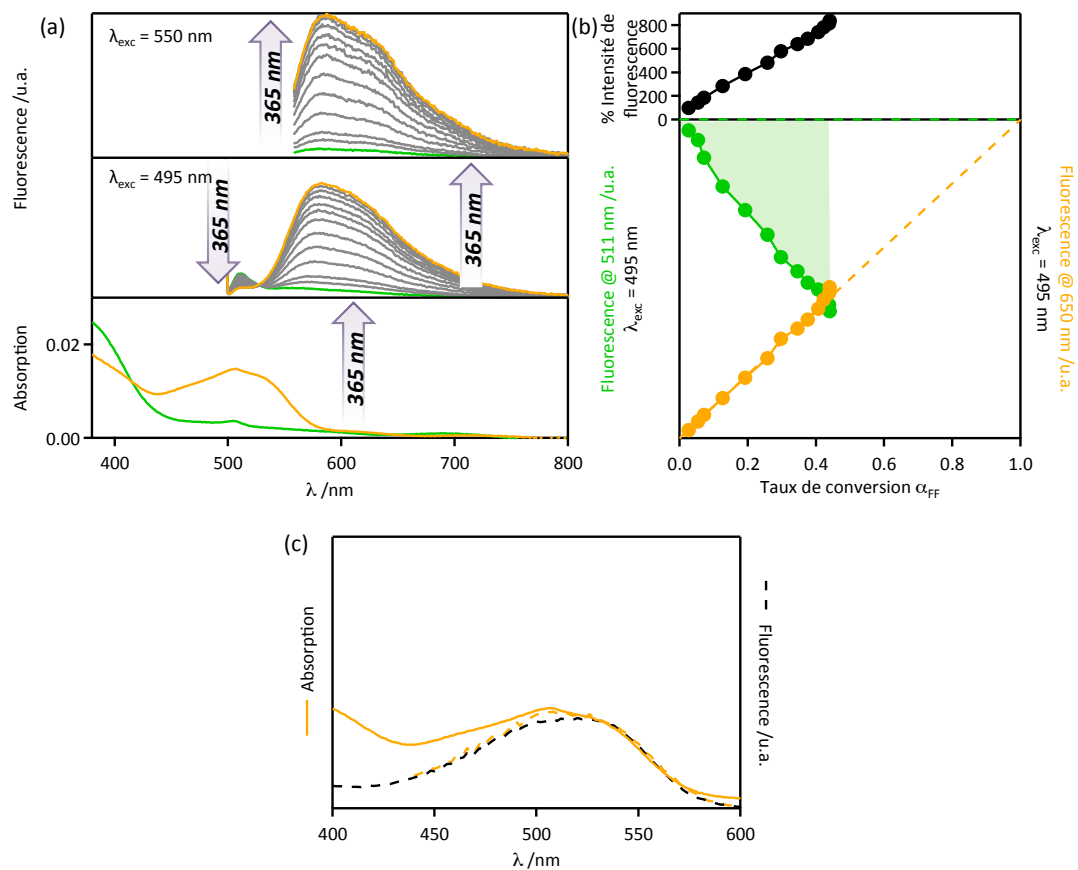


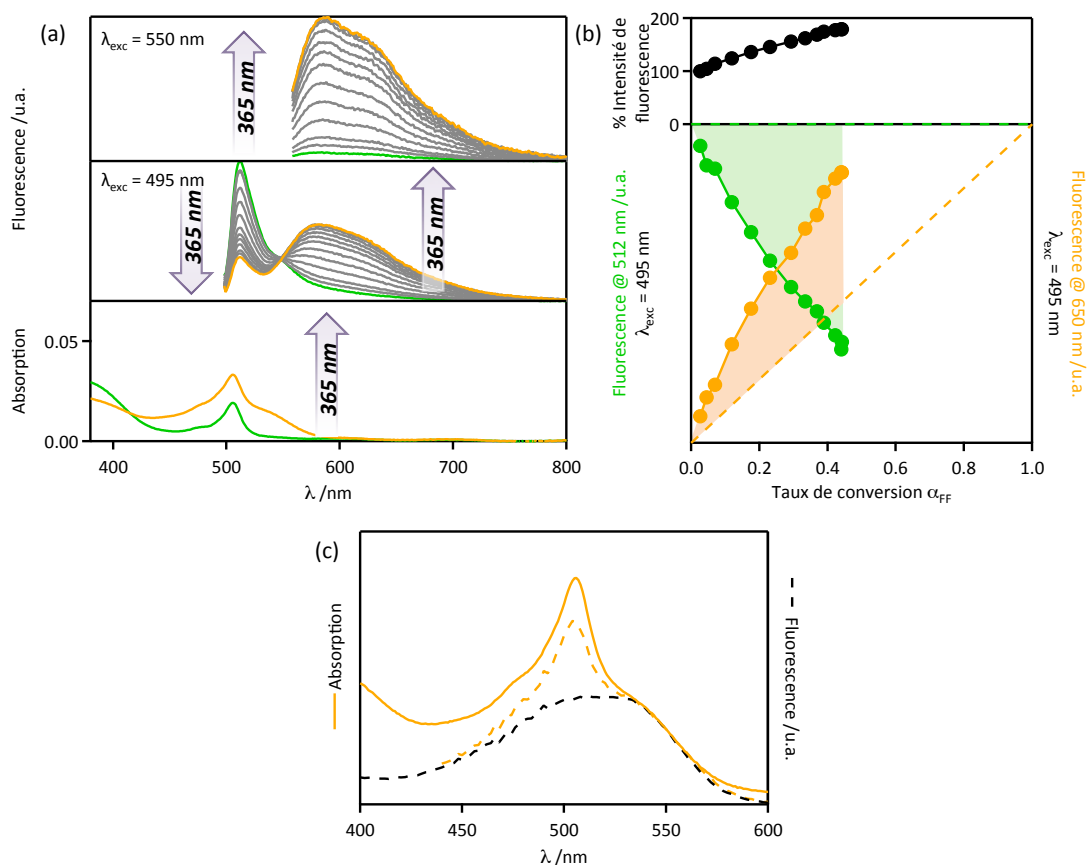
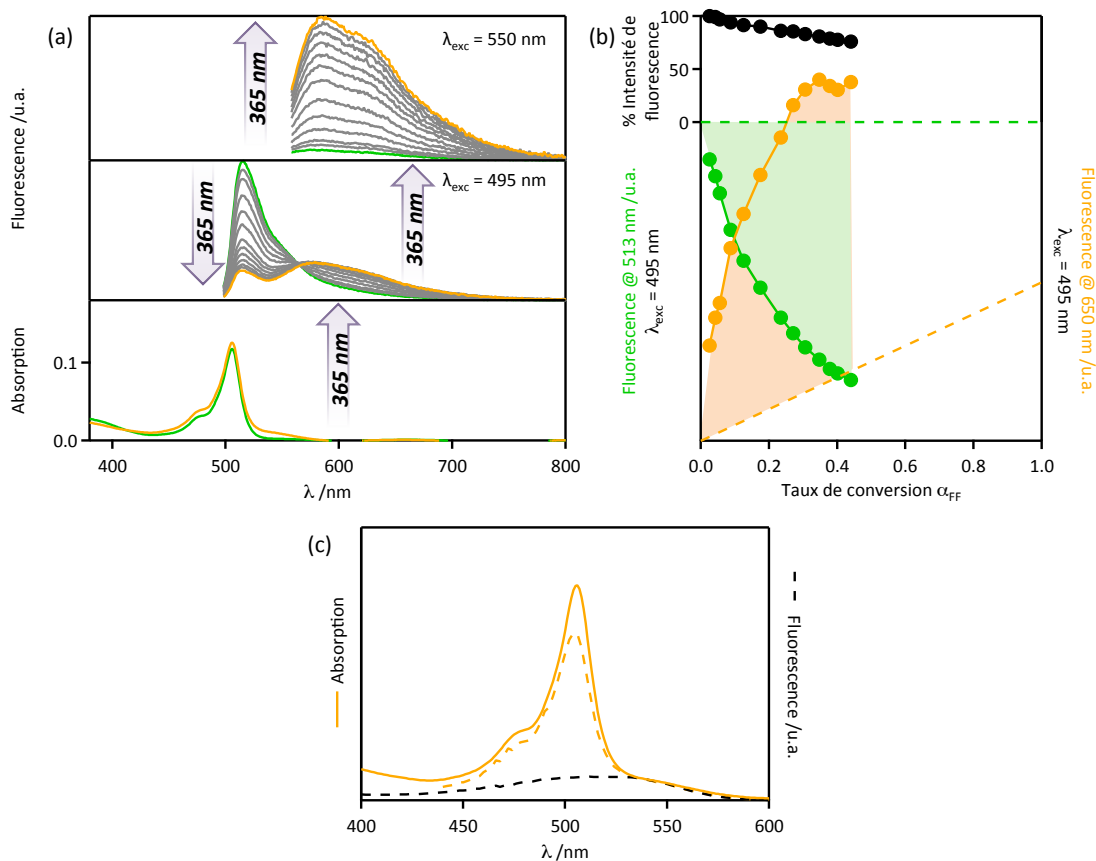
Échantillon P2F3



Échantillon P3F3



Échantillon *P4F3*Échantillon *P3F1*

Échantillon *P3F2*Échantillon *P3F4*

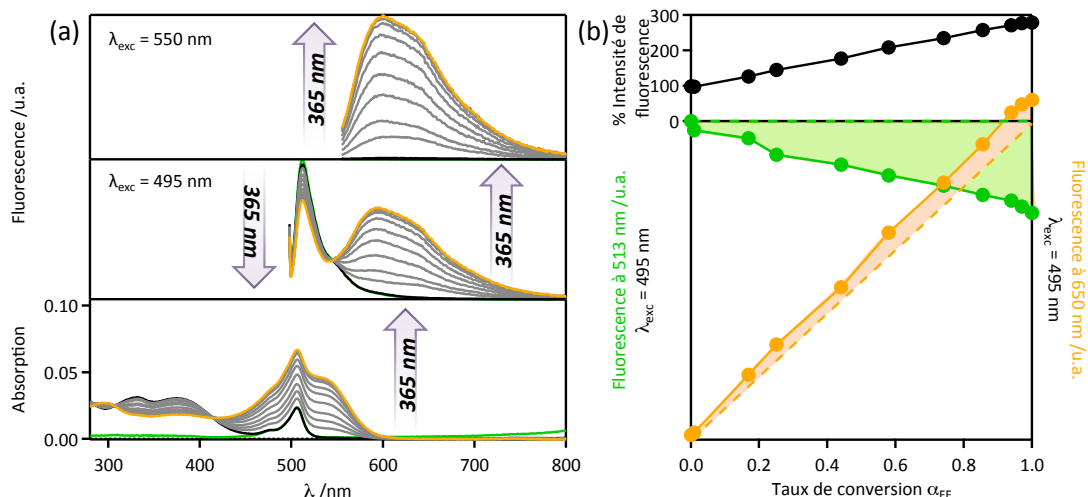
IV Nanoparticules contenant B5 et T-Me

(a) Spectres d'absorption corrigés de la diffusion et spectres d'émission ($\lambda_{\text{exc}} = 495 \text{ nm}$ et 550 nm) des **NP/B5** (traits vert), des **NP/B5/T-Me** avant (traits noir) et après irradiation (traits gris – traits orange) à 365 nm . (b) Suivi sous irradiation à 365 nm de l'intensité de l'émission totale au cours de l'irradiation (marqueurs noirs) et du maximum d'émission de fluorescence à 513 nm (marqueurs verts) et à 650 nm (marqueurs oranges) en fonction de la conversion du photochrome.

NP/B5/T-Me

Stœchiométrie F/P : 1/2

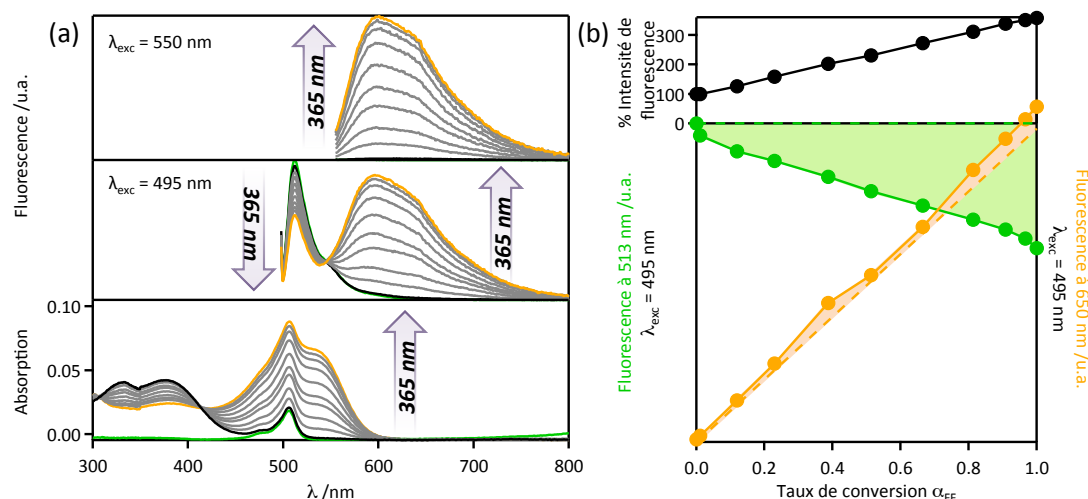
$[\text{NP}] = 2.2 \times 10^{-2} \text{ M}$



NP/B5/T-Me

Stœchiométrie F/P : 1/3

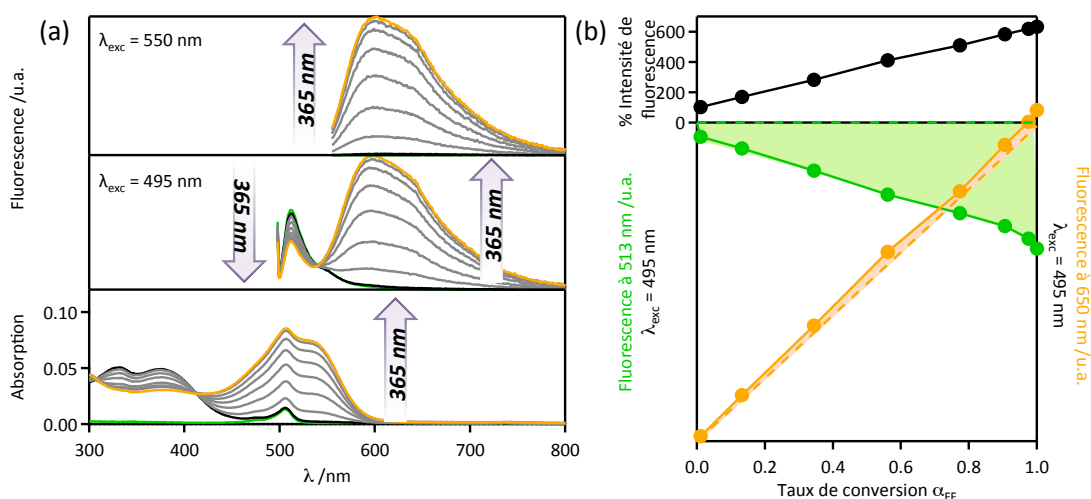
$[\text{NP}] = 2.2 \times 10^{-2} \text{ M}$



NP/B5/T-Me

Stœchiométrie F/P : 1/6

[NP] = 2.2×10^{-2} M

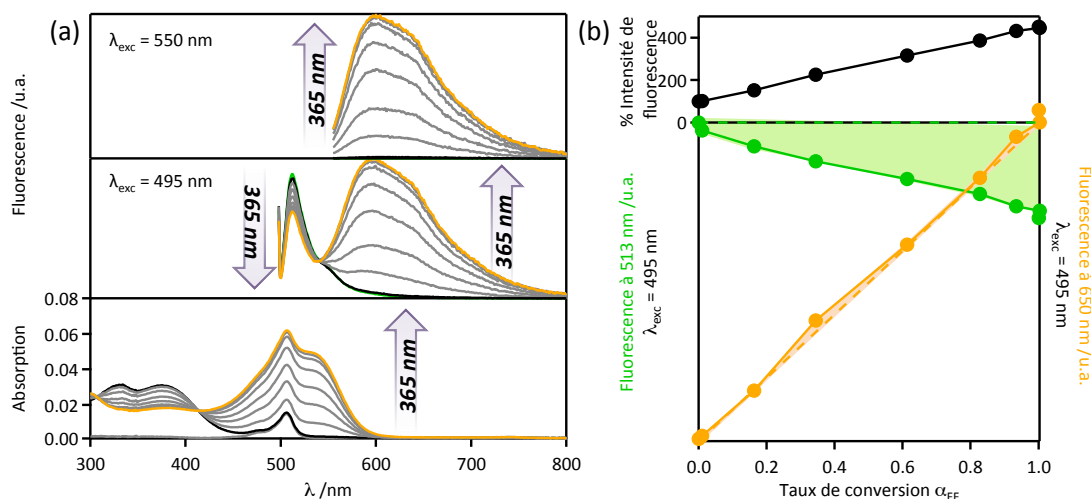


NP/B5/T-Me

Stœchiométrie F/P : 1/3

[NP] = 2.2×10^{-2} M

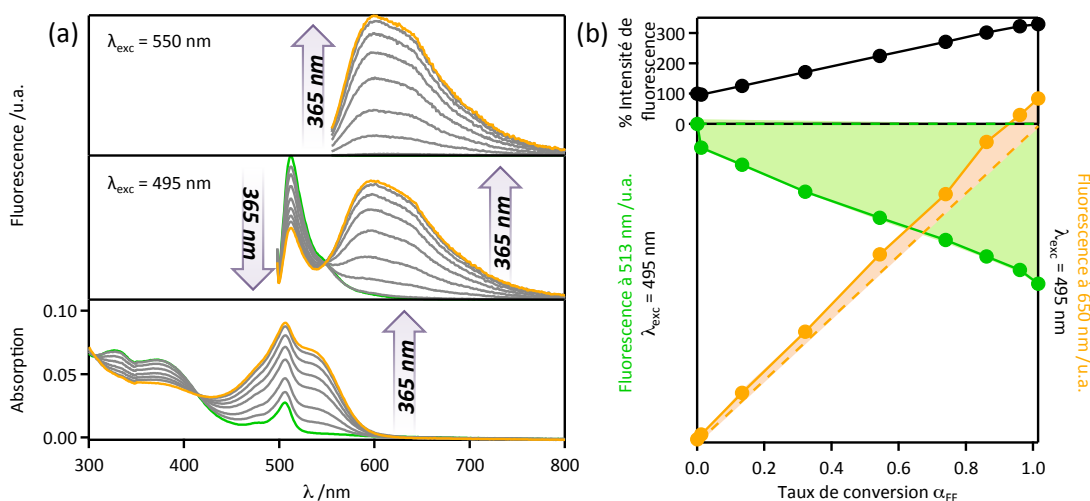
[Chromophore] = 1.0×10^{-6} M



NP/B5/T-Me

Stœchiométrie F/P : 1/3

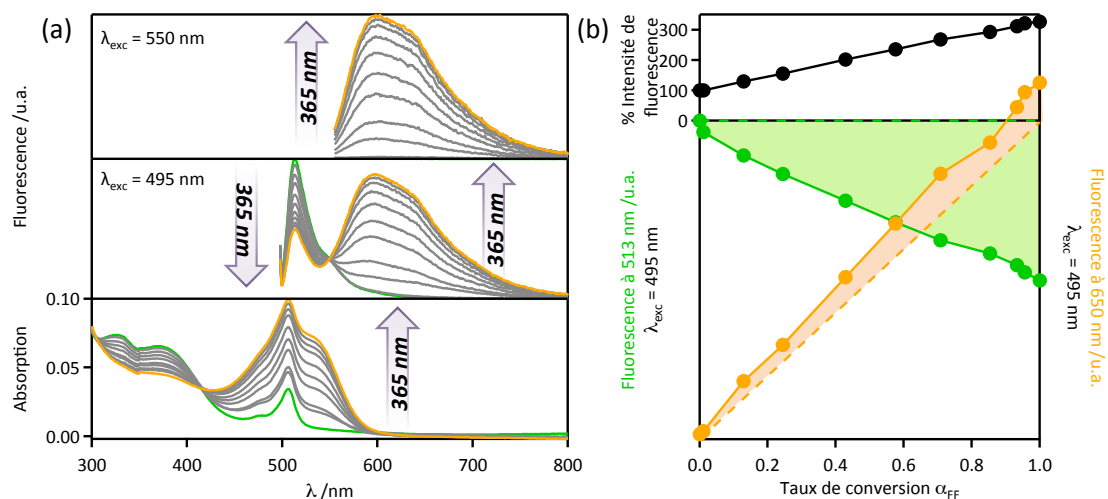
[NP] = 1.1×10^{-2} M



NP-B5/T-Me

Stœchiométrie F/P : 1/3

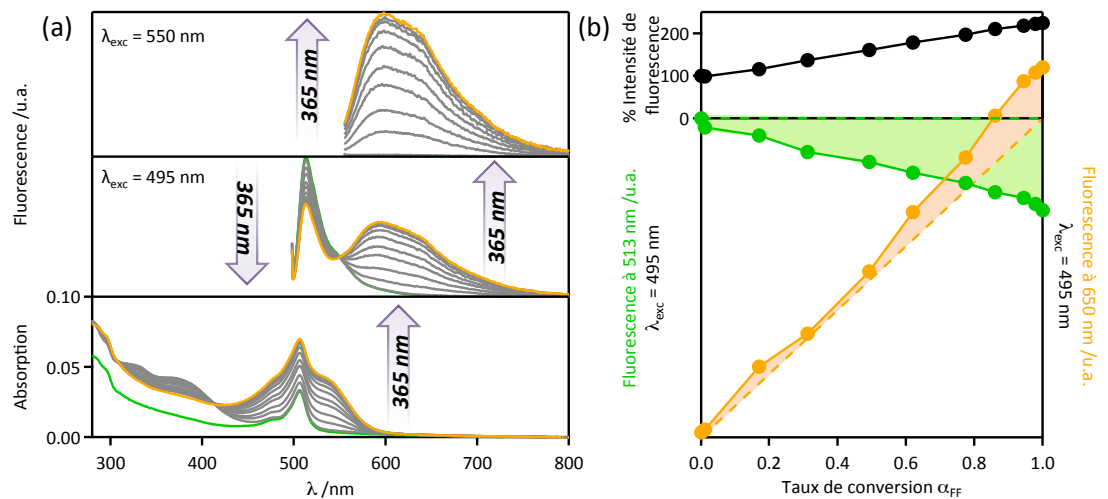
[NP] = 2.2×10^{-2} M



NP-B5/T-Me

Stœchiométrie F/P : 1/1.7

[NP] = 2.2×10^{-2} M



Liste des publications et communications

2 Articles dans des journaux internationaux

- K. Ouhenia-Ouadahi, R. Yasukuni, P.Yu, G. Laurent, **C. Pavageau**, J. Grand, J. Guérin, A. Léaustic, N. Félidj, J. Aubard, K. Nakatani, R. Métivier, « Photochromic-fluorescent-plasmonic nanomaterials: towards integrated three-component photoactive hybrid nanosystems », *Chem. Commun.* **2014**, 50, 7299.
- **C. Pavageau**, M. Borel, K. Ouhenia-Ouadahi, J. Su, A. Brosseau, P. Yu, K. Nakatani, R. Métivier, « Photoswitchable and multicolor fluorescent-photochromic nanoparticles », *soumission imminente à J. Mater. Chem. C*.

1 Article dans une newsletter internationale

- R. Métivier, J. Piard, K. Ouhenia-Ouadahi, S. Maisonneuve, J. Su, **C. Pavageau**, J.-P. Placial, A. Brosseau, J. Xie, P. Yu, K. Nakatani, « Photoswitchable fluorescent molecules and nanosystems », *EPA Newsletter* **2014**, No. 86, 52.

5 Communications orales : 1 séminaire invité, 2 congrès internationaux

- **C. Pavageau**, M. Borel, P. Yu, J. Grand, K. Nakatani, R. Métivier, « Elaboration et étude photophysique de nanoparticules de silice-PEG fluorescentes et photocommutables », *Journées d'Automne du Groupe Français de Photochimie, Photophysique et Photosciences, Orsay, 12-13 novembre 2013*
- **C. Pavageau**, M. Borel, P. Yu, K. Nakatani, R. Métivier, « Synthesis and photophysical study of fluorescent photoswitchable dyads », *12^{ème} Rencontres de Chimie Organique, Paris, 4 avril 2014*
- **C. Pavageau**, « Le photochromisme, des propriétés aux applications », *Conférence scientifique Aristide Briand, Saint Nazaire, 20 mars 2015*
- **C. Pavageau**, K. Nakatani, R. Métivier, « Synthesis and photophysical study of multi-emission dyads », *10th Symposium GDRI PHENICS, Cargese, 26 novembre 2015*
- **C. Pavageau**, Pei Yu, Gilles Clavier, Michel Sliwa, Romain Bernex, Keitaro Nakatani, Rémi Métivier, « Photoswitching of emission color with hybrid nanosystems », *26th IUPAC on Photochem, Osaka, 08 avril 2016*

4 Communications par affiche

- **C. Pavageau**, M. Borel, P. Yu, S. Maisonneuve, K. Nakatani, R. Métivier, « Photoswitchable and Multicolor Fluorescent-Photochromic Nanoparticles »
 - *Journée de la Fédération de Chimie Physique, Orsay, 13 janvier 2015*
 - *GLEAM Conference, Cachan, 01 juin 2015*
- **C. Pavageau**, N. Fabre, K. Nakatani, R. Métivier, « Synthesis of photoswitchable multi-emission systems »
 - *13^{ème} Rencontres de Chimie Organique, Cergy-Pontoise, 05 juin 2015*
 - *XIV^{ème} Symposium ICSN, Gif-sur-Yvette, 18 juin 2015*

Références

- ¹ E. Rolf, M.D. Rossell, C. Kisielowski, U. Dahmen, *Phys. Rev. Lett.* **2009**, *102*, 096101.
- ² S.W. Hell, J. Wichmann, *Opt. Lett.* **1994**, *19*, 780-782 ; K.A. Thomas, S.W. Hell, *Opt. Lett.* **1999**, *24*, 954-956.
- ³ T. Müller, C. Schumann, A. Kraegeloh, *ChemPhysChem.* **2012**, *13*, 1986-2000.
- ⁴ D. Wildanger, B.R. Patton, H. Schill, L. Marseglia, J.P. Hadden, S. Knauer, A. Schönle, J.G. Rarity, J.L. O'Brien, S.W. Hell, J.M. Smith, *Adv. Materials* **2012**, *24*, 309-313.
- ⁵ E. Betzig, G.H. Patterson, R. Sougrat, O.W. Lindwasser, S. Olenych, J.S. Bonifacino, M.W. Davidson, J. Lippincott-Schwartz, H.F. Hess, *Science* **2006**, *313*, 1642-1645.
- ⁶ M. Chalfie, Y. Tu, G. Euskirchen, W. Ward, D. Prasher *Science* **1994**, *263*, 802-805.
- ⁷ G.T. Dempsey, J.C. Vaughan, K.H. Chen, M. Bates, X. Zhuang, *Nature methods* **2011**, *12*, 1027-1036.
- ⁸ G. Shtengel, J.A. Galbraith, C.G. Galbraith, J. Lippincott-Schwartz, J.M. Gillette, S. Manley, R. Sougrat, C.M. Waterman, P. Kanchanawong, M.W. Davidson, R.D. Fetter, H.F. Hess, *PNAS* **2008**, *106*, 3125-3130.
- ⁹ S. W. Hell, *Science* **2007**, *316*, 1153-1158.
- ¹⁰ M. Gustafsson, *PNAS* **2005**, *37*, 13081-13086.
- ¹¹ M.J. Rust, M. Bates, X. Zhuang, *Nat. Methods* **2006**, *10*, 793-796.
- ¹² S.T. Hess, T. Girirajan, M.D. Mason, *Biophysical journal* **2006**, *11*, 4258-4272.
- ¹³ G. Patterson, J. Lippincott-Schwartz, *Science* **2002**, *297*, 1873-1877 ; S.T. Hess, T.J. Gould, M.V. Gudheti, S.A. Maas, K.D. Mills, J. Zimmerberg, *PNAS* **2007**, *104*, 17370-17375.
- ¹⁴ R. Ando, H. Mizuno, A. Miyawaki, *Science* **2004**, *306*, 1370-1373 ; M. Andresen, A.C. Stiel, J. Fölling, D. Wenzel, A. Schönle, A. Egner, C. Eggeling, S.W. Hell, S. Jakobs, *Nat. Biotechnol.* **2008**, *26*, 1035-1040 ; T. Grotjohann, I. Testa, M. Leutenegger, H. Bock, N.T. Urban, F. Lavoie-Cardinal, K.I. Willig, C. Eggeling, S. Jakobs, S.W. Hell, *Nature* **2011**, *478*, 204-208 ; S. Gayda, K. Nienhaus, G.U. Nienhaus, *Biophys. J.* **2012**, *103*, 2521-2531 ; H. Chang, M. Zhang, W. Ji, J. Chen, Y. Zhang, B. Liu, J. Lu, J. Zhang, P. Xu, T.Xu, *PNAS*, **2012**, *109*, 4455-4460.
- ¹⁵ R. Ando, H. Hama, M. Yamamoto-Hino, H. Mizuno, A. Miyawaki, *PNAS* **2002**, *99*, 12651-12656; J. Wiedenmann, S. Ivanchenko, F. Oswald, F. Schmitt, C. Röcker, A. Salih, K.D. Spindler, G.U. Nienhaus, *PNAS* **2004**, *101*, 15905-15910 ; H. Tsutsui, S. Karasawa, H. Shimizu, N. Nukina, A. Miyawaki, *EMBO* **2005**, *6*, 233- 238 ; J. Fuchs, S. Böhme, F. Oswald, P.N. Hedde, M. Krause, J. Wiedenmann, G.U. Nienhaus, *Nat. Methods* **2010**, *7*, 627-630.
- ¹⁶ C. Li, H. Yan, L.X. Zhao, G.F. Zhang, Z. Hu, Z.L. Huang, M.Q. Zhu. *Nat. Comm.* **2014**, *5*, 5709-5719 ; C. Li, W.L. Gong, Z. Hu, M.P. Aldred, G.F. Zhang, T. Chen, Z.L. Huang, M.Q. Zhu, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 8967-8972.
- ¹⁷ J. Fritzsche, *C. R. l'Academie Sci.* **1867**, *69*, 1035-1037.
- ¹⁸ M.Irie, T. Fukaminato, K. Matsuda, S. Kobatake, *Chem Rev.* **2014**, *114*, 12174-12277.
- ¹⁹ R.S. Becker, W.F. Richey, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1298-1302 ; E. Hadjoudis, *Mol. Eng.* **1995**, *5*, 301-337.
- ²⁰ T. Hayashi, K. Maeda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1960**, *33*, 565-566 ; M. Kawano, T. Sano, J. Abe, Y. Ohashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8106-8107.
- ²¹ H. Rau, *Photochemistry and photophysics*, Vol. 2, Rabek, J.F. ed., CRC Press, Boca Raton, FL. **1990** ; Y. Zhao, T. Ikeda, *Smart Light-Responsive Materials: Azobenzene- Containing Polymers and Liquid Crystals*, Wiley-VCH, Hoboken, NJ. **2009** ; Y.L. Yu, M. Nakano, T. Ikeda, *Nature* **2003**, *425*, 145-145.
- ²² S. Venkataramani, U. Jana, M. Dommaschk, F.D. Sonnichsen, F. Tuczek, R. Herges, *Science* **2011**, *331*, 445-448.
- ²³ G. Berkovic, V. Krongauz, V. Weiss, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1741-1753.
- ²⁴ Y. Yokoyama, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1717-1739.
- ²⁵ M. Irie, M. Mohri, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 803-808.
- ²⁶ S. Nakamura, M. Irie, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 6136-6138 ; S. Kobatake, D. Kitagawa, K. Sasaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, *84*, 141-147.
- ²⁷ G.M. Tsvigoulis, J.M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1119-1122.
- ²⁸ K. Yagi, M. Irie, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, *76*, 1625-1628.
- ²⁹ J. Piard, R. Métivier, M. Giraud, A. Léaustic, P. Yu, K. Nakatani, *New J. Chem.* **2009**, *33*, 1420-1426.
- ³⁰ K. Shibata, L. Kuroki, T. Fukaminato, M. Irie, *Chem. Lett.* **2008**, *37*, 832-833.
- ³¹ S. Pu, G. Liu, L. Shen, J. Xu, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2139-2142.
- ³² W. Zhu, X. Meng, Y. Yang, Q. Zhang, Y. Xie, H. Tian, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 899-906.
- ³³ K. Suzuki, T. Ubukata, Y. Yokoyama, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 765-767.
- ³⁴ Y.C. Jeong, S.I. Yang, E. Kim, K.H. Ahn, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5855-5861.
- ³⁵ M. Taguchi, T. Nakagawa, T. Nakashima, T. Kawai, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 17425-17432.

Références

- ³⁶ Y. Takagi, T. Kunishi, T. Katayama, Y. Ishibashi, H. Miyasaka, M. Morimoto, M. Irie, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2012**, *11*, 1661-1665.
- ³⁷ K. Uno, H. Niikura, M. Morimoto, Y. Ishibashi, H. Miyasaka, M. Irie, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13558-13564.
- ³⁸ T. Ichikawa, M. Morimoto, H. Sotome, S. Ito, H. Miyasaka, M. Irie, *Dyes and Pigments*, **2016**, *126*, 186-193.
- ³⁹ T. Fukaminato, T. Hirose, T. Doi, M. Hazama, K. Matsuda, M. Irie *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17145-17154.
- ⁴⁰ T. Fukaminato, *J. Photochem. Photobiol. C* **2011**, *12*, 177-208 ; H. Tian, S.J. Yang, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 85-97 ; T. Fukaminato, T. Doi, N. Tamaoki, K. Okuno, Y. Ishibashi, H. Miyasaka, M. Irie, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4984-4990.
- ⁴¹ M. Irie, T. Fukaminato, T. Sasaki, N. Tamai, T. Kawai, *Nature* **2002**, *420*, 759-760 ; T. Fukaminato, T. Sasaki, T. Kawai, N. Tamai, M. Irie, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14843-14849 ; T. Kawai, T. Sasaki, M. Irie *Chem. Commun.* **2001**, *8*, 711-712.
- ⁴² M. Bossi, V. Belov, S. Polyakova, S.W. Hell, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7462-7465. ⁴³ T.A. Golovkova, D.V. Kozlov, D.C. Neckers, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5545-5549.
- ⁴⁴ Z. Tian, W. Wu, A. D. Li, *ChemPhysChem* **2009**, *10*, 2577-2591.
- ⁴⁵ J. Finden, T.K. Kunz, N.R. Branda, M.O. Wolf, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 1998-2002.
- ⁴⁶ R. Métivier, S. Badré, R. Méallet-Renault, P. Yu, R. Pansu, K. Nakatani, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 11916-11926.
- ⁴⁷ J. Su, T. Fukaminato, J-P. Placial, R. Onodera, R. Suzuki, H. Oikawa, A. Brosseau, F. Brisset, R. Pansu, K. Nakatani, R. Métivier *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3662-3666.
- ⁴⁸ J. Fölling, S. Polyakova, V. Belov, A. van Blaaderen, M.L. Bossi, S.W. Hell, *Small* **2008**, *4*, 134-142.
- ⁴⁹ Y.B. Ruan, Y. Yu, C. Li, N. Bogliotti, J. Tang, J. Xie *Tetrahedron* **2013**, *69*, 4603-4608 ; S. Maisonneuve, Q. Fang, J. Xie, *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 8716-8720.
- ⁵⁰ C. Gazon, J. Rieger, R. Méallet-Renault, B. Charleux, G. Clavier *Macromolecules* **2013**, *46*, 5167-5176 ; T.T. Vu, R. Méallet-Renault, G. Clavier, B.A. Trofimov, M.K. Kuimova *J. Mat. Chem. C* **2016**, *4*, 2828-2833.
- ⁵¹ K. Ouhenia-Ouadahi, R. Yasukuni, P.Yu, G. Laurent, C. Pavageau, J. Grand, J. Guérin, A. Léaustic, N. Félidj, J. Aubard, K. Nakatani, R. Métivier, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 7299-7302.
- ⁵² K. Ouhenia-Ouadahi, R. Métivier, S. Maisonneuve, A. Jacquart, J. Xie, A. Leaustic, P. Yu, K. Nakatani, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2012**, *11*, 1705-1714.
- ⁵³ S. Maisonneuve, R. Métivier, P. Yu, K. Nakatani, J. Xie, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 1471-1481.
- ⁵⁴ Z. Tian, W. Wu, A.D. Li, *ChemPhysChem* **2009**, *10*, 2577-2591.
- ⁵⁵ H. Kasai, H.S. Nalwa, H. Oikawa, S. Okada, H. Matsuda, N. Minami, A. Kakuta, K. Ono, A. Mukoh, H. Nakanishi, *Jpn. J. Appl. Phys., Part 2* **1992**, *31*, L1132-L1134 ; H. S. Nalwa, H. Kasai, S. Okada, H. Oikawa, H. Matsuda, A. Kakuta, A. Mukoh, H. Nakanishi, *Adv. Mater.* **1993**, *5*, 758-760.
- ⁵⁶ Y. S. Zhao, H. B. Fu, A. D. Peng, Y. Ma, D. B. Xiao, J. N. Yao, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 2859-2876.
- ⁵⁷ A. Alivisatos, *Science* **1996**, *271*, 933-937 ; X. Michalet, F. Pinaud, T. Lacoste, M. Dahan, M. Bruchez, A. Alivisatos, S. Weiss, *Single Mol.* **2001**, *2*, 261-276
- ⁵⁸ K. Min Yeo, C. Ji Gao, K. H. Ahn, I. Su Lee, *Chem. Commun.* **2008**, 4622-4624.
- ⁵⁹ S. Bonacchi, D. Genovese, R. Juris, M. Montalti, L. Prodi, E. Rampazzo, N. Zaccheroni, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4056-4066
- ⁶⁰ R.J.P. Corriu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1376-1398 ; W. Stöber, A.J. Fink, E. Bohn, *Colloid Interface Sci.* **1968**, *26*, 62-69.
- ⁶¹ A. Van Blaaderen, A. Imhof, W. Hage, A. Vrij, Langmuir **1992**, *8*, 1514-1517 ; N.A.M. Verhaegh, A. Van Blaaderen, *Langmuir* **1994**, *10*, 1427-1438.
- ⁶² K. Osseo-Asare, F.J. Arriagada, *Colloids Surf.* **1990**, *50*, 321-339.
- ⁶³ Q. Huo, J. Liu, L-Q. Wang, Y. Jiang, T.N. Lambert, E. Fang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *120*, 6447-6453 ; S. Zanarini, E. Rampazzo, S. Bonacchi, R. Juris, M. Marcaccio, M. Montalti, F. Paolucci, L. Prodi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14208-14209.
- ⁶⁴ K. Ouhenia-Ouadahi, article en préparation.
- ⁶⁵ G.H. Bogush, M.A. Tracy, C.F. Zukoski, *J. Non-Cryst. Solids* **1988**, *104*, 95-106.
- ⁶⁶ M. Meyer, J. C. Mialocq, B. Perly, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 98-104 ; R. Lapouyade, A. Kuhn, J.-F. Letard, W. Rettig, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *208*, 48-58.
- ⁶⁷ P. Stanetty, M. Holzweber, M. Schnürch, *Synlett* **2007**, *19*, 3016-3018.
- ⁶⁸ S. Maisonneuve, articles en préparation.
- ⁶⁹ D. Genovese, M. Montalti, L. Prodi, E. Rampazzo, N. Zaccheroni, O. Tosić, K. Altenhoner, F. May, J. Mattay, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10975-10977 ; E. Rampazzo, S. Bonacchi, R. Juris, M. Montalti, D. Genovese, N. Zaccheroni, L. Prodi, D.C. Rambaldi, A. Zattoni, P. Reschiglian, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 14605-14613.
- ⁷⁰ A. Manaka, M. Sato, *Synth. Comm.* **2005**, *35*, 761-764.

Références

- ⁷¹ G.L. Turner, J.A. Morris, M.F. Greaney, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7996-8000.
- ⁷² A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891-4932.
- ⁷³ T. Yamaguchi, M. Irie, *J. Photochem. Photobiol. A* **2006**, *178*, 162-169.
- ⁷⁴ N.J. Turro, V. Ramamurthy, J.C. Scaiano, Chapitre 6, *Principles of molecular photochemistry : an introduction*, University Science Books, Sausalito, CA, **2009**.
- ⁷⁵ M.R. Momeni, A. Brown *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, *11*, 2619-2632.
- ⁷⁶ C. Li, E. Henry, N. K. Mani, J. Tang, J.-C. Brochon, E. Deprez, J. Xie, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *12*, 2395-2405.
- ⁷⁷ E. Kim, Y. K. Choi, M. H. Lee, *Macromolecules* **1999**, *32*, 4855-4860.
- ⁷⁸ S. Pu, M. Li, G. Liu, Z. Le, *Aust. J. Chem.* **2009**, *62*, 464-474.
- ⁷⁹ M. Hanazawa, R. Sumiya, Y. Horikawa, M. Irie, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 206-207.
- ⁸⁰ J-B Giguère, D. Thibeault, F. Cronier, J.-S. Marois, M. Auger, J-F Morin, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5497-5500.
- ⁸¹ P. Kele, X. Li, M. Link, K. Nagy, A. Herner, K. Lorincz, S. Beni, O. S. Wolfbeis, *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, *7*, 3486-3490.
- ⁸² K. Pilgram, M. Zupan, R. Skiles, *J. Heterocyclic Chem.* **1970**, *7*, 629-633.
- ⁸³ S. Maisonneuve, Q. Fang, J. Xie, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8716-8720.
- ⁸⁴ B. Valeur, *Molecular fluorescence : principles and applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH, **2001**, p257.
- ⁸⁵ M. Bälter, S. Li, M. Morimoto, S. Tang, J. Hernando, G. Guirado, M. Irie, F.M. Raymoc, J. Andréasson, *Chem Sci*, **2016**, publié en ligne (DOI: 10.1039/C6SC01623E).
- ⁸⁶ H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512-7515.
- ⁸⁷ W.H. Melhuish, *J. Phys. Chem.* **1961**, *65*, 229-235.
- ⁸⁸ S. Fischer, J. Georges, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *260*, 115-118.
- ⁸⁹ Gaussian 09, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson *et al.* Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- ⁹⁰ GaussView, Version 5, R. Dennington, T. Keith, J. Millam, *Semichem Inc.* Shawnee Mission, KS, **2009**.
- ⁹¹ M.D. Hanwell, D.E. Curtis, D.C. Lonie, T. Vandermeersch, E. Zurek, G.R. Hutchison, *J. Cheminform.* **2012**, *4*, 17.
- ⁹² C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785-789.
- ⁹³ A.D. McLean, G.S. Chandler, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270-283.
- ⁹⁴ R.E. Stratmann, G.E. Scuseria, M.J. Frisch, *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 8218-8224.