



**HAL**  
open science

# Chromophores présentant une émission à l'état solide induite à deux photons : synthèses et études de la dynamique des états excités en solution et en agrégats

Jean Rouillon

► **To cite this version:**

Jean Rouillon. Chromophores présentant une émission à l'état solide induite à deux photons : synthèses et études de la dynamique des états excités en solution et en agrégats. Chimie organique. Université de Lyon, 2020. Français. NNT : 2020LYSEN057 . tel-03848810

**HAL Id: tel-03848810**

**<https://theses.hal.science/tel-03848810>**

Submitted on 11 Nov 2022

**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.



Numéro National de Thèse : 2020LYSEN057

**THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON**  
opérée par  
**l'Ecole Normale Supérieure de Lyon**

**Ecole Doctorale N° 206**  
**École Doctorale de Chimie** (Chimie, Procédés, Environnement)

**Discipline** : Chimie

Soutenue publiquement le 10/11/2020 par :  
**Jean Rouillon**

---

**Chromophores présentant une émission  
à l'état solide induite à deux photons :  
synthèses et études de la dynamique  
des états excités en solution et en  
agrégats**

---

Devant le jury composé de :

KLYMCHENKO Andrey	Directeur de recherche	Université de Strasbourg	Rapporteur
METIVIER Rémi	Directeur de recherche	ENS Paris-Saclay	Rapporteur
DEMEUNYNCK Martine	Directrice de recherche	Université de Grenoble Alpes	Examinatrice
LECLAIRE Julien	Professeur	Université Lyon 1	Examineur
MONNEREAU Cyrille	Maître de conférences	ENS de Lyon	Directeur de thèse
ANDRAUD Chantal	Directrice de recherche	ENS de Lyon	Co-encadrante



## Remerciements

Voici la partie de tous les paradoxes : la première du manuscrit et la dernière écrite. Là où l'on souhaite plus que quelques mots pour remercier à la hauteur ceux qui ont été à mes côtés. Cette partie conjuguée au présent alors qu'elle commence à être à l'imparfait.

Mes remerciements vont en premier lieu aux membres du jury : A Andrey Klymchenko et Rémi Métivier pour avoir été rapporteurs, pour s'être coltinés ces tonnes de pages, de graphes et de refs. Merci à eux pour leurs questions qui ont beaucoup apportées à la continuité du projet. Merci également à Martine Demeunynck et à Julien Leclaire d'avoir été examinateurs. Plus particulièrement, un merci supplémentaire à Julien pour son regard acéré sur ce travail mais aussi sa bienveillance, qui a pu nous aider tout au long de cette thèse, avec ces fameux CST. Merci également à Stéphane Chambert, qui en plus de m'avoir eu comme stagiaire à deux reprises, à repris sa troisième dose, avec les CST aussi.

Le plus grand des mercis à Cyrille, pour avoir été mon directeur de thèse. Merci à lui pour m'avoir recueilli après être tombé du nid du master. Merci à lui de m'avoir si vite compris, de m'avoir permis de faire tout ce que je voulais et surtout de m'avoir mis en valeur. Merci également pour tous ces cafés où l'on s'échappait du tumulte d'angoisse du travail de thésard. Merci pour tous tes conseils cinéphiles, vinyles et bières. Merci d'avoir su modérer mes doutes après ces soirs où l'on quitte le labo en pensant tout arrêter.

Un autre énorme merci pour Chantal ! Comme Cyrille, tu as été là dès le début pour me conseiller et me porter pendant cette aventure. Merci d'avoir écouté mes confessions nocturnes après des RMN trop tardives, ou encore d'avoir subi toutes mes doléances sur les vicissitudes de la vie et des sorbonnes. Merci pour ta disponibilité et ta gentillesse permanente malgré toutes les tempêtes que tu as dû gérer. Merci pour nous avoir fait découvrir Saint Nectaire.

Merci également à ceux qui ont collaborés à ces travaux de thèse. Merci à Nicolas Vanthuyne, Muriel Albalat et Marion Jean de Marseille pour les séparations par chromatographie chirale, qui ont réorientées les objectifs de thèse. Merci à Katarzyna Matczyszyn et à Marta Ziemianek-Dudek de Wroclaw pour leurs études d'interactions des polymères avec l'ADN.

Mais une thèse c'est surtout un labo. Merci à tous ceux qui m'ont tant appris ces dernières années : je pense d'abord à Jean-Christophe et Delphine sans qui le labo ne serait pas. Merci à Laure pour ses conseils de masse et à Sandrine pour toutes ses discussions de RMN. Merci à Tanguy pour les calculs de TD-DFT. Merci à Akos et Guillaume pour leurs mesures d'A2P dans des conditions extrêmes. Merci également aux permanents de l'équipe Akos, François,

Lhoussain, Olivier et Yann pour toutes ces conversations qui m'ont tant appris sur la spectro. Merci à Thierry pour ces cafés des dimanches moroses (et des autres jours aussi). Merci également à Christian, pour les ordinateurs, à Christelle, Damien, Edwige et Marie-Françoise pour la thune, à Martin et Floris pour leurs aides pour les colles, à Fred pour ses bricolages et la DRX, à Fred pour m'avoir dit où était Fred quand j'avais besoin de lui pour les bricolages et la DRX, et merci à Stéphane d'avoir libéré Chantal.

Mais le labo, ce sont aussi des moments de vie avec les plus jeunes. Toutes ces pauses midi, ces pots, ces lundis soir, mardis soir, mercredis soir (rue Chaponnay), jeudis soir, vendredi soir (à la Méca), samedi soir (n'importe où) et dimanche...non faut bien se reposer. Bref, je souhaite remercier tous mes compagnons de pic... de soirée. Merci à Alix pour ses yeux, Jérémy pour ses cheveux, Madleen pour ses tartes à la framboise, Mathieu pour ses calembourbeux, Damien pour ses psychanalyses, Charlie pour ses grognements, Caroline pour me défendre après chaque blague un peu ratée, Orsola pour sa gentillesse, Tingting pour son rire, Shaymaa pour la triméthylsilylacétylène, Sylvain pour ses bières, Thibault pour ses bières, Maher pour son sourire, Margaux pour la montagne, Amandine pour son maternalisme, Isis pour ses cheveux, Laura pour son accent, Martin pour son imitation d'accent, Vincent pour la piscine, Lilian pour le rhum, Pauline pour sa taille, Chiara pour ses « ah ! », Antonio pour sa guitare, Loïc pour avoir piqué ma place, Emma pour avoir piqué la place de Caroline et Raphaël pour perpétuer mon héritage culturel (constitué de seulement 3 blagues...).

Et surtout je remercie tous mes amis. Ceux de Lyon : les JB Forever, Alex, John et Gwen. Merci à tous mes amis du club QPUC de Lyon et de la Penne. Je remercie mes amies de Marseille : Vincent, Cécile, Maxime, Guillaume, Hélène et Baptiste. Merci à Alexandra. Je remercie ma famille qui a toujours cru en moi. Merci à Mirabelle d'être là. Je remercie les mercis. Je remercie les répétitions. Je remercie. Merci.

# Table des matières

Liste des abréviations.....	8
<b>Introduction générale.....</b>	<b>11</b>

## Chapitre 1 : Présentation des concepts

1. Phénomène d'absorption.....	17
1.1. Chromophore ? .....	17
1.2. Absorbance d'une solution .....	18
1.3. Absorption et structure de chromophore.....	19
2. Processus d'évolution de l'état excité .....	21
2.1. Introduction .....	21
2.2. Fluorescence d'un point de vue qualitatif.....	21
2.3. Fluorescence d'un point de vue quantitatif .....	25
3. Optique non linéaire et absorption à deux photons .....	27
3.1. Absorption à deux photons d'un point de vue qualitatif.....	27
3.2. Absorption à deux photons d'un point de vue quantitatif.....	28
3.3. Architectures de chromophores actifs en absorption deux photons .....	30
3.4. Microscopie par fluorescence confocale.....	32
4. Fluorescence à l'état solide .....	36
4.1. Agrégat ? .....	36
4.2. Agrégat et fluorescence .....	37
4.3. Emission induite par l'agrégation.....	41
4.3.1. Introduction .....	41
4.3.2. Relations structures propriétés des luminogènes .....	42
4.3.3. Modulation de la fluorescence à l'état solide par stimuli extérieurs .....	46
4.3.3.1. Vapochromisme.....	47
4.3.3.2. Méchanochromisme .....	47
4.3.3.3. Piézo-chromisme .....	48
4.3.4. Applications.....	49
5. Projet de thèse .....	51

## Chapitre 2 : Influence de la stéréochimie sur la fluorescence de chromophores organiques à l'état solide

1. Introduction.....	55
1.1. Isoméries ? .....	55
1.2. Isométrie de positions : effets de substitutions par des groupements électrodonneurs/électroattracteurs.....	56
1.3. Stéréoisomères et AIE .....	59
1.3.1. Enantiomères et AIE .....	59
1.3.1.1. Chiralité intrinsèque.....	59
1.3.1.2. Composés avec un centre stéréogène.....	61
1.3.2. Diastéréoisomères et AIE.....	63
1.4. Conclusion sur les relations structures-propriétés des isomères AIEgènes.....	65
1.5. Objectifs du chapitre.....	65
2. Synthèses.....	66
2.1. Méthodes d'oléfination .....	66
2.2. Synthèse du dérivé TPE et autres oléfines.....	68
2.3. Synthèse du dérivé TPA.....	69
2.4. Choix de l'ordre des couplages .....	70
3. Séparations des diastéréoisomères.....	72
3.1. Séparations usuelles pour des diastéréoisomères de TPE.....	72
3.2. Chromatographie chirale .....	73
3.3. Séparation des diastéréoisomères par chromatographie chirale .....	74
4. Caractérisations structurales des isomères .....	76
5. Différences spectroscopiques des 2PA-AIEgènes.....	80
5.1. Spectres d'absorptions et d'émissions des 2PA-AIEgènes.....	80
5.2. Rendements quantiques de fluorescence et propriétés d'AIE.....	86
5.3. Spectres d'excitation des 2PA-AIEgènes .....	91
5.4. Temps de vie de fluorescence.....	92
6. Fluorescence à l'état solide et cristallinité .....	95
6.1. Caractérisation par DRX poudre.....	95
6.2. Caractérisation par RMN du solide.....	96
6.3. DLS et MEB .....	98
7. Spectres d'absorption deux photons.....	99
8. TPE-TPA-E : une plateforme pour l'imagerie in cellulo et in vivo.....	100
Conclusion .....	102

### Chapitre 3 : Photochimie de composés oléfiniques en solution

1.	Introduction.....	107
1.1.	Photoisomérisation.....	108
1.1.1.	Principes .....	108
1.1.2.	Applications.....	112
1.2.	Photocyclisation .....	113
1.3.	Photochimie du TPE en solution .....	114
1.4.	Objectifs du chapitre.....	116
2.	Nouvelle méthodologie pour la mesure de rendement quantique de photoisomérisation 116	
2.1.	Actinométrie chimique .....	116
2.2.	Mesure classique de rendement quantique de photoisomérisation.....	118
2.3.	Irradiation en sphère d'intégration .....	120
3.	Mesures de rendements quantiques.....	122
3.1.	TPE.....	122
3.2.	TPE-OMe .....	124
3.3.	TPE-F .....	138
3.4.	S-F .....	146
3.5.	Sur les chromophores étendus du chapitre 2, par RMN du proton <sup>1</sup> H.....	148
3.5.1.	TPE-TPA.....	148
3.5.2.	Autres dérivés 2PA-AIEgènes .....	156
4.	Extension de la méthode de RMN actinométrique à l'évaluation d'autres types de rendement quantiques.....	160
4.1.	Problématique .....	160
4.2.	Mesures de l'efficacité quantique d'initiation.....	161
5.	Conclusion.....	164

### Chapitre 4 : Auto-assemblages de chromophores stéréopurs hydrosolubles

1.	Introduction.....	169
1.1.	Chromophores hydrosolubles pour des applications biologiques.....	169
1.2.	Objectif du chapitre .....	173
2.	Synthèses et séparation du macroinitiateur .....	173
2.1.	Déprotection du methoxy du TPA-TPE.....	173
2.2.	Nouvelle synthèse du macroinitiateur .....	175
2.3.	Séparation et caractérisation des isomères du macroinitiateur.....	176
3.	Polymérisation par ATRP.....	178
4.	Propriétés spectroscopiques des polymères chromophoriques .....	180



4.1.	Spectres d'absorption et d'émission .....	180
4.2.	Rendements quantiques de fluorescence et propriétés d'AIE.....	181
5.	Caractérisation des assemblages supramoléculaires obtenus en milieu aqueux .....	183
5.1.	Par RMN DOSY .....	183
5.1.1.	Présentation de la RMN DOSY .....	183
5.1.2.	Interactions entre polymères suivies par DOSY .....	187
6.	Applications biologiques : interaction du polymère-TPE avec l'ADN .....	191
	Conclusion .....	194

## **Chapitre 5 : Synthèses stéréosélectives de chromophores fluorescents à l'état solide**

1.	Introduction.....	199
1.1.	Synthèses stéréosélectives courantes d'oléfines.....	199
1.2.	Objectifs du chapitre.....	200
2.	Synthèses stéréosélectives de dérivé de TPE .....	201
2.1.	Par un couplage de McMurry stéréosélectif.....	201
2.1.1.	Présentation de la stratégie.....	201
2.1.2.	Synthèses .....	202
2.2.	Par l'utilisation d'une plateforme stéréopure .....	204
2.2.1.	Présentation de la stratégie.....	204
2.2.2.	Synthèses .....	205
3.	Synthèses stéréosélectives d'une nouvelle plateforme AIEgene : ditriazolostilbène ...	206
3.1.	Choix de la plateforme .....	206
3.2.	Coeur ditriazolostilbène .....	208
3.2.1.	Synthèses .....	208
3.2.2.	Caractérisations spectroscopiques.....	210
3.3.	Dérivés diphenylamines 2PA-AIEgènes .....	212
3.3.1.	Synthèses .....	212
3.3.2.	Caractérisations spectroscopiques.....	214
	Conclusion .....	217

	<b>Conclusion générale et perspectives .....</b>	<b>219</b>
--	--	------------

	<b>Partie expérimentale .....</b>	<b>225</b>
--	-----------------------------------	------------

	<b>Références.....</b>	<b>265</b>
--	------------------------	------------



## Liste des abréviations

A1P	Absorption à un photon
A2P	Absorption à deux photons
AcOEt	Acétate d'éthyle
ADN	Acide désoxyribonucléique
AIBN	Azobisisobutyronitrile
AIE	Emission induite par l'agrégation (pour l'anglais <i>aggregation induced emission</i> )
ATRP	Polymérisation radicalaire par transfert d'atomes (pour l'anglais <i>atom transfer radical polymerization</i> )
CCM	Chromatographie sur couche mince
CD	Cyclodextrine
CIEE	Amélioration de l'émission induite par la cristallisation (pour l'anglais <i>crystallization-induced emission enhancement</i> )
CIS	Conversion intersystème
COSY	Pour l'anglais <i>correlation spectroscopy</i>
DCM	Dichlorométhane
DLS	Diffusion dynamique de la lumière
DME	Diméthoxyéthane
DMSO	Diméthylesulfoxyde
DOSY	Pour l'anglais <i>diffusion ordered spectroscopy</i>
DRX	Diffraction de rayons X
DSA	Distyrènanthracène
DTS	Ditriazolostilbène
EZI	Isomérisation E/Z
$f_{\text{H}_2\text{O}}$	Fraction volumique en eau
GM	Goeppert-Mayer
HMBC	Pour l'anglais <i>heteronuclear multiple bond correlation</i>
HPLC	Chromatographie en phase liquide à haute performance (pour l'anglais <i>high performance liquid chromatography</i> )
HSQC	Pour l'anglais <i>heteronuclear single quantum coherence</i>
$h\omega$	Photon
ICT	Transfert de charge intramoléculaire (pour l'anglais <i>Intramolecular Charge Transfer</i> )

iPr	Isopropyle
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée (pour l'anglais <i>international union of pure and applied chemistry</i> )
LMH	Largeur à mi-hauteur
Me	Méthyle
MEB	Microscopie électronique à balayage
MeOH	Méthanol
OLED	Diodes électroluminescentes organiques (pour l'anglais <i>organic light-emitting diode</i> )
Ph	Phényle
PHEA	Poly(2-hydroxyéthyl acrylate)
PMMA	Polyméthacrylate de méthyle
RMN	Résonance magnétique nucléaire
SEP	Surface d'énergie potentielle
TBAF	Fluorure de tétra-n-butylammonium (pour l'anglais <i>tetra-n-butylammonium fluoride</i> )
TDDFT	Théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (pour l'anglais <i>time-dependent density-functional theory</i> ).
TEMPO	4-hydroxy-2,2,6,6-tétraméthylpipéridin-1-oxyl
TFAA	Anhydride trifluoroacétique
THF	Tétrahydrofurane
TICT	Transfert de charge intramoléculaire torsadé (pour l'anglais <i>twisted intramolecular charge transfer</i> )
TIPS	Triisopropylsilyle
TPA	Triphénylamine
TPE	Tétraphényléthylène
TPEF	Microscopie par excitation à deux photons (pour l'anglais <i>two-photon excitation microscopy</i> )
UV	Ultraviolet
$\Phi_a$	Rendement quantique de fluorescence à l'état d'agrégat
$\Phi_c$	Rendement quantique de photocyclisation
$\Phi_f$	Rendement quantique de fluorescence
$\Phi_{iso}$	Rendement quantique de photoisomérisation
$\Phi_s$	Rendement quantique de fluorescence en solution



# **Introduction générale**



Cette thèse a pour objet la synthèse et la caractérisation de chromophores aux propriétés d'émission induite par l'absorption biphotonique à l'état solide (2PA-AIEgènes). Ces chromophores doivent combiner des caractéristiques de transfert de charge important de leur transition électronique afin de maximiser leurs capacités d'absorption biphotonique et des motifs structuraux garantissant la formation d'agrégats favorables à la luminescence. Ces propriétés sont en particulier intéressantes dans la confection de nanoparticules organiques luminescentes pour de l'imagerie par microscopie de fluorescence à deux photons. Le tétraphényléthylène (TPE), connu pour être émissif à l'état solide, a été choisi comme structure de base pour les chromophores et sa fonctionnalisation a entraîné la formation de différents diastéréoisomères.

Dans le chapitre 1, la base des concepts physicochimiques nécessaires à la compréhension du travail mené sera introduite. Les principes des phénomènes d'absorption monophotonique et désexcitation en solution seront expliqués, ainsi que les éléments d'optique non-linéaire responsables de l'absorption à deux photons. Une description des différents mécanismes de fluorescence à l'état solide sera par ailleurs effectuée et une attention particulière sera portée dans ce cadre aux colorants présentant une émission induite par l'agrégation.

Le chapitre 2 traitera de l'influence de la stéréochimie de la double liaison centrale des TPE sur la fluorescence de chromophores à l'état solide. Après avoir introduit les différents types d'isoméries et leurs conséquences sur les propriétés spectroscopiques en solution et les mécanismes d'agrégation, nous décrivons la synthèse de dérivés de TPE et la séparation de leurs isomères respectifs par chromatographie chirale. Leurs caractéristiques spectroscopiques en solution et à l'état d'agrégats seront comparées et l'influence de la stéréoconfiguration sur la cristallinité des assemblages et les caractéristiques photophysiques résultantes sera rationalisée. Nous illustrerons, pour un des isomères synthétisés, la pertinence du concept d'ingénierie moléculaire proposé au travers d'expériences préliminaires d'imagerie *in vitro* et *in vivo*.

Le chapitre 3 abordera la dynamique de dérivés oléfiniques, en particulier dérivés de TPE, afin de rationaliser des propriétés parfois mal comprises en solution. Une nouvelle méthode de mesure de rendement quantique photophysique/photochimique par RMN actinométrique sera présentée et les rendements quantiques de photoisomérisation et de photocyclisation de différents composés seront déterminés avec précision par le biais de cette méthode. Cette dernière sera également appliquée à la mesure de l'efficacité de génération de radicaux de photoinitiateurs de polymérisation, illustrant sa possible utilisation dans des cadres excédant largement les limites de cette thèse.



Le chapitre 4 décrira la conception de chromophores fonctionnalisés par des polymères hydrosolubles. Après avoir détaillé la synthèse des différents macroinitiateurs sur les bases TPE étendues présentées dans les précédents chapitres, ainsi que la séparation des isomères ainsi obtenus, ces derniers seront engagés dans des réactions de polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP). Les caractérisations spectroscopiques des macromolécules luminescentes ainsi obtenues avec différentes stéréoconfiguration seront présentées, et leur comportement et mécanismes d'interaction en milieu aqueux seront comparées par RMN DOSY. Ces polymères seront enfin utilisés dans le cadre de suivi de réaction de complexation avec des formes spécifiques d'ADN.

Le chapitre 5 présentera enfin des méthodes de synthèse permettant d'obtenir stéréosélectivement des oléfines 2PA-AIEgènes de configuration E. Après avoir détaillé notre utilisation de différentes approches synthétiques pour l'obtention de dérivés tétraphényléthylènes stéréopurs, une voie de synthèse d'une nouvelle famille de chromophores basée sur une étape-clé de cycloaddition alcyne/azoture sera proposée et les propriétés d'émission des molécules ainsi obtenues seront évaluées, en particulier sous forme d'agrégats.

Le manuscrit s'achèvera par une conclusion générale suivie d'une partie expérimentale détaillant les synthèses et caractérisations des composés étudiés au cours de cette thèse.

# **Chapitre 1**

## **Présentation des concepts**



## 1. Phénomène d'absorption

### 1.1. Chromophore ?

De l'utilisation de pigments naturels par les hommes des cavernes, à l'élaboration de colorants pour des applications de haute technologie, l'historique de ces substances chamarrées est aussi long que celui de l'humanité<sup>[1]</sup>. Ces couleurs que nous percevons dans notre environnement, tant artistique que scientifique, englobent plusieurs terminologies (Figure 1-1). De manière générale, un colorant est défini comme une substance absorbant les rayonnements lumineux. Ces colorants peuvent être organiques ou inorganiques et comprennent les pigments, insolubles dans leurs milieux, et les teintures, solubles. En 2010, le marché des colorants organiques représentait 14,4 milliards de dollars à travers le monde<sup>[2]</sup>, ce qui montre leur importance dans notre quotidien. Dans cette thèse, nous nous intéresserons exclusivement aux colorants organiques.

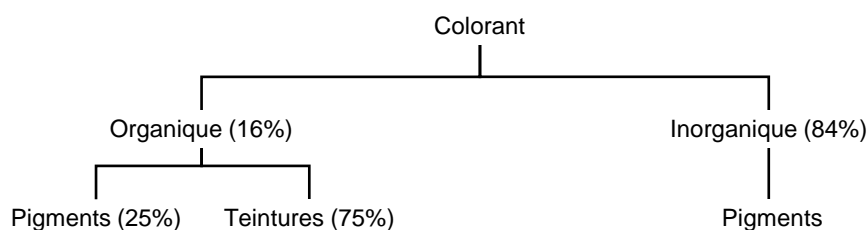


Figure 1-1 : Différents classes de colorants et leurs parts de production en 2010

La notion de colorant reste indissociable de celle du chromophore. Etymologiquement, ce terme signifie « *porteur de couleur* » en grec ancien. IUPAC en apporte la définition suivante (directement traduit de l'anglais) : « *partie (atome ou groupe d'atomes) d'une entité moléculaire dans laquelle la transition électronique responsable d'une bande spectrale donnée est approximativement localisée. Le terme est apparu dans l'industrie des colorants, se référant à l'origine, aux groupements dans la molécule qui sont responsables de la couleur du colorant* »<sup>[3]</sup>. Par abus de langage, le terme « chromophore » désigne également la molécule dans son ensemble.

Pour comprendre les relations structures-propriétés d'un chromophore évoquées dans cette définition, nous allons dans les deux sections suivantes détailler les concepts d'absorbance et de transitions électroniques<sup>[4,5]</sup>.

## 1.2. Absorbance d'une solution

Pour une molécule en solution, sa capacité à absorber la lumière se mesure classiquement à l'aide d'un montage constitué d'une cuvette spectroscopique irradiée par un flux de photons incident  $I_0$ , traversant la solution d'absorbance  $A$ , au sortir de laquelle on mesure un flux de photons résiduel  $I$  (Figure 1-2).

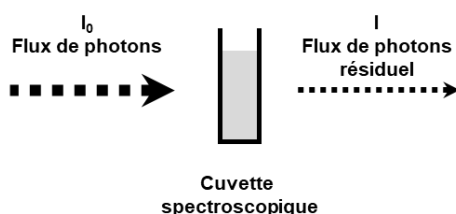


Figure 1-2 : Montage simplifiée pour mesurer l'absorbance d'une solution en cuvette

L'absorbance  $A$  est quantifiée par la loi de Beer-Lambert (équation 1-1) :

$$A(\lambda) = -\log T(\lambda) = \log \left( \frac{I_0(\lambda)}{I(\lambda)} \right) = \varepsilon(\lambda)cl \quad (1-1)$$

Avec  $\lambda$  : longueur d'onde ;  $A(\lambda)$  : absorbance ;  $T(\lambda)$  : transmittance ;  $\varepsilon(\lambda)$  : coefficient molaire d'extinction ;  $I_0$  : intensité de la lumière incidente ;  $I$  : intensité de la lumière transmise ;  $c$  : concentration de la solution et  $l$  : longueur de la cuvette traversée par le faisceau.

L'absorbance a une dépendance linéaire avec la concentration sur un domaine limité : une trop forte concentration entraîne d'une part, une augmentation des interactions intermoléculaires (perturbations de la distribution de charge résultant de la formation d'agrégats...) changeant l'absorbance globale, et d'autre part, une intensité transmise insuffisante à sa détection (limites physiques du détecteur).

Ce coefficient molaire d'absorption  $\varepsilon(\lambda)$  liant absorbance et concentration traduit la probabilité d'une molécule en solution d'absorber un photon dans des conditions de fluence données. Une molécule peut donc être assimilée à un dipôle oscillant ayant une force d'oscillateur  $f$ , qui est proportionnelle à l'intégrale de la bande d'absorption selon l'équation 1-2 [6]:

$$f = 2,303 \frac{mc_0^2}{N_a \pi e^2 n} \int \varepsilon(\bar{\nu}) d\bar{\nu} = \frac{4,3 \times 10^{-9}}{n} \int \varepsilon(\bar{\nu}) d\bar{\nu} \quad (1-2)$$

Avec :  $m$  : masse de l'électron ;  $e$  : charge de l'électron ;  $c_0$  : vitesse de la lumière dans le vide ;  $n$  : indice de réfraction ;  $\bar{\nu}$  : nombre d'onde (en  $\text{cm}^{-1}$ ) ;  $N_a$  : constante d'Avogadro.

Cette interaction lumière-matière impliquant *de facto* un photon est un phénomène quantique obéissant à des règles de sélection. Une valeur de  $\varepsilon(\lambda)$  inférieure à  $10^2 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$  indique

que la transition électronique est peu permise, voire interdite, tandis qu'une valeur proche de ou supérieure à  $10^5 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$  est typique de transitions fortement autorisées. La nature de ces transitions et des règles de sélection associées sont détaillées dans la section suivante.

### 1.3. Absorption et structure de chromophores

Lors de l'absorption d'un photon par une molécule, une transition électronique est possible, au cours de laquelle un électron d'une orbitale moléculaire dans son état fondamental est promu dans une orbitale généralement non-occupée pour atteindre un état excité. Le plus souvent, la transition dominante implique majoritairement les deux orbitales frontières : l'orbitale de plus haute énergie ayant au moins un électron, appelée HO ou HOMO (Haute Occupée ou *Highest Occupied Molecular Orbital*), et l'orbitale de plus basse énergie sans électron, BV ou LUMO (Basse Vacante ou *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*), bien que des transitions à partir d'orbitales occupées de niveau inférieur (HOMO-1, HOMO-2, etc..) voire vers des niveaux supérieurs (généralement LUMO+1) soient également possibles.

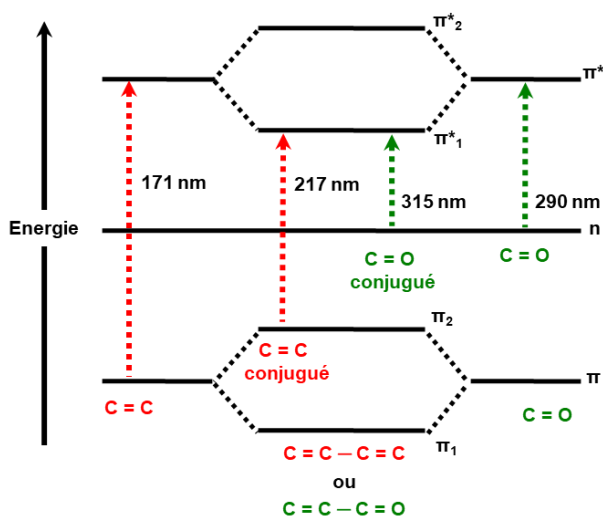


Figure 1-3 : Transitions électroniques au sein de chromophores C=C ou C=O ( $n \rightarrow \pi^*$  uniquement considérée) isolés ou conjugués

La structure de la plupart des colorants organiques comprend un système  $\pi$ -conjugué, (alternance de simple et double liaisons) avec une délocalisation électronique stabilisant l'ensemble. De telles structures impliquent des orbitales liantes  $\sigma$  (liaisons simples),  $\pi$  (liaisons doubles et triples) et  $n$  (doublets non liants), ainsi que leurs analogues anti-liantes ( $\sigma^*$  et  $\pi^*$ ). Dans le domaine spectral UV-visible, les transitions électroniques usuelles au sein des molécules organiques sont des transitions  $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$  et  $n \rightarrow \sigma^*$ . Les transitions  $\sigma \rightarrow \sigma^*$  correspondent à des transitions associées à l'UV lointain ( $< 200 \text{ nm}$ ) et les transitions  $n \rightarrow \sigma^*$  sont énergétiques et peu intenses et ne seront pas abordées de manière plus approfondie

dans cette thèse. On peut estimer qualitativement le lien entre longueurs d'onde d'absorption et structures de chromophores en considérant l'exemple simplifié de liaisons C=C ou C=O isolées ou conjuguées telles que représentées en figure 1-3.

Dans la figure 1-3, la transition  $\pi \rightarrow \pi^*$  associée à la molécule d'éthylène (C = C seul) présente un maximum d'absorption à  $\lambda = 171$  nm alors que son analogue dans la molécule de 1,3-butadiène (C = C) conjuguée est centrée à  $\lambda = 217$  nm. La conjugaison entraîne en effet un abaissement d'énergie, donc un déplacement de l'absorption vers de plus hautes longueurs d'onde, qualifié de bathochrome (en opposition à hypsochrome). De même la probabilité de transition  $\pi - \pi^*$  augmente avec la conjugaison :  $\epsilon_{171}$  pour l'éthylène est de 15530 alors que celui du 1,3-butadiène,  $\epsilon_{217}$  est de 21000. La conjugaison s'accompagne donc d'une augmentation de l'intensité de la bande spectrale que l'on appelle hyperchromie (par opposition à hypochromie). Des phénomènes similaires sont responsables du déplacement bathochrome observé pour les transitions  $n \rightarrow \pi^*$  entre la molécule d'éthanal (C = O seul ;  $\lambda = 290$  nm) et celle d'acroléine (C = O conjugué ;  $\lambda = 315$  nm).

L'efficacité de l'élongation de la conjugaison sur ces effets bathochromes et hyperchromes est limitée : au-delà d'une dizaine d'alternances entre liaisons simples et doubles, des phénomènes de distorsion de la structure pi-conjuguée, dites « de Peierls » interviennent, diminuant l'efficacité de la délocalisation électronique<sup>[7]</sup>. L'incorporation aux extrémités de la structure  $\pi$ -conjuguée de groupements électroattracteur ou électrodonneur, dits auxochromes, va contribuer à réduire encore davantage les écarts entre HOMO et LUMO d'un colorant, décalant la transition électronique vers des gammes de longueurs d'onde pouvant aller jusqu'au rouge, voir au proche infrarouge dans le cas de composés de type cyanine.

Au-delà de ces facteurs moléculaires, d'autres facteurs externes peuvent aussi influencer l'absorption d'un colorant :

- Solvatochromisme : lié dans le cas le plus général à la stabilisation d'états excités au caractère fortement dipolaires par des solvants présentant les mêmes caractéristiques ;
- Acidochromisme : lié au pH du milieu, et pouvant être positif, par renforcement du caractère attracteur de groupements déficients en électrons sous l'effet de leur protonation (de la pyridine au pyridinium) ou négatif, par appauvrissement du caractère mésomère donneur (du phénolate au phénol).

## 2. Processus d'évolution de l'état excité

### 2.1. Introduction

A la suite de l'absorption d'un photon par une molécule, celle-ci se trouve dans un état excité métastable, qui va évoluer par différents processus répertoriés dans la figure 1-4 ci-dessous.

Ces processus peuvent être radiatifs, c'est-à-dire, conduire à l'émission d'un photon, comme pour la fluorescence et la phosphorescence. Il est à l'inverse également possible pour la molécule de procéder à une désexcitation non-radiative. Cette désexcitation peut opérer par un processus dit de « conversion interne » (CI), par dissipation vibronique de l'énergie acquise, et donc *in fine* par conversion en chaleur. Des phénomènes photoinduits internes à la molécule, comme des transferts d'électrons, de protons ou des interconversions de fonctions sont également possibles ; ces processus photochimiques seront détaillés dans le chapitre 3.

Les molécules peuvent également interagir avec leur environnement pour former des complexes existant seulement à l'état excité, appelés excimères (assemblage de deux chromophores identiques) ou exciplexes (assemblage de deux chromophores différents), dont la désexcitation consiste en la dissociation du complexe.

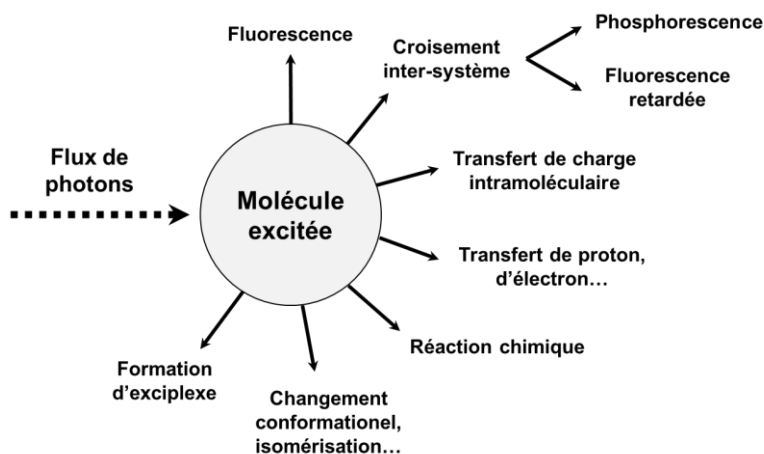


Figure 1-4 : Différentes voies de désexcitations d'une molécule après absorption d'un photon

### 2.2. Fluorescence d'un point de vue qualitatif

La description des phénomènes de luminescence peut être schématisée par le diagramme de Perrin-Jablonski (Figure 1-5A). Ce dernier présente les niveaux énergétiques discrets des molécules polyatomiques, avec l'énergie en abscisse et la configuration de la molécule en ordonnée : il s'agit bien évidemment d'une vision volontairement simpliste des états de la molécule, n'utilisant que 2 dimensions. Dans ce cadre, les différents états électroniques de la



molécule sont assimilés à des surfaces d'énergie potentielle ou SEP (courbe en noire) et sont nommés en fonction de leur niveau énergétique (fondamental = 0 ; excité = 1,2,3...) et de leur multiplicité de spin (singulet = S ; triplet = T). Chacun de ces états électroniques comprend différents états vibroniques (pointillés rouges), dus aux oscillations des liaisons interatomiques, dont les écarts sont de l'ordre de  $\Delta E \sim 400 - 4000 \text{ cm}^{-1}$  (longueur d'onde de l'ordre de l'infrarouge). Chaque état vibronique se subdivise en états rotationnels, associés aux mouvements de rotation de la molécule ( $\Delta E$  de quelques  $\text{cm}^{-1}$ , associé aux spectroscopies micro-ondes, non représentées sur le schéma). Ces derniers ne sont cependant jamais visibles sur des spectres en solution à température ambiante, du fait de l'élargissement naturel des bandes.

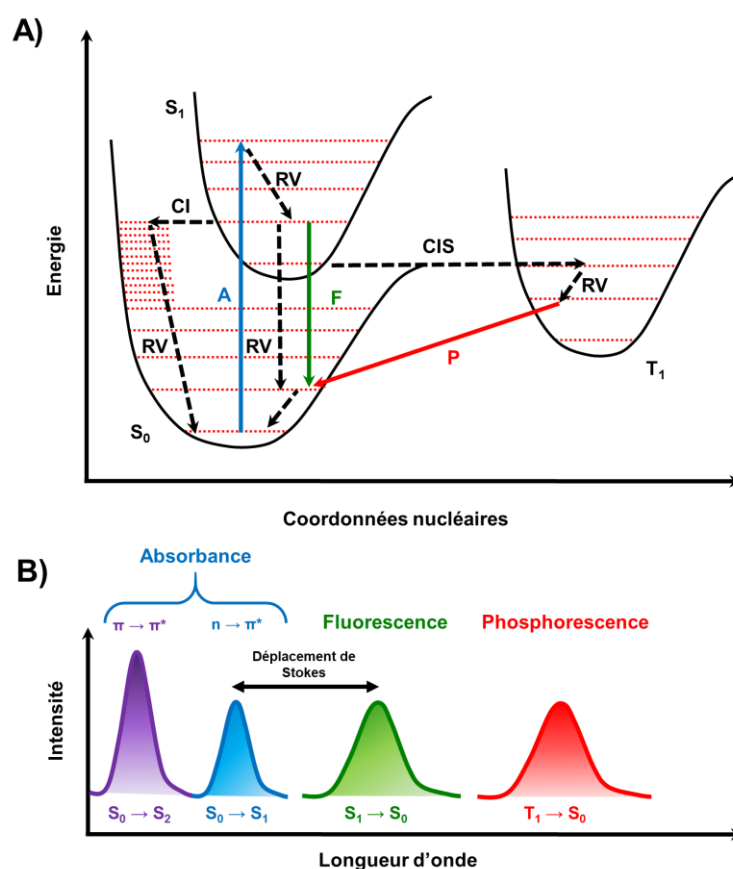


Figure 1-5 : A) Diagramme de Perrin-Jablonski simplifié. B) Allure générale de spectres absorption, fluorescence et phosphorescence

Les flèches y décrivent des processus de transition instantanée entre deux configurations quantiques de la molécule (associées chacune à des valeurs propres des fonctions d'onde électroniques et nucléaires de la molécule). Ces transitions, dites verticales (c'est-à-dire intervenant sans modification des distances internucléaires au sein de la molécule, voir plus loin) obéissent à des règles de sélection quantiques (inversion de la symétrie des orbitales moléculaires entre l'état fondamental et l'état excité, dite « règle de Laporte » ; conservation

du moment cinétique de spin). C'est l'accord à ces règles qui va définir le caractère permis de la transition, et donc déterminer en grande partie l'intensité associée.

De fait, on observe sur ce diagramme 2 types de transitions radiatives pouvant intervenir à partir de l'état excité :

- Fluorescence (F) : L'émission d'un photon lors d'une relaxation de  $S_1$  à  $S_0$  est appelée fluorescence. La durée du processus dépend du temps de vie de  $S_1$  qui est de l'ordre de  $10^{-10}$  à  $10^{-7}$  s. On appellera fluorochrome ou fluorophore, toutes molécules ayant cette propriété.
- Phosphorescence (P) : L'émission d'un photon lors d'une relaxation de  $T_1$  à  $S_0$  est appelée phosphorescence. Comme nous l'avons vu, la modification du moment cinétique de spin associé à cette transition, la rend en théorie interdite. Cette interdiction est néanmoins partiellement levée par un couplage spin-orbite, favorisé au sein de molécules par la présence d'atomes lourds (nombre de masse élevé), de transitions  $n \rightarrow \pi^*$ , ou encore de distorsions importantes du squelette  $\pi$ -conjugué.<sup>[8]</sup> La constante cinétique associée à ce phénomène reste néanmoins faible, et la durée de vie d'un état excité triplet est donc fortement rallongée en comparaison à celle d'un état singulet. En conséquence, le temps de vie associé à un processus de phosphorescence (directement corrélé au temps de vie de  $T_1$ ) est généralement de l'ordre de  $10^{-6}$  à 1 s. De ce fait, l'observation d'une bande de phosphorescence nécessite de minimiser au maximum les processus non radiatifs concurrents, en travaillant à des températures basses (limitation des processus de conversion interne, voir paragraphe suivant) et/ou en l'absence d'oxygène (limitation des transferts d'énergie collisionnels intermoléculaires). Dans la suite de la thèse, la phosphorescence des composés sera négligée.

Sur ce diagramme apparaissent également 3 types de transitions non-radiatives :

- Relaxation vibrationnelle (RV) : Il s'agit d'une transition entre 2 états vibrationnels au sein d'un même état électronique. Cette voie non-radiative opère avec des temps caractéristiques de l'ordre de  $10^{-12}$  à  $10^{-10}$  s, et sera un préalable nécessaire à tout phénomène de fluorescence.
- Conversion interne (CI) : Il s'agit d'une transition isoénergétique entre 2 états de même multiplicité de spin. Cette dissipation d'énergie peut se faire par collision de la molécule avec les molécules de solvant. Très probable entre des niveaux  $S_n$  ( $n > 1$ )  $\rightarrow S_1$ , elle l'est moins dans le cas  $S_1 \rightarrow S_0$  du fait d'un écart énergétique plus important. Cette voie de désexcitation non-radiative possède un temps caractéristique de l'ordre de  $10^{-11}$  à  $10^{-9}$  s, ce qui le fait entrer en compétition avec le phénomène de fluorescence. Par ailleurs, les

temps caractéristiques des phénomènes de RV et de CI ( $S_n \rightarrow S_1$ ), très inférieurs généralement à ceux des phénomènes radiatifs, sont à l'origine de la règle de Kasha : elle stipule qu'un processus de luminescence interviendra toujours à partir du niveau vibrationnel fondamental de l'état excité de plus basse énergie à une multiplicité de spin donnée<sup>[9]</sup>.

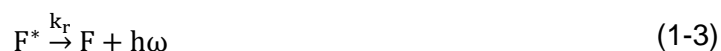
- Croisement inter-système (CIS) : Il s'agit d'une transition isoénergétique entre 2 états de multiplicités de spin différentes. D'ordinaire interdite par la règle de sélection de spin, elle devient possible à la suite d'un couplage spin-orbite (couplage entre le moment magnétique de spin et le moment magnétique orbitaire). Cette voie non-radiative est associée à un temps caractéristique de l'ordre de  $10^{-10}$  à  $10^{-8}$  s.

Dans le diagramme de Perrin-Jablonski, l'absorption et la fluorescence sont décrits par des flèches verticales. Cela s'explique par le principe de Franck-Condon. Exploitant l'approximation de Born-Oppenheimer, utilisée pour faciliter la résolution des équations de mécanique quantique (type équations de Schrödinger) en considérant le mouvement des noyaux infiniment long en comparaison à celui des électrons, ce principe implique que la position des noyaux de la molécule reste inchangée lors d'une transition électronique. Du fait du décalage parfois important entre les coordonnées nucléaires des surfaces de potentiel associées à  $S_0$  et  $S_1$ , la transition électronique ne se fait généralement donc pas directement (de manière adiabatique) vers l'état excité de plus basse énergie : en appliquant le principe de Born-Oppenheimer à la règle d'or de Fermi, la probabilité de cette transition apparaît proportionnelle au carré du recouvrement des fonctions d'ondes vibrationnelles de  $S_0$  et  $S_1$  (facteur de Frank-Condon), ce qui implique un changement d'état vibrationnel. La probabilité de fluorescence obéit également au principe de Frank-Condon et opère à nouveau par transition verticale, cette fois-ci à partir du niveau vibrationnel fondamental de  $S_1$  vers un niveau vibrationnel excité de  $S_0$ , suivi d'une RV pour un retour à l'état vibrationnel le plus bas de  $S_0$ .

Les phénomènes précédents expliquent l'allure générale des spectres d'absorption et de luminescence (Figure 1-5B). En effet, les réarrangements de la molécule associés aux passages entre les différents états électroniques entraînent une différence d'énergie entre absorption d'une part, fluorescence et phosphorescence d'autre part. Ce décalage entre maxima de longueurs d'onde d'absorption et d'émission se nomme déplacement de Stokes, ou pseudo-déplacement de Stokes, si l'état électronique excité émissif ne correspond pas à l'état électronique peuplé par absorption, suite par exemple à un CIS.

### 2.3. Fluorescence d'un point de vue quantitatif

D'un point de vue quantitatif, le phénomène de fluorescence est étroitement lié aux différentes cinétiques de la réaction de retour à l'état fondamental d'un fluorophore suite à son excitation par un photon. Pour une molécule isolée, en l'absence de possibilités de collisions avec d'autres molécules de soluté ou de solvant cette réaction peut s'écrire (équation 1-3) :



Avec  $k_r$  : constante radiative (vitesse de désexcitation  $S_1 \rightarrow S_0$ );  $F^*$  : état excité du fluorophore ;  $h\omega$  : photon

L'équation 1-3 montre que l'efficacité de la fluorescence va dépendre de la constante  $k_r$ , qui est une constante radiative. Ce modèle ne tient toutefois pas compte de la compétition entre la fluorescence et les transitions non-radiatives présentées dans la section précédente.

Soit  $k_{nr}$ , la constante de vitesse pour les processus non radiatifs : la variation de la concentration en fluorochromes excités  $[F^*]$  s'exprime dès lors plus justement selon l'équation 1-4 :

$$-\frac{d[F^*]}{dt} = (k_r + k_{nr})[F^*] \quad (1-4)$$

Par intégration, on obtient l'expression de la concentration en fluorochromes en fonction du temps  $t$  (équation 1-5) :

$$[F^*] = [F^*]_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (1-5)$$

Avec  $[F^*]_0$ , la concentration initiale en fluorochromes excités.

Cette équation fait apparaître une grandeur caractéristique de la fluorescence, le temps de vie de luminescence  $\tau$  défini par l'équation 1-6:

$$\tau = \frac{1}{k_r^s + k_{nr}^s} \quad (1-6)$$

Généralement de l'ordre de quelques nanosecondes, cette durée de vie de fluorescence  $\tau$  est le temps nécessaire pour la désexcitation d'environ 64 % (soit  $\frac{1}{e}$  d'après l'équation 1-5) des fluorochromes vers l'état fondamental  $S_0$ . Dans la pratique,  $\tau$  se déduit de la mesure de la décroissance de l'intensité de luminescence, immédiatement après excitation par une source pulsée (Figure 1-6). Ces décroissances peuvent être mono ou multi-exponentielles, selon que l'ensemble des chromophores du milieu sont ou non dans un environnement homogène.

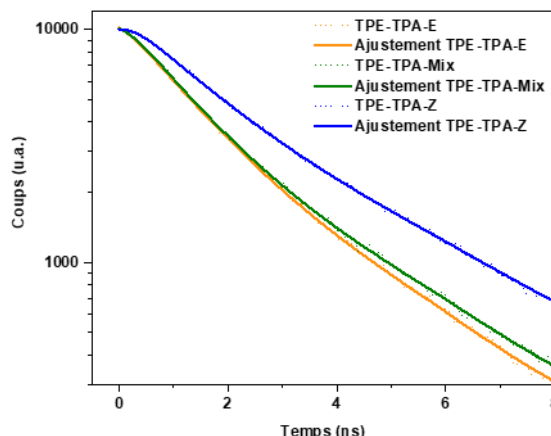


Figure 1-6 : Exemples de décroissance de l'intensité de fluorescence de composés étudiés dans la suite de la thèse

La compétition entre ces différents phénomènes radiatifs et non radiatifs va être à l'origine d'un équilibre qui va définir l'efficacité du processus de fluorescence, à laquelle on associera un rendement quantique de fluorescence  $\Phi_F$ . Il peut se définir pratiquement par le ratio du nombre de photons émis par le système sur le nombre de photons absorbés, et également mathématiquement à travers l'équation 1-7, en fonction des paramètres définis précédemment tel que,

$$\Phi_F = \frac{k_r}{k_r + k_{nr}} = k_r \tau_S \quad (1-7)$$

Au même titre que les paramètres cinétiques usuels, le rendement quantique de luminescence dépend donc de la température, de la nature du solvant, de la présence d'oxygène ou d'autres molécules capables d'interagir avec l'état excité...

Le produit de ce terme par le coefficient d'extinction molaire (paramètre empirique indirectement relié à la section efficace d'absorption du chromophore, c'est-à-dire à la probabilité de ce dernier d'absorber un photon à une fluence donnée) va définir l'intensité de fluorescence ou brillance  $f$  (équation 1-8) :

$$f = \varepsilon \cdot \Phi_F \quad (1-8)$$

La fluorescence d'un composé se traduit donc par l'émission de photon sur un continuum de longueurs d'onde  $\lambda$ , avec une intensité de fluorescence par photon absorbé  $F_\lambda$  (en  $m^{-1}$ ).  $F_\lambda$  représente le spectre d'émission d'un fluorochrome et le rendement quantique satisfait l'équation 1-9 :

$$\int_0^\infty F_\lambda d\lambda = \Phi_F \quad (1-9)$$

La mesure d'un spectre de fluorescence caractéristique d'un composé est utilisée pour la détermination du rendement quantique de fluorescence, par des méthodologies qui peuvent être absolues (c'est-à-dire où le flux de photons émis est directement mesuré et corrélé à un flux de photons incidents) ou relatives (c'est-à-dire dans lesquelles, pour un flux de photons incident donné, on compare l'intensité de fluorescence de la molécule étudiée à celle d'une référence de rendement quantique connu, cf. partie expérimentale).

### 3. Optique non-linéaire et absorption à deux photons

#### 3.1. Absorption à deux photons d'un point de vue qualitatif

Le mécanisme d'absorption d'un photon (A1P) par une molécule menant à la promotion d'un électron dans une orbitale d'énergie supérieure tel que détaillé en première partie n'est pas le seul mécanisme permettant d'induire une transition électronique. Sous certaines conditions d'irradiance, une molécule peut absorber deux photons simultanément et il s'ensuit pour l'électron la même transition  $S_0 \rightarrow S_n$  (aux règles de sélection prêt). Ce phénomène d'absorption à deux photons (A2P) a été théorisé pour la première fois par Maria Goeppert-Mayer en 1931<sup>[10]</sup>. La première observation expérimentale de l'A2P date de 1961 avec les travaux de Kaiser et Garrett<sup>[11]</sup>.

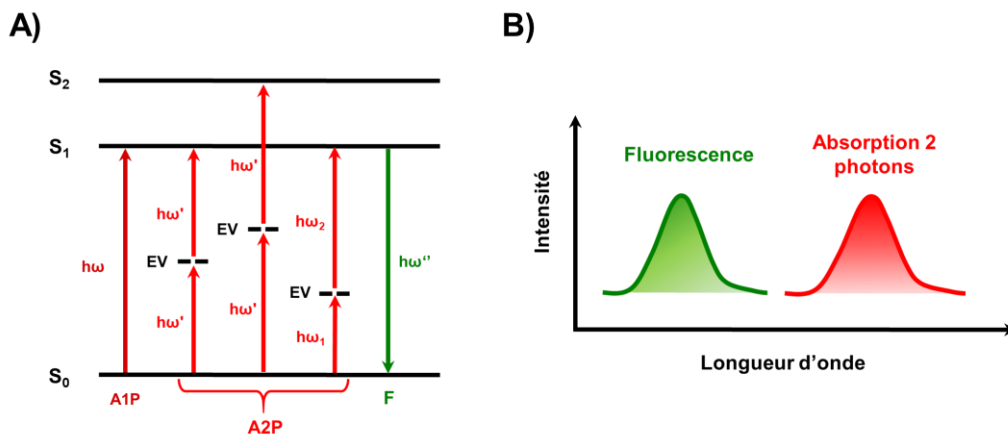


Figure 1-7 : A) Diagramme présentant les transitions électroniques de l'A2P. B) Allure générale de spectres de fluorescence et d'A2P

Soit  $h\omega$ , l'énergie d'un photon pour une A1P. Il est ainsi possible d'observer une absorption biphotonique, impliquant deux photons d'énergie  $h\omega'$ , tel que  $h\omega' < h\omega$  (Figure 1-17). Cette A2P peut impliquer soit une transition  $S_0 \rightarrow S_1$  (auquel cas  $h\omega' = \frac{1}{2}h\omega$ ) soit  $S_0 \rightarrow S_2$  (auquel cas  $h\omega' > \frac{1}{2}h\omega$ ) selon la géométrie de la molécule et les règles de sélection associées (cf. section 3.3. du chapitre). Ces transitions sont possibles pour des photons incidents de même énergie mais aussi pour deux photons  $h\omega_1$  et  $h\omega_2$  ( $h\omega_1 \neq h\omega_2$ ) d'énergies différentes qui

interagissent simultanément (on parlera alors d'absorption biphotonique non-dégénérée). Dans le cadre de cette thèse, seul le premier cas nous intéressera.

L'A2P se produit en passant par un état virtuel (EV), qui n'a aucune signification physique réelle, c'est-à-dire qu'il ne correspond pas à une valeur propre quantique de la fonction d'onde électronique associée. L'évolution de l'état excité suite à un phénomène d'A2P suit les mêmes principes que pour l'A1P (transition verticale, respect de la règle de Kasha...).

L'allure du spectre de fluorescence reste donc inchangée puisque le processus désexcitation  $S_1 \rightarrow S_0$  ne dépend aucunement de la manière par laquelle cet état  $S_1$  a été atteint (Figure 1-7B). Pour une transition électronique donnée, l'énergie des photons absorbés est toujours inférieure à celle des photons d'A1P, d'où un décalage vers le rouge du spectre d'A2P. Dans le paragraphe suivant, nous allons nous attacher à décrire ce phénomène et la dépendance de son intensité à celle de la source lumineuse incidente d'un point de vue plus quantitatif.

### 3.2. Absorption à deux photons d'un point de vue quantitatif

Une onde électromagnétique  $E$  interagissant avec une molécule provoque un changement de moment dipolaire  $\mu$ , dû à la perturbation de son nuage électronique. Ce changement de moment dipolaire peut s'exprimer sous la forme d'un développement limité (équation 1-10) :

$$\mu = \mu_0 + \alpha E + \beta E^2 + \gamma E^3 + \dots \quad (1-10)$$

avec :  $\mu_0$  : moment dipolaire permanent de la molécule,  $\alpha$  : polarisabilité d'ordre 1, et  $\beta, \gamma, \dots$  : hyperpolarisabilités d'ordre 1, 2, ...

Pour des intensités faibles des champs électromagnétiques  $E$ , les termes de degrés supérieurs ou égal à 2 sont négligés, et l'absorption est strictement monophotonique.

Lors de l'utilisation de sources lumineuses d'intensités plus importantes, comme un laser, la variation de la polarisation n'évolue plus linéairement, mais selon une loi de puissance, en raison de l'absorption simultanée possible de plusieurs photons.

L'atténuation de l'intensité d'un faisceau traversant un matériau le long de l'axe  $z$ , se traduit dès lors selon l'équation différentielle 1-11<sup>[12]</sup> :

$$\frac{dI}{dz} = -\alpha_1 I - \alpha_2 I^2 - \alpha_3 I^3 - \dots \quad (1-11)$$

Avec  $\alpha_i$  : coefficient d'absorption à  $i$ -photon

Pour l'A2P, seul le coefficient  $\alpha_2$  est non nul et il en découle que la variation d'intensité dans le matériau est quadratique.

De manière équivalente à la loi de Beer-Lambert pour l'A1P, la solution de l'équation différentielle 1-12 lie intensité incidente  $I_0$  et intensité transmise  $I$  à un facteur d'absorbance à deux photons  $\alpha_2$ :

$$I = \frac{I_0}{1 + \alpha_2 \cdot I_0 \cdot z} \quad (1-12)$$

Pour pouvoir comparer systématiquement l'efficacité entre molécules, on utilise la section efficace d'absorption à 2 photons  $\sigma_{2P}$  (équation 1-13) :

$$\sigma_{2P} = \frac{\alpha_2 \cdot E}{N_0} \quad (1-13)$$

Avec  $E = h\nu$ , l'énergie d'un photon et  $N_0 = N_A \cdot C$ , la densité moléculaire de la solution.

Cette grandeur a pour unité le  $\text{cm} \cdot \text{s}^{-4}$  mais pour des raisons pratiques, la section efficace est exprimée en Goeppert-Mayer, noté GM, avec  $1 \text{ GM} = 10^{-50} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-4}$ .

Il a été démontré que  $\sigma_{2P}$  est proportionnelle à la partie imaginaire de l'hyperpolarisabilité cubique  $\gamma^{[13]}$ . En simplifiant son expression, uniquement avec les états excités  $S_1$  et  $S_2$ , on obtient une expression de la partie imaginaire de  $\gamma$  telle que décrite dans l'équation 1-14)<sup>[14]</sup> :

$$\begin{aligned} & \text{Im } \gamma(-\nu; \nu, -\nu, \nu) \\ &= \text{Im P} \left[ \frac{M_{01}^2 \Delta\mu_{01}^2}{(E_{01} - \hbar\nu - i\Gamma_{01})^2 (E_{01} - 2\hbar\nu - i\Gamma_{01})} \right. \\ &+ \frac{M_{01}^2 M_{12}^2}{(E_{01} - \hbar\nu - i\Gamma_{01})^2 (E_{02} - 2\hbar\nu - i\Gamma_{02})} \\ &\left. - \frac{M_{01}^4}{(E_{01} - \hbar\nu - i\Gamma_{01})^2 (E_{01} + \hbar\nu + i\Gamma_{01})} \right] \quad (1-14) \end{aligned}$$

Avec P : opérateur de permutation des fréquences ;  $M_{ij}$  : moment dipolaire de transition entre les états singulet  $i$  et singulet  $j$ ,  $\Delta\mu_{ij}$  : variation du moment dipolaire entre l'état  $S_i$  et l'état  $S_j$ ,  $E_{ij}$  : énergie de transition entre l'état fondamental  $i$  et l'état excité singulet  $j$ ,  $\Gamma_{ij}$  : facteur d'amortissement.

Cette expression comprend 3 termes :

- **Terme D** : terme dipolaire, non-nul pour des systèmes non-centrosymétriques : il est proportionnel à la variation du moment dipolaire  $\Delta\mu_{01}^2$  ;  $\Delta\mu_{01} = 0$  si centrosymétrique
- **Terme 2P** : terme de résonance à 2 photons ; il correspond à une transition  $S_0 \rightarrow S_2$ .
- **Terme N** : terme négatif ; lié aux phénomènes de résonance à un photon, il peut être négligé hors de ce domaine de résonance



### 3.3. Architectures de chromophores actifs en absorption deux photons

L'équation 1-14 montre que la capacité à absorber 2 photons pour un chromophore est corrélée à l'intensité du transfert de densité électronique entre états fondamental et excité, à la force d'oscillateur associée à cette transition (c'est-à-dire, en première approximation, au coefficient d'extinction molaire associé). Les groupements électroattracteurs et électrodonneurs rendent possibles ces transferts de charges intramoléculaires (ICT).

Il existe différents types de structures  $\pi$ -conjuguées permettant d'optimiser la section  $\sigma_{2P}$  (Figure 1-8). La juxtaposition de groupements  $\pi$ -donneur et  $\pi$ -attracteur (dipôle), un groupement  $\pi$ -attracteur entouré de 2 groupements  $\pi$ -donneurs (quadripôle) ou un groupement  $\pi$ -attracteur entouré de 3 groupements  $\pi$ -donneurs (octupôle). Des architectures analogues peuvent être obtenues en inversant les caractères donneurs et attracteurs des groupements.

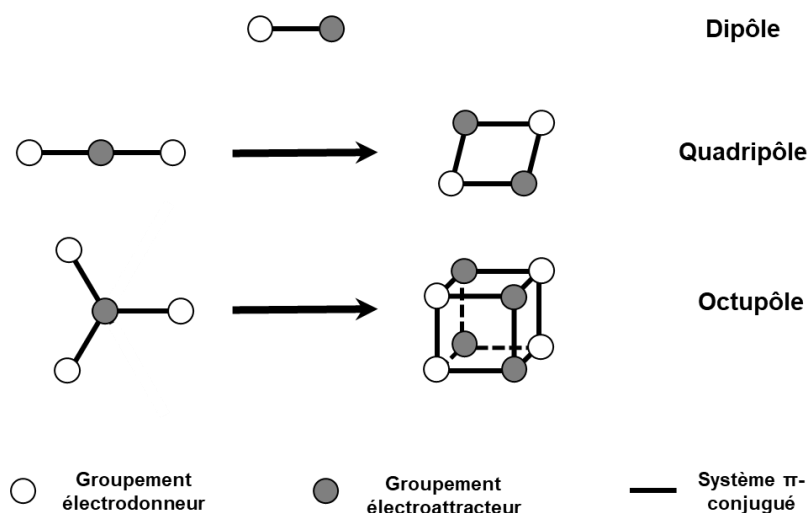
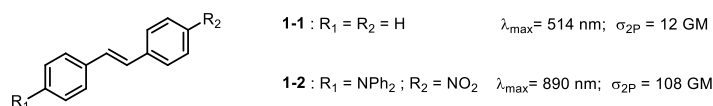


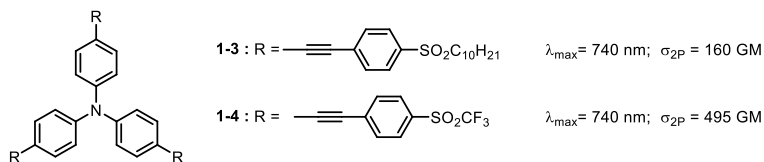
Figure 1-8 : Différentes types d'agencement de molécules ayant des propriétés d'A2P

Ces différentes symétries vont impacter les règles de transition électroniques : pour les molécules centrosymétriques, les transitions autorisées en A1P ne le sont pas en A2P : de fait, la transition  $S_0 \rightarrow S_1$  est interdite en A2P, alors que la transition  $S_0 \rightarrow S_2$  est autorisée. Pour les molécules non-centrosymétriques, cette exclusivité mutuelle des règles de sélection ne s'applique plus, les transitions permises en A1P le sont aussi en A2P.

A)



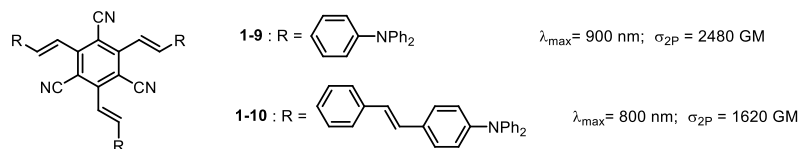
B)



C)



D)



E)

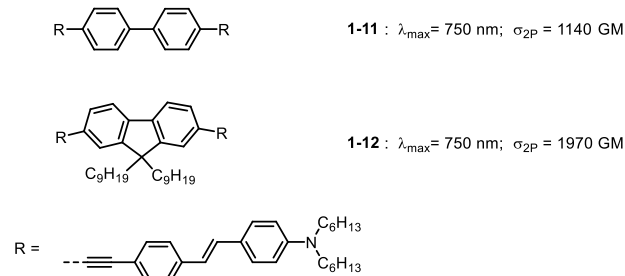


Figure 1-9 : Evolution de la section  $\sigma_{2P}$  en fonction de la structure de colorants.

De manière commune à l'ensemble des symétries, l'augmentation de la section  $\sigma_{2P}$  au sein d'une structure chromophore est corrélée à :

- (i) L'introduction ou le renforcement d'un caractère de transfert de charge à la transition électronique.

Ainsi, dans la figure 1-9A, l'ajout d'une diphenylamine (donneuse) et d'un groupement nitro (attracteur) à un (E)-stilbène exalte la section  $\sigma_{2P}$  d'un facteur  $10^{15}$ . L'amélioration de la section efficace va de pair avec la force des groupements polarisant. Dans la figure 1-9B, la fonctionnalisation d'une triphenylamine avec des sulfoxydes conduit à un chromophore avec

une section  $\sigma_{2P}$  de 160 GM<sup>[16,17]</sup> ; L'emploi d'un triflate, plus électroattracteur que le sulfoxyde, permet de multiplier par trois la section efficace ( $\sigma_{2P} = 495$  GM).

(ii) L'allongement du système pi-conjugué.

Dans la figure 1-9C, pour un même couple donneur/accepteur, le passage d'un système  $\pi$  conjugué comportant deux doubles liaisons à un système en comportant cinq, résulte en une augmentation de la section  $\sigma_{2P}$  de 260 à 1300 GM<sup>[18,19]</sup>. Comme déjà évoqué dans le cadre des transitions monophotoniques, l'efficacité du recours à l'augmentation de la longueur du système  $\pi$ -conjugué présente cependant des limites. Ainsi, dans la figure 1-9D, l'introduction d'une double liaison supplémentaire au sein de la structure d'un fluorochrome induit une diminution de la section  $\sigma_{2P}$  de 2480 GM à 1620 GM<sup>[20]</sup>. Cette diminution (qui s'accompagne également d'un décalage vers le bleu de la bande absorption) s'explique par la distorsion introduite par la double liaison (distorsion de Peierls, déjà évoquée en partie 1.3.), affectant l'efficacité du transfert de charge.

(iii) La rigidification de la structure

Inversement, la rigidification et donc la stabilisation de la planéité des molécules ont un effet positif sur la section  $\sigma_{2P}$ . Dans la figure 1-9E, la rigidification du dérivé biphenyle de **1-11** par l'emploi d'un dérivé fluorène dans le chromophore **1-12** permet quasiment de doubler la section efficace (de 1140 à 1970 GM)<sup>[21]</sup>. Cette augmentation de la valeur de la  $\sigma_{2P}$  est due à la limitation des distorsions du système  $\pi$ -conjugué.

L'ensemble de ces règles d'ingénierie moléculaire a conduit à l'élaboration d'une grande variété de fluorophores présentant des gammes de longueurs d'onde d'absorption biphotonique et d'émission très variées. Ces fluorophores ont en particulier trouvé un domaine d'application très florissant en imagerie biologique, pour des raisons que nous allons à présent détailler.

### 3.4. Microscopie par fluorescence confocale

La microscopie par fluorescence est une technique d'imagerie basée sur la captation de la fluorescence issue du colorant présent dans l'échantillon à analyser<sup>[22]</sup>. Sa version dite « confocale » permet d'étudier l'échantillon en profondeur en conservant une résolution tridimensionnelle (Figure 1-10). Une source de lumière monochromatique (laser par exemple), focalisée par un ensemble de lentilles, est réfléchi sur un miroir dichroïque vers l'échantillon. Les chromophores contenus dans l'échantillon, émettent des photons vers un photodétecteur. En amont du photodétecteur se trouve un miroir dichroïque muni d'un filtre passe-bas éliminant les photons émis par le laser, et d'un sténopé (« pinhole ») qui permet d'éliminer les photons

émis hors du plan focal, conférant au dispositif sa résolution tridimensionnelle. Alors que la platine du microscope permet un déplacement latéral de l'échantillon, le jeu de lentilles permet quant à lui de déplacer le plan focal dans la profondeur de l'échantillon, permettant la réalisation plan par plan d'images successives ; un assemblage de ces différentes images à l'aide d'outils informatiques produit une reconstitution 3D de l'échantillon.

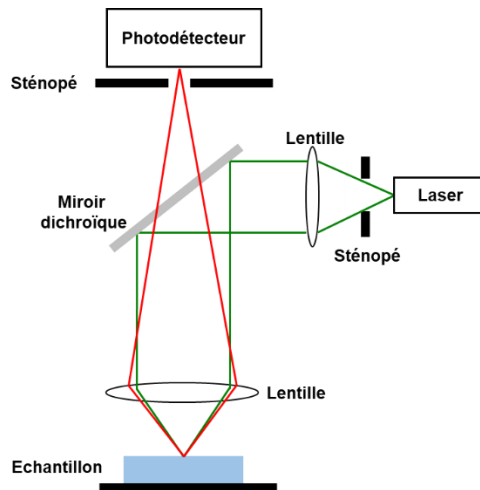


Figure 1-10 : Montage de microscopie confocale

Cette imagerie peut se faire, selon la source incidente par une excitation mono ou biphotonique. La microscopie par excitation à deux photons (TPEF pour l'anglais *two-photon excitation microscopy*) procure un avantage majeur puisque la probabilité d'A2P croît selon l'intensité au carré du faisceau incident ; l'absorption se produit donc exclusivement au point focal, et l'élimination des photons émis hors du plan focal par le sténopé (qui conduit également à l'élimination de photons émis dans ce plan, mais diffusés lors de leur trajet vers le détecteur) n'est plus nécessaire, ce qui participe à la fois à augmenter la résolution et le rapport signal/bruit obtenu.

Les fluorophores aux propriétés d'A2P doivent remplir une série de critères pour pouvoir être utilisés dans le cadre de la microscopie biphotonique:

- (i) Un fort déplacement de Stokes, afin de limiter les phénomènes de réabsorption ;
- (ii) Une forte brillance, c'est-à-dire à la fois une large section efficace d'absorption biphotonique et un rendement quantique de luminescence aussi élevé que possible, afin d'améliorer la sensibilité de détection ;
- (iii) Une émission dans le domaine du rouge au proche infra-rouge. En effet, concernant l'imagerie *in vivo*, ce domaine spectral, compris entre 700 et 1000 nm, se nomme fenêtre de transparence biologique (Figure 1-11)<sup>[23,24]</sup>. C'est dans ce domaine-là que les constituants majoritaires des tissus biologiques (eau, hémoglobines...) absorbent

le moins. Se placer dans cette fenêtre pour de la TPEF permettrait d'imager plus en profondeur, et de s'affranchir des phénomènes d'autoabsorption des tissus<sup>[25]</sup>.

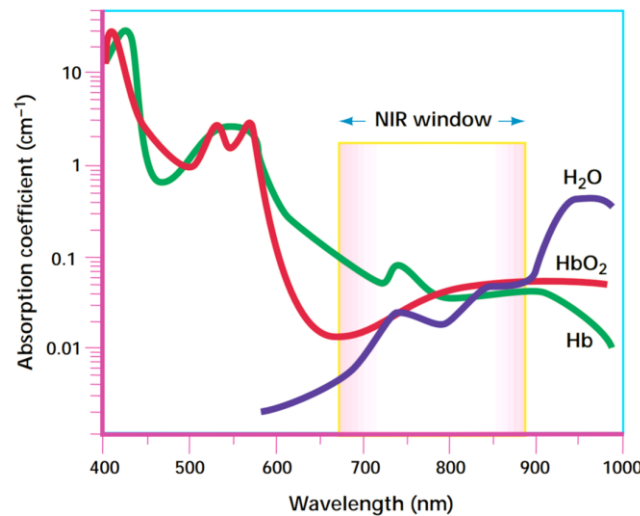
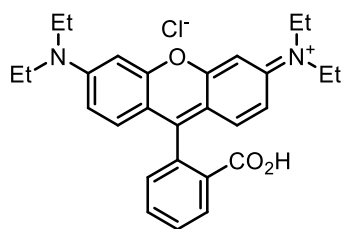


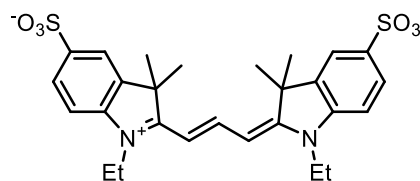
Figure 1-11 : Absorbance des différents composants tissulaires illustrant l'existence d'une fenêtre de transparence biologique (copié de la référence<sup>[24]</sup>)

Quelques familles de chromophores remplissant tout ou partie ces conditions sont déjà utilisées pour cette techniques d'imagerie<sup>[26]</sup> (Figure 1-12) :

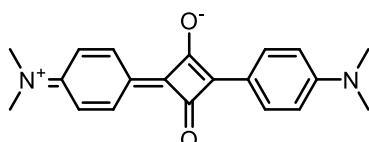
- Les xanthènes, hétérocycles constitués d'un pyrane entouré de 2 cycles benzénique (exemple de la rhodamine B<sup>[27,28]</sup>), excellents émetteurs dans les régions allant du jaune au rouge, avec un déplacement de Stokes moyen ;
- Les cyanines, polyméthines fonctionnalisées par des indoles à leurs extrémités (exemple de Cy7<sup>[29,30]</sup>) qui possèdent une luminescence significatives dans le rouge ou l'IR, mais un faible déplacement de Stokes ;
- Les BODIPYs (bore-dipyrrométhene), 2 pyrroles rigidifiés par coordination avec un bore, reliés par un pont méthine (exemple de KFL4<sup>[31,32]</sup>), présentant des caractéristiques spectrales intermédiaires entre les xanthenes et les cyanines ;
- Les squaraines, un oxocyclobutenolate dérivé de l'acide squarique, substitué par des aromatiques. (exemple du squarylium III<sup>[33]</sup>) , avec des caractéristiques spectrales relativement proches des cyanines ;



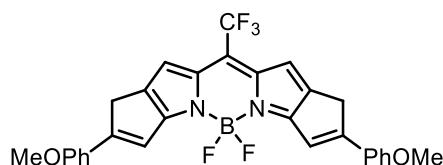
1-13 : Rhodamine B



1-14 : Cy7



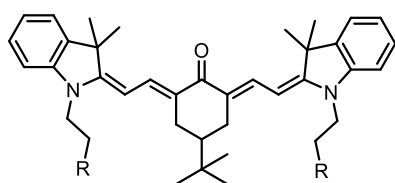
1-15 : Squarylium III



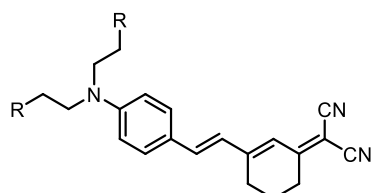
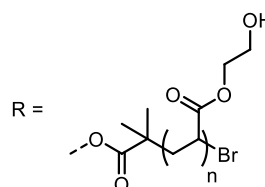
1-16: KFL4

Figure 1-12 : Exemples de colorants utilisés en microscopie biphotonique

Le laboratoire a également été actif dans l'élaboration de ce type de composés, notamment par l'utilisation de fluorophores dipolaires, bis(dipolaires) ou quadripolaires luminescents dans le proche infrarouge fonctionnalisés à leur extrémité par des groupements hydrosolubilisants, tels que le dérivé cétoheptaméthine **1-17**<sup>[34]</sup> ou le chromophore de Lemke **1-18**<sup>[35]</sup> (Figure 1-13). En comparaison avec les molécules commerciales précitées, ces chromophores présentent des caractéristiques spectrales optimisées pour l'imagerie biphotonique : forte absorption biphotonique, rendements quantiques relativement élevés et forts déplacements de Stokes.



1-17



1-18

Figure 1-13 : Exemples de chromophores pour l'imagerie TPEF fonctionnalisés par des polymères hydrosolubles synthétisés au laboratoire

## 4. Fluorescence à l'état solide

### 4.1. Agrégat ?

Dans les sections précédentes, absorption et luminescence ont été décrites pour des molécules organiques en solution. En plus d'être dépendants de leurs structures moléculaires, ces phénomènes opèrent également différemment pour des chromophores à l'état solide. Avant d'examiner la spécificité de la fluorescence à l'état solide, il faut préciser ce qu'implique un passage à l'état solide pour un colorant. Il se trouve le plus souvent sous forme d'agrégat, un autoassemblage de molécules individuelles maintenues groupées par des forces intermoléculaires. Bien que l'état solide le plus couramment rencontré est l'état pulvérulent (en poudre) d'autres termes peuvent être utilisés pour préciser la nature de ces assemblages supramoléculaires, comme celui de *nanoparticules*, lorsque la taille des édifices considérés n'excède pas la centaine de nanomètres, ou *cristal* (voire *nanocristal*, *vide infra*), lorsque la structure de l'assemblage est régulière sur des échelles importantes et présente un faible polymorphisme.

Pour les molécules neutres (c'est-à-dire ne portant pas de charge électrique), les forces constitutives d'un agrégat sont des interactions non-covalentes se divisant en 3 catégories<sup>[36,37]</sup> :

#### (i) Les forces de van der Waals

Ces interactions ont un effet sur de courtes distances, puisqu'inversement proportionnelles à la distance à la puissance 6, entre 2 molécules. Elles se subdivisent en 3 catégories : l'interaction électrostatique entre deux dipôles permanents (force de Keesom) ; on définit un dipôle induit comme un dipôle issu du rapprochement d'une molécule avec un ion ou une autre molécule polaire (dipôle permanent). Il est donc possible d'observer des interactions entre dipôle permanent et induit (force de Debye) et entre de 2 dipôles induits (force de London). Ces interactions intermoléculaires sont parmi les moins intenses, généralement comprises entre 0,4 et 4 kJ.mol<sup>-1</sup>.

#### (ii) Les interactions- $\pi$

Il s'agit des interactions issues d'un recouvrement orbitalaire entre un système- $\pi$  (noyau benzénique, système allylique...) et un ion, un métal, une liaison C-H, ou un autre système- $\pi$ , et sont de l'ordre de la dizaine de kJ.mol<sup>-1</sup>. Dans le cas des structures aromatiques étendues typiques de chromophores organiques, les interactions de recouvrement  $\pi$ - $\pi$  ( *$\pi$ -stacking*) sont un élément souvent prédominant du processus d'autoassemblage. Ce recouvrement  $\pi$  -  $\pi$

peut intervenir soit par empilement en feuillets parallèles (dits *face to face*) soit par empilement orthogonal (*edge to face*)

(iii) Les liaisons hydrogène ou liaisons-H

Une liaison hydrogène est une interaction non covalente entre un doublet non-liant d'un atome électronégatif (azote, oxygène, fluor) avec l'orbitale anti-liante  $\sigma^*$  d'un hydrogène impliqué dans une liaison avec un autre atome électronégatif. Elle est souvent décrite par un modèle comprenant un donneur de liaison-H, qui est l'hydrogène labile lié à un hétéroélément, et un accepteur de liaison-H qui est l'élément électronégatif. La force de cette liaison dépend de la nature du donneur et de l'accepteur et peut osciller entre 1 à 40 kJ.mol<sup>-1</sup>.

Ces interactions existent bien entendu entre les molécules de l'agrégat, mais également entre les molécules de solvants entre-elles et entre les molécules de l'agrégat et le solvant. Les agrégats qui se forment naturellement par élimination du solvant à partir d'une solution de chromophore, peuvent également être préparés de façon plus contrôlée par précipitation d'une solution de colorant (le plus souvent en solvant organique), à laquelle est ajoutée progressivement, un mauvais solvant, c'est à dire une espèce miscible avec le solvant utilisé pour la solution de colorant, mais qui ne solubilise pas le colorant ; le plus souvent de l'eau pour les composés organiques<sup>[38]</sup>. Les combinaisons les plus courantes sont eau/THF, eau/acétone, eau/DMSO... La proticité a une contribution plus importante au caractère mauvais solvant que la constante diélectrique, ce qui rend possible, par exemple l'utilisation d'alcools à la place de l'eau<sup>[39]</sup>.

En plus de la nature chimique des solvants, la formation d'agrégats dépend également de la proportion de mauvais solvant ajouté, de la concentration en soluté ou de la température. Ces paramètres influencent la polydispersité des agrégats, qui peut se prédire grâce à l'établissement de diagramme de phase dits « d'effet Ouzo »<sup>[40,41]</sup>. L'effet Ouzo désigne la turbidité observée dans une suspension colloïdale<sup>[42]</sup>, changeant l'aspect visuel d'une solution à la suite de la formation de nanoparticules, diffusant la lumière visible.

## 4.2. Agrégats et fluorescence

Dans les sections précédentes, nous avons vu qu'à la suite de l'absorption d'un photon par une molécule, différentes voies de désexcitations étaient possibles, certaines non radiatives et d'autres radiatives, comme la fluorescence. Cette compétition entre phénomènes radiatifs et non-radiatifs était illustrée par l'expression du rendement quantique de fluorescence, mesurant l'efficacité d'émission de photon, qui est améliorée par une baisse de la contribution non-radiative  $k_{nr}$ . Bien que ces notions détaillées dans le cadre de molécules isolées en phase gaz ou solution soient toujours applicables aux molécules dans leur état agrégé, la formation



de ces agrégats va néanmoins être susceptible d'affecter de manière drastique les propriétés photophysiques de la molécule (règles de sélection des transitions électroniques entre l'état fondamental et l'état excité, niveaux énergétiques des bandes associées et dynamique des états excités).

Pour une molécule à l'état solide, la promotion énergétique d'un électron d'une bande de valence à une bande de conduction consécutive à l'absorption d'un photon est généralement décrite par le modèle de l'exciton. Un exciton est une quasi-particule, formé d'une paire d'un électron avec un trou d'électron<sup>[43-45]</sup>. Electron et trou sont liés par des interactions coulombiennes électrostatiques. Dans le cas d'assemblages moléculaires tels que des agrégats, la distance entre ces deux charges étant de l'ordre de la liaison atomique, celles-ci sont fortement liées et l'exciton est localisé sur une seule molécule. Dans le modèle de Frenkel, les charges ne se déplacent pas d'une molécule à une autre, mais l'excitation électronique se délocalise de proche en proche par transfert d'énergie le long de l'assemblage moléculaire<sup>[46]</sup>. Cette délocalisation est bien plus rapide que les processus de relaxations, et s'accompagne également par la délocalisation des transitions vibroniques.

Afin de visualiser l'interaction résultant du couplage excitonique entre les molécules d'un agrégat, l'exciton est assimilé à un vecteur dipolaire semi-classique introduit par Kasha<sup>[45]</sup>. Ainsi, l'interaction entre 2 excitons sera approximée à l'interaction entre les dipôles générés par la paire électron-trou pour chaque molécule individuelle (ou monomère, Figure 1-14). L'ensemble des interactions au sein d'un agrégat peut en première approche se résumer au cas limite de celle entre ces 2 monomères (modèle du dimère) que l'on généralise à tout l'assemblage. Dans le modèle du dimère, l'interaction électrostatique de 2 dipôles, peut être soit attractive (appariement de charges opposées), soit répulsive (répulsion de charges de même signe) : il en résulte un dédoublement du premier état excité du monomère  $S_1$ , en  $S_1'$  de plus basse énergie car stabilisé électrostatiquement, à l'inverse de  $S_1''$  de plus haute énergie car correspondant à des interactions électrostatiques défavorables. Dans le cadre de ce modèle, le couplage excitonique va conduire à l'addition des vecteurs moments dipolaires de transition de chacun des deux monomères  $\vec{\mu}$  et conduire à un nouveau moment dipolaire de transition  $\vec{\mu}'$ , dont l'amplitude (dont dépendra, de manière quadratique, l'intensité de la transition associée) va dépendre de l'alignement des moments de transition individuel des monomères. Selon ce modèle, l'agencement dans l'espace de 2 monomères aboutit ainsi à 2 cas limites :

(i) Agrégat-H

Dans cette configuration, les molécules sont agrégées sous la forme d'empilement parallèles de leurs squelettes  $\pi$ -conjugués. Le dédoublement de l'état excité  $S_1$  conduit d'une part à un

état  $S_1'$  de basse énergie avec un alignement antiparallèle des moments dipolaires individuels de chacun des monomères (énergétiquement plus favorable), conduisant en une résultante nulle du moment de transition associé  $\vec{\mu}'$ , d'autre part à un état excité  $S_1''$  de haute énergie avec un moment de transition propre  $\vec{\mu}'$ . résultant de l'addition des moments dipolaires A cause de la nullité du moment dipolaire de  $S_1'$ , la transition  $S_0 \rightarrow S_1'$  n'est pas autorisée contrairement à la transition  $S_0 \rightarrow S_1''$ . L'absorption de l'agrégat-H est donc décalée vers le bleu par rapport à celui du monomère : Le H désigne donc le caractère hypsochrome conséquent à ce type d'agrégat.

Par un raisonnement symétrique, la luminescence à partir de l'état  $S_1'$  (seule envisageable d'après la règle de Kasha) est interdite, conduisant à une extinction de la fluorescence de l'agrégat H, en faveur des désexcitations non radiatives (conversion interne...).

(ii) Agrégat-J

Dans une vision idéalisée de ce type d'enchaînement, les molécules sont alignées le long de leur axe de conjugaison, et donc de leur moment dipolaire de transition. Le dédoublement de l'état excité  $S_1$  conduit cette fois-ci à un état  $S_1'$  de basse énergie avec un moment de transition  $\vec{\mu}'$  non-nul (un alignement tête à queue des excitons étant énergétiquement le plus favorable), un état excité  $S_1''$  de haute énergie avec un moment dipolaire nul. Dans ce cas, la transition, la transition  $S_0 \rightarrow S_1'$  est permise et l'absorption de l'agrégat-J est donc décalée vers le rouge par rapport à celui du monomère. Du fait du caractère autorisé associé à la transition à partir de l'état excité de plus basse énergie, la fluorescence des agrégats-J est également favorisée en comparaison aux agrégats-H. Le choix de la dénomination J pour ces agrégats est en hommage à l'un de ces découvreurs, Edwin Jelley<sup>[47,48]</sup>.

Agrégat-J et agrégat-H sont des cas limites : un arrangement des molécules oblique dans des assemblages supramoléculaires peut être observé. On aboutit à une situation hybride, où les deux nouveaux niveaux énergétiques excités sont (au moins partiellement) autorisés<sup>[49]</sup> : le spectre d'absorption adopte une allure avec deux bandes, l'une présentant un décalage hypsochrome (de type agrégat-H) par rapport à celle du monomère, l'autre, un décalage bathochrome (de type agrégat-J).

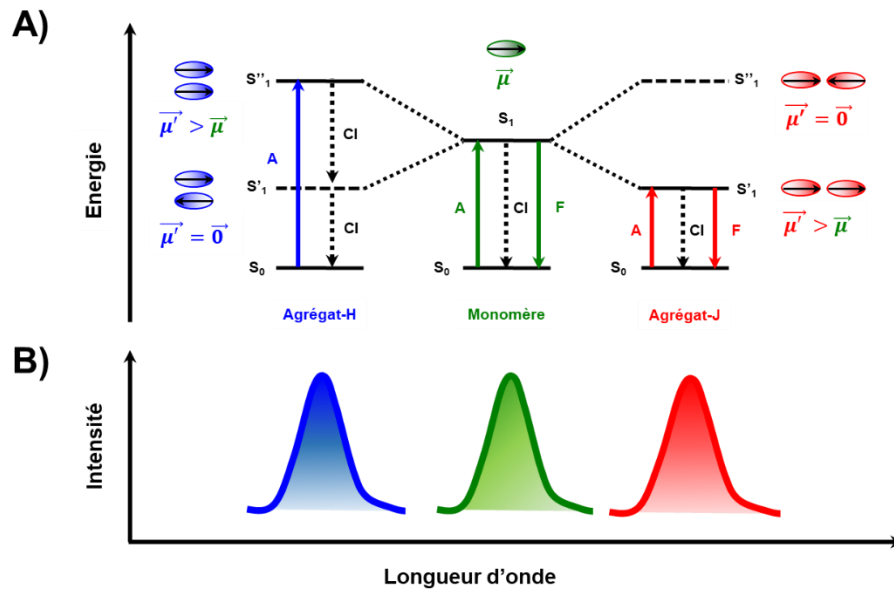


Figure 1-14 : A) Modèle du dimère décrivant les cas-limites d'agrégation H et J et B) Allure générale de spectres d'absorption selon les modes d'agrégations

Ce modèle d'excitons détaillé pour les dimères se généralise très bien pour les agrégats plus importants, à N molécules<sup>[50]</sup>. Des constats identiques sont faits, non plus par un dédoublement des niveaux excités dans les dimères, mais avec une scission en N niveaux des états excités.

Outre la formation d'agrégat-H d'autres phénomènes contingents à l'autoassemblage peuvent contribuer à éteindre la luminescence d'une molécule à l'état solide par rapport à son analogue en solution. Ces autres phénomènes ont en commun la présence de défaut de l'assemblage supramoléculaire, comme la présence d'impuretés au sein du réseau cristallin ou des irrégularités d'assemblage liées aux joints de grain<sup>[51,52]</sup>. Dans les deux cas, les irrégularités et déformations imposées au réseau cristallin sont responsables du piégeage des excitons diminuant l'efficacité de la propagation de l'excitation.

Ces irrégularités sont bien souvent la principale cause de l'absence d'émission d'un assemblage solide d'un fluorophore. La diminution de ces irrégularités dans les assemblages cristallins permet à des molécules formant pourtant des agrégats-H d'être émissives dans un état monocristallin, et voir leurs luminescences inhibées dans un état polycristallin (suspension de nanoparticules...)<sup>[51]</sup>.

### 4.3. Emission induite par l'agrégation

#### 4.3.1. Introduction

L'étude de la fluorescence à l'état solide de fluorophores s'avère le plus souvent décevante pour ce qui concerne les molécules organiques. La plupart des molécules luminescentes en solution, et a fortiori des molécules présentant des propriétés non-linéaires possèdent une structure  $\pi$ -conjuguée plane et étendue. Lorsqu'ils s'agrègent, l'assemblage formé est de fait stabilisé majoritairement par des interactions- $\pi$ , qui orientent l'empilement des molécules entre elles : les chromophores adoptent dès lors préférentiellement la configuration d'agrégat-H, défavorable à la fluorescence<sup>[51]</sup>. Par conséquent, la restauration de la luminescence à l'état solide passe par l'introduction de fonctions permettant de limiter la formation de ces agrégats-H, soit en orientant la structure vers un assemblage sous forme d'agrégat-J, soit en introduisant une gêne stérique visant à contraindre les interactions- $\pi$ . Cette contrainte peut opérer soit par fonctionnalisation directe du squelette  $\pi$ -conjugué, soit, dans le cas de chromophores ioniques, par l'emploi de contre-ion stériquement encombré<sup>[53]</sup>. Dans certains cas, l'introduction de ces groupements, en plus de favoriser la luminescence de la molécule à l'état solide, entraîne une baisse significative de cette dernière en solution, conduisant à un phénomène dit d'émission induite par l'agrégation.

Ce domaine de recherche, très exploré ces dernières années, a été fortement mis en lumière par une découverte fortuite de l'équipe de Ben Zhong Tang. En 2001, son équipe a fait état de la synthèse d'un nouveau dérivé hétérocyclique, 1-méthyl-1,2,3,4,5-pentaphenylsilole (**1-19**) dans le cadre de la fabrication de polymères émissifs (Figure 1-15A)<sup>[54]</sup>. Lors de l'application d'une goutte de solution du silole sur une plaque CCM sous une lampe UV, ils remarquèrent l'apparition d'une fluorescence accompagnant l'évaporation du solvant. Ils émirent l'hypothèse que la formation d'agrégats, produite par l'évaporation du solvant est à l'origine de la luminescence. Dans cette perspective, ils élaborèrent un protocole de nanopréciipitation en augmentant progressivement la proportion d'eau dans une solution de silole dans l'éthanol. Les spectres d'absorption, de fluorescence, ainsi que les rendements quantiques furent enregistrés pour chaque proportion.

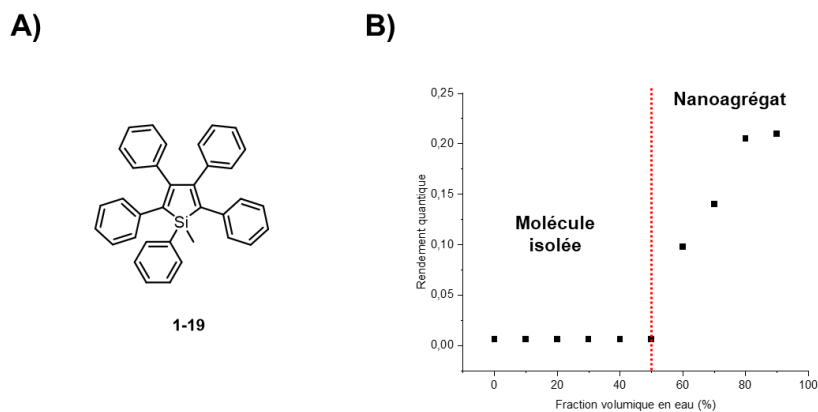


Figure 1-15 : A) Structure du 1-méthyl-1,2,3,4,5-pentaphénylsilole ; B) Rendement quantique de fluorescence de 1-19 en fonction de la fraction volumique d'eau dans un mélange eau : éthanol

Il se dégagea une tendance selon laquelle, le rendement quantique de fluorescence des solutions de silole est quasi-nul ( $\Phi_f > 0,01$ ) pour un ratio en eau inférieur à 50% (Figure 1-15B). A partir d'une proportion en eau de 60%, le rendement quantique augmente progressivement, passant de  $\Phi_f = 0,1$  pour 60% d'eau, à  $\Phi_f = 0,21$  pour 90% d'eau. Cette variation du rendement quantique est corrélée, d'une part, avec l'augmentation de l'intensité des spectres d'absorption et d'émission en fonction de la proportion de mauvais solvant, et d'autre part, avec un décalage bathochrome des spectres des solutions à 90% d'eau par rapport à ceux dans l'éthanol pur (de 360 à 390 nm pour l'absorbance et 475 à 500 nm pour l'émission). La formation d'agrégat est affirmée avec une légère intensification de l'absorbance dans la région spectrale du visible. Le décalage des maxima des spectres vers le rouge ainsi que la hausse de la luminescence vont dans le sens de la formation d'agrégat J.

L'agrégation dans le cas de ce silole permettait de limiter les phénomènes non-radiatifs, en bloquant les modes de vibration impliqués dans ces phénomènes, et induisant de fait une émission induite par agrégation. Désigné traditionnellement par le sigle AIE, pour l'anglais *aggregation induced emission*, cette dénomination, plus courante dans la littérature, sera privilégiée dans la suite du manuscrit. On assiste dès lors à un basculement de paradigme, passant de la conception de fluorophores, à celle de luminogènes (ou AIEgènes), dont l'étymologie nous indique, de manière impropre mais imagée, qu'ils « engendrent » la lumière dans les conditions appropriées. Ce nouveau champ d'étude s'est donc attelé à comprendre les paramètres structuraux permettant de moduler l'apparition d'une telle propriété.

#### 4.3.2. Relations structures propriétés des luminogènes

Pour comprendre la spécificité des composés AIE en ce qui concerne l'évolution de leurs propriétés d'émission par passage de la solution à l'état d'agrégat, vis-à-vis en particulier des

agrégats J et H détaillés auparavant, prenons l'exemple de deux molécules aux propriétés opposées.

Le pyrène **1-20**, hydrocarbure aromatique polycyclique, est un fluorochrome, émissif en solution avec un rendement quantique de 0,32, dans le cyclohexane<sup>[55]</sup> (Figure 1-16). En revanche, à l'état solide sa fluorescence est inhibée. Le pyrène étant une molécule plane, l'empilement des molécules les unes sur les autres augmente les interactions- $\pi$  stabilisant l'assemblage. Ce type d'assemblages, sous forme d'agrégats-H, a été détaillé dans les sections précédentes et il est responsable du phénomène d'inhibition de fluorescence causée par l'agrégation (dans la littérature, couramment abrégé en ACQ pour l'anglais *aggregation caused quenching*).

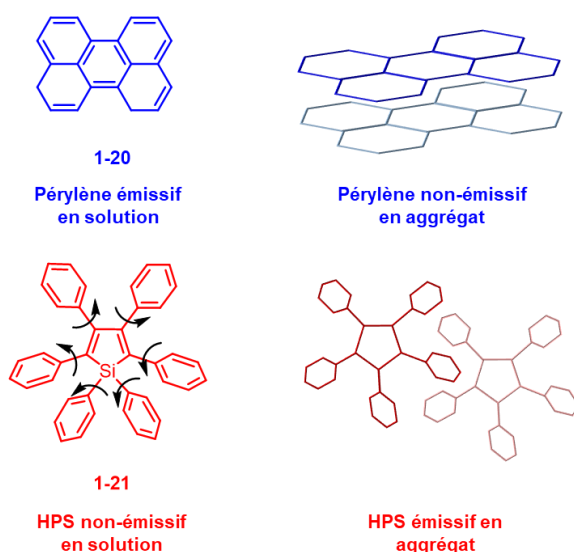


Figure 1-16 : Modèle décrivant l'ACQ dans le cas de chromophore plan et l'AIE dans le cas de chromophore à la structure torsadée

L'héxaphénylsilole **1-21** (HPS), molécule proche du silole **1-19**, a une fluorescence à peine détectable en solution<sup>[56]</sup>. Cette préférence à la désexcitation non-radiative s'explique par la présence de six phényles autour du silole pouvant librement tourner. Ces rotations libres consomment la majeure partie de l'énergie absorbée sous forme de photons par la molécule. A l'inverse, lors de l'agrégation de l'HPS, ces rotations se voient contraintes par les nouvelles interactions supramoléculaires résultant de l'empilement des molécules. De plus, du fait de l'encombrement stérique des phényles, HPS possède une structure torsadée, où les molécules sont décalées les unes par rapport aux autres, empêchant des interactions- $\pi$  efficaces.

Partant de ce postulat, le modèle de molécules ayant une structure rotor-stator s'est imposé dans le développement d'AIEgènes : une partie centrale immobile et lumineuse (stator, ici le silole) ceinte de groupements empêchant l'empilement des molécules dans l'agrégat mais

avantageant les désexcitations vibrationnelles et rotationnelles en solution (rotors, ici les phényles).

Ce modèle rotor-stator explique l'émergence de structures comme le tetraphényléthylène (TPE)<sup>[57]</sup> et distyrènanthracène (DSA)<sup>[58]</sup> et leurs recours comme bases structurales à une pléthore de luminophores (Figure 1-17).

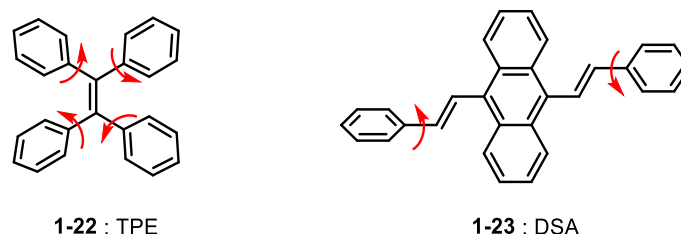


Figure 1-17 : Exemples d'AIEgènes courant dans la littérature

La comparaison des rendements quantiques en solution  $\Phi_s$  et à l'état d'agrégat  $\Phi_a$  permet d'établir l'efficacité d'AIE de la molécule, définie comme le ratio entre ces deux termes. Différentes stratégies sont ainsi employées afin d'améliorer la luminescence à l'état solide tout en diminuant celle en solution :

(i) L'ajout de substituant pour rompre la planéité (Figure 1-18)

L'hydrocarbure **1-24** a une fluorescence faible en agrégat ( $\Phi_a < 0,01$ ) à cause de sa structure plane<sup>[59]</sup>. Sa version analogue **1-25** possèdent deux phényles supplémentaires qui rompent la planéité : la courbure de la molécule affecte l'empilement typique des molécules en agrégats H<sup>[51]</sup> en faveur de la fluorescence à l'état solide ( $\Phi_a = 0,44$ )<sup>[60]</sup>.

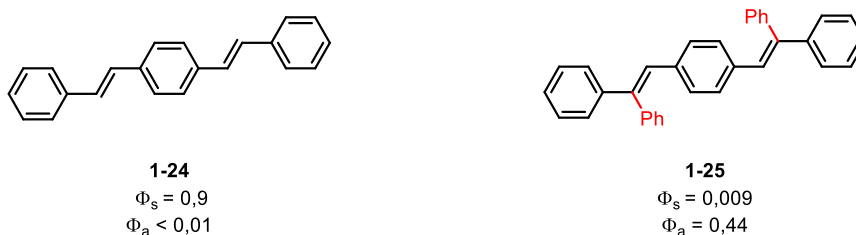


Figure 1-18 : Effet de l'ajout de méthyles à un chromophore plan sur le rendement quantique des agrégats

De ce fait, l'optimisation des propriétés d'AIE d'une molécule donnée doit être couplée à l'adoption de stratégies conduisant en parallèle à une limitation de la fluorescence en solution ;

(ii) L'ajout des groupements permettant les rotations intramoléculaires (Figure 1-19)

Le dérivé de BODIPY **1-26** a une structure rigidifiée par la présence d'un bore complexant, ce qui est cohérent avec un fort rendement quantique en solution ( $\Phi_s = 0,86$ ). En l'absence de

cet élément complexant, la molécule **1-27** présente une fluorescence fortement amoindrie en solution ( $\Phi_s = 0,05$ )<sup>[61]</sup> : l'absence de complexation permet la libre rotation du pyrrole ainsi que l'isomérisation de la molécule, deux processus non-radiatifs primant sur la luminescence en solution. Cet effet est également corrélatif avec le nombre de groupements à libre-rotations au sein de la molécule, qui constituent autant de voies non-radiatives pour la molécules : le silole **1-28** a une fluorescence en solution relativement importante ( $\Phi_s = 0,29$ ), malgré la présence de deux méthyles et deux phényles<sup>[62]</sup>. Le luminogène **1-29** comporte deux phényles supplémentaires par rapport à **1-28** : cette modification résulte en une augmentation drastiques des cinétiques non-radiatives au sein de la molécule, avec pour conséquence une luminescence en solution quasi-éteinte ( $\Phi_s = 0,0014$ )<sup>[56]</sup>.

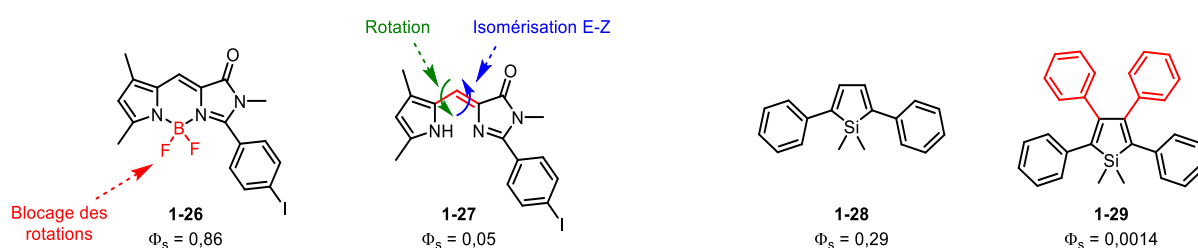


Figure 1-19 : Effet des possibles rotations intramoléculaires sur la fluorescence en solution

(iii) Conjuguer des structures AIEgènes à des chromophores non-émissifs à l'état solide (Figure 1-20)

La triphénylamine **1-30**, utilisée maintes fois au sein de chromophores en A2P, a une fluorescence à l'état solide assez faible ( $\Phi_a = 0,10$ ). La trisubstitution de la triphénylamine par des TPE permet l'obtention de la molécule **1-31** très émissive sous forme d'agrégat ( $\Phi_a = 0,92$ )<sup>[63]</sup>. De même pour le pyrène, qui comme nous l'avons vu en introduction de cette section ne forme pas d'ordinaire d'agrégats luminescents : il devient un excellent AIEgène lors de sa conjugaison avec un TPE, comme en témoigne le colorant **1-32** ( $\Phi_a = 1$ )<sup>[64]</sup>.

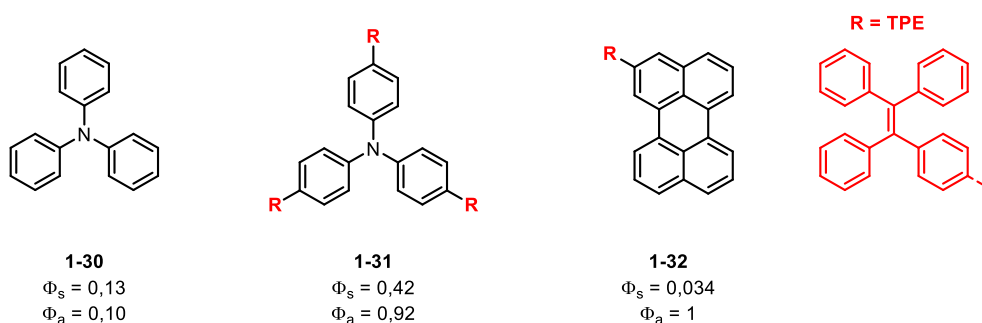


Figure 1-20 : Effet de l'ajout d'AIEgènes à des chromophores classiques sur la fluorescence à l'état solide



La combinaison des différentes règles et principes énoncés ci-dessus permet de transformer, par un simple aménagement structural, des fluorophores « classiques », c'est-à-dire luminescents en solution, en composés présentant d'importantes propriétés AIE: des hétérocycles, comme le dérivé d' $\alpha$ -pyrone **1-33**, peuvent être rendus émissifs à l'état solide par l'ajout de phényles périphériques <sup>[65]</sup> (Figure 1-21). La stratégie s'applique pareillement à des complexes de métaux de transition, comme le complexe d'iridium(III) **1-34** dont les cinq groupements phényles portés par les ligands présentent une libre rotation conduisant à l'absence de luminescence en solution, rotation bloquée à l'état solide<sup>[66]</sup>. La présence dans le cas de complexes organométalliques d'atomes lourds, permet un couplage spin-orbite, et l'observation de phosphorescence à l'état solide.

Les interactions non-covalentes peuvent renforcer les propriétés d'AIE de la molécule, en stabilisant sa conformation à l'état solide. C'est le cas de la benzilhydrazine non luminescente, qui adopte une structure torsadée avec la formation de liaisons-H dans la N,N'-disalicylalazine **1-35**<sup>[67]</sup>. Enfin, pour des raisons similaires, la polymérisation de monomères d'AIEgènes comme le TPE, forme des macromolécules conservant la luminescence, comme dans l'exemple du polymère **1-36**<sup>[68]</sup>.

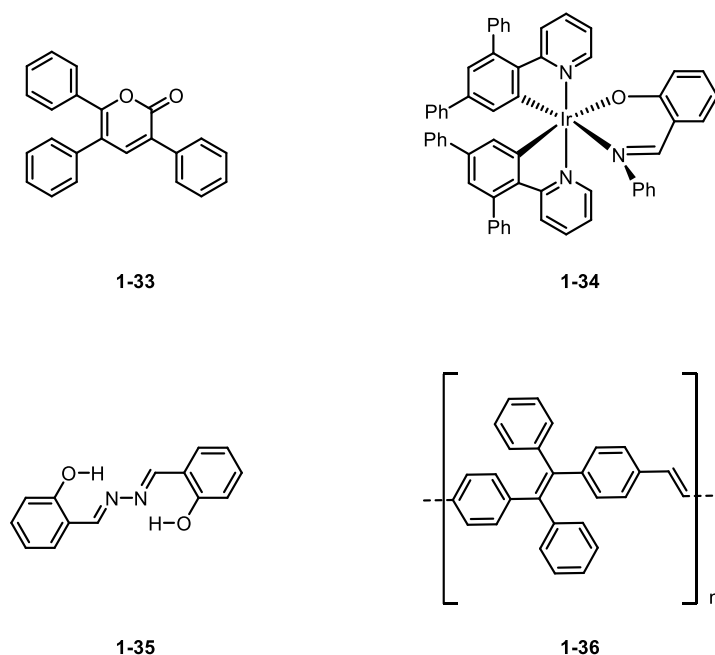


Figure 1-21 : Exemples d'AIEgènes illustrant leurs diversités structurales

#### 4.3.3. Modulation de la fluorescence à l'état solide par stimuli extérieurs

La structure des assemblages supramoléculaires peut être altérée par des stimuli extérieurs, ce qui en entrainera une modification de la luminescence de l'agrégat.

#### 4.3.3.1. Vapochromisme

Comme nous l'avons évoqué à propos de la première publication ayant introduit le concept d'AlEgènes, la fluorescence d'une solution de silole sur une plaque CCM est déclenchée par l'évaporation du solvant. Cette dernière provoque la formation de nanoagrégats luminescents à la surface de la plaque. La luminescence peut être inhibée à nouveau en soumettant les agrégats obtenus à des vapeurs de solvant. Ces vapeurs solvatent partiellement les agrégats de fluorophores, affectant l'émission. Ces cycles d'inhibition/exaltation de fluorescence sont répétables plusieurs fois. Lorsque le silole est déposé sous forme de film sur une plaque de quartz, les rotations intramoléculaires se trouvent également empêchées et le film obtenu est fluorescent. En revanche, contrairement à l'exemple précédent, l'exposition de ce film à des vapeurs d'acétone provoque une intensification de l'émission, ainsi qu'un décalage hypsochrome, passant d'une luminescence verte à 494 nm, au bleu à 462 nm<sup>[69]</sup>. Dong et coll. ont démontré que les vapeurs d'acétone induisaient une cristallisation des molécules d'HPS, initialement assemblées sous forme d'un film amorphe, en dissolvant les couches superficielles sous forme d'une sorte de solution sursaturée amenant à la formation locale de cristaux. Cette influence de l'exposition d'un solide à la vapeur de solvant sur sa cristallinité et ses propriétés spectroscopiques est appelée vapochromisme.

Cette hypothèse a été vérifiée par l'observation des nanostructures par MEB, indiquant l'apparition de nanocristaux après expositions aux vapeurs d'acétone. Une confirmation supplémentaire a été obtenue par la comparaison des spectres d'émission d'échantillons amorphes et cristallins de HPS pour lesquels le même déplacement hypsochrome dû à la cristallinité est constaté.

#### 4.3.3.2. Mécanochromisme

Ces analyses-tandem de fluorescences à l'état solide avec des DRX poudres, permettant de relier les caractéristiques spectrales d'un échantillon à sa cristallinité, sont un outil également indispensable dans l'étude de propriétés mécanochromiques de luminogènes<sup>[70]</sup>. Le mécanochromisme désigne un changement de luminescence (extinction, exaltation, changement de longueur d'onde...) occasionné par une contrainte mécanique appliquée au matériau, comme un broyage, un frottement ou un étirement. Au-delà de l'intérêt conceptuel du phénomène (où un stimulus classique, c'est-à-dire l'application d'une contrainte mécanique, induit une réponse quantique de la molécule soumise à ce stimulus) cette propriété trouve une utilité dans l'élaboration de sondes luminescentes permettant l'étude de contraintes au sein d'un matériau à des échelles microscopiques.

Le dérivé TPE **1-37** dont la luminescence varie en fonction du broyage appliqué à la poudre, est un exemple très illustratif de ce type de propriétés<sup>[71]</sup> (Figures 1-22 A et B). La poudre

native obtenue après purification émet une fluorescence centrée à 441 nm, qui est décalée à 468 nm après un premier broyage (Figure 1-22 C). La perte du caractère cristallin de la poudre est confirmée par la disparition des pics de diffractions en DRX après broyage (Figure 1-22 D). Après une intensification du broyage de la poudre, une nouvelle bande plus décalée vers le rouge apparaît à 576 nm.

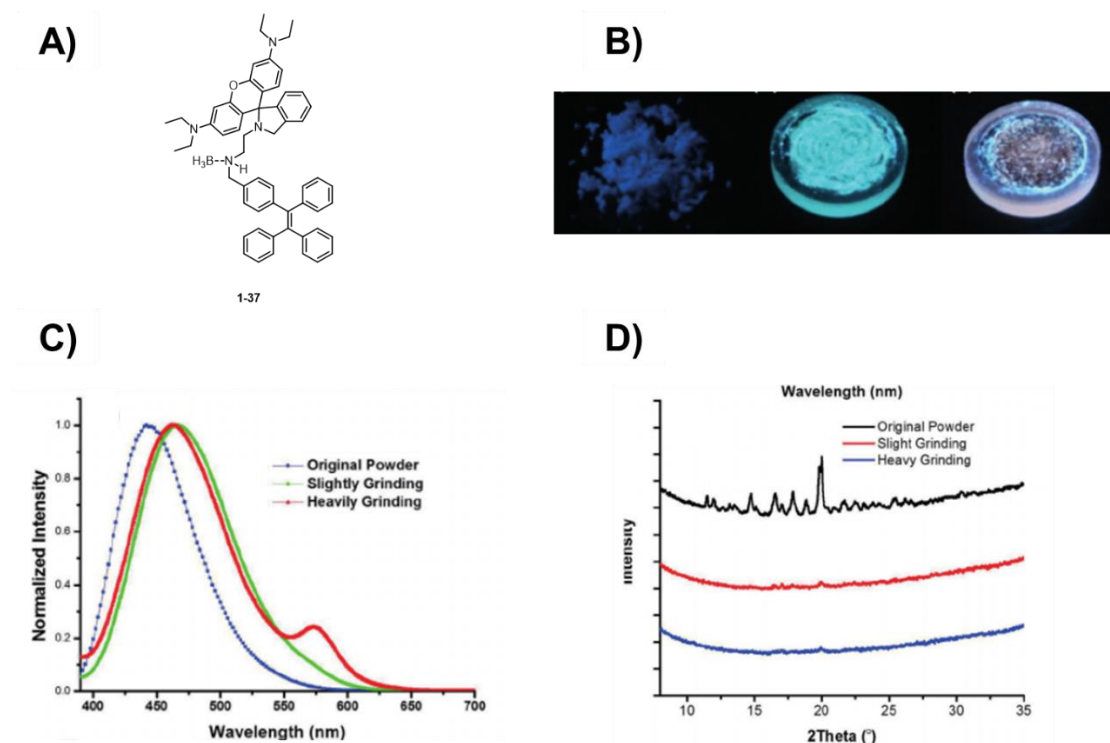


Figure 1-22 : A) Dérivé de TPE aux propriétés mécanochromes B) Poudres 1-37 sous UV après synthèse (gauche), légèrement broyé (centre) et intensément broyé (droite) C) Spectres d'émission de poudre de 1-37 en fonction du broyage D) DRX poudre de 1-37 en fonction du broyage (Copié de la référence [71])

#### 4.3.3.3. Piézochromisme

La variation de pression soumise à un AIEgène module identiquement sa luminescence. Ce piézochromisme (variante de mécanochromisme dans le cas d'une contrainte exclusivement exercée par variation de la pression) a été examiné dans le cas du dérivé dicyanodihydrofurane **1-38** (Figure 1-23)<sup>[72]</sup>. Il a permis l'observation directe de contact microscopique. Pour cela le fluorophore a été fixé au support de manière covalente par couplage entre la fonction acide carboxylique de **1-38** est les fonctions amines de la surface en verre modifiée. Une pression variable a été imprimée sur la surface en verre ainsi fonctionnalisée, par l'intermédiaire de billes de PMMA. Les variations de pression ont été enregistrées en simultanément à la détection de la fluorescence, grâce à un microscope confocal. Lorsque la bille est pressée sur la surface une augmentation de la fluorescence est observée au point de contact verre/PMMA exclusivement : une tache fluorescente circulaire apparaît et

sa taille augmente avec la force appliquée. Cette expérience est répétable et les mêmes intensités de fluorescence sont retrouvées pour des pressions données, avec des écarts relativement faibles (~ 5%).

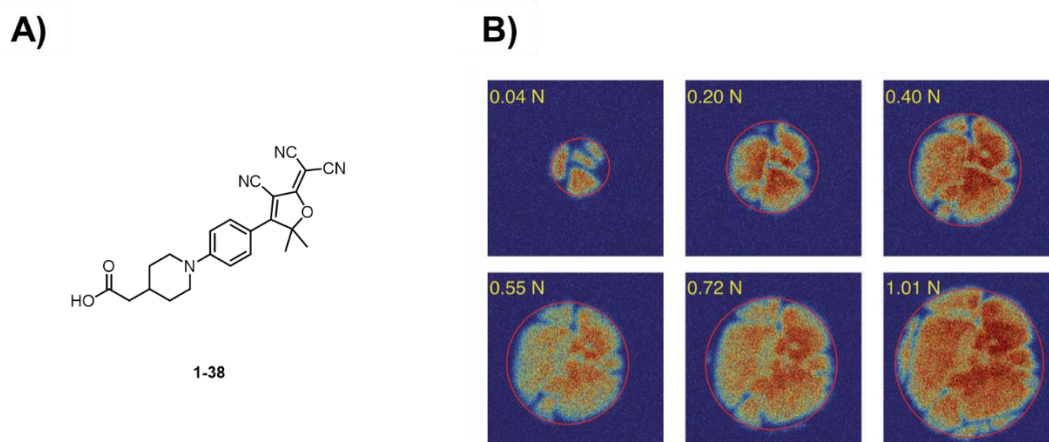


Figure 1-23 : A) Dérivé de dicyanodihydrofurane aux propriétés piezochromes B) Images représentant l'intensité de la fluorescence de 1-38 à la surface d'une lamelle en fonction de la pression appliquée avec une bille de PMMA (Copié de la référence [72])

#### 4.3.4. Applications

Outre les applications en tant que dispositifs mécano et piézo-chromiques, l'utilité principale des AIEgènes a trait aux nombreuses nouvelles technologies ayant recours à des matériaux luminescents à l'état solide, notamment sous forme de films. C'est le cas par exemple des diodes électroluminescentes organiques (abrégié en anglais par OLED). Ces composants utilisent l'électroluminescence des luminophores, où le courant électrique génère un exciton et la recombinaison de ce dernier engendre un photon. Ces OLED commencent à être utilisées dans des écrans et systèmes d'éclairage commerciaux en remplacement des LEDs classiques construites à partir de semi-conducteurs inorganiques, puisqu'elles procurent un meilleur rendu des couleurs et bénéficient d'une fabrication moins onéreuse.

Dans ce cadre, le recours à des AIEgènes a par exemple permis l'amélioration de la performance en émission dans le bleu par rapport aux luminogènes couramment utilisés, comme avec le composé de carbazole **1-39**, trisubstitué par des TPE<sup>[73]</sup> (Figure 1-24). Par ailleurs, la combinaison d'AIEgènes avec des mésogènes, comme la molécule **1-40**<sup>[74]</sup>, permet l'élaboration de cristaux liquides émissifs qui peuvent être utilisés dans le stockage optique, les semi-conducteurs ou les écrans à cristaux liquides (LCD).

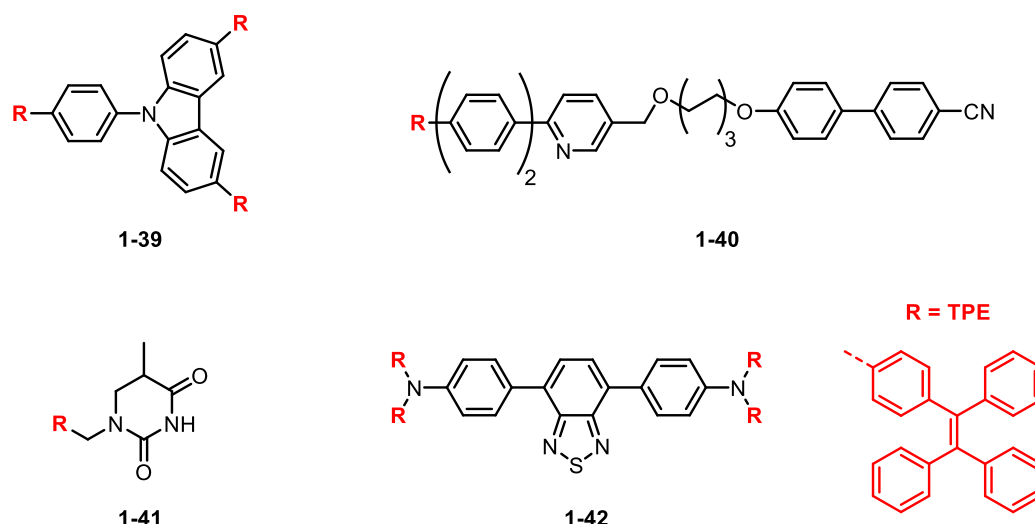


Figure 1-24 : Exemples d'AIEgènes dérivés de TPE utilisés dans diverses applications

Les colorants organiques aux propriétés d'AIE sont également utilisés comme marqueurs fluorescents.

En effet, ces molécules très émissives offrent de bons rapports signal/bruit et résistent au photoblanchiment. De plus, la complexation avec une cible donnée provoque l'agrégation, donc la luminescence, permettant ainsi l'élaboration de systèmes de sondes « off-on ».

Différentes sondes AIEgènes ont été développées pour la reconnaissance spécifiques d'ions<sup>[75]</sup> ou de diverses fonctions chimiques que l'on retrouve dans des explosifs<sup>[76]</sup> ou encore des composés organiques volatiles<sup>[77]</sup>.

De tels systèmes peuvent être aussi utilisés dans le milieu biologique pour la détection d'une cible spécifique. Des AIEgènes biocompatibles ont été confectionné pour la détection sélective de peptides<sup>[78]</sup>, de sucres<sup>[79]</sup>, ou encore d'organelles (mitochondries<sup>[80]</sup>, lysosomes<sup>[81]</sup>...). Par exemple, le luminogène **1-41** dérivé de la thymine, permet de discriminer les formes monocaténaire et bicaténaire de l'ADN<sup>[82]</sup>.

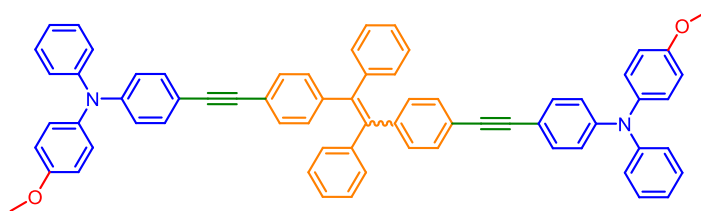
Plus généralement, les AIEgènes, à l'état de nanoparticules, du fait de leurs brillances élevées, sont employés pour la microscopie par fluorescence, et cela aux différentes échelles du vivant : de la cellule<sup>[83]</sup>, au tissu entier *in vitro*<sup>[84]</sup> et *in vivo*<sup>[85]</sup>.

La synthèse de luminogènes aux propriétés d'A2P a permis leurs recours pour la microscopie biphotonique, notamment l'imagerie de vaisseaux sanguins en trois dimensions, comme le chromophore **1-42**<sup>[86]</sup>, avec à nouveau un contraste supérieur pour les AIEgènes en comparaisons aux molécules conventionnelles. De tels exemples restent néanmoins rares.

## 5. Projet de thèse

Les travaux de thèse exposés dans ce manuscrit ont été accomplis, sous la direction du Dr. Cyrille Monnereau, au sein du laboratoire de chimie de l'ENS de Lyon (UMR 5182), dans l'équipe Chimie pour l'Optique.

Dans le contexte du groupe dirigé par Chantal Andraud, cette thèse se penchera sur la synthèse de composés fluorescents à l'état solide et de leur application à la microscopie biphotonique en milieux biologiques. La section précédente ayant abordé la nature des avantages des nanoagrégats pour l'imagerie biomédicale, nous nous focaliserons sur le développement d'AIEgènes avec une structure optimisée pour des propriétés d'A2P (qui sera abrégé en AIE-A2P), qui *in fine* seront utilisés pour de la microscopie biphotonique.



1-43

Figure 1-25 : Chromophore-modèle envisagée lors de cette thèse

La structure **1-43** correspond au choix de la molécule-modèle pour l'ingénierie de chromophores répondant aux problématiques de thèse (Figure 1-25). Ce chromophore se décompose en :

- Un cœur TPE (ici en orange) pour les propriétés d'AIE. L'ensemble des exemples choisis dans les paragraphes précédents pour illustrer les applications des AIEgènes démontrent en effet que ces derniers conservent d'excellentes propriétés de luminescence à l'état solide avec une grande variété de substituants.
- 2 triphénylaminés (bleu), groupements électrodonneurs couramment utilisés dans les chromophores A2P
- 2 triples liaisons entre TPE et TPA (vert), grâce à un couplage aisé des deux unités par couplage-croisé pallado-catalysé de type Sonogashira, tout en assurant une conjugaison électronique optimale entre les deux unités et en assurant la planéité du système
- Un méthoxy substituant chaque TPA (rouge), qui permettra des fonctionnalisations ultérieures après déprotection (introduction de polymères...)

Cependant, la synthèse de dérivés TPE disubstitués de la sorte entraîne l'obtention de 2 isomères (Z et E) par les voies classiques. Ces diastéréoisomères sont des composés ayant chacun des propriétés physico-chimiques distinctes : il faudra étudier plus particulièrement l'influence de la structure sur les propriétés spectroscopiques, à l'état d'agrégat mais également en solution.

En effet, contrairement à la plupart des dérivés TPE synthétisés à ce jour (généralement peu fonctionnalisés, ou par un substituant unique), la stéréoconfiguration de la double liaison devrait fortement influencer la structure des nanoagrégats. Les propriétés d'absorption biphotoniques devraient différer entre les diastéréoisomères, ne seraient-ce pour des raisons de symétrie : l'isomère Z étant assimilable à un dipôle et le E à un quadripôle.

En solution, les dérivés de TPE ne sont pas émissifs et l'importance de chacune des voies de désexcitation non-radiatives (rotation des phényles, photoisomérisation...) est encore discutée ; L'obtention de ces AIEgènes stéréopurs permettra d'étudier expérimentalement leur photochimie en solution.

En écho à ces problématiques, les travaux réalisés durant la thèse se sont orientés selon 4 axes majeurs, qui seront successivement détaillés au cours des quatre chapitres suivants :

- (i) Étude de la séparation des stéréoisomères et de l'impact de la stéréochimie sur la fluorescence à l'état solide
- (ii) Etude de l'implication de la photoisomérisation en tant que processus de désexcitation non-radiative en solution
- (iii) Etude de la fonctionnalisation par des polymères hydrosolubilisants, et influence de l'assemblage des amphiphiles résultant sur les propriétés spectroscopiques, en vue d'applications en milieu biologique
- (iv) Proposition de voies de synthèse pour l'obtention d'une nouvelle classe d'AIEgènes stéréopurs pour de nouvelles plateformes de microscopie A2P.

## **Chapitre 2**

# **Influence de la stéréochimie sur la fluorescence de chromophores organiques à l'état solide**





## 1. Introduction

### 1.1. Isoméries ?

Dans le chapitre précédent, nous avons décrit l'influence des changements de groupes fonctionnels, de la longueur du système  $\pi$ -conjugué ou encore de la symétrie sur les propriétés spectroscopiques des chromophores. Des différences plus subtiles entre deux molécules, comme une isomérie, peuvent également entraîner des modifications significatives de la fluorescence à l'état solide.

L'isomérie définit la relation de deux molécules ayant la même formule brute, mais différant dans leur formule développée. La nature de ces différences définit le type d'isomérie (Figure 2-1). Si leurs formules semi-développées sont distinctes, on parle d'isomérie de constitution : les molécules peuvent différer par la structure de la chaîne (linéaire / ramifiée...), les insaturations, la nature des substituants (isomérie de chaîne), ou uniquement leur position (régiosiomères). Lorsque la différence porte uniquement sur l'organisation spatiale des différents groupements d'une molécule, on parle de « stéréoisomères », terme regroupant une variété de situations différentes.

Ainsi, une molécule, dont la structure tridimensionnelle est modifiée à la suite d'une rotation autour d'une liaison simple, sera caractérisée par ses différents conformères. Quand deux stéréoisomères ne sont pas inter-convertibles par une rotation d'une liaison simple d'une molécule, on parle alors d'une isomérie de configuration. Cette isomérie de configuration comprend trois cas de figure : si deux molécules images miroir l'une de l'autre ne sont pas superposables, ce sont des énantiomères. Si ces molécules sont images miroirs l'une de l'autre et superposables, ce sont des composés méso. Il s'agit d'un cas particulier de stéréoisomères achiral, malgré la présence de centres stéréogènes de configurations inversées, l'absence de chiralité résultant de la présence d'un plan de symétrie. Enfin, si ces molécules ne sont ni des images miroir l'une de l'autre, ni superposables, ce sont des diastéréoisomères.

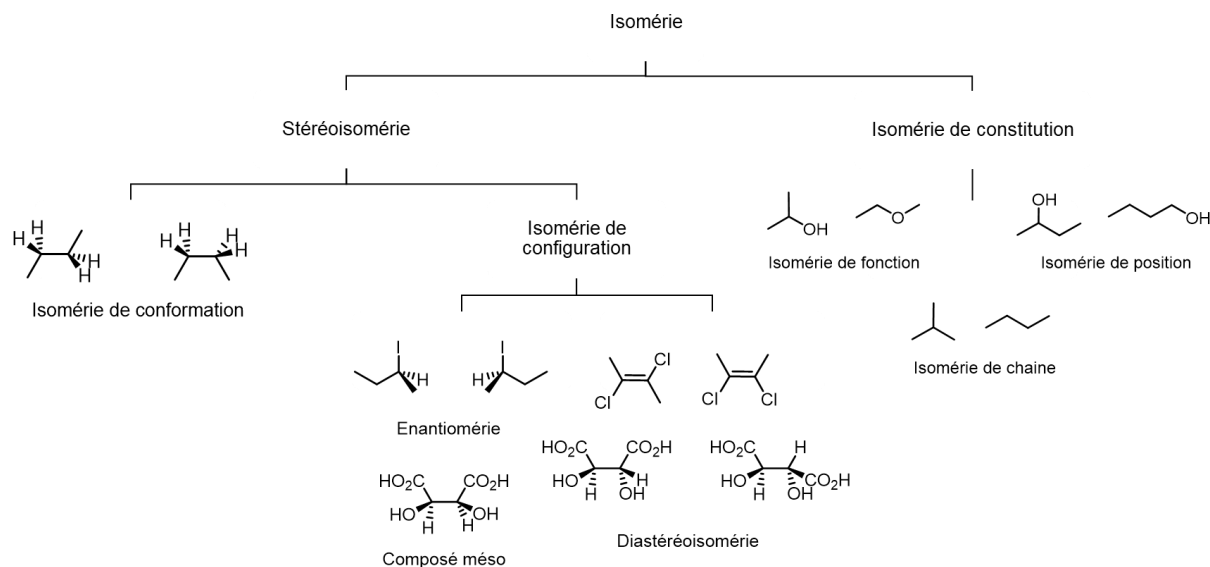


Figure 2-1 : Classification des différents types d'isomérisies

Ces différenciations structurales peuvent avoir un impact plus ou moins marqué sur les propriétés physiques (solubilité, point de fusion, spectroscopie...) qui différencieront pour chacun des isomères. Dans le cas de la fluorescence à l'état solide, très fortement dépendante de la nature des assemblages moléculaires, l'influence de l'isomérisie sur les propriétés spectroscopiques a été l'objet de nombreuses investigations depuis le développement des premières classes d'AlEgènes.

## 1.2. Isomérisie de position : effets de substitutions par des groupements électrodonneurs/électroattracteurs

Les isomères de constitution forment des agrégats à la structure tridimensionnelle très nettement différente en fonction de l'organisation des groupements le long du squelette carboné. De plus, le changement des positions relatives de groupement électrodonneur ou électroattracteur affectera le transfert de charge intramoléculaire et *de facto* les propriétés spectroscopiques de la molécule, en particulier sa luminescence.

La série de chromophores **2-1** à **2-3** est constituée de dérivés de stilbène porteurs de groupements nitriles sur les phényles terminaux, soit sur les deux positions ortho, ortho et para, ou les deux positions para relativement à la double liaison<sup>[87]</sup> (Figure 2-2). En solution, ces molécules ont une fluorescence similaire (entre 433 et 436 nm), témoignant d'une influence assez faible de l'isomérisie sur la transition électronique associée, et donc sur le processus de transfert de charge. En revanche, à l'état d'agrégat, **2-2** possède un maximum de fluorescence nettement décalé vers le bleu (451 nm) en comparaison avec **2-1** (488 nm) et surtout **2-3** (536 nm). Ce décalage s'accompagne d'une forte diminution de l'intensité et du

temps de vie de luminescence pour l'isomère **2-2** par rapport à **2-1** et **2-3**, caractéristique liée à l'équilibre des processus radiatifs et non-radiatifs tous deux très dépendants aux processus d'agrégation moléculaire (cf. chapitre 1).

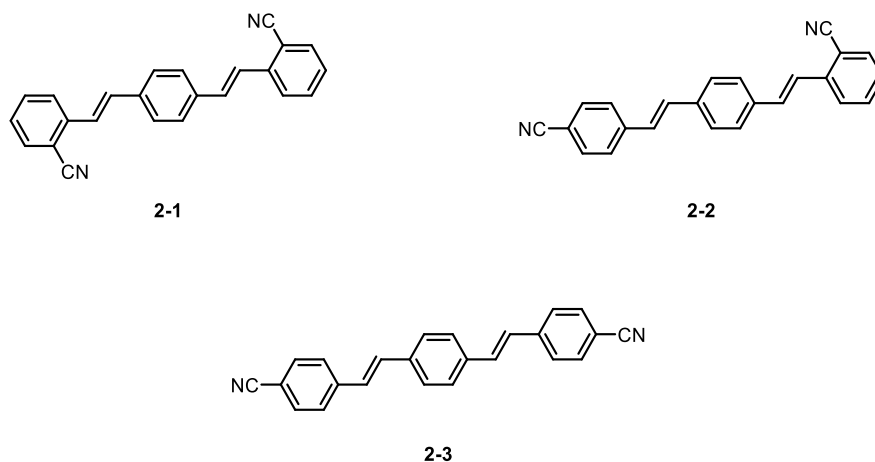


Figure 2-2 : Isomérisation de constitution de dérivés stilbènes avec des changements de position de nitriles

De fait, ces différences spectroscopiques peuvent ici être corrélées à des modes d'agrégation distincts, déduits des structures DRX. Ainsi, **2-1** et **2-3** présentent un empilement de molécules en couches parallèles, avec chaque molécule beaucoup plus proche que dans le cas de l'agrégation de **2-2**, où les molécules des couches voisines sont perpendiculaires. Dans la première configuration, les interactions intermoléculaires sont plus efficaces et permettent la formation d'excimères luminescents caractéristiques d'interactions de type agrégats J, à l'inverse de **2-2** pour lequel les chromophores sont isolés les uns des autres et ont une luminescence proche de celle des fluorophores en solution.

Des différences spectroscopiques marquées sont également relevées pour des isomères de DSA conjugués avec des N-phénylcarbazoles<sup>[88]</sup> (Figure 2-3). Ces molécules ont des rendements quantiques de fluorescence à l'état solide du même ordre ( $\Phi_a$  entre 0,21 et 0,34), ce qui montre que ce sont de bons fluorophores à l'état solide. En revanche, l'isomère **2-5** présente une fluorescence verte ( $\lambda_{max} = 529$  nm), alors que celle de **2-4** est orange ( $\lambda_{max} = 575$  nm). Pour **2-4**, la liaison se fait au niveau du phényle du cycle carbazole, dont la rigidité assure la planéité de la molécule. Ceci favorise le transfert de charge et renforce le caractère électrodonneur de l'amine, en plus d'allonger la longueur de conjugaison effective. En comparaison, la liaison au niveau du phényle conjugué dans la structure **2-5** introduit une torsion de la liaison aryl-amine dans la structure à l'état solide, ayant l'effet inverse, d'où un déplacement hypsochrome.

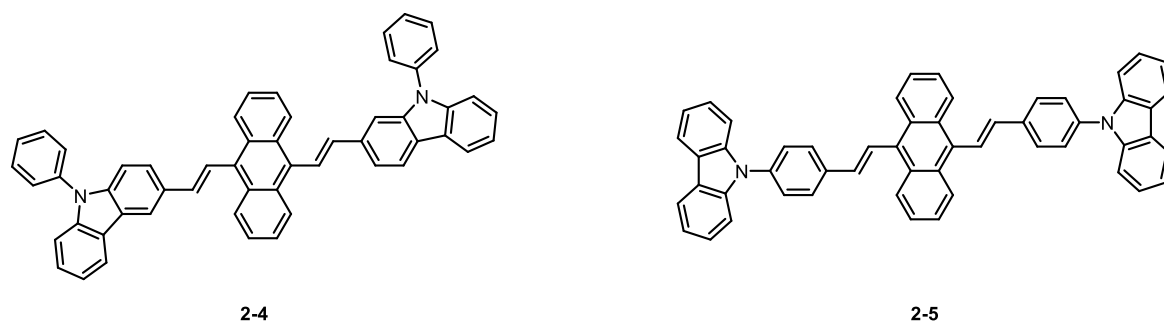


Figure 2-3 : Isomérisie de constitution de dérivés DSA conjugués avec des N-phénylcarbazoles

Les caractéristiques spectroscopiques de différents isomères de position de dérivés de TPE ont également été étudiées. Dans les exemples décrits dans la figure 2-4, des groupements électroattracteurs sont placés alternativement en positions ortho, méta ou para. La variation de la position permet de moduler à la fois la force de l'accepteur et l'agencement des molécules au sein de l'agrégat. Les relations structures-propriétés qui en résultent sont complexes et difficilement généralisables. Nous nous contenterons donc uniquement d'en dessiner les tendances les plus remarquables à partir des exemples sélectionnés.

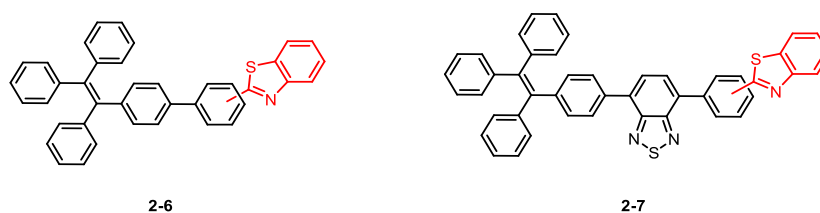


Figure 2-4 : Isomérisies de positions de TPE avec différents groupements accepteurs

Pour les isomères de la série **2-6**, la molécule substituée par un benzothiazole en para présente un seuil de solubilité plus faible que ses équivalents ortho et méta substitués. Une exaltation de luminescence est ainsi observée pour l'isomère para à seulement 60% d'eau dans un mélange eau-acétone, contre 80% pour les deux autres isomères<sup>[89]</sup>. Par ailleurs, l'isomère para est celui dont les propriétés mécano-chromiques sont les plus importantes, c'est-à-dire dont l'écart de fluorescence est le plus grand entre poudre cristalline et amorphe. Ces deux propriétés ont pour origine commune des propriétés d'agrégation renforcées dans le cas de la molécule para-substituée, liées à des interactions- $\pi$  plus favorables.

L'incorporation d'un pont benzothiadiazole au sein de la structure conduit à la série **2-7**, caractérisée par une longueur d'onde d'absorption et d'émission très dépendante aux paramètres de substitution, avec un décalage vers le rouge dans l'ordre méta, para, ortho<sup>[90]</sup>. Cette évolution peut être corrélée à une évolution du caractère électroattracteur du benzothiazole par déplacement de la substitution. De plus, comme dans la série **2-6**, l'isomère

**2-7** para substitué possède les plus fortes propriétés mécano-chromiques ; Ici encore, la molécule para substituée présente une planéité supérieure liée à une distorsion moindre du squelette  $\pi$ -conjugué, favorable à des phénomènes d'agrégation par empilement  $\pi$  conduisant à une structure cristalline plus compacte et un fort mécano-chromisme.

L'influence de la position et de la taille des substituants d'un TPE sur les propriétés de luminescence à l'état solide et les propriétés mécano-chromiques est donc le résultat de mécanismes complexes, ayant à la fois trait à des différences d'efficacité de transferts de charge et à des effets de contraintes stériques sur la conformation de la molécule au sein des agrégats. Ceci rend l'établissement de règles systématiques d'ingénierie moléculaire extrêmement complexe, et explique pourquoi l'essentiel des travaux sur le sujet s'est focalisé sur des approches de type « essai et erreur ».

### 1.3. Stéréoisomères et AIE

Les stéréoisomères (conformères, énantiomères et diastéréoisomères) sont constitués d'une même succession d'atomes mais se distinguent seulement par leurs organisations tridimensionnelles.

Les conformères sont en échange continu et généralement rapide en solution mais leur interconversion est bloquée à l'état solide. Il est donc plus probable d'observer des luminescences particulières à des conformères sous forme d'agrégats, plutôt qu'en solution.

Les propriétés physiques des énantiomères seuls sont identiques en solution par définition ; A l'état solide, la précipitation de mélanges racémiques peut conduire à deux cas de figure limite : formation de racémates (coprécipité de deux énantiomères) ou de conglomerats. La nature des interactions moléculaires peut différer entre ces deux types d'assemblages.

Pour des diastéréoisomères en général, les propriétés spectroscopiques en solution diffèrent peu, contrairement aux isomères de constitution. En revanche, les interactions supramoléculaires au sein des cristaux peuvent être affectées pour deux stéréoisomères, puisqu'ils présentent, par définition, des dissimilitudes dans leurs arrangements spatiaux. L'ensemble de ces composés s'avèrent donc intéressants à étudier dans le cadre d'une démarche fondamentale.

#### 1.3.1. Enantiomères et AIE

##### 1.3.1.1. Chiralité intrinsèque

Le TPE est un composé achiral pouvant exister en solution sous la forme de deux conformères du fait de la proximité spatiale des phényles, qui s'éclipsent l'un l'autre : le conformère-P **2-8** et le conformère-M **2-9** (Figure 2-5). En solution, la barrière énergétique entre les deux

conformères étant basse, l'interconversion entre ces deux formes est possible, et la signature spectrale correspond à une superposition statistique des spectres des conformères isolés. En revanche, à l'état solide, cet échange ne peut généralement pas avoir lieu. Ainsi, le TPE peut cristalliser sous forme de cristaux ne contenant qu'un seul type de conformère<sup>[91]</sup> : il s'agit d'un conglomerat homochiral. Cette hélicité est à l'origine d'une chiralité d'ensemble du cristal, confirmée par des analyses spectroscopiques de dichroïsme circulaire à l'état solide<sup>[92]</sup>. Néanmoins, les cristaux de conglomerat sont généralement rares et représentent moins de 10 % de tous les cristaux signalés<sup>[93]</sup>, et ces cristaux énantiomorphes ont les mêmes maxima d'absorption et d'émission et les mêmes efficacités de luminescence que les cristaux classiques. Cette induction de chiralité à l'état solide est donc difficilement exploitable pour des applications d'AIEgènes dans les domaines tels que la génération de fluorescence polarisée circulairement (CPL).

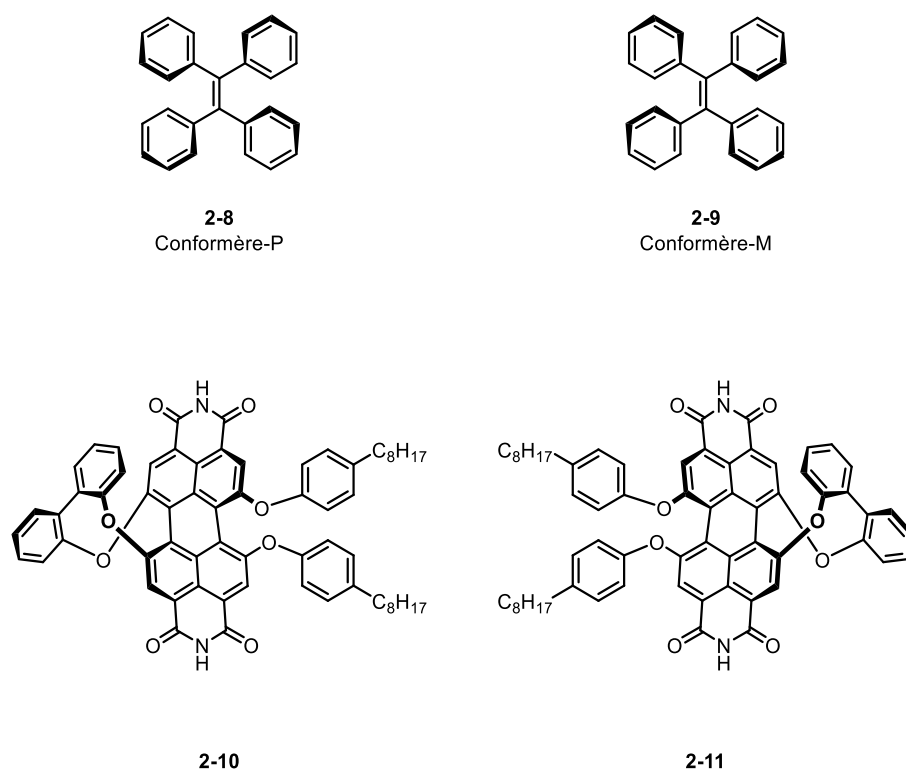


Figure 2-5 : Conformères de TPE observés dans des cristaux énantiomorphes

D'autres composés peuvent être chiraux sans avoir de centre stéréogène : c'est le cas des atropoisomères qui sont des rotamères bloqués dans une conformation à cause de l'encombrement stérique. Cette chiralité axiale peut être figée, comme dans les composés **2-10** et **2-11** par l'introduction d'un pont biphénoxyle sur un pérylène bisimide<sup>[94]</sup>. Ce pont, en plus d'empêcher la racémisation de la molécule, encombre l'une de ses faces ce qui induit une contrainte pour l'empilement de molécules à l'état solide par  $\pi$ -stacking, et joue de fait un rôle moteur pour la formation d'agrégats-J préférentiellement à des agrégats-H. La

luminescence des précipités des composés énantiopurs **2-10** et **2-11** s'avère plus décalée vers le bleu (630 nm) que les agrégats préparés avec le racémate (655 nm). En revanche, les rendements quantiques des agrégats de pérylène chiraux ( $\Phi_a = 0,47$ ) sont très significativement supérieurs à ceux des agrégats racémiques ( $\Phi_a = 0,12$ ).

La nature des agrégats formés, à l'origine de ces différences spectroscopiques, a été élucidée par microscopie AFM. Les atropoisomères **2-15** et **2-16** séparés s'auto-assemblent sous forme de fils nanométriques alors que des assemblages en nanoparticules sphériques sont observés dans le cas du mélange d'isomères. Ces différenciations supramoléculaires s'expliquent pour les agrégats énantiopurs par la formation d'interactions- $\pi$  sur une seule face du pérylène, favorisant la croissance sur une seule dimension ; dans un mélange racémique en revanche, l'auto-discrimination gouverne : un composé va s'assembler de préférence avec son image-miroir, sans direction particulière d'où la formation d'un ensemble de particules polydisperses, avec des paramètres d'agrégation (angles et distances interchromophores) à l'origine des différences spectrales observées.

### 1.3.1.2. Composés avec un centre stéréogène

Des études ont également été effectuées sur la luminescence de composés chiraux possédant un centre stéréogène asymétrique, (Figure 2-6) comme la paire d'AIEgènes **2-12** (de configuration R) et **2-13** (de configuration S), qui sont des phthalimides fonctionnalisées par une tétraline et une phénothiazine<sup>[95]</sup>. Pour des agrégats énantiopurs, le rendement quantique de fluorescence est élevé ( $\Phi_a = 0,60$  pour **2-12** et  $\Phi_a = 0,64$  pour **2-13**) et des propriétés mécanochromiques importantes sont constatées. A l'inverse, les agrégats racémiques présentent une luminescence amoindrie ( $\Phi_a = 0,47$ ) et des propriétés de mécanochromisme nettement diminuées. Chen et coll. justifient ces différences par l'unicité des structures cristallines des composés chiraux purs, qui limitent le volume libre au sein des agrégats, empêchant la dissipation d'énergie de façon non-radiative. Par comparaison, l'emploi du mélange racémique d'énantiomères conduit à un assemblage supramoléculaire moins compact que les agrégats énantiopurs, avec des conséquences contraires.



Figure 2-6 : Exemples d'énantiomères aux propriétés d'AIE

La principale application des énantiomères ayant des propriétés d'AIE est la reconnaissance chirale de molécules invitées. Un énantiomère invité est introduit dans une solution d'AIEgène



chiral et induit la formation de co-agrégat. La nature des agrégats formés dépendra de la stéréochimie de la molécule invitée puisque les interactions supramoléculaires d'un AIEgène chiral ne seront pas équivalentes avec chaque énantiomère d'un même couple. Ces différences d'organisations spatiales des agrégats entraînent donc des propriétés spectroscopiques particulières pour une paire d'énantiomères AIEgène/molécule invitée donnée. Le plus souvent l'élaboration de ce type de sélecteur consiste à lier un AIEgène classique avec une copule chirale (Figure 2-7).

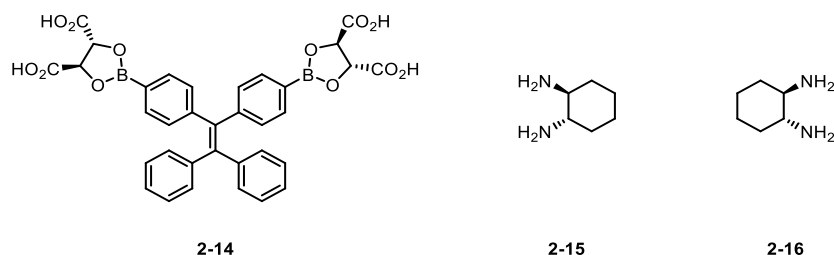


Figure 2-7 : Exemples de sélecteurs chiraux aux propriétés d'AIE

Le dérivé boronate chiral **2-14** présente une unité centrale de type TPE<sup>[96]</sup>. La mise en présence de **2-14** avec chacun des deux énantiomères 1,2-cyclohexanediamine **2-15** de configuration (1S,2S) et **2-16** de configuration (1R,2R) conduit à la formation d'agrégats identiques en termes de luminescence ( $\lambda_{\max} = 471$  nm). A l'inverse, la luminescence des co-agrégats de l'AIEgène avec l'énantiomère **2-16** décroît avec le temps, ce qui n'est pas le cas avec l'énantiomère **2-15**. Un suivi cinétique par DLS du phénomène montre une disparition progressive des petits agrégats (< 100 nm) en faveur de plus gros agrégats (> 100 nm) dans le cas des assemblages de **2-14** et **2-16**. Dans le cas de la co-agrégation de **2-14** avec **2-15**, les agrégats formés sont petits et les analyses de DLS au cours du temps n'indiquent pas de changement de taille de ces assemblages. L'étude de la cristallinité montre que les agrégats luminescents formés avec **2-15**, peu luminescents, conservent un caractère cristallin. Ces structures cristallines, dirigées par des interactions ioniques (entre ammonium et carboxylate), offrent un volume libre plus important aux unités TPE, rendant possible même à l'état solide une désexcitation par rotation des phényles. Ce n'est pas le cas avec **2-16**, qui évolue progressivement vers des assemblages amorphes.

Il convient néanmoins de souligner le caractère assez inhabituel de cet exemple : en règle générale, les assemblages cristallins présentent au contraire un caractère significativement plus compact que leurs versions amorphes, et donc des processus non-radiatifs plus contraints. Dans la plupart des assemblages, ce sont les interactions de van der Waals et le  $\pi$ -stacking qui régissent la structure ; ici, ce particularisme provient des interactions ioniques dirigées par la chiralité qui permettent une agrégation énantiosélective de ce dérivés TPE et permet ainsi de différencier des stéréoisomères.

## 1.3.2. Diastéréoisomères et AIE

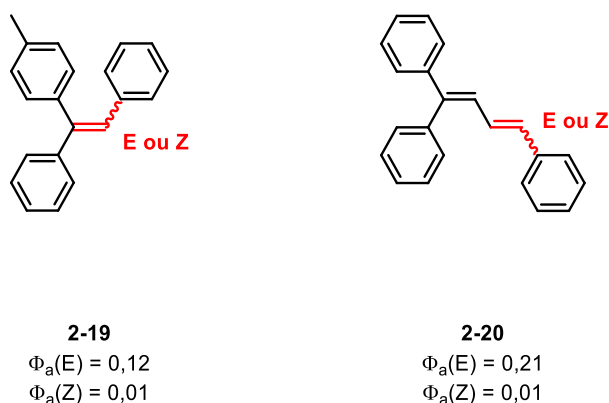


Figure 2-8 : Isomères Z et E d'analogues de TPE

Un grand nombre de molécules utilisées dans le cadre de l'AIE, en particulier les dérivés de TPE, sont construits autour d'une fonction éthylène centrale dont les motifs de substitution peuvent varier, entraînant potentiellement des diastéréoisométries géométriques de configuration. Dans ce cadre, la répartition des motifs de substitution autour de la liaison éthylénique centrale entraîne une distinction entre les isomères dits Z lorsque les groupements prioritaires sont du même côté du plan formé par la liaison C=C, et E lorsqu'ils sont de part et d'autre de ce plan. Les propriétés de fluorescence à l'état solide de ce type de stéréoisomères, et l'influence de la configuration de la double liaison sur ces mêmes propriétés, a fait l'objet de plusieurs études.

Il a ainsi été montré pour les composés **2-19** et **2-20** (Figure 2-8), aux structures proches de celle des TPE, que la fluorescence à l'état solide était nettement supérieure pour les agrégats d'isomères E par rapport à Z<sup>[97]</sup>. De manière classique, les auteurs ont conclu à un mode d'autoassemblage plus compact des isomères E d'oléfines et de diènes-1,3 polysubstitués par des aryles par rapport aux isomères Z, conduisant à une plus faible liberté conformationnelle et donc à une limitation des phénomènes de désactivation non radiative.

Dans une optique similaire, la fluorescence d'isomères Z/E de TPE disubstitués a aussi été caractérisée (Figure 2-9). La molécule **2-21** est un TPE doublement fonctionnalisé par un triazole<sup>[98]</sup>. Ces deux isomères d'AIEgènes, ont la même efficacité de fluorescence ( $\Phi_a \sim 1$ ) mais diffèrent par leurs positions de bande respectives ( $\lambda_{\max}(E) = 447$  nm et  $\lambda_{\max}(Z) = 460$  nm). Les propriétés mécanochromiques de l'isomère Z sont faibles, un décalage de 10 nm vers le rouge uniquement étant obtenu lors du broyage. A l'inverse, le broyage d'une poudre d'isomère E provoque un décalage bathochrome plus important (30 nm) qui le ramène au niveau de son analogue Z. Ici encore, les diagrammes de diffraction aux rayons X ont montré dans le cas de la poudre d'isomère E des pics plus fins et plus nombreux que pour l'isomère

Z, témoignant d'une structure plus ordonnée pour les premiers. C'est de la dépendance de cette cristallinité à la stéréoconfiguration que découlent à la fois les différences spectrales de l'assemblage obtenu par précipitation (le composé cristallin E présentant une luminescence plus décalée vers le bleu que l'amorphe Z) et les différences de mécanochromisme (le dérivé cristallin E acquérant un caractère amorphe sous broyage, ce qui s'accompagne d'un décalage vers le rouge du spectre d'émission, qui devient alors similaire à celui de Z).

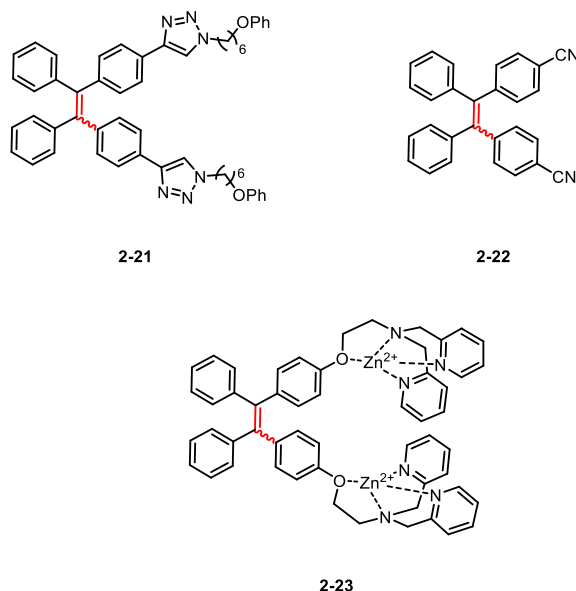


Figure 2-9 : Isomères Z-E de TPE polysubstitués

Pour des raisons similaires, des propriétés analogues sont observées pour les isomères de TPE porteurs de deux fonction nitriles **2-22** : l'isomère Z a ici encore une fluorescence plus décalée vers le rouge que le E (491 et 445 nm respectivement)<sup>[99]</sup>. De manière remarquable, alors que ces AIEgènes présentent cette fois des intensités de luminescence comparables lorsqu'ils précipitent seuls, leur agrégation avec un composé explosif, l'acide picrique, conduit à des agrégats plus luminescents avec l'isomère E qu'avec l'isomère Z, témoignant d'une organisation cristalline différente sans que les auteurs proposent réellement une explication à ces différences.

Du fait de la forte sensibilité de la luminescence à la qualité de l'assemblage, les diastéréoisomères de TPE trouvent une utilité dans des applications de reconnaissance moléculaire (Figure 2-10). La molécule **2-23** contient ainsi deux complexes cationiques de zinc responsables d'une augmentation de luminescence à l'état solide sous l'effet l'ajout d'un anion. L'amplitude de cette augmentation est directement corrélée à l'affinité de liaison avec le complexe dont la sélectivité vis-à-vis d'anions varie en fonction de l'isomérisation<sup>[100]</sup>. Ainsi, l'isomère Z est le seul à posséder une sélectivité forte pour un anion, le triphosphate. L'intensité de fluorescence de ce dernier est donc multipliée par un facteur 200 en présence

d'un excès de cet anion, alors que l'isomère E voit sa luminescence croître autant avec des anions plus petits. Cette différence d'affinité pour les plus gros anions de la part de l'isomère Z s'explique par un effet chélate, dû à la proximité des groupements dans cette conformation, ce qui permet une meilleure affinité avec le triphosphate. Cette sélectivité de l'isomère Z de **2-23** a été exploitée pour la complexation de l'ADN monocaténaire : ici encore, des interactions secondaires plus favorables avec les anions phosphates contribuent à une affinité augmentée de l'isomère Z par rapport à sa variante E<sup>[101]</sup>.

#### 1.4. Conclusion sur les relations structures-propriétés des isomères AIEgènes

L'ensemble des études présentées permettent de tracer les tendances des facteurs influençant la fluorescence à l'état solide. De manière générale, contrairement à leurs analogues en solution, les caractéristiques de luminescence des composés à l'état solide, en particulier les énergies des transitions électroniques sont plus affectées par des différences d'organisations spatiales que par des effets électroniques. En effet, les AIEgènes suffisamment flexibles et peu contraints par les effets stériques induits par les groupements périphériques vont avoir tendance à adopter une structure plane, et donc à former des agrégats plus compacts. Cette organisation limitera fortement les possibilités de réarrangement de la molécule à l'état excité, en particulier les rotations, ce qui aura pour conséquence de limiter le déplacement de Stokes autant que les processus de relaxations non-radiatives. Du fait d'interactions intermoléculaires renforcées, l'assemblage de ces structures planes adoptera généralement un caractère cristallin.

Cette cristallinité augmente le plus souvent les performances de luminescence des AIEgènes : on dit alors que l'amélioration de l'émission est induite par la cristallisation (abrégé le plus souvent en CIEE, pour l'anglais *crystallization-induced emission enhancement*)<sup>[102]</sup>. Cette exaltation de luminescence par la cristallisation s'accompagne d'un décalage hypsochrome de la luminescence (en raison de la diminution associée du déplacement de Stokes, voir ci-dessus), ce qui est l'opposé de ce décrit dans le modèle d'agrégats J et H. La rupture de la cristallinité par broyage entraîne le plus souvent un décalage bathochrome, par désorganisation des assemblages plans et restauration des degrés de libertés au sein de la molécule, ce qui résulte en un mécanochromisme important.

#### 1.5. Objectifs du chapitre

L'objectif de ce chapitre a été de synthétiser de nouveaux AIEgènes ayant des propriétés d'A2P avec le TPE comme structure de base (Figure 2-10). Des variations de structure de l'oléfine centrale ont aussi été proposées. Les liens entre la stéréoconfiguration des

chromophores et les propriétés d'émission à l'état solide et d'A2P ont été étudiés. Le composé présentant les meilleurs caractéristiques spectroscopiques (section efficace, et rendement quantique à l'état solide et longueur d'onde d'émission...) a été sélectionné pour des expériences préliminaires d'imagerie *in vivo*.

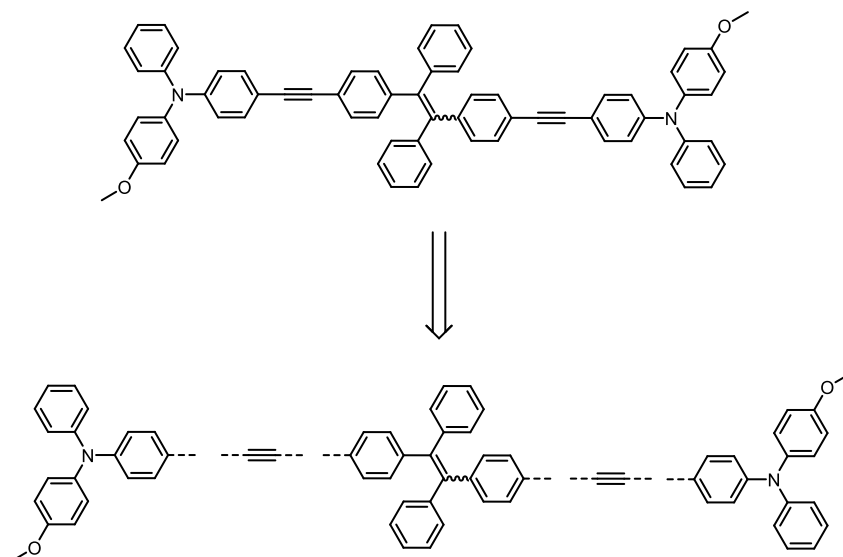


Figure 2-10 : Rétrosynthèse simplifiée du chromophore-modèle

## 2. Synthèses

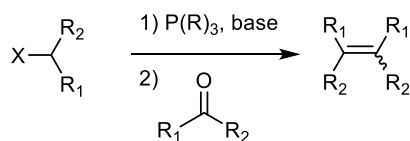
### 2.1. Méthodes d'oléfination

Le tétraphényléthylène est la partie centrale du chromophore que nous souhaitons développer. Il s'agit d'une oléfine tétrasubstituée par des phényles, dont la préparation peut être menée à bien par différentes voies de synthèse, dont les plus courantes sont illustrées sur la figure 2-11.

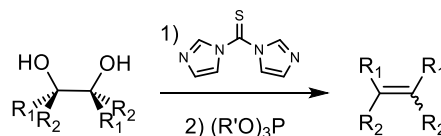
L'oléfination de Wittig est l'une des méthodes les plus usitées pour la formation de doubles liaisons carbone-carbone<sup>[103]</sup>. Dans le cas du TPE, elle a comme inconvénient la synthèse de l'ylure de phosphonium idoine qui n'est pas commercial. Les méthodologies de Corey-Winter<sup>[104]</sup> et Ramberg-Bäcklung<sup>[105]</sup> sont également envisageables mais les substrats de départ, diol et sulfone respectivement, ne sont pas commerciaux, ce qui rallonge aussi la synthèse.

D'autres méthodes d'oléfinations sont en revanche inadaptées comme l'oléfination de Tebbe n'aboutissant qu'à des oléfines terminales, les oléfinations de Takai<sup>[106]</sup> et Julia<sup>[107]</sup> qui sont seulement adaptées à des aldéhydes (incompatible avec la synthèse d'oléfines tétrasubstituées) ou la métathèse croisée d'oléfines<sup>[108]</sup>, dont les catalyseurs ne sont pas actifs sur des oléfines disubstituées par des aryles, puisque trop stables.

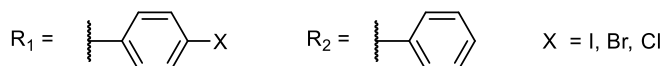
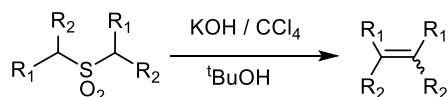
**Oléfination de Wittig**



**Oléfination de Corey-Winter**



**Réarrangement de Ramberg-Bäcklund**



**Couplage de McMurry**

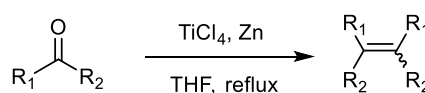


Figure 2-11 : Exemples de méthodes d'oléfinations courantes

En conséquence, la quasi-totalité des synthèses de TPE reportées à ce jour met en œuvre le couplage de McMurry<sup>[109]</sup>. Découvert dans les années 70, il consiste en la réaction de composés carbonyles réagissant avec du titane de basse valence pour former le produit oléfinique de couplage. Elle est le plus souvent utilisée pour des réactions d'homocouplages entre des aldéhydes ou des cétones mais il est également possible de réaliser des couplages croisés, bien que de manière essentiellement statistique. Plusieurs conditions sont utilisées pour la préparation d'un titane de basse valence : le plus souvent il s'agit du tétrachlorure de titane (TiCl<sub>4</sub>) réduit par du zinc pour former un mélange de titane (0) et titane (+ II) qui sera l'espèce réactive. D'autres sources de titane sont également utilisées, voire parfois d'autres chlorures de métaux (tungstène, uranium...), combinés à d'autres réducteurs (mercure, zinc-cuivre, AlLiH<sub>4</sub>...), toujours avec des solvants complexants (THF, DME, dioxane...) ; ces variations montrent la grande diversité des conditions envisageables, dont le choix peut être guidé par la nature des substrats. Cette réaction a permis la synthèse d'oléfines fortement tendues ou encombrées stériquement, qui n'étaient pas accessibles auparavant et présentent évidemment un intérêt particulier pour l'étude de propriétés AIE, comme présenté en introduction à ce chapitre. Il convient finalement de mentionner que la réaction de McMurry tolère un large ensemble de groupements, exception faite des groupements facilement réductibles (époxyde, 1,2-diols, alcool benzylique...).

Dans le cas du TPE, cette réaction a depuis longtemps démontré son efficacité : elle présente en effet d'excellents rendements et offre une accessibilité à une multitude de dérivés de benzophénone, permettant d'introduire de la diversité structurale. Cependant, sa stéréosélectivité est médiocre : dans le cadre de l'homocouplage d'une benzophénone fonctionnalisée en position para sur un des aromatiques, la substitution, quelle que soit les

caractéristiques stériques ou électroniques du substituant, n'aura pas d'incidence sur la réactivité et un mélange 1 :1 des isomères E : Z sera obtenu.

Il existe bien des synthèses multi-étapes stéréocontrôlées pour obtenir des oléfines tétrasubstituées par des aryles mais elles sont peu nombreuses, difficiles à mettre en œuvre et conduisent rarement un composé entièrement stéréopur, mais seulement enrichi<sup>[110-112]</sup>. Le plus souvent, les dérivés de TPE hétérosubstitués obtenus par couplage de McMurry sont donc simplement utilisés sous forme de mélange statistique Z/E. Lorsque nécessaire, des séparations de diastéréoisomères issus du couplage de McMurry sont effectuées. Ces méthodes de séparations seront décrites ultérieurement dans la section 3 de ce chapitre.

## 2.2. Synthèse du dérivé TPE et autres oléfines

La synthèse du dérivé de TPE se fait par homocouplage de McMurry de la 4-bromobenzophénone, et produit le **TPE-Br** avec un bon rendement et un ratio E/Z, 1 :1 (cf. section précédente). Le brome en position 4 permettra une fonctionnalisation ultérieure par un couplage de Sonogashira afin d'obtenir le chromophore voulu. D'autres oléfines dibromées ont été synthétisées selon le même principe à partir de phénones ou benzaldéhydes commerciaux.

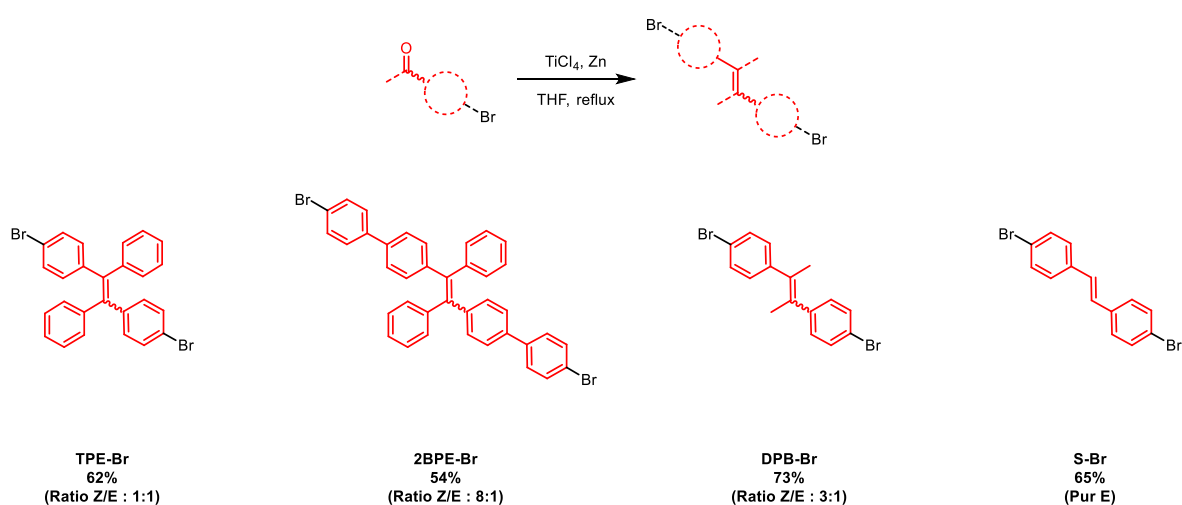


Figure 2-12 : Synthèses des oléfines centrales des 2PA-AIEgènes

Nous avons ainsi choisi de synthétiser trois autres oléfines pertinentes pour explorer l'influence des structures moléculaires sur la stéréodépendance des propriétés lumineuses des solides. Il s'agit du 2,3-diphényl-2-butène (**DBP**), 1,2-bis-(4-biphényl) -1,2-diphényléthylène (**2BPE**) et stilbène (**S**) (Figure 2-12). Avec le TPE, cette série de quatre oléfines diffèrent :

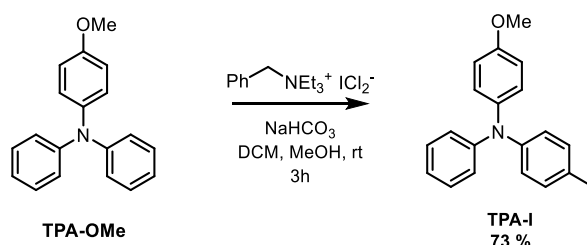
- (i) Par la nature du substituant sur l'oléfine centrale (TPE vs DPB vs S)
- (ii) Par le lien de l'unité TPA au noyau central du TPE (TPE vs 2BPE).

Le rapport des isomères E/Z de **DBP-Br**, **2BPE-Br** et **S-Br** correspond à la distribution statistique habituelle (cinétique) du couplage de McMurry<sup>[113–115]</sup>.

### 2.3. Synthèse du dérivé TPA

Pour la synthèse de la partie donneuse du 2PA-AIEgène, notre première approche a été la mono-iodation de la 4-méthoxytriphénylamine (**TPA-OMe**) commerciale. Cette mono-iodation est possible dans des conditions douces grâce au dichloriodate de benzyltétraéthylammonium<sup>[116]</sup>, pour obtenir **TPA-I** (Méthode n°1, Figure 2-13). Cependant, cette réaction n'est pas totale et aboutit à un mélange statistique de produit de départ, du produit monoiodé cible (majoritaire) et d'un sous-produit diiodé ; La séparation à grande échelle des composés **TPA-OMe**, **TPA-I** et du produit diiodé est complexe.

Méthode n°1



Méthode n°2

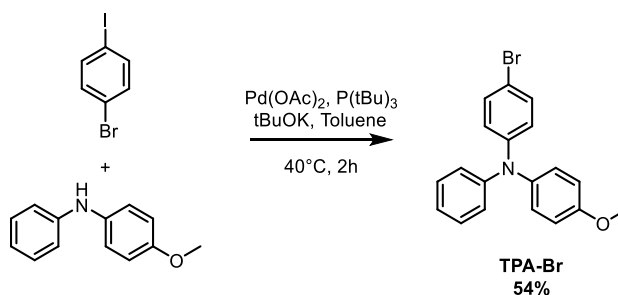


Figure 2-13 : Méthodes de synthèse du dérivés TPA

Afin de s'affranchir de cette étape de purification, une méthode alternative de synthèse du dérivé TPA a été envisagée. La 4-méthoxy-N-phénylaniline commerciale a été engagée dans une réaction avec le para-bromo-iodobenzène dans les conditions de Buchwald-Hartwig pour former sélectivement la 4-bromo-N-(4-méthoxyphényl)diphénylamine (**TPA-Br**) (Méthode n°2, Figure 2-13). Même si cette approche souffre d'un rendement inférieur à celui de la méthode précédente, elle offre une purification plus aisée, permettant d'obtenir le composé **TPA-Br** en plus grande quantité et avec une meilleure pureté.



## 2.4. Choix de l'ordre des couplages

Avec les dérivés bromo-oléfiniques et **TPA-Br**, différentes stratégies de synthèses sont envisageables. Trois méthodes ont été comparées pour la synthèse du **TPE-TPA**.

La méthode n°1 (Figure 2-14) consiste en un premier dicouplage entre TMS-Ac et l'oléfine dibromée puis après déprotection, un dicouplage avec le **TPA-Br**. Cette méthode présente comme inconvénient majeur la difficulté de purification du premier diyne obtenu des autres sous-produits.

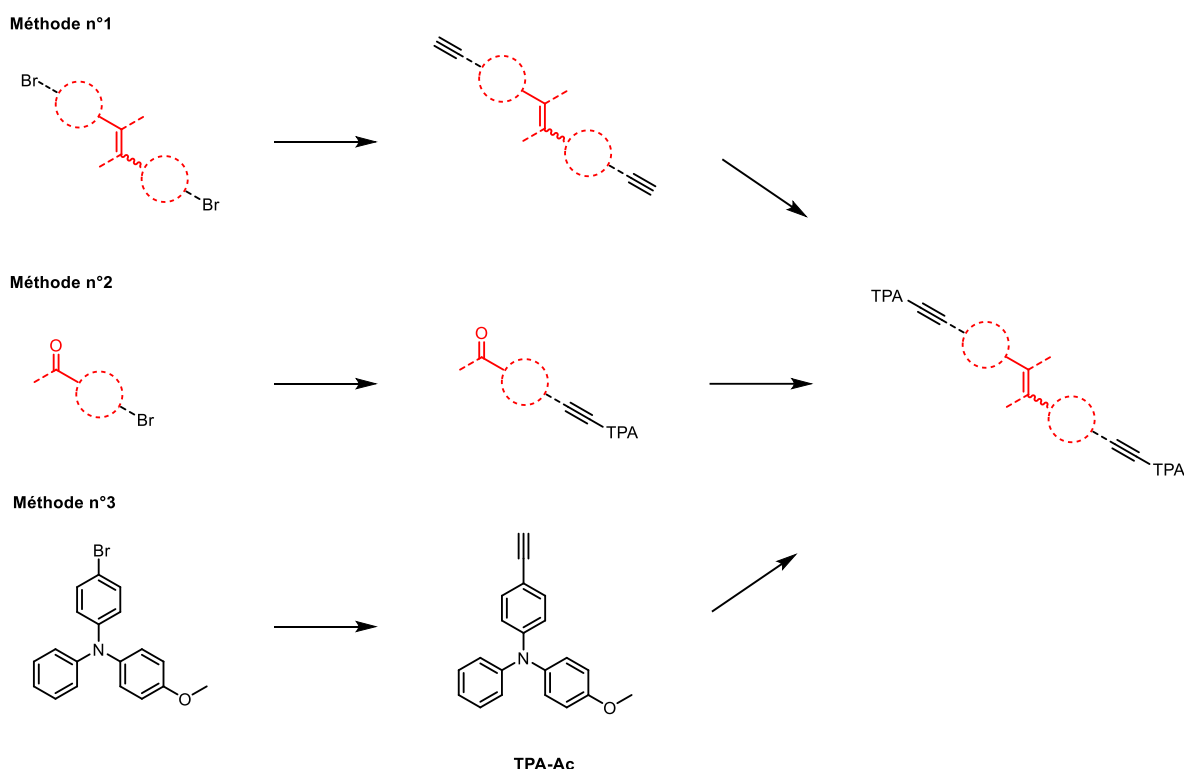


Figure 2-14 : Méthodes de synthèses des 2PA-AIEgènes testées

La méthode n°2 repose sur un couplage entre la 4-bromobenzophénone et le TMS-Ac. Après un clivage du groupement TMS, le **TPA-Br** est couplé au dérivé d'alcyne. La cétone obtenue réagit enfin selon les conditions de McMurry pour donner le **TPE-TPA**. Cette méthode a comme inconvénient la purification du produit final. En effet, le couplage de McMurry conduit à un sous-produit dont l'élimination a été laborieuse.

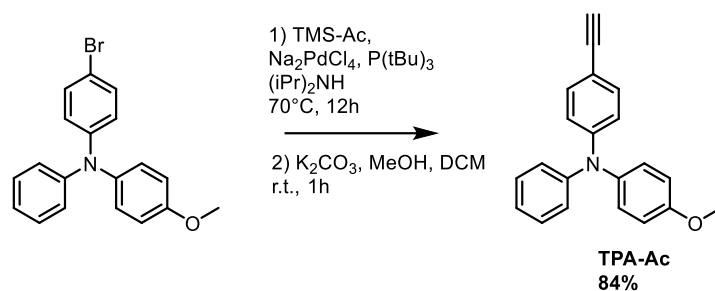
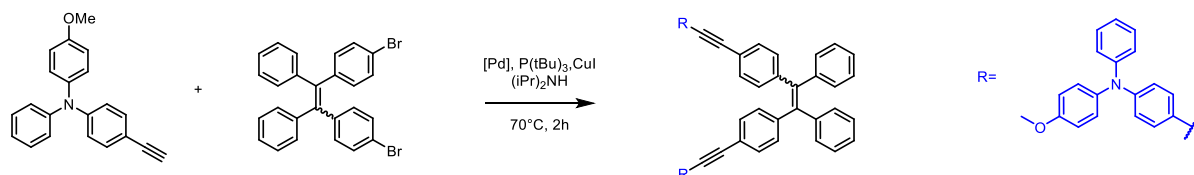


Figure 2-15 : Synthèse du TPA-Ac

La méthode n°3 a recours à la synthèse de la 4-éthynyl-N-(4-méthoxyphényl)diphénylamine (**TPA-Ac**), par couplage de Sonogashira entre **TMS-Ac** et **TPA-Br**, puis clivage du TMS en milieu basique (Figure 2-15). Cette méthode présente l'avantage de permettre de bis-coupler le **TPA-Ac** directement aux autres oléfines dibromées. Cependant, la difficulté majeure de cette méthode a été la réactivité de **TPA-Ac** avec les oléfines dibromées, faible dans des conditions de Sonogashira classiques.

Cette faible réactivité de l'alcyne **TPA-Ac** a été surmontée par l'optimisation du système catalytique (Figure 2-16). Les sources usuelles de palladium ne permettaient en effet pas la réaction entre le **TPE-Br** et le **TPA-Ac** et le dicouplage a été rendu possible en utilisant la méthode proposée par Fu et coll.<sup>[117]</sup> avec du dichlorure de bis(benzonitrile)palladium ( $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$ ).



Entrée	Source de palladium	Rendement
1	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	X
2	$\text{Na}_2\text{PdCl}_4$	X
3	PEPPSI™-IPr	X
4	$\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$	36%

Figure 2-16 : Dernière étape de synthèse de TPE-TPA et étude du rendement de réaction en fonction de la source de palladium

La même méthodologie a donc été appliquée aux autres oléfines dibromées produisant les 2PA-AIEgènes finaux dans des rendements comparables (Figure 2-17). Les ratios entre isomères E/Z de chaque composé final sont identiques à celui des oléfines obtenues après couplage de McMurry (autrement dit, les conditions réactionnelles ne conduisent pas à l'isomérisation des oléfines).

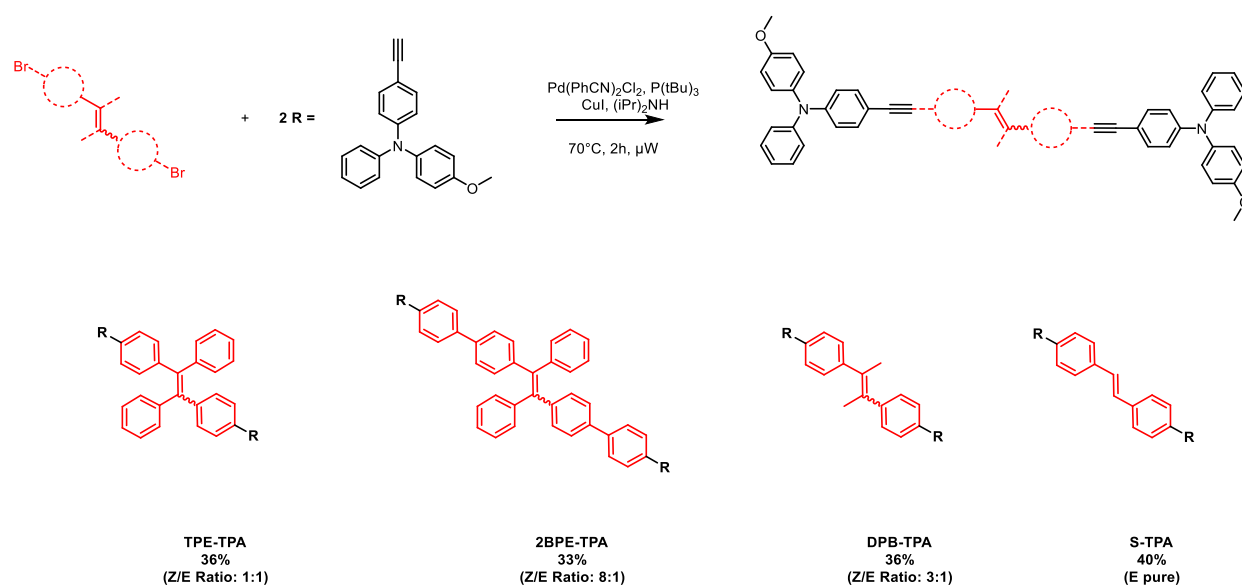


Figure 2-17 : Dernière étape de synthèse des 2PA-AIEgènes

### 3. Séparations des diastéréoisomères

#### 3.1. Séparations usuelles pour des diastéréoisomères de TPE

Afin de caractériser les propriétés spectroscopiques individuelles des stéréoisomères Z et E des différents chromophores, une méthodologie idéalement efficace et rapide est requise pour procéder à leur séparation. Plusieurs méthodes ont été mises en œuvre dans la littérature à cet effet.

La première consiste à exacerber, par l'ajout de fonctions polaires à proximité de la double liaison centrale, les différences de polarité entre stéréoisomères afin d'en effectuer une séparation chromatographique classique. Cette stratégie a par exemple été utilisée pour les dérivés triazoles **2-21**<sup>[98]</sup>, pour lesquels des groupements polaires se situent à proximité de la double liaison centrale, entraînant ainsi une grande variation de leur pouvoir de rétention sur la phase stationnaire. Dans le cas de nos chromophores, cette stratégie avait initialement été privilégiée. Toutefois les groupements polaires étant éloignés de la double liaison centrale et d'une polarité relativement faible (anilines et éthers étant faibles accepteurs de liaisons hydrogènes), les tentatives de séparation par chromatographies (sur colonne classique mais également HPLC) se sont révélées infructueuses.

La séparation des isomères de l'intermédiaire réactionnel **TPE-Br** par cristallisations successives a également été envisagée<sup>[113]</sup>. Cependant, cette procédure fastidieuse et relativement peu efficace nous est apparue peu compatible avec l'obtention à grande échelle des produits cibles.

Il a donc été nécessaire de mettre en œuvre un protocole de séparation inédit pour cette classe de diastéréoisomères.

### 3.2. Chromatographie chirale

Devant l'impossibilité de séparer notre mélange d'isomères par HPLC classique, la HPLC sur support chiral a donc été envisagée.

La séparation par HPLC chirale est une alternative à la résolution des énantiomères par cristallisation sélective. William Pirkle est considéré comme l'inventeur de cette évolution moderne de la chromatographie<sup>[118,119]</sup>, consistant à fonctionnaliser une phase stationnaire par des molécules chirales généralement macrocycliques. Dans la colonne se forme transitoirement une sorte de complexe diastéréoisomère entre le sélecteur chiral et les énantiomères à séparer. Ces derniers n'interagissent pas de la même manière avec le sélecteur, comme le décrit le modèle des trois points<sup>[120]</sup>. Dans le cadre de ce modèle, on considère une interaction entre le sélecteur et l'invité en trois sites distincts de chaque énantiomère : l'une au moins de ces interactions dépend de la configuration chirale des composés à séparer. Cette variation d'interaction entraîne des différences d'énergies entre les deux complexes diastéréoisomères, ce qui permet une rétention différenciée des énantiomères conduisant *in fine* à leur séparation. Cette méthodologie a été appliquée avec succès à de nombreuses biomolécules chirales, dont la séparation a été rendue possible grâce à l'élaboration concomitante d'une multitude de phases chirales<sup>[121]</sup>.

Même si cette méthode est traditionnellement utilisée pour la séparation d'énantiomères, elle peut également s'appliquer avec succès à la purification de composés achiraux. Isomères de constitution et diastéréoisomères possèdent en effet une organisation tridimensionnelle sensiblement différente.

Dans tous les cas (énantiomères, diastéréoisomères ou régioisomères), l'utilisation d'un sélecteur chiral entraîne la formation de complexes d'inclusion d'énergies différentes avec les différents analytes, et donc des temps de rétention variables en fonction des structures 3D des molécules invitées<sup>[122]</sup>.

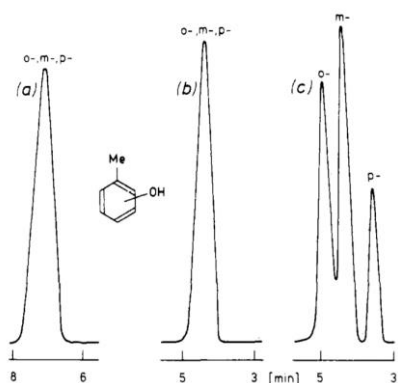


Figure 2-18 : Exemples de séparation sur HPLC des isomères du crésol avec un support (a) sans CD (b) avec  $\alpha$ -CD et (c)  $\beta$ -CD (copié de la référence<sup>[123]</sup>).

A titre d'illustration, la séparation des trois régioisomères du crésol est très mauvaise sur phase stationnaire achirale<sup>[123]</sup> (Figure 2-18). La fonctionnalisation de la même phase par des  $\alpha$ -cyclodextrines (ou  $\alpha$ -CD), de volume trop exigu pour accueillir un invité crésol, ne change pas la qualité de la séparation. En revanche, la fonctionnalisation avec des  $\beta$ -CD, plus grandes que les  $\alpha$ -CD, permet la résolution des isomères ortho, méta et para du crésol.

Ces différences dans les structures 3D étant particulièrement marquées entre l'isomère **TPE-TPA-Z** en forme de « V » et le **TPE-TPA-E** linéaire, la HPLC chirale nous a semblé être une bonne alternative pour les séparer.

### 3.3. Séparation des diastéréoisomères par chromatographie chirale

La séparation par HPLC chirale nécessite un équipement et un savoir-faire spécifiques présents dans peu de laboratoires. Afin de séparer les diastéréoisomères de cette manière, nous avons développé dans le cadre de cette thèse, une collaboration avec la plateforme de chromatographie chirale (iSm2, UMR 7313, Aix-Marseille Université), composée de Muriel Albalat, Marion Jean et Nicolas Vanthuyne.

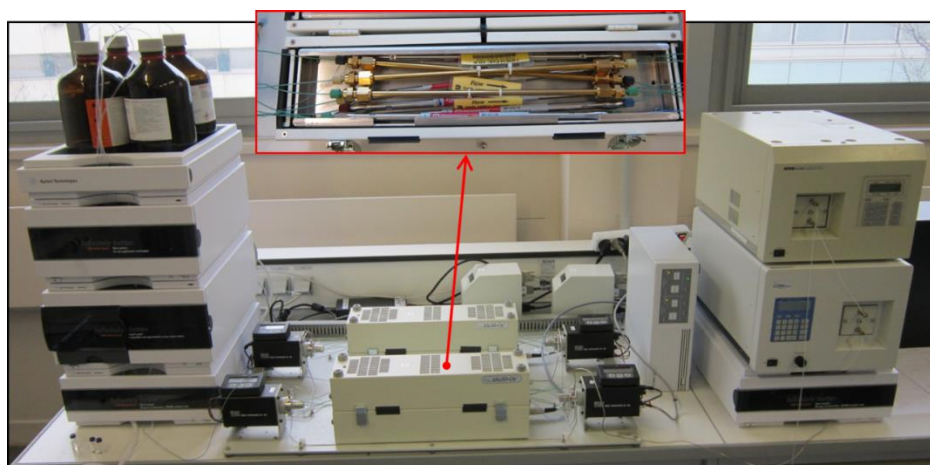


Figure 2-19 : Montage d'HPLC chirale analytique à l'iSm2

Ce laboratoire est équipé d'un premier montage d'HPLC analytique avec six colonnes chirales différentes, dans un circuit en parallèle (Figure 2-19). Un sélecteur de colonnes permet d'effectuer l'analyse sur ces six colonnes à la suite et choisir la phase avec la meilleure séparation pour d'éventuelles optimisations. Un deuxième montage d'HPLC préparatoire permet d'effectuer la séparation optimisée dans le montage précédent mais sur une colonne de plus grande dimension. Les purifications peuvent se faire une dizaine de milligrammes de produit, jusqu'à l'échelle du gramme.

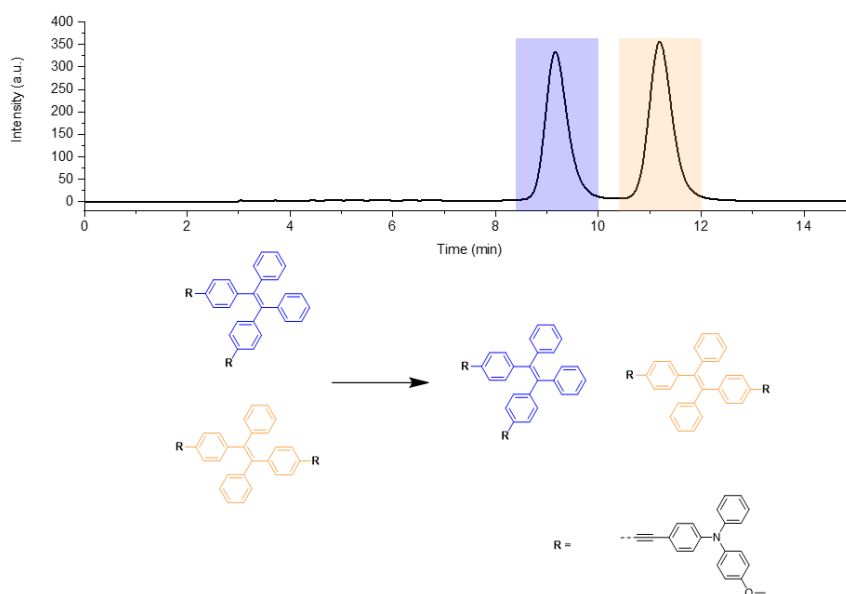


Figure 2-20 : Chromatogramme d'HPLC chiral du mélange de TPE-TPA

La séparation des diastéréoisomères du **TPE-TPA** avec la colonne *Chiralpak IA* et l'hexane/éthanol (90/10 (v/v)) comme éluant a été obtenue avec une résolution de 2,49 (facteur dépendant du temps de rétention et de la largeur de chaque pic, il est supérieur à 1,5 pour une bonne séparation) (Figure 2-20). Cette bonne séparation nous a permis d'obtenir des échantillons stéréopurs dans le cas du **TPE-TPA**. D'autres phases chirales ont été utilisées pour la séparation des isomères de **DPB-TPA** et **2BPE-TPA** avec une résolution équivalente (cf. partie expérimentale).

Les rapports entre les isomères observés sur le chromatogramme sont conformes au rapport attendu de 50:50, habituellement obtenu avec les couplages de McMurry<sup>[113–115]</sup>. Pour les trois couples de diastéréoisomères, le premier isomère élué (en bleu dans la Figure 2-20) est l'isomère Z et le deuxième élué (en jaune) est l'isomère E. Ces attributions ont été obtenues à partir des spectres RMN des composés séparés, présentés dans la section suivante. Une méthode similaire a été utilisée pour déterminer le ratio des isomères séparés pour **DPB-TPA**

et **2BPE-TPA**, ici aussi conforme à ceux déterminés pour les oléfines dibromées (avec l'isomère Z majoritaire).

#### 4. Caractérisations structurales des isomères

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  des isomères Z et E séparés ont été réalisés pour chaque composé dans le  $\text{CDCl}_3$ . La superposition des spectres d'isomères séparés correspond bien au spectre du mélange d'isomères, confirmant la présence exclusive de ces diastéréoisomères dans le mélange initial. Le groupe méthoxy de chaque isomère partage un déplacement chimique identique dans le mélange, alors que les différences les plus significatives sont observées dans les régions aromatiques. Les ratios des intégrations associées aux isomères Z/E de chaque couple de composés sont cohérents avec les ratios obtenus en HPLC chirale.

Dans cette section, nous décrivons seulement les différences notables entre les spectres de chaque isomères et les signaux remarquables.

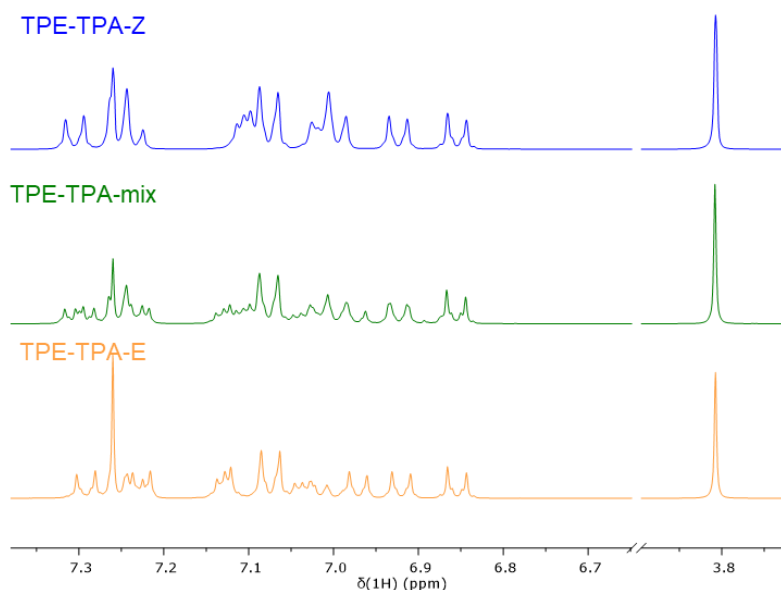


Figure 2-21 : Détails des spectres RMN  $^1\text{H}$  du mélange d'isomères du TPE-TPA (vert), de l'isomère Z (bleu) et de l'isomère E (jaune).

Pour le **TPE-TPA**, le doublet à 7,30 ppm et le multiplet à 7,11 ppm pour l'isomère Z sont ainsi respectivement déplacés à 7,29 et 7,13 ppm dans l'isomère E (Figure 2-21). C'est d'ailleurs sur la base de cette différence de déplacement chimique entre les multiplets à 7,11 et 7,13 ppm des isomères Z et E, que l'attribution a été faite : les mêmes multiplets se retrouvent en effet à ces déplacements chimiques exacts pour les isomères de **TPE-Br** séparés<sup>[113]</sup>.

Les différences entre les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  étant minimales, l'attribution des spectres d'un seul isomère suffit pour en déduire l'attribution de l'autre isomère. Aussi, l'attribution complète des spectres  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  de **TPE-TPA-Z** a été effectuée grâce aux spectres RMN de corrélations (COSY, HSQC, HMBC) présentés en partie expérimentales (Figure 2-22).

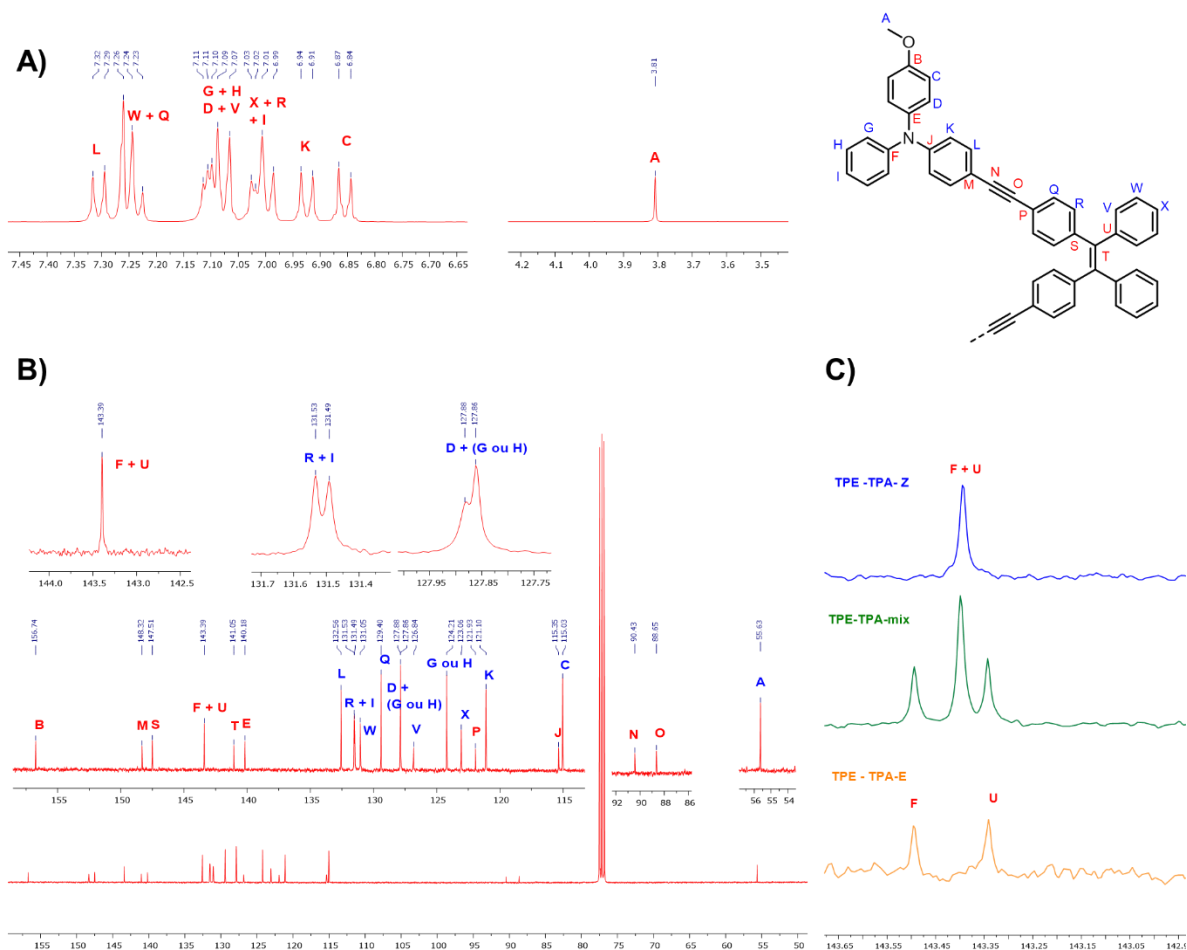


Figure 2-22 : A) Attribution des spectres  $^1\text{H}$  et B) du spectres  $^{13}\text{C}$  du TPE-TPA-Z et C) ses signaux isochroniques (spectre bleu) comparé avec l'isomère E (jaune) et le mélange d'isomères (vert)

Une isochronie des signaux des carbones F et U est à noter dans le cas de l'isomère Z, alors qu'ils apparaissent sous la forme de deux pics distincts dans le spectre de l'isomère E. Cette isochronie est confirmée par le spectre  $^{13}\text{C}$  du mélange qui correspond bien à une superposition des spectres des isomères séparés.

En ce qui concerne le mélange d'isomères de **DPB-TPA**, les doublets à 7,36 et 7,51 ppm ainsi que le singulet à 1,90 ppm sont sous-intégrés par rapport aux autres signaux du mélange (Figure 2-23). Ces signaux correspondent à des signaux individuels caractéristiques de l'isomère E, minoritaire dans le mélange. Les singulets relatifs aux méthyles ont aussi des déplacements chimiques bien définis pour chaque isomère (2,16 ppm pour l'isomère Z et 1,90 ppm pour l'isomère E).



Pour **2BPE-TPA**, les spectres des deux isomères séparés présentent peu de différences significatives (Figure 2-24). La différence la plus importante concerne deux doublets qui se chevauchent dans le cas de l'isomère E (7,35 et 7,36 ppm), alors que dans le cas de l'isomère Z, ils sont légèrement espacés (7,35 et 7,39 ppm).

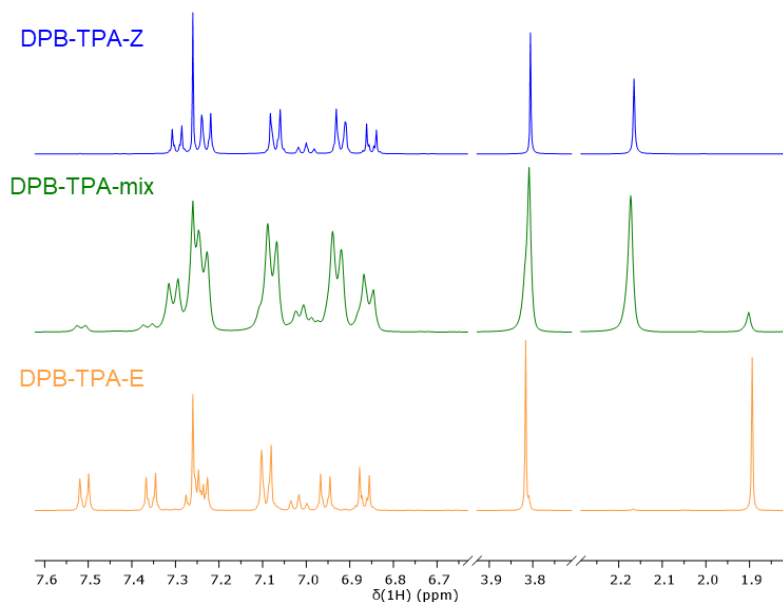


Figure 2-23 : Détails des spectres RMN <sup>1</sup>H du mélange d'isomères du DPB-TPA (vert), de l'isomère Z (bleu) et de l'isomère E (jaune).

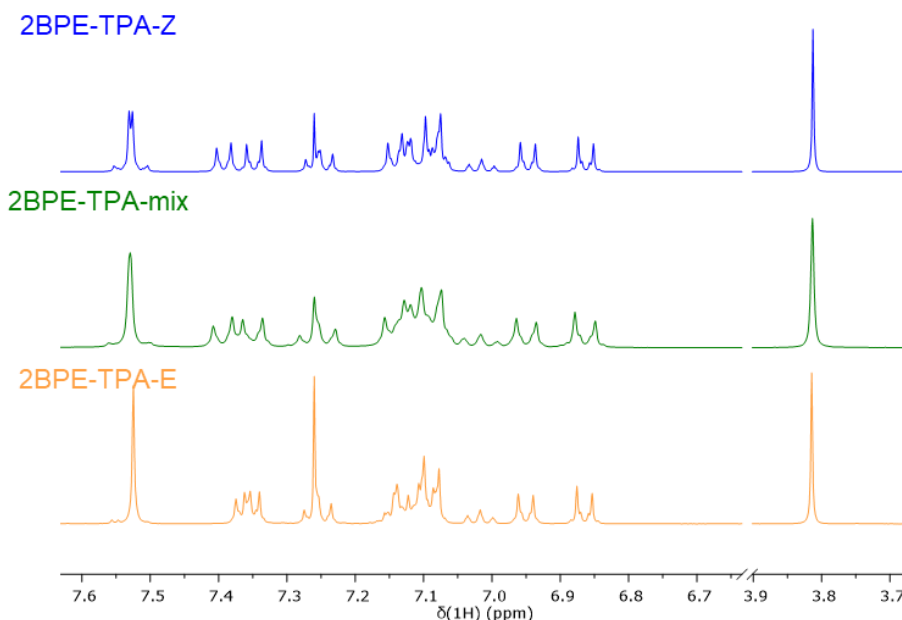


Figure 2-24 : Détails des spectres RMN <sup>1</sup>H du mélange d'isomères du 2BPE-TPA (vert), de l'isomère Z (bleu) et de l'isomère E (jaune).

Un pseudo-singulet atypique dans la région des aromatiques (7,53 ppm) correspond aux huit protons des groupes phényles situés entre l'unité TPE et la triple liaison. Cette attribution a pu être confirmée par :

- Le spectre COSY, qui permet d'identifier les signaux correspondant à la partie 2BPE centrale (en bleu) et à la partie TPA en rouge ;
- Le spectre HMBC qui montre une corrélation entre le pseudo-singulet en RMN  $^1\text{H}$  à 7,53 ppm et le carbone de la triple liaison à 88,55 ppm dans le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  (Figure 2-25).

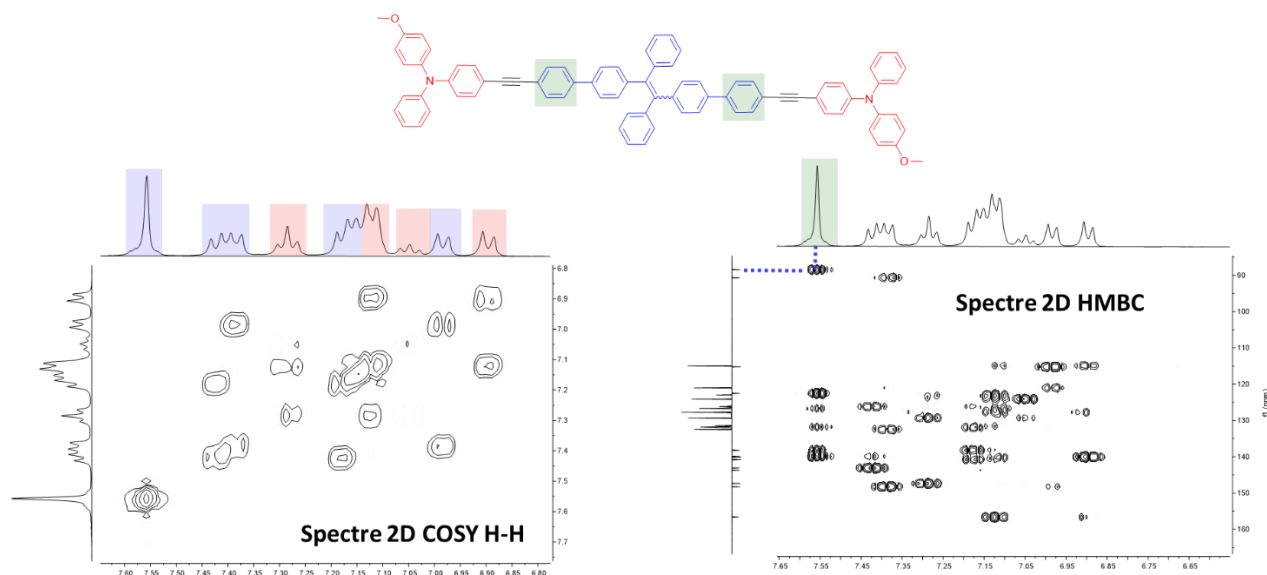


Figure 2-25 : Spectres COSY et HMBC du mélange d'isomères de 2BPE-TPA

Le spectre du **S-TPA** présente également un pseudo-singulet, situé à 7,48 ppm (Figure 2-26). Une telle structure singulet serait attendue pour les protons éthyléniques (verts) mais l'intégration du signal correspond à 8 protons, en désaccord avec cette hypothèse. Le singulet correspondant aux protons éthyléniques apparaît de fait dans le spectre (7,10 ppm), où il se superpose avec un doublet appartenant à la partie TPA de la molécule.

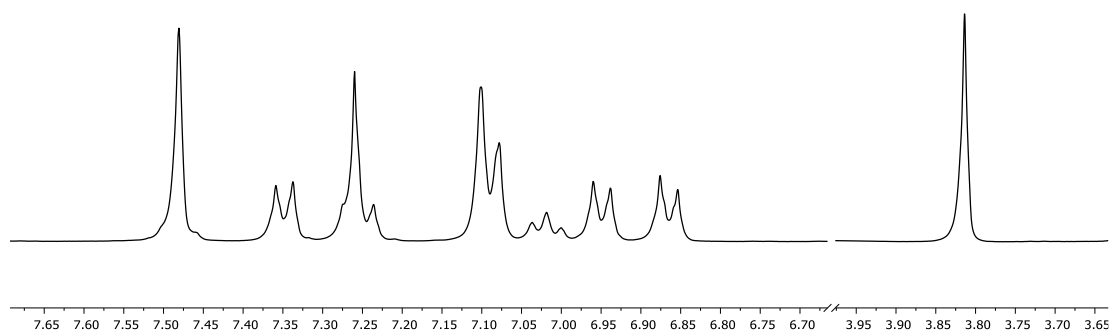


Figure 2-26 : Détails du spectre RMN  $^1\text{H}$  de S-TPA

Cette interprétation est confirmée grâce au spectre HSQC, où les protons éthyléniques (en verts) à 7,10 ppm sont associés à un seul carbone à 128,80 ppm (Figure 2-27). Quant au pseudo-singulet (en bleu), il est attribué aux protons des phényles de la partie stilbène. Le spectre HMBC montre une corrélation de ces protons avec les carbones de la double liaison centrale (128,80 ppm) et aussi avec un carbone de la triple liaison (88,73 ppm).

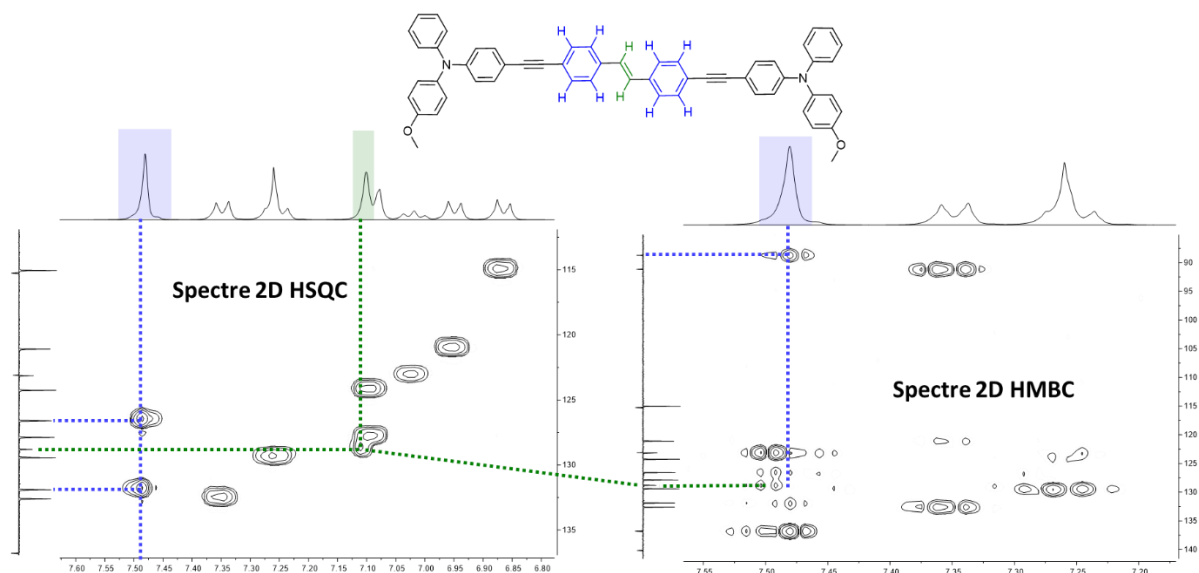


Figure 2-27 : Spectres HSQC et HMBC de S-TPA

## 5. Différences spectroscopiques des 2PA-AIEgènes

### 5.1. Spectres d'absorption et d'émission des 2PA-AIEgènes

Les spectres d'absorption et d'émission des chromophores ont été enregistrés en solution dans le THF à isoconcentration ( $2 \cdot 10^{-5}$  M). Une superposition des différents spectres normalisés des mélanges d'isomères est présentée en figure 2-28 et les maxima d'absorption et d'émission de chaque mélange d'isomère sont rassemblés dans la figure 2-29.

Les spectres d'absorption de la série de chromophores présentée ci-dessous sont caractérisés par une large bande de transfert de charge intramoléculaire (ICT), typique des colorants aux systèmes  $\pi$ -conjugués étendus <sup>[124]</sup>. Ces transferts de charge sont également remarquables par l'importance des décalages de Stokes de chaque colorant ( $> 5500$   $\text{cm}^{-1}$ ) caractéristiques de fortes variations de structure électronique entre l'état fondamental et l'état excité, et des spectres d'émission aux structures de bandes similaires à l'absorption.

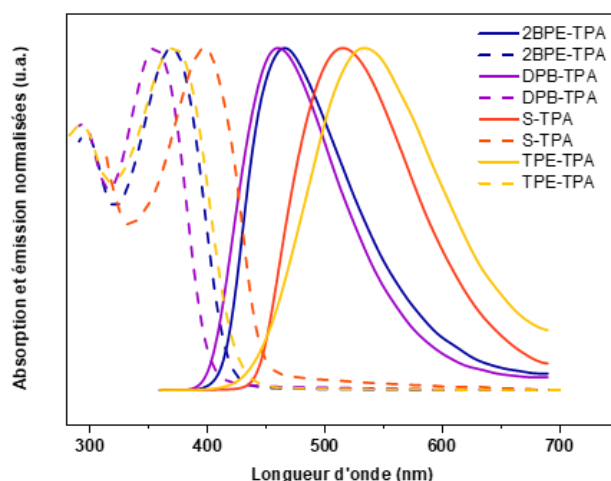


Figure 2-28 : Spectres d'absorption et d'émission de chaque mélange d'isomères en solution dans le THF

En ce qui concerne les mélanges, le **2BPE-TPA** et le **TPE-TPA** partagent un maximum d'absorption similaire à 370 nm. En revanche, le **TPE-TPA** présente le décalage de Stokes le plus important et l'émission la plus décalée vers le rouge (535 nm contre 465 nm).

Le **2BPE-TPA** et le **TPE-TPA** ont le même maximum d'absorption mais le **2BPE-TPA** présente une émission assez décalée vers le bleu par rapport au **TPE-TPA**, causée par la distorsion de la partie biphenyle qui diminue l'efficacité du transfert de charge<sup>[125]</sup>. Cela montre qu'un rallongement de la conjugaison par introduction d'une liaison biphenyle n'est pas une bonne stratégie pour décaler l'absorption vers le rouge de ces chromophores.

**S-TPA** et **DPB-TPA** ont des structures très similaires de leurs squelettes  $\pi$ -conjugués, ce dernier différant seulement par les deux méthyles de la double liaison C=C centrales. Bien qu'ils ne participent pas à la conjugaison, ces méthyles affectent grandement les propriétés spectroscopiques : l'absorption du **S-TPA** est bien plus décalée vers le rouge (398 nm) par rapport à **DPB-TPA** (355 nm) et aux composés ayant des systèmes conjugués plus étendus, **2BPE-TPA** et **TPE-TPA**.

	<b>2BPE-TPA</b>	<b>DPB-TPA</b>	<b>S-TPA</b>	<b>TPE-TPA</b>
$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	370	355	398	370
$\lambda_{\text{em}}$ (nm)	465	461	514	535
Déplacement de Stokes ( $\text{cm}^{-1}$ )	5500	6500	5700	8300

Figure 2-29 : Propriétés photophysiques de chaque mélange d'isomères dans une solution de THF

Il apparaît probable que la présence des groupements méthyles sur la double liaison centrale de ce dernier contribue à déformer la structure à l'état électronique fondamental, à diminuer l'efficacité du transfert de charge et à augmenter l'écart  $S_0-S_1$ .

La position des bandes d'émission indique le comportement très particulier du **TPE-TPA** parmi tous les chromophores étudiés : le décalage de Stokes de **TPE-TPA** est de  $8300\text{ cm}^{-1}$ , bien supérieur à celui de **DPB-TPA** de  $6500\text{ cm}^{-1}$ . Une réorganisation importante accompagne donc la conversion interne de l'état excité de Frank-Condon (atteint juste après l'absorption) à l'état excité après RV. Cela est caractéristique d'importants phénomènes de distorsion et donc de changements marqués de la géométrie de la molécule lors de la transition entre ces deux états.

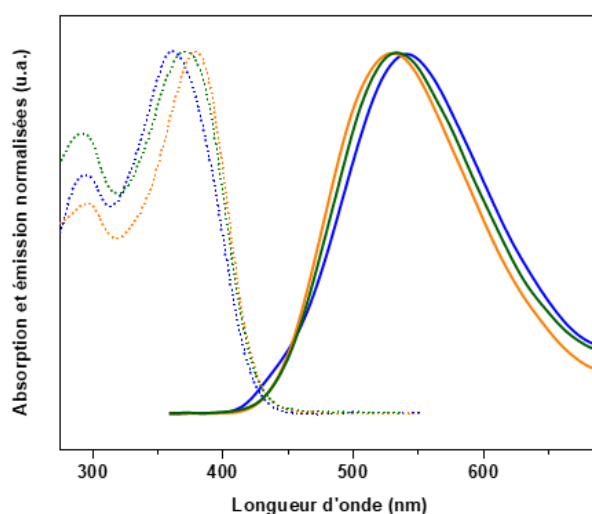


Figure 2-30 : Spectres d'absorption et d'émission des isomères de TPE-TPA séparés en solution dans le THF

Pour les diastéréoisomères séparés, l'absorption de **TPE-TPA-Z** apparaît légèrement décalée vers le bleu ( $\lambda_{\text{abs}} = 361\text{ nm}$ ) avec une bande plus élargie par rapport à l'isomère E ( $\lambda_{\text{abs}} = 380\text{ nm}$ ), conformément à la diminution attendue de la communication électronique et donc de la longueur de conjugaison effective résultant de la configuration en forme de V de l'isomère Z (Figures 2-30 et 2-31).

	<b>TPE-TPA-Z</b>	<b>TPE-TPA-E</b>
$\lambda_{\text{abs}}\text{ (nm)}$	361	380
$\lambda_{\text{em}}\text{ (nm)}$	543	530
Déplacement de Stokes ( $\text{cm}^{-1}$ )	9300	7400

Figure 2-31 : Propriétés photophysiques des isomères de TPE-TPA séparés dans une solution de THF

La situation est inversée pour l'émission ( $\lambda_{em} = 543$  nm pour Z, 530 nm pour E), ce qui est à nouveau lié à un décalage de Stokes accru et donc à une plus grande énergie de réorganisation dans la structure en forme de V. Ceci est caractéristique de distorsions plus prononcées dans cette dernière, résultant d'un encombrement stérique accru, ce qui est cohérent avec les données de la littérature sur les isomères Z/E<sup>[126–128]</sup> et avec les résultats des modélisations présentés plus bas.

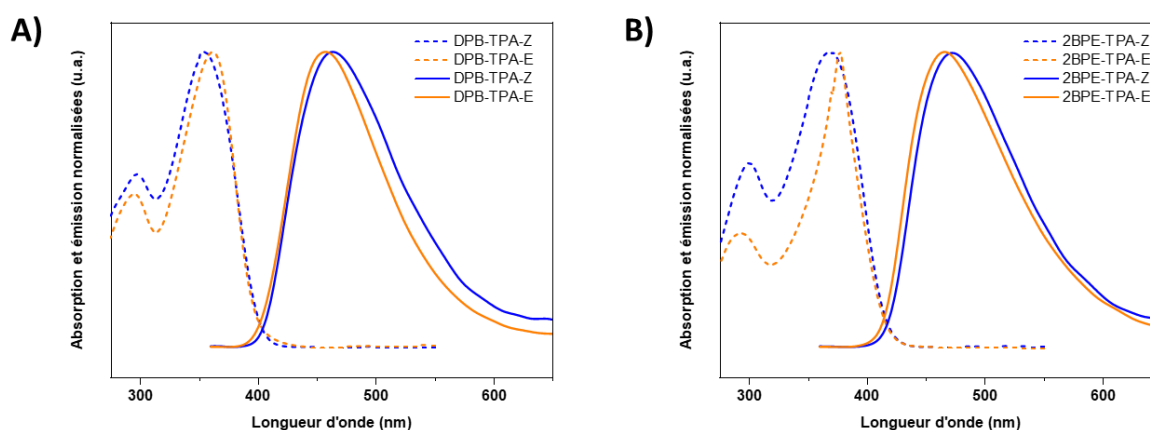


Figure 2-32 : Spectres d'absorption et d'émission des isomères de A) DPB-TPA et B) 2BPE-TPA en solution dans le THF

	DPB-TPA-Z	DPB-TPA-E	2BPE-TPA-Z	2BPE-TPA-E
$\lambda_{abs}$ (nm)	355	362	369	378
$\lambda_{em}$ (nm)	466	456	474	466
Déplacement de Stokes ( $cm^{-1}$ )	6700	5700	6000	5000

Figure 2-33 : Propriétés photophysiques des isomères de TPE-TPA séparés dans une solution de THF

Ces constats sont identiques pour les isomères séparés de **DPB-TPA** et **2BPE-TPA**. Pour ces chromophores, l'isomère Z présente également une absorption plus décalée vers le bleu et une émission plus décalée vers le rouge que l'isomère E (Figures 2-32 et 2-33). La bande d'absorption de l'isomère E est ici aussi plus fine que celle de l'isomère Z, phénomène encore plus marqué pour **2BPE-TPA**. Le déplacement de Stokes est également plus important pour chaque isomère Z confirmant l'impact des contraintes stériques sur la réorganisation de l'état de Franck-Condon.

Afin de mieux comprendre ce particularisme spectroscopique des isomères E et Z séparés, des calculs sur les deux géométries de **TPE-TPA** ont été effectuée par le Dr. Tangui le Bahers, chimiste théoricien au Laboratoire de Chimie de l'ENS de Lyon.

Ces calculs sur la géométrie des états fondamentaux et excités des isomères de **TPE-TPA** ont été optimisés par la théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (plus couramment abrégé en TD-DFT, de l'anglais *time-dependent density-functional theory*). Cela donne accès à un calcul des transitions et de leurs forces d'oscillateurs associées (Figure 2-34).

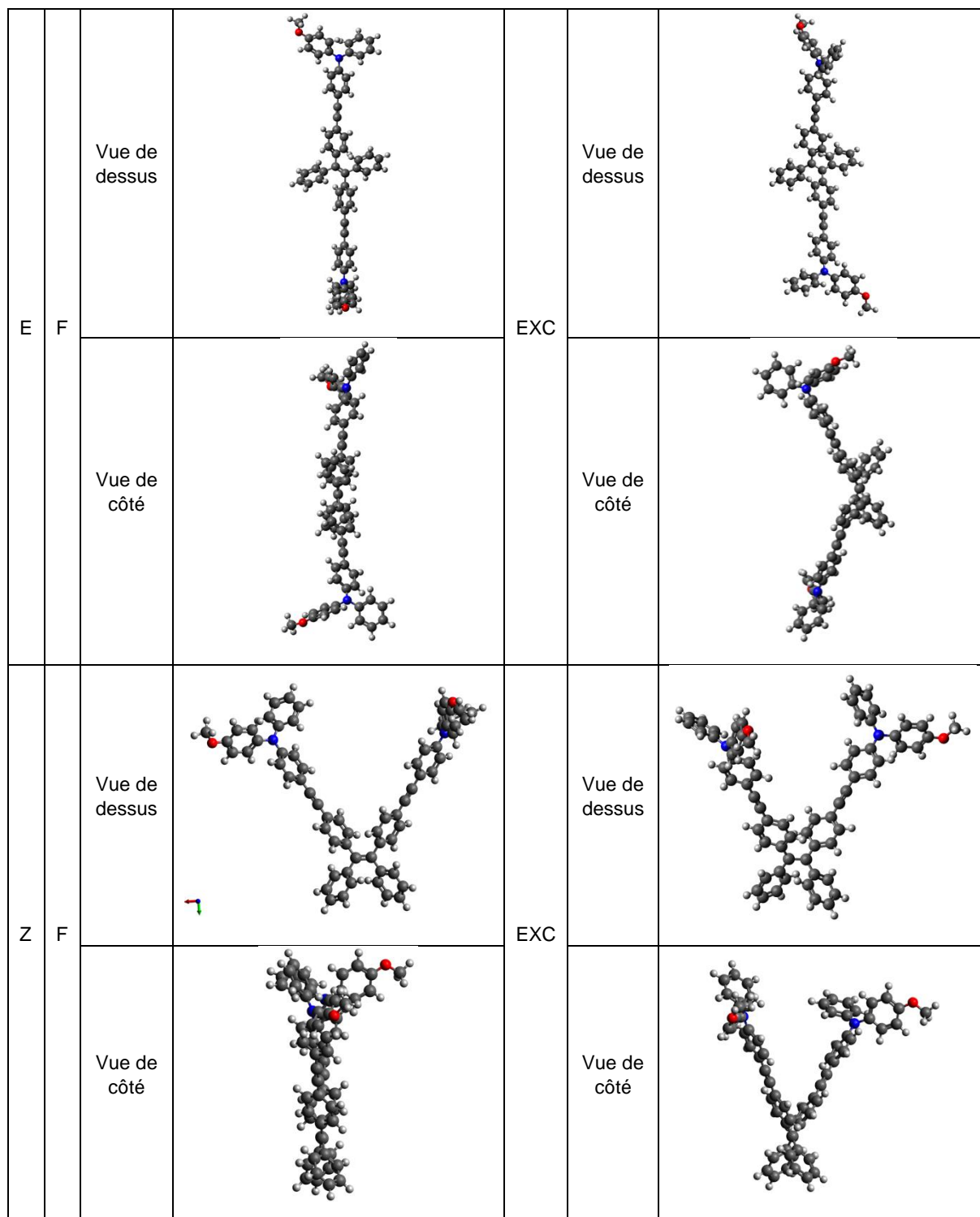


Figure 2-34 : Structures optimisées des isomères du TPE-TPA à l'état fondamental (F) et excité (EXC). Les atomes gris, bleus, rouges et blancs sont respectivement le carbone, l'azote, l'oxygène et l'hydrogène

La première bande d'absorption observée expérimentalement est assimilée à deux transitions, calculées à 341 et 364 nm pour les deux isomères. Leurs intensités respectives pour les composés Z et E dépendent de la force d'oscillateur relatives à chaque transition (Figure 2-35).

Dans le cas de l'isomère E, il s'agit d'un composé centrosymétrique que l'on peut ranger dans la classe des chromophores quadripolaires (D-A-D, cf. règles de sélection en A2P détaillées dans le chapitre 1). Pour cette famille de composés, la transition énergétique la plus faible ( $S_0 \rightarrow S_1$ ) est fortement autorisée, alors que la seconde est interdite ( $S_0 \rightarrow S_2$ ), ce qui conduit à une force d'oscillateur nulle pour la transition à 341 nm dans le cas de **TPE-TPA-E**.

Pour **TPE-TPA-Z** non centrosymétrique, chacune des branches du chromophore de part et d'autre de la double liaison centrale est assimilée à un dipôle, les deux branches présentant une orientation respective oblique de leur moment dipolaire. Dans cette configuration, la première transition à 364 nm est partiellement interdite alors que la deuxième transition est autorisée, comme en témoigne l'augmentation de la force d'oscillateur (de 1,4 à 2,4). Ainsi, l'allure du spectre d'absorption de l'isomère Z a pour origine principale la transition à 341 nm à laquelle s'ajoute minoritairement la transition à 364 nm, correspondant à l'épaule observée dans les spectres d'absorptions calculés et expérimentaux de **TPE-TPA-Z**.

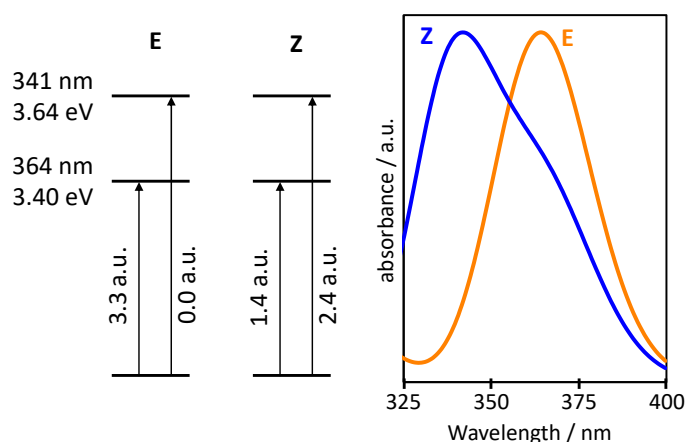


Figure 2-35 : Transitions calculées des géométries de TPE-TPA-E et TPE-TPA-Z avec leurs forces d'oscillateur et spectres d'absorption simulés correspondant

Les structures optimisées des isomères de **TPE-TPA** rendent également compte de leurs propriétés d'émission. En effet, les états excités relaxés de chacun de ces isomères sont beaucoup plus distordus que ceux de Franck-Condon (atteints juste après l'absorption) dont la géométrie est par définition celle de l'état fondamental : une forte réorganisation s'opère par une conversion interne. L'importance de cette réorganisation est confirmée par le très fort déplacement de Stokes (y compris au regard des autres molécules de l'étude) de l'ordre de  $8000 \text{ cm}^{-1}$ .



## 5.2. Rendements quantiques de fluorescence et propriétés d'AIE

Les propriétés d'AIE des composés ont été étudiées par l'approche classique dite de nanoprécipitation <sup>[54]</sup> consistant à augmenter progressivement la fraction volumique d'eau présente ( $f_{H_2O}$ ) dans les mélanges THF/eau (Figure 2-36). Dans une première phase de cette étude, nous nous sommes focalisés sur les mélanges d'isomères Z/E non séparés.

En ce qui concerne le **TPE-TPA**, à une fraction  $f_{H_2O}$  inférieure à 50%, le chromophore reste soluble dans le mélange de solvants et est presque non émissif, avec un rendement  $\Phi_f$  d'environ 0,01 sur toute la gamme. Pour des  $f_{H_2O}$  supérieures à 50%, un décalage de l'émission vers le bleu est constaté avec un maximum de luminescence déplacé de 535 nm en solution à 528 nm pour les suspensions à  $f_{H_2O}$  90%. Ce décalage s'accompagne d'une augmentation concomitante de  $\Phi_f$ , pour culminer à 20 % pour une  $f_{H_2O}$  de 90%, conséquemment à la formation progressive de nanoagrégats.

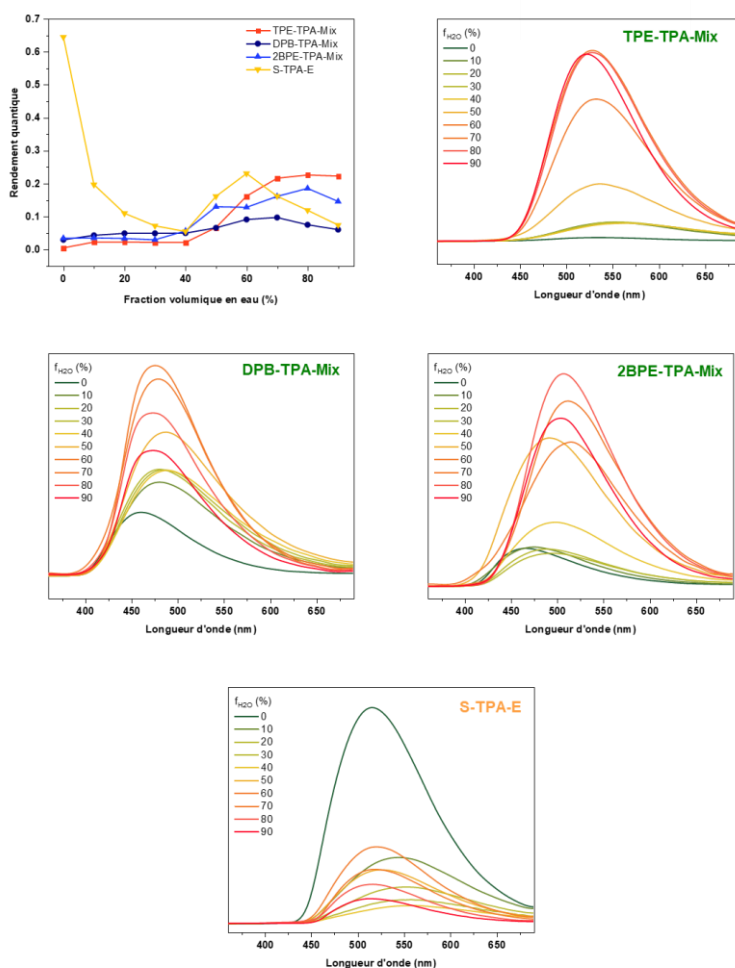


Figure 2-36 : A) Graphiques du rendement quantique de fluorescence de chaque mélange d'isomères dans divers mélanges eau/THF B) Émission corrigée par absorption de mélange d'isomères de TPE-TPA dans divers mélanges eau/THF

Des résultats spectroscopiques comparables sont obtenus pour le mélange Z/E de l'autre molécule à base de TPE (**2BPE-TPA**), et qualitativement, mais dans une moindre mesure en ce qui concerne le rendement AIE, pour le **DPB-TPA** (Figure 2-36). Le rendement  $\Phi_f$  passe ainsi de 0,03 à 0,15 pour **2BPE-TPA** et de 0,03 à 0,06 pour **DPB-TPA** : ce dernier est donc un moins bon AIEgène que ses analogues TPE. Cela montre l'importance d'un encombrement fort de la double liaison centrale dans le mécanisme d'AIE, cette dernière étant substituée par 4 phényles dans les motifs TPE et 2BPE, et par deux méthyles et deux phényles dans le cas de DPB.

Contrairement à ce qui avait été observé pour **TPE-TPA**, l'agrégation de ces chromophores s'accompagne d'un léger décalage bathochrome : de 465 à 508 nm pour **2BPE-TPA** et de 461 à 471 nm pour **DPB-TPA**. Cela pourrait témoigner d'une nature différente de l'auto-assemblage des molécules de **TPE-TPA** lors de la formation d'agrégats, bien que cet aspect n'ait pas été exploré plus en profondeur dans le cadre de cette thèse.

A l'inverse des autres composés étudiés dans le cadre de ce travail, le dérivé stilbène **S-TPA** présente une forte luminescence en solution ( $\Phi_f = 0,65$ ), alors que la plupart des chromophores stilbénoides sont d'ordinaire peu émissifs ( $\Phi_f < 0,1$ )<sup>[129]</sup>. Cette augmentation de la luminescence a déjà été constatée dans la littérature pour d'autres stilbènes substitués par des diphénylamines<sup>[130]</sup>.

Une baisse de l'efficacité de luminescence est initialement observée avec l'ajout d'eau, pour une  $f_{H_2O}$  inférieure à 40 %. Cette baisse s'accompagne d'un décalage vers le rouge du spectre d'émission dont le maximum passe de 510 nm à 560 nm. Cette évolution apparaît relativement classique pour les chromophores présentant une ICT en solution : l'augmentation de la polarité du solvant a généralement un effet néfaste sur la luminescence en raison d'une relaxation vibronique accrue (loi du fossé énergétique ou *energy gap law*)<sup>[131]</sup> qui peut par ailleurs dans le cas de dérivés d'aniline, résulter d'un changement de la nature de la transition en solvant polaire en faveur d'un TICT (pour l'anglais *twisted intramolecular charge transfer*). Pour  $f_{H_2O}$  supérieur à 50%, la solubilité du chromophore stilbénoides **S-TPA** chute, entraînant la précipitation de la molécule qui présente alors des propriétés AIE relativement classiques, avec un fort décalage vers le bleu du spectre d'émission (maximum compris entre 500 et 510 nm) et une augmentation de la luminescence jusqu'à atteindre un rendement quantique de 0,2 pour  $f_{H_2O} = 70\%$ .

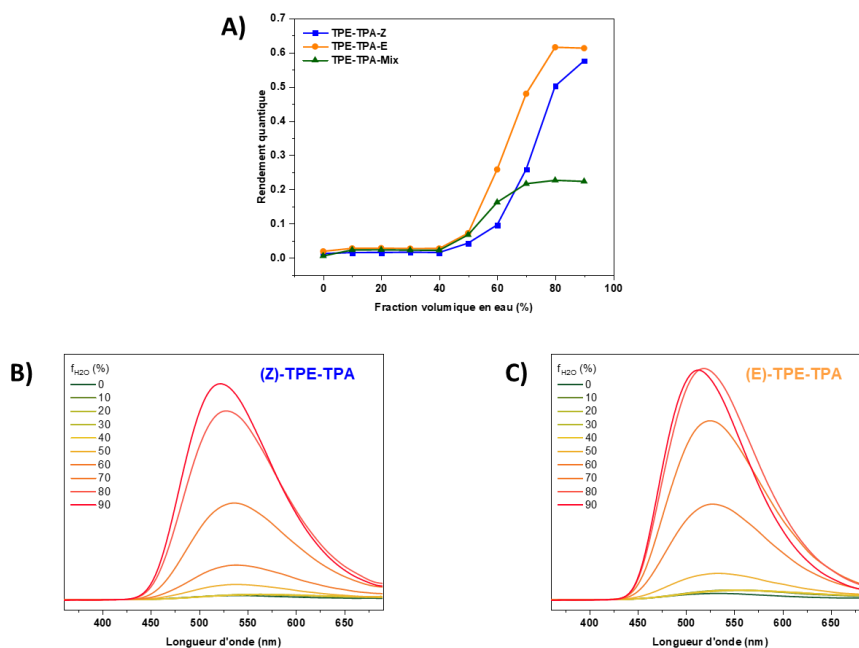


Figure 2-37 : A) Graphique du rendement quantique de fluorescence de mélanges d'isomères, d'isomères Z et E purs dans divers mélanges eau/THF de TPE-TPA et les spectres de fluorescence correspondants B) de l'isomère Z et C) de l'isomère E

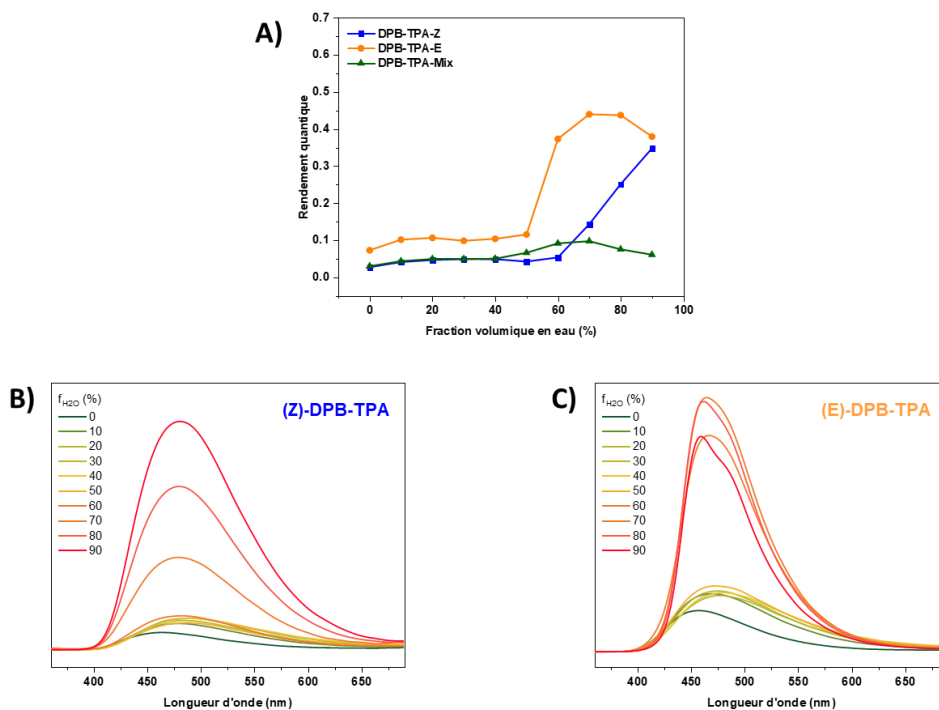


Figure 2-38 : A) Graphique du rendement quantique de fluorescence de mélanges d'isomères, d'isomères Z et E purs dans divers mélanges eau/THF de 2BPB-TPA et les spectres de fluorescence correspondants B) de l'isomère Z et C) de l'isomère E

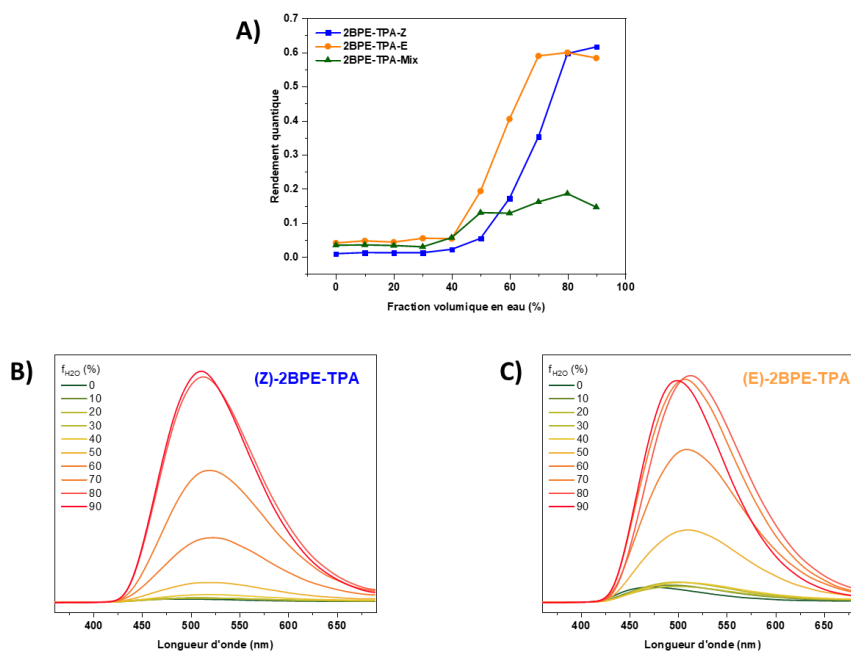
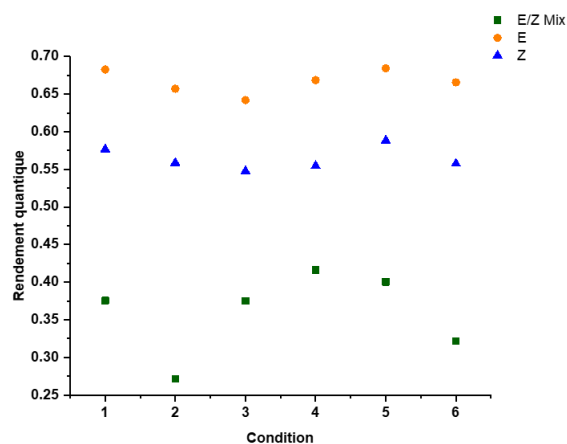


Figure 2-39 : A) Graphique du rendement quantique de fluorescence de mélanges d'isomères, d'isomères Z et E purs dans divers mélanges eau/THF de DPB-TPA et les spectres de fluorescence correspondants B) de l'isomère Z et C) de l'isomère E

Les isomères séparés de tous les composés ont ensuite été étudiés individuellement. Dans le cas du **TPE-TPA**, le rendement quantique en solution reste faible et pratiquement impossible à distinguer du mélange d'isomères (Figure 2-37). Cependant, dès que la proportion en eau commence à dépasser 40 % (apparition de la nano-précipitation, identique au mélange), les deux isomères séparés subissent une évolution très différente par rapport au mélange Z:E, évolution principalement caractérisée par une efficacité AIE nettement améliorée pour les composés stéréopurs. Ainsi une  $f_{H_2O}$  de 90 %, le rendement quantique de fluorescence atteint sa valeur maximale qui s'élève à 0,57 pour le **TPE-TPA-Z**, et 0,62 pour le **TPE-TPA-E**, nettement supérieur au 0,2 du mélange d'isomères.

Le même schéma est observé pour les autres variantes d'AIEgènes : les agrégats stéréopurs de **2BPE-TPA** ont un rendement  $\Phi_f$  de 0,58 et 0,62 et pour **DPB-TPA** de 0,38 et 0,35 pour les isomères E et Z respectivement (Figures 2-38 et 2-39). Dans chaque cas, les chromophores Z et E purs présentent une efficacité de luminescence 2 à 3 fois supérieure au mélange Z :E, et dans chaque cas, c'est l'isomère E seul qui conduit à l'efficacité AIE la plus élevée. Le seuil d'agrégation, qu'on définit par la fraction  $f_{H_2O}$  minimale d'eau requise pour entrer dans le domaine d'Ouzo (cf. chapitre 1) et initier la nucléation du processus de nano-précipitation, constitue une autre différence importante dans la réponse des isomères E et Z à l'AIE : ce seuil est systématiquement plus bas pour l'isomère E, traduisant des interactions

intermoléculaires renforcées par rapport à Z, en accord avec une planéité accrue du système  $\pi$ -conjugué pour le premier.



	1	2	3	4	5	6
<b>Préparation</b>	Sonication	Sonication	Sonication	Agitation	Agitation	Agitation
<b>V<sub>total</sub> (μL)</b>	100	500	1000	100	500	1000

Figure 2-40 : Rendement  $\Phi_{fluo}$  des nanoparticules TPE-TPA préparées de différentes manières à même fraction  $f_{H_2O}$  (90%) et concentration en chromophore ( $2,5 \cdot 10^{-5} M$ )

Cette différence des propriétés de précipitation des deux diastéréoisomères pourrait expliquer la diminution du rendement quantique et la reproductibilité inférieure dans la préparation des nanoprecipités des mélanges d'isomères E/Z (Figure 2-40) : en effet des nanoprecipités de **TPE-TPA** stéréopurs et non stéréopurs ont été préparés à isoconcentration mais à différents volumes de préparation et différentes méthodes d'homogénéisation (agitation ou sonication). Les rendements  $\Phi_f$  de chaque nanoprecipité ont été mesurés pour chaque condition. Un écart-type de  $\sigma = 2\%$  est obtenue pour les  $\Phi_f$  des chromophores stéréopurs (Z : de 0,55 à 0,58 ; E : de 0,64 à 0,68). En revanche pour le mélange d'isomères, une variation plus importante des  $\Phi_f$  a pu être constatée (de 0,26 à 0,42) avec  $\sigma = 5\%$  témoignant de variations du processus d'agrégation pour les mélanges d'isomères. Ceux-ci impliquent en effet un système quaternaire avec de l'eau, du THF et les deux isomères : ces derniers diffèrent sensiblement dans leur sensibilité du seuil de nano-précipitation à la composition du mélange de solvants. Ce facteur peut affecter la dynamique de coprecipitation, conduisant en retour à des domaines de cristallisation moins définis, avec une influence néfaste sur l'efficacité de la luminescence et la reproductibilité des précipités.

Une telle dépendance des structures des nano-agrégats sur la composition stéréoisomérique a déjà été décrite dans la première section de ce chapitre. L'effet résultant des interactions

supramoléculaires sur l'efficacité de luminescence de l'assemblage a souvent pu être corrélée à la cristallinité des agrégats formés<sup>[102]</sup>.

La suite de l'étude, visant à étudier la nature de ce lien entre cristallinité et propriétés d'AIE, se focalisera principalement sur le **TPE-TPA**. Les caractéristiques spectroscopiques de ce dernier (rendement quantique de luminescence et propriétés d'absorption biphotonique, voir plus loin) le désignent en effet comme candidat le plus approprié pour des applications en tant qu'émetteur AIE à deux photons.

### 5.3. Spectres d'excitation des 2PA-AIEgènes

Les propriétés d'absorption des nano-précipités ont été étudiées en mesurant leurs spectres d'excitation dans différents rapports THF:eau de chaque chromophore. Cette approche a été préférée à la spectroscopie d'absorption classique, car cette dernière est généralement altérée par les phénomènes de diffusion, causées par les suspensions de nanoparticules.

Toutes les solutions de **TPE-TPA**, qu'elles soient stéréopures ou sous forme de mélange d'isomères (Figure 2-41), présentent un profil d'excitation similaire avec une bande principale à 416 nm et une seconde à 316 nm en solution dans le THF. Il est très intéressant de noter que les deux bandes d'excitation sont significativement décalées bathochromiquement, par rapport à leurs spectres d'absorption respectifs (cf. Figures 2-28 et 2-30).

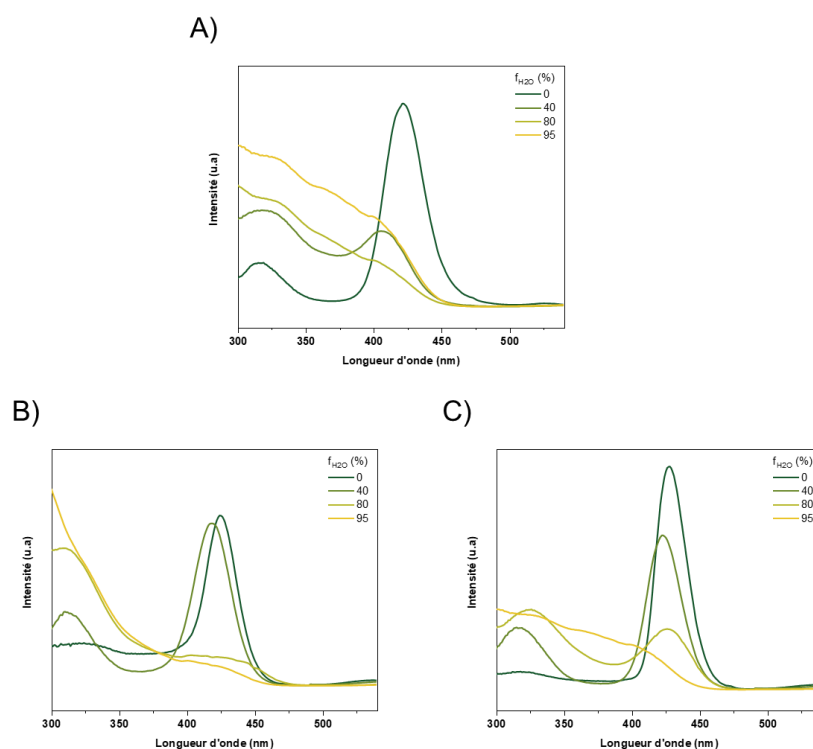


Figure 2-41 : Spectres d'excitation A) de mélange d'isomères, B) de l'isomère Z et C) de l'isomère E de TPE-TPA dans des mélanges eau/THF

Cela semble indiquer que seule une faible proportion des conformations moléculaires en solution est responsable de la faible luminescence observée.

Pour le mélange d'isomères, une augmentation progressive d'une bande large et mal définie (présentant plusieurs pics et vallées) dans la région UV est observée avec l'augmentation de la fraction  $f_{H_2O}$ . Cela indique la présence de multiples conformations émissives dans le mélange. Les **TPE-TPA-E** et **TPE-TPA-Z** purs présentent un comportement clairement distinct, avec une persistance de la signature initiale de la bande d'excitation ICT même à une  $f_{H_2O}$  élevée. Cela semble cohérent avec l'hypothèse d'une structure cristalline mieux ordonnée dans les assemblages d'isomères purs.

#### 5.4. Temps de vie de fluorescence

Les temps de vie de fluorescence ont été mesurés par comptage de photons uniques corrélé au temps (ou TCSPC pour *time-correlated single photon counting*).

Pour le **TPE-TPA** en solution dans le THF, la faible intensité de fluorescence n'a pas permis d'obtenir des mesures fiables : le signal de fluorescence est alors confondu avec celui de la réponse instrumentale (appelée prompt), correspondant à une mesure à la longueur d'onde d'excitation d'une solution diffusante. Ceci est explicable pour ce dernier par la quasi exclusivité des phénomènes non-radiatifs (dont la nature sera explorée dans le prochain chapitre) dans les processus de désactivation de l'état excité.

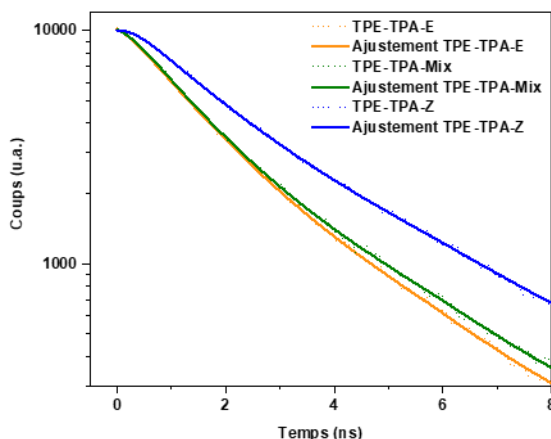


Figure 2-42 : Décroissance de fluorescence enregistrées (lignes pointillées) et traces de décroissance monoexponentielle ajustées (ligne pleine) du mélange d'isomères, d'isomères Z et E purs du TPE-TPA dans des mélanges eau/THF ( $f_{H_2O} = 90\%$ ).

Dans un mélange THF/eau (avec un  $f_{H_2O} = 90\%$ ), les nanoagrégats ont des décroissances de fluorescence ayant une allure de fonction monoexponentielle (Figures 2-42 et 2-43), aussi bien pour les isomères séparés que pour le mélange. Les temps de vie de fluorescence  $T_f$  respectifs se déduisent ainsi par simple ajustement exponentiel ( $\chi^2 > 0,997$ ).

	<b>TPE-TPA-Mix</b>	<b>TPE-TPA-Z</b>	<b>TPE-TPA-E</b>
$T_f$ (ns <sup>-1</sup> )	1,81	2,44	1,73
$\chi^2$	0,998	0,997	0,999
$k_r$ (ns <sup>-1</sup> )	0,123	0,236	0,356
$k_{nr}$ (ns <sup>-1</sup> )	0,429	0,174	0,222

Figure 2-43 : Durées de vie de la fluorescence ( $\lambda_{ex} = 360$  nm et  $\lambda_{em} = 530$  nm) obtenues par ajustement monoexponentiel d'isomères mixtes, d'isomères Z et E purs du TPE-TPA dans des mélanges eau/THF ( $f_{H_2O} = 90\%$ ), leur coefficient de corrélation  $\chi^2$  et les constantes radiatives et non-radiatives calculées

Etonnamment bien que le **TPE-TPA-E** ait un rendement quantique de fluorescence plus important que l'isomère Z (0,62 vs 0,57), la durée de vie de l'isomère Z à l'état d'agrégat est nettement supérieure à celui de l'isomère E (2,44 contre 1,73 ns). Ce constat paradoxal tend à indiquer que les différences d'efficacité de fluorescence sont principalement dues à des paramètres radiatifs plutôt que non-radiatifs.

Pour vérifier ce point, les constantes de décroissance radiative  $k_r$  et non radiative  $k_{nr}$  ont été calculées (cf. chapitre 1, équations 1-6 et 1-7).

Pour chaque isomère, les constantes  $k_{nr}$  sont du même ordre (aux incertitudes expérimentales près) alors que l'isomère E a bien une constante radiative significativement supérieure à celle de l'isomère Z (0,356 à 0,236 ns<sup>-1</sup>, respectivement).

Cette importance de la contribution radiative peut se comprendre par les données de TD-DFT qui permet de calculer la force d'oscillateur selon la rotation autour de la double liaison centrale. Ces distorsions sont particulièrement prononcées au niveau de l'angle dièdre autour de la double liaison C=C centrale pour lequel une distorsion de 10 à 50° est en effet constatée dans les géométries optimisées des états fondamentaux et excités relaxés de chaque isomère. L'évolution de la force d'oscillateur de **TPE-TPA** a ainsi été calculée en fonction de l'angle dièdre formé entre les phényles adjacents à la double liaison centrale (Figure 2-44). Il apparaît ainsi que la distorsion s'accompagne d'une chute drastique de la force d'oscillateur : de 3,3 à 0,9 u.a. pour l'isomère E et de 1,4 à 0,8 u.a. pour l'isomère Z.



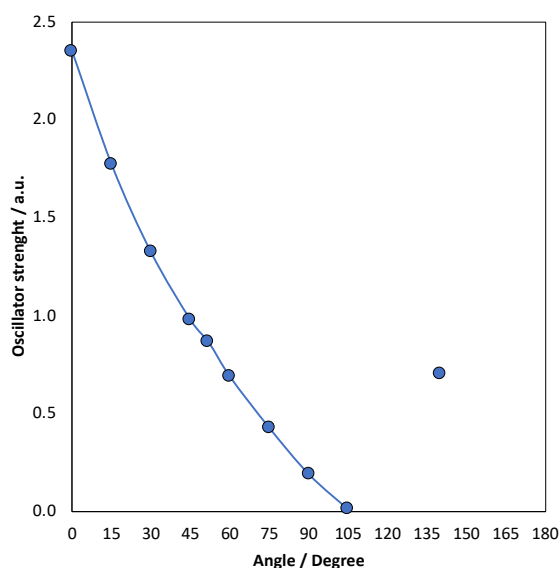


Figure 2-44 : Force d'oscillateur calculée en fonction de l'angle dièdre du TPE (les angles inférieurs à 90° correspondent à la géométrie de l'isomère E et les angles supérieurs à 90° à l'isomère Z)

Les formes torsadées des états excités de **TPE-TPA** ont une force d'oscillateur (et donc une constante cinétique radiative) quasi-nulle ce qui apparaît cohérent avec l'extinction de luminescence observée en solution (bien que nous voyions dans le chapitre suivant que ce phénomène est largement dominé par des processus non-radiatifs). En revanche, sous forme d'agrégat, cette torsion de la liaison C=C est limitée, d'autant plus que la structure est contrainte, ce qui permet de conserver une force d'oscillateur élevée, caractéristique des géométries plus planes, et donc une fluorescence importante.

Pour les nanoagrégats ayant un caractère plus cristallin (comme dans le cas du **TPE-TPA-E**, cf. section 6 de ce chapitre), les molécules étant plus proches les unes des autres, le volume libre est amoindri ce qui est défavorable aux torsions. Dans ce cas, une intensité d'émission supérieure est attendue. Cette interprétation est par ailleurs cohérente avec le décalage hypsochrome de l'émission à l'état agrégé que l'on peut corrélérer à un processus de réorganisation frustré à l'état solide.

Dans le cas du mélange d'isomères de **TPE-TPA**, les processus non-radiatifs sont beaucoup plus favorisés pour les nanoagrégats stéréopurs, avec des valeurs de  $k_{nr}$  deux fois supérieures en moyenne (0,429 ns<sup>-1</sup> contre 0,222 et 0,174 ns<sup>-1</sup>). En plus de la rotation autour de la double liaison C=C faisant baisser la contribution radiative des agrégats de **TPE-TPA-Mix** par rapport aux isomères séparés, ( $k_r$  de 0,123 ns<sup>-1</sup> contre 0,236 et 0,356 ns<sup>-1</sup>), d'autres phénomènes non radiatifs plus classiques tels que la rotation des phényles périphériques semblent donc participer à la désexcitation du composé. Ce phénomène est attendu avec un volume libre plus important dans les assemblages moins cristallins, favorables aux différents phénomènes de désexcitations non-radiatives.

## 6. Fluorescence à l'état solide et cristallinité

### 6.1. Caractérisation par DRX poudre

La diffraction des rayons X sur poudre (DRX) a été utilisée pour estimer la cristallinité de l'assemblage des chromophores dans les nanoprecipités.

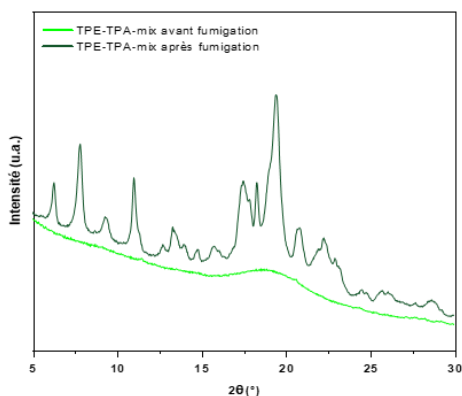


Figure 2-45 : DRX de poudre des isomères amorphes (ligne vert clair) et cristallins (ligne vert foncé) du mélange de TPE-TPA

Le profil DRX du mélange d'isomères E et Z du **TPE-TPA** (Figure 2-45), tel qu'enregistré directement après la lyophilisation des échantillons de nano-précipités, apparaît faible et très élargi, caractéristique d'une phase amorphe dominante.

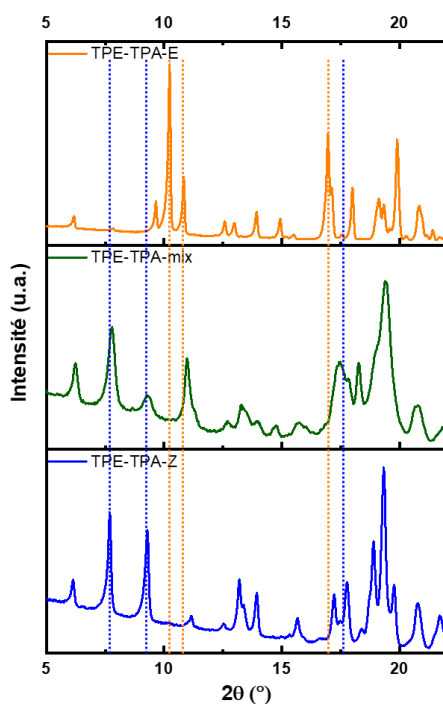


Figure 2-46 : DRX de poudre des isomères cristallins du mélange (ligne verte), de l'isomère E (ligne jaune) et de l'isomère Z (ligne bleue) du TPE-TPA. Les lignes pointillées sont un guide visuel pour souligner la présence/absence de pics caractéristiques des isomères E (pointillé jaune) et Z (pointillé bleu) dans le mélange

Des études sur l'arrangement des dérivés de TPE nano-précipités ont fait état d'un comportement similaire pour les nanoparticules isolées après lyophilisation (ou broyage), probablement en raison de l'influence néfaste du processus de lyophilisation sur la cristallinité<sup>[132]</sup> (cf. chapitre 1). Dans ces cas, la cristallinité est rétablie par simple exposition de la poudre à des vapeurs de solvant.

Une stratégie similaire a donc été utilisée pour nos échantillons. Après avoir soumis les mélanges d'isomères et les composés stéréopurs à des vapeurs de DCM, des pics plus fins et intenses apparaissent sur leurs diagrammes DRX, typiques d'une structure nanocristalline (Figure 2-46). L'examen des profils DRX montre des différences marquées témoignant d'une forte disparité dans leurs arrangements supramoléculaires respectifs. Premièrement, les diffractogrammes des isomères Z et E purs présentent des pics plus fins et mieux résolus que le mélange, ce qui indique un degré de cristallinité supérieur. Cette observation est cohérente avec notre hypothèse d'un mécanisme de CIEE à l'origine des propriétés AIE améliorées des stéréoisomères purs par rapport au mélange Z:E.

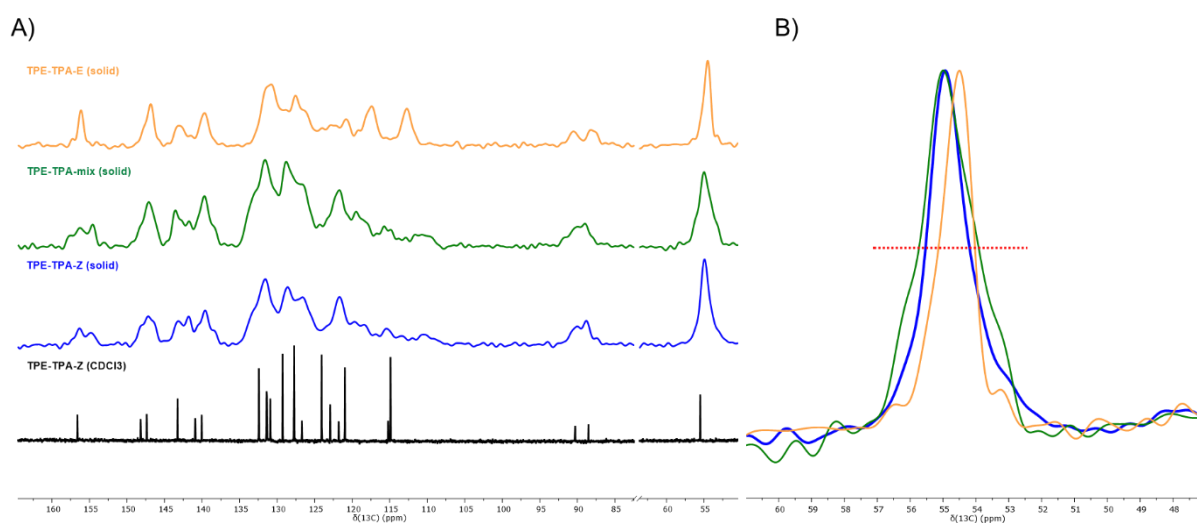
De manière plus surprenante, alors que les profils globaux de l'isomère Z et du mélange présentent de fortes similitudes (pointillés bleus), celui de l'isomère E semble très dissemblable, montrant des pics qui étaient complètement absents dans le diffractogramme du mélange (pointillés jaunes). L'arrangement moléculaire de l'isomère E pur est vraiment unique au sein de la série, témoignant d'une structure cristalline très particulière. Cela pourrait expliquer pourquoi cette stéréoconfiguration offre la meilleure efficacité en termes de luminescence induite par l'agrégation, et le seuil d'agrégation le plus bas par rapport à  $f_{H_2O}$ .

## 6.2. Caractérisation par RMN du solide

Bien qu'elle soit moins utilisée que la DRX de poudre, la RMN est un outil utile pour analyser la dynamique d'une molécule à l'état solide<sup>[133]</sup>. En effet, les déplacements chimiques dans les échantillons RMN sont liés à la fois à la structure moléculaire (c'est-à-dire la nature de fonctions chimiques considérées), à l'arrangement spatial des atomes de la molécule et à leurs interactions avec leur environnement. Dans le cas spécifique d'un échantillon solide, tout changement de position d'un signal RMN donné ou toute modification de l'élargissement d'un pic apporte des informations sur la compacité et la cristallinité du solide<sup>[134]</sup>. De plus, alors que l'obtention d'un diffractogramme RX des trois échantillons a nécessité une exposition préalable de l'échantillon à des vapeurs de solvant avant l'enregistrement, le spectre RMN à l'état solide peut être obtenu sur l'échantillon vierge tel qu'obtenu après une simple lyophilisation du nano-précipité, ce qui peut donner une image plus fidèle de l'arrangement moléculaire au sein de la suspension initiale.

La RMN à l'état solide a donc été utilisée en complément de l'étude DRX de poudre précédente, pour affiner notre compréhension de l'arrangement moléculaire au sein des trois types de nanoprecipités Z, E, et E/Z de **TPE-TPA** (Figure 2-47). Ces spectres ont été réalisés par Jan Blahut, post-doctorant dans l'équipe d'Anne Lesage au Centre de RMN à très hauts champs de Lyon.

La comparaison des spectres des isomères Z et E avec celui du mélange confirme la plupart des observations déjà faites dans le cadre de l'étude DRX. Si les différences spectrales entre les formes Z et E sont faibles en solution, des différences marquées existent à l'état solide. Cela correspond probablement à des changements importants de géométrie moléculaire induits par le rapprochement des molécules et leur interaction dans les cristaux.



L'inspection des largeurs à mi-hauteur (LMH) du singulet correspondant au méthoxy (55,63 ppm dans le  $\text{CDCl}_3$ ) constitue un bon point de comparaison de la cristallinité des trois échantillons. Une LMH de 410 Hz est mesurée pour le mélange d'isomère, ce qui est nettement supérieur aux 280 Hz trouvés pour l'isomère Z et aux 230 Hz pour l'isomère E. Cela témoigne une fois de plus de la cristallinité plus élevée des suspensions stéréopures. Il apparaît également que si le déplacement chimique au centre du pic méthoxy est analogue pour Z et le mélange, un déplacement significatif est observé pour E

Une comparaison plus détaillée de la configuration des pics dans la région aromatique révèle d'autres caractéristiques intéressantes. De même que pour les diffractogrammes RX, le spectre du mélange E/Z ne correspond pas à une simple superposition des spectres individuels des isomères E et Z séparées, mais présente un ensemble de signaux distinctifs et systématiquement élargis. Le spectre du mélange apparaît relativement similaire à celui de

l'isomère Z, alors qu'il diffère fortement de celui de l'isomère E. Cela est particulièrement visible dans les régions de 155 à 160 ppm, de 110 à 120 ppm (phényles périphériques), et de 85 à 90 ppm (liaison acétylène), avec des signaux plus étroits, typiques d'une phase plus cristalline. Tous ces résultats sont cohérents avec les hypothèses émises sur la base de la DRX poudre et montrent que la différence de cristallinité est liée aux interactions supramoléculaires impliquant toutes les parties du chromophore.

### 6.3. DLS et MEB

Les études par RMN du solide et la DRX des poudres ont montré de fortes divergences dans l'organisation à l'état solide des mélanges Z/E de fluorophores et leurs analogues stéréopurs. Les dimensions et les morphologies caractéristiques des nano-précipités résultant de cette organisation ont à leur tour été étudiées au moyen de la diffusion dynamique de la lumière (DLS) et de la microscopie électronique à balayage (MEB).

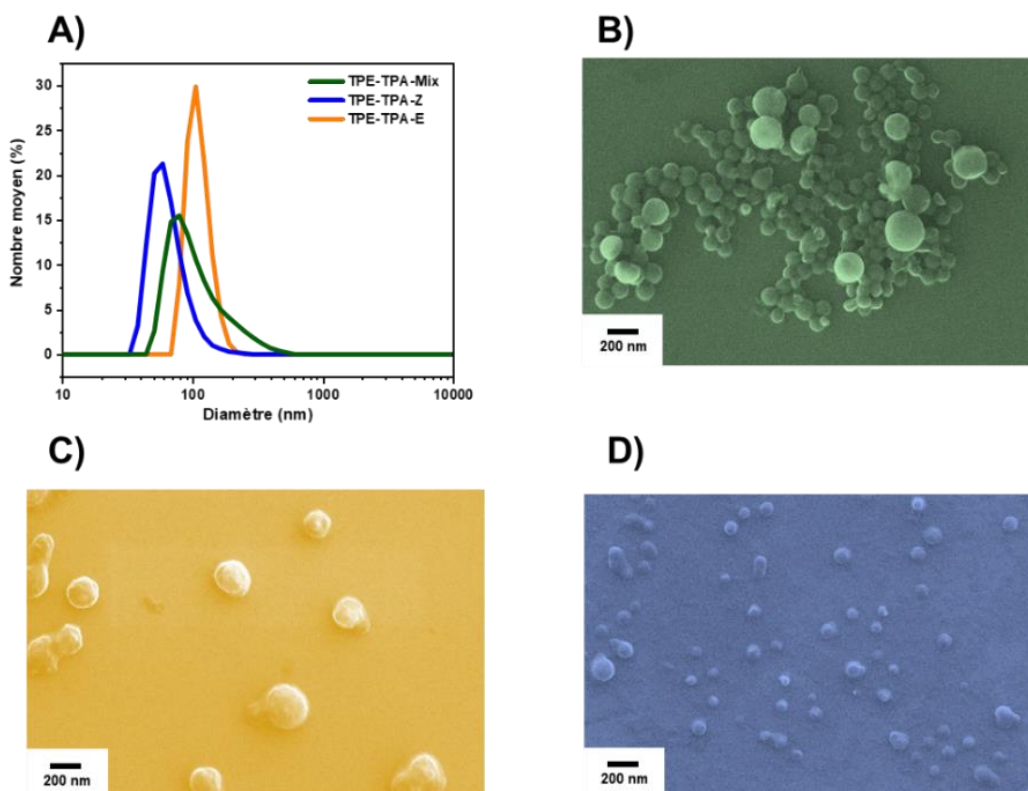


Figure 2-48 : A) Mesure DLS de nanoparticules de mélanges d'isomères et stéréopures de TPE-TPA dans un mélange eau/THF ( $f_{H_2O} = 90\%$ ) ; Images MEB de nanoparticules de TPE-TPA de B) Mélange d'isomères (colorés en vert) C) Isomère E (coloré en jaune) et D) Isomère Z (coloré en bleu) observés dans un mélange eau/THF ( $f_{H_2O} = 90\%$ )

Les nano-agrégats sont formés avec les différentes compositions de chromophores dans un mélange eau/THF ( $f_{H_2O}$  de 90%). Ils ont d'abord été analysés par des mesures de DLS (Figure

2-48, A). Dans le cas du mélange d'isomères de **TPE-TPA**, des agrégats mal contrôlés ont été obtenus, avec un diamètre moyen de 260 nm.

En comparaison, les isomères Z et E s'auto-assemblent en nanoparticules avec une plus faible dispersité, et un diamètre moyen plus petit d'environ 120 nm. Ces analyses DLS confirment donc que la dynamique de l'organisation dans l'agrégat, et la régularité des nano-objets ainsi obtenus, dépendent de la stéréopureté du chromophore non seulement à l'échelle des agrégats moléculaires mais également à celle de la nanoparticule.

La présence de nanoparticules de chromophores a été confirmée par microscopie électronique à balayage (MEB) (Figures 2-48, B, C et D). Des nanoparticules sphériques sont observées et les tailles moyennes sont en bon accord avec les résultats de DLS pour chaque composé. Cette analyse a été réalisée sans ajout de tensioactif et un an après la préparation des échantillons, ce qui montre une excellente stabilité colloïdale des objets.

## 7. Spectres d'absorption à deux photons

Les mesures de sections efficaces d'A2P ont été conduites par Akos Banyasz et Guillaume Micouin, en mesurant la fluorescence par excitation à deux photons (TPFE pour l'anglais *two-photon excitation microscopy*) des deux isomères du **TPE-TPA** en solution dans le THF, ainsi que sous forme de nanoprecipités ( $f_{H_2O} = 90\%$ ). Ces mesures ont été effectuées dans une gamme allant de 690 à 890 nm, avec une source laser pulsée femtoseconde (Figure 2-49).

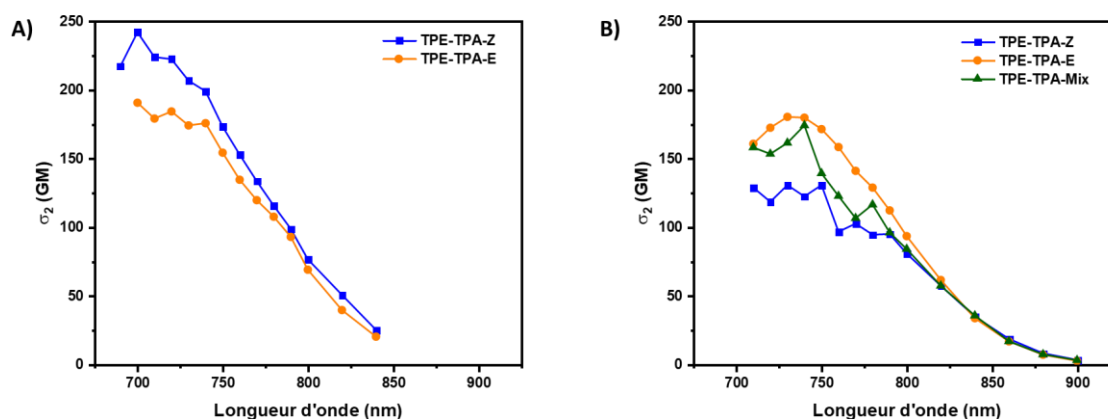


Figure 2-49 : Spectres TPFE des isomères de TPE-TPA A) en solution THF et B) à l'état agrégé ( $f_{H_2O} = 90\%$ ).

Les profils de chaque spectre d'A2P de **TPE-TPA**, en solution ou solide, pour les composés stéréopurs ou non, adoptent globalement la même allure avec un maximum d'absorption se situant entre 720 et 730 nm. Cela correspond, aux incertitudes expérimentales près, au double de la longueur d'onde du maximum d'absorption de l'isomère Z (361 nm), correspondant à la

transition  $S_0 \rightarrow S_2$ , qui est ici également permise en A2P pour l'isomère E (et non en A1P), conformément aux règles de sélection évoquées dans le chapitre 1.

La section  $\sigma_{2P}$  en solution dans le THF pour les isomères de **TPE-TPA** est d'environ 200 GM : cependant il est difficile de pouvoir comparer les sections  $\sigma_{2P}$  de chaque isomère ; leurs mesures dépendant des rendements quantiques de fluorescence, ces derniers sont extrêmement faibles en solution ( $\sim 0,01$ ), et donc associés à une forte incertitude relative quant à leur mesure, augmentant proportionnellement l'incertitude associée à la valeur établie pour  $\sigma_{2P}$ . Ces mesures ne permettent donc pas d'affirmer que les différences de  $\sigma_{2P}$  entre isomères sont significatives.

Ce problème d'incertitude sur la mesure de  $\sigma_{2P}$  ne se pose pas dans le cas de nanoagrégats émissifs ( $\Phi_f > 0,3$ ). On remarque ainsi que les valeurs de section efficace d'A2P sont plus élevées pour les nanosuspensions de l'isomère E que pour l'isomère Z (200 contre 125 GM). Le mélange d'isomères présente quant à lui une valeur intermédiaire de  $\sigma_{2P}$  de 150 GM, conformément à ce que l'on pourrait attendre d'un mélange statistique. Ceci semble indiquer une faible dépendance des propriétés d'absorption non-linéaires de la molécule aux paramètres d'agrégation, en conformité avec ce qui avait été constaté pour l'absorption en spectroscopie linéaire.

Ces sections efficaces sont relativement faibles pour des chromophores ayant un système  $\pi$ -conjugué si étendu. Ceci peut s'expliquer par la légère torsion des substituants de l'unité TPE à l'état fondamental (cf. géométries calculées de l'état fondamental **TPE-TPA** présentées en section 5.1 de ce chapitre), diminuant la communication entre les unités triphénylaminés et donc l'efficacité globale du transfert de charge.

Malgré cela, ces valeurs de  $\sigma_{2P}$  sont calculées par molécules de chromophores : elles sont donc suffisantes pour rendre les nanoparticules individuelles extrêmement efficaces comme émetteurs à deux photons (bien que ce paramètre de brillance globale unitaire de l'objet soit difficilement quantifiable avec précision) ; ainsi les nanoparticules de **TPE-TPA** présentent bien un intérêt pour une utilisation en bio-imagerie par microscopie de fluorescence à deux photons.

## 8. TPE-TPA-E : une plateforme pour l'imagerie in cellulo et in vivo

Comme cela a été montré dans la section précédente, la nano-précipitation de la version stéréopure du **TPE-TPA** a permis d'obtenir des nanoparticules organiques sphériques, peu disperses, d'un diamètre d'environ 100 nm. Etonnamment, compte tenu de l'absence de tout tensioactif dans la formulation, une stabilité colloïdale élevée a pu être mise en évidence (aucune évolution des spectres DLS n'étant observée après un stockage d'un an à 4°C). Cette

observation nous a conduit à tester les nanoparticules de **TPE-TPA-E** telles que préparées dans une série d'expériences préliminaires de microscopie de fluorescence en milieu physiologique.

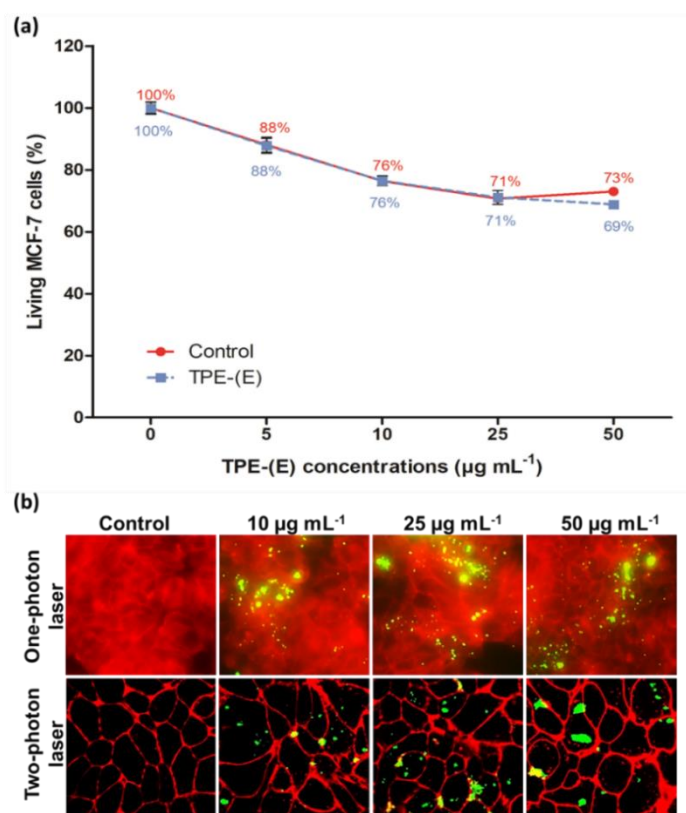


Figure 2-50 : A) Cytotoxicité dans des cellules traitées avec des concentrations croissantes de TPE-(E) des volumes équivalents de véhicule B) Microscopie par fluorescence de cellules vivantes avec ou sans (contrôle) TPE-TPA-E, à différentes concentrations et excitées à 340-380 nm (excitation à un photon) ou à 750 nm (excitation à deux photons).

Des imageries *in vitro* et *in vivo* ont pu être réalisées dans le cadre d'une collaboration avec Magali Gary-Bobo de l'Institut des Biomolécules Max Mousseron (Faculté de Pharmacie de Montpellier, UMR 5247). Les différentes mesures présentées dans cette section ont été réalisées par Lamiaa M.A. Ali, Kamel Hadj-Kaddour et Mélanie Onofre.

L'effet cytotoxique du **TPE-TPA-E** sur les cellules MCF-7 a d'abord été évalué dans une plage de concentration de 5 à 50  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ . La viabilité cellulaire est restée élevée :  $69 \pm 2 \%$  pour la concentration maximale de **TPE-TPA-E** (Figure 2-50-A). La mort cellulaire est entièrement due au véhicule (c'est-à-dire la solution physiologique utilisée pour l'administration des nanoparticules au sein du milieu de culture, dont le pH, la force ionique et la pureté microbiologique peut varier par rapport à celle du milieu de culture et contribuer à la mort cellulaire), comme le montre la superposition des deux courbes (contrôle et **TPE-TPA-E**). Ainsi, dans ces conditions, le **TPE-TPA-E** n'a induit aucun effet cytotoxique.



Ensuite, l'absorption cellulaire et le potentiel d'imagerie du **TPE-TPA-E** dans les cellules MCF-7 ont été étudiés en utilisant une excitation à un et deux photons (Figure 2-50-B). Les résultats ont montré l'accumulation de **TPE-TPA-E** à l'intérieur des cellules, et la possibilité de les imager avec un fort contraste aussi bien sous excitation mono- que biphotonique. Cela fait de **TPE-TPA-E** un chromophore potentiellement intéressant pour l'imagerie biomédicale par excitation à un et deux photons.

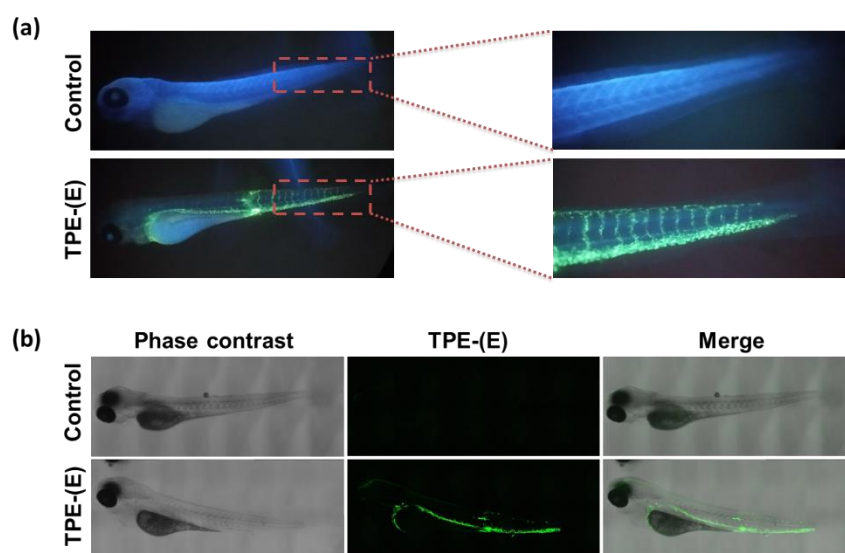


Figure 2-51 : Imageries d'embryons de poisson-zèbre avec des nanoparticules de TPE-TPA-E par (a) excitation monophotonique (340 - 380 nm, objectif x 4 et x 10) et (b) excitation biphotonique à 750 nm (objectif 10x)

**TPE-TPA-E**, toujours sous forme nanoparticulaire a également été testé dans le cadre d'une imagerie *in vivo*. Des embryons transparents de poisson-zèbre « Casper » ont été injectés au niveau de leur veine cardinale caudale avec une solution physiologique contenant **TPE-TPA-E**. Là aussi l'imagerie a été réalisée sous excitation à un et deux photons (Figure 2-51-A et B). Les nanoparticules de **TPE-TPA-E** sont bien réparties dans l'ensemble du système vasculaire des embryons, particulièrement dans la région caudale, les vaisseaux intersegmentaux et l'aorte dorsale.

L'ensemble des résultats obtenus au travers de cette étude préliminaire ont démontré un fort potentiel du **TPE-TPA-E** pour des études par microscopie de fluorescence sur les cellules ou le petit animal à la fois sous des lasers à excitation à un et deux photons.

## Conclusion

Dans ce chapitre, une méthodologie de synthèse a été détaillée conduisant à l'élaboration de différents 2PA-AIEgènes oléfiniques. L'HPLC sur support chiral permet une séparation très efficace des isomères E et Z pour chaque membre de cette famille de chromophores, à l'échelle de centaines de milligrammes, compatible avec la préparation de quantités

importantes de nanoparticules organiques fluorescentes et une étude complète de leurs propriétés.

Une étude spectroscopique des diastéréoisomères séparés a été réalisée par la suite. Parmi les principales conclusions de ce chapitre, le lien entre la cristallinité des nano-agrégats et le rendement quantique de fluorescence a été mis en évidence.

Dans le cas spécifique du **TPA-TPE**, ce lien a été établi à l'aide d'études structurales complémentaires portant plus spécifiquement sur l'arrangement supramoléculaire des chromophores dans les nanoparticules, notamment par des études DRX de poudre et par la RMN à l'état solide. Les deux techniques ont abouti à des conclusions concordantes qui peuvent être résumées comme suit :

- L'empilement moléculaire des composés stéréopurs présente une cristallinité et une régularité plus élevées que celui du mélange de stéréoisomères, à l'origine des différences d'efficacité de luminescence.
- Les arrangements supramoléculaires des isomères E présentent une forte singularité qui explique probablement ses propriétés d'agrégation supérieures et l'augmentation de l'efficacité d'émission induite par la cristallisation.

Les nanosuspensions obtenues à partir de la précipitation de l'isomère E du **TPA-TPE** présentent une structure sphérique régulière, avec un diamètre moyen d'environ 100 nm et une grande stabilité colloïdale sur plusieurs mois. Par conséquent, elles peuvent être utilisées directement, sans aucun additif, pour l'imagerie cellulaire et *in vivo* au moyen de la microscopie à un et deux photons



# **Chapitre 3**

## **Photochimie de composés oléfiniques en solution**



## 1. Introduction

Au cours du premier chapitre, nous avons décrit les phénomènes conséquents à l'absorption d'un photon par un chromophore. Dans ce cadre, les dissipations radiatives (fluorescence et phosphorescence) et les dissipations non radiatives physiques (CI et CIS), générant de la chaleur dans le système, ont été particulièrement détaillées. Il existe cependant un troisième type de dissipations : elles sont non radiatives et entraînent une réaction chimique. La photochimie est le domaine d'étude de ces voies de désexcitation des chromophores, consistant en une transformation chimique induite par un photon.

Ces photoréactions sont dépendantes de la structure des chromophores ; les réactions photochimiques sont liées aux orbitales moléculaires mises en jeu, de la même manière que l'ensemble des phénomènes d'absorption et d'émission évoqués précédemment. Dans ce chapitre, nous nous concentrerons principalement sur la photochimie des oléfines, famille des composés synthétisés dans cette thèse. Leurs spectres d'absorption sont dominés par les transitions  $\pi \rightarrow \pi^*$  (cf. chapitre 1) qui sont associées à des photoréactions particulières.

Ces réactions comprennent deux étapes ; la première, commune à tous les processus photochimiques, est l'absorption d'un photon par une molécule : le produit formé, la molécule dans un état excité y est représentée entre crochet avec une étoile en exposant (Figure 3-1).

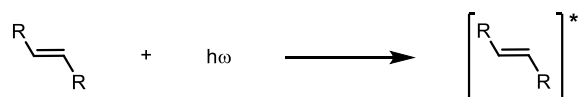


Figure 3-1 : Première étape d'absorption de photon

La deuxième étape peut consister en une multitude de réactions photochimiques concurrentes (Figure 3-2), dont les plus couramment observées pour les composés oléfiniques sont<sup>[135,136]</sup> :

- La photoisomérisation : isomérisation (changement de structures sans rupture de liaison), à la suite de la photoexcitation d'une molécule ;
- La photocyclisation : création photoinduite d'une liaison, le plus souvent entre deux carbones aromatiques, conduisant à la formation d'un nouveau cycle ;
- Le réarrangement sigmatropique : réaction péricyclique de l'état excité au cours de laquelle une liaison  $\sigma$  migre et provoque une réorganisation du système- $\pi$  ;
- L'addition nucléophile : réaction d'un nucléophile sur une double liaison C=C de l'espèce photoexcitée ;

- La photooxydation/réduction : soustraction/addition d'un électron à une espèce photoexcitée<sup>[137]</sup> ;
- La photocycloaddition : combinaison de deux ou plusieurs molécules photoexcitées insaturées pour former un composé cyclique<sup>[138,139]</sup>;

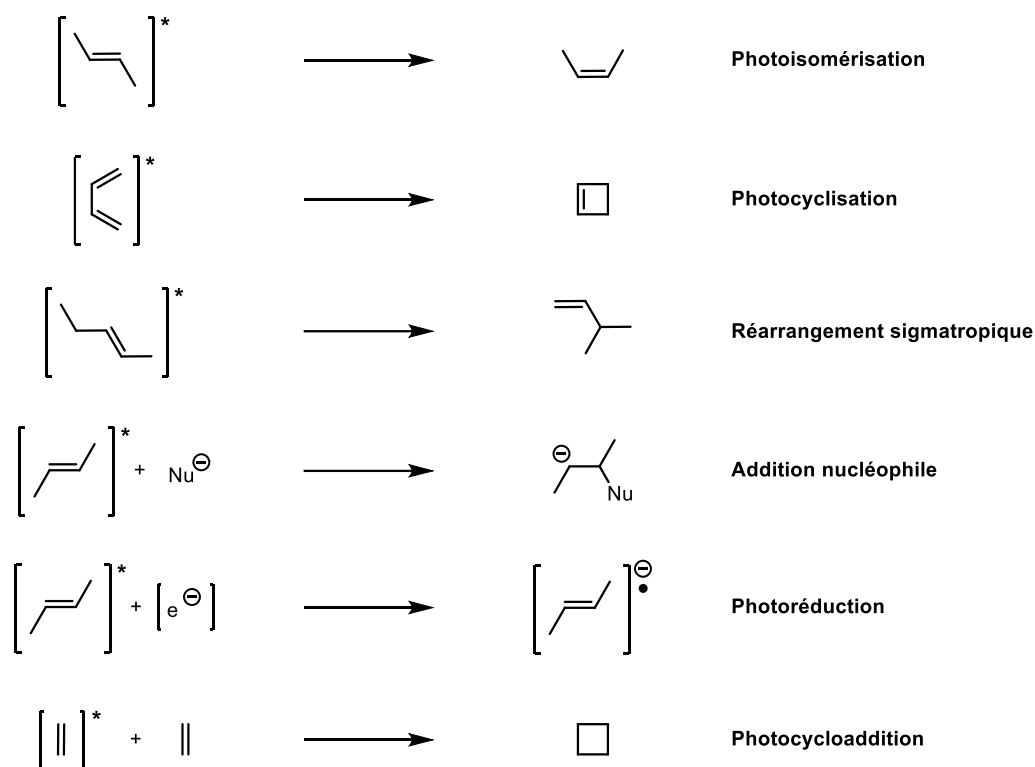


Figure 3-2 : Photochimie des composés oléfiniques

D'autres photoréactions sont possibles selon les fonctionnalisations présentes dans la molécule. Par exemple, la photochimie des cétones aromatiques peut impliquer des états excités triplet : des électrons non appariés sont alors à l'origine de réactions radicalaires, comme un clivage- $\alpha$ , une abstraction d'hydrogène pouvant entraîner une addition radicalaire sur une liaison C=C, utilisée en photopolymérisation par exemple.

Du fait de l'encombrement de la double liaison centrale, la photochimie des dérivés TPE implique majoritairement une compétition entre photoisomérisation et photocyclisation, phénomènes qui sont détaillés dans les sections suivantes.

## 1.1. Photoisomérisation

### 1.1.1. Principes

La photoisomérisation est un processus n'impliquant pas de rupture de liaison, mais seulement un changement de configuration de la molécule. Sa version la plus courante est l'isomérisation E/Z (EZI). L'EZI peut être activée thermiquement : le ratio E/Z à l'équilibre

dépend donc généralement de la stabilité thermodynamique relative aux isomères. Les diastéréoisomères Z et E possèdent généralement des spectres d'absorption différents : une irradiation à une longueur d'onde donnée peut enrichir le système en l'isomère y absorbant le moins, ce qui permet donc de déplacer la composition du système par rapport à l'équilibre thermodynamique.

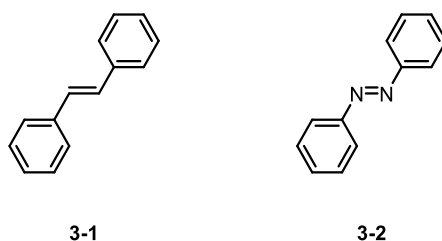


Figure 3-3 : Exemples du stilbène et de l'azobenzène

Les premiers exemples d'EZI étudiés dans l'histoire de la photochimie sont ceux des stilbènes<sup>[140,141]</sup> (**3-1**) et azobenzène<sup>[142,143]</sup> (**3-2**), du fait de leur excellente accessibilité synthétique (Figure 3-3). La photochimie de l'azobenzène reposant sur l'isomérisation d'une liaison N=N, le stilbène apparaît comme un composé plus approprié pour appréhender la photochimie des TPE.

Le mécanisme à l'origine du poids statistique conséquent de la photoisomérisation dans les processus photoinduits des dérivés de stilbène trouve son origine dans la distribution électronique de l'état excité  $S_1$  qui diffère très fortement de celle de l'état fondamental  $S_0$ <sup>[144-146]</sup>. Des études théoriques ont montré que la surface de potentiel associée à  $S_1$  présente un minimum énergétique pour une conformation faisant apparaître un angle dièdre  $\theta = 90^\circ$  entre les deux phényles portés par la double liaison centrale (en raison d'un fort affaiblissement de ce caractère de double liaison à l'état excité, au profit des liaisons immédiatement adjacentes), c'est-à-dire à mi-chemin entre les configurations E et Z<sup>[144-146]</sup>. C'est en ce point de  $S_1$  le plus proche énergétiquement de  $S_0$  qu'un processus de CI est le plus probable. En un laps de temps, de l'ordre de quelques dizaines de femtosecondes, la molécule revient à l'état  $S_0$  par une transition électronique verticale.

La conformation atteinte suite à cette transition, avec son angle dièdre de  $90^\circ$  autour de la liaison centrale, déstabilise en revanche fortement l'état  $S_0$ , où cette liaison possède un caractère  $\pi$  très marqué. Une rotation autour de la liaison C=C se produit et le stilbène adopte ainsi une conformation E ou Z, la plus stable de  $S_0$ , avec un caractère de double liaison.

Cette description d'un mécanisme d'EZI par rotations simples autour de la double liaison C=C ne constitue toutefois qu'une représentation qualitative et probablement simpliste du phénomène. En effet, la simplicité du mécanisme de passage par un intermédiaire torsadé est



peu cohérente avec la complexité des observations faites en spectroscopie d'absorption transitoire<sup>[147]</sup>. Afin de rendre compte de ces observations, un mécanisme plus complexe, dénommé *hula-twist* a été proposé<sup>[148]</sup> (Figure 3-4). Ce dernier consiste en la rotation simultanée de la double liaison C=C ainsi que d'une liaison simple adjacente.

D'un point de vue électronique, des états excités aux caractères radicalaires voire ioniques, selon les substituants du stilbène, sont évoqués comme intermédiaire pour la photoisomérisation<sup>[149]</sup>.

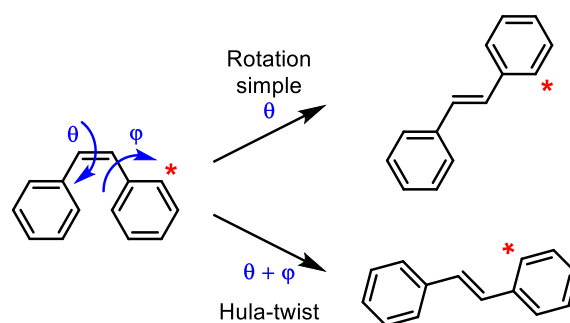


Figure 3-4 : Mécanismes d'isomérisation du stilbène Z

D'un point de vue théorique, quel que soit le mécanisme exact à l'origine du phénomène de photoisomérisation, la transition  $S_1 \rightarrow S_0$  via une intersection conique est supportée par plusieurs études<sup>[150,151]</sup>. Une intersection conique correspond au croisement de deux SEP, dont la forme ressemble à un cône. En ce point de l'espace, les énergies de  $S_0$  et  $S_1$  sont dégénérées et permettent une désexcitation rapide.

La figure 3-5-A montre les SEP de  $S_0$  et  $S_1$  coïncidant en deux points. Le premier point (*perp-min*) est un minimum local de  $S_1$  où se trouve l'intersection conique menant aux conformères E et Z de  $S_0$ . Cette intersection conique représente la voie privilégiée pour la photoisomérisation ; la deuxième intersection conique (*peri-min*) conduit à l'isomère Z ou au produit cyclisé, dihydrophénanthrène (**DHP**). Les différentes voies de désexcitations depuis  $S_1$  sont résumées dans la figure 3-5-B. Ainsi, il existe bien une compétition entre photoisomérisation et photocyclisation, qui est dictée par la forme de  $S_1$  (détaillée dans la section suivante).

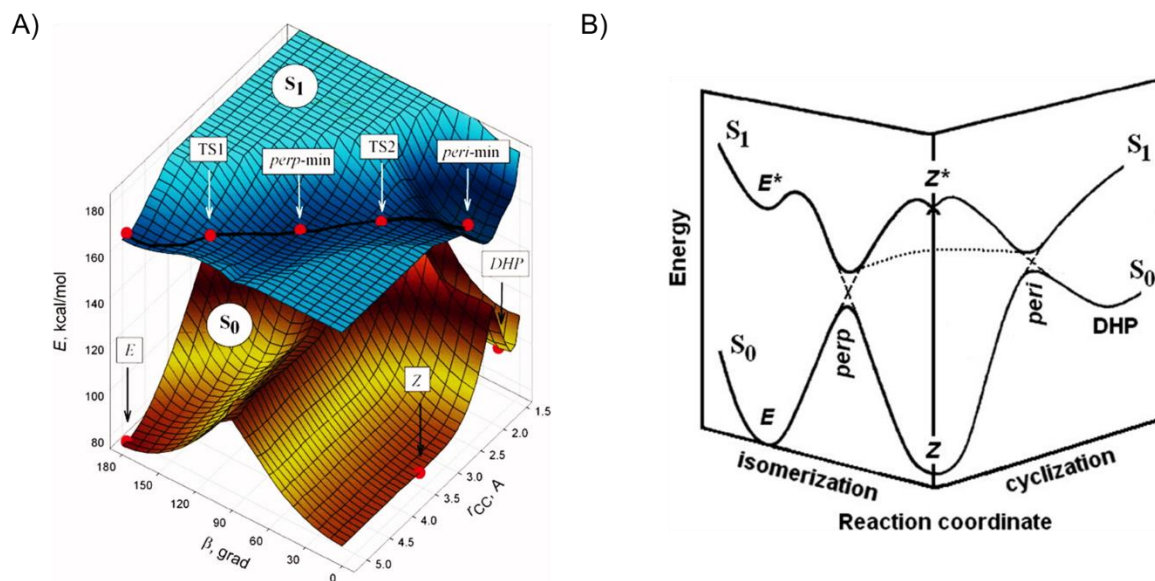


Figure 3-5 : A) SEP de  $S_0$  et  $S_1$  en fonction de l'angle de torsion de la liaison C=C et de la distance entre les carbones de chaque phényle en ortho de la double liaison B) Représentation simplifiée des SEP de photoisomérisation et de photocyclisation du stilbène à l'état singulet. Les lignes pointillées représentent les intersections coniques (figures copiées de la référence<sup>[152]</sup>)

De fait, l'EZI photoinduite du stilbène se produit généralement depuis un état singulet excité  $S_1$ . Cependant, une CIS entre les états excités est possible lorsque la molécule est substituée par des atomes lourds<sup>[153]</sup> ou par un transfert d'énergie à partir d'un photosensibilisateur de triplet<sup>[154]</sup>.

Comme toutes les photoréactions, l'efficacité de l'EZI peut être quantifiée par un rendement quantique de photoisomérisation  $\Phi_{\text{iso}}$ , qui correspond au ratio du nombre de molécules isomérisées par le nombre de photons absorbés. Ce rendement dépend de l'énergie d'activation nécessaire  $E_a$  à la photoisomérisation, évoluant elle-même avec la constante de vitesse d'isomérisation selon la loi d'Arrhenius ( $k \propto e^{-\frac{E_a}{RT}}$ )<sup>[155]</sup>. La valeur de cette barrière énergétique est principalement influencée par la nature des substituants, la viscosité et la température du milieu. Ces différents paramètres ont été étudiés dans différents travaux<sup>[129,147,148,156-160]</sup>. En règle générale, pour le stilbène seul ou avec des substituants ne produisant pas de couplage spin-orbite, le rendement de photoisomérisation diminue avec une viscosité accrue du milieu ou en réduisant la température<sup>[156]</sup>.

Pour les stilbènes substitués par des groupements produisant un couplage spin-orbite important, le rendement  $\Phi_{\text{iso}}$  apparaît indépendant de la température<sup>[129]</sup>. Le CIS dans le cas des stilbènes a donc une énergie d'activation très basse.

Pour les stilbènes substitués par une paire de donneur-accepteur, le rendement  $\Phi_{\text{iso}}$  montre une dépendance à la polarité du solvant<sup>[129]</sup>. Ces dérivés de stilbène ont en effet des états

excités ayant un fort moment dipolaire. Leur stabilisation dans les solvants polaires fait chuter le rendement  $\Phi_{iso}$ .

Pour la plupart des dérivés stilbénoides, le rendement  $\Phi_{iso}$  est compris entre 0,3 et 0,5 à 25°C dans des solvants peu visqueux (hexane par exemple)<sup>[129]</sup>.

### 1.1.2. Applications

Les études mécanistiques, en plus des expériences spectroscopiques et des mesures de rendements quantiques, ont permis une meilleure compréhension du phénomène de photoisomérisation. La possibilité d'exercer un contrôle sur ce phénomène en jouant sur la nature des substituants ou l'environnement chimique de la molécule a été à l'origine de nombreuses applications de chimie supramoléculaire. La rotation de groupements autour d'une liaison est en effet un mouvement mécanique simple qui peut être finement contrôlé par la lumière et ce dans deux directions, d'où son utilisation dans des machines et interrupteurs moléculaires<sup>[161-163]</sup>.

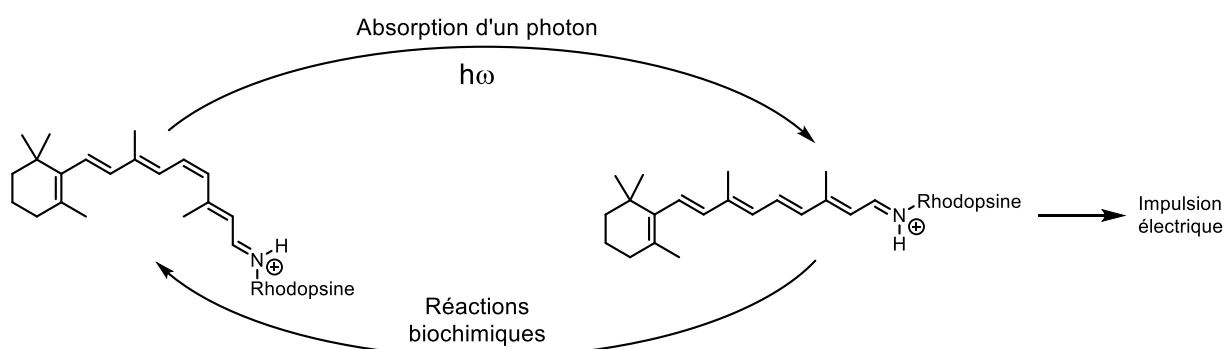


Figure 3-6 : Isomérisation du rétinilidène de la rhodopsine

Le plus bel exemple de ce type de machine moléculaire basée sur une telle réaction de photoisomérisation est probablement celui à l'origine du mécanisme par lequel vous avez la chance de profiter de ce manuscrit. Effectivement, l'étape-clé du mécanisme à l'origine de la vision humaine (et présente avec quelques variations dans l'ensemble du règne animal) réside dans l'isomérisation de la seule liaison C=C cis en trans d'une molécule de rétinilidène<sup>[164]</sup> (Figure 3-6). Cette molécule forme avec une protéine un complexe appelé rhodopsine. Cette photoisomérisation provoque une modification de la structure de la protéine qui déclenche alors une cascade d'événements aboutissant à une impulsion nerveuse, traduite plus tard par notre cerveau comme un signal lumineux. Ce complexe protéine-chromophore intervient par ailleurs dans la plupart de nos fonctions physiologiques liées à la lumière (bronzage, rythmes circadiens, mouvements de l'iris...).

## 1.2. Photocyclisation

La photocyclisation est un réarrangement péricyclique aboutissant à la formation d'un nouveau cycle à la suite d'une absorption photonique. Ces réactions se produisent selon un mécanisme concerté impliquant un état de transition cyclique, et la stéréochimie du produit dépend de l'interaction des orbitales frontières du système  $\pi$  conduisant à cet état de transition. Au niveau moléculaire, le bilan général de la réaction implique la perte d'une liaison  $\pi$  et la formation concertée d'une liaison  $\sigma$ .

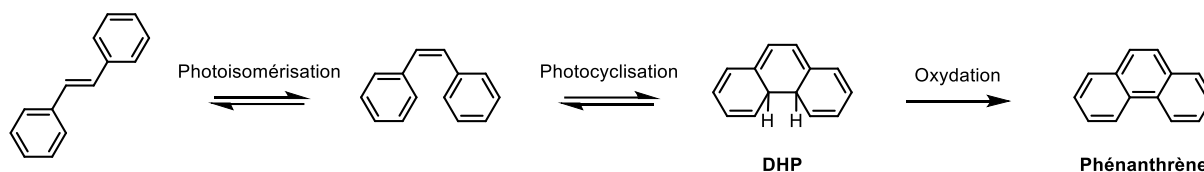


Figure 3-7 : Photocyclisation du stilbène

Le stilbène est également un bon modèle d'étude pour la photocyclisation de composés oléfiniques (Figure 3-7). Le stilbène E ne peut se cycliser contrairement à l'isomère Z. L'irradiation du stilbène Z en présence d'un oxydant tel que l'oxygène conduit à la formation de phénanthrène<sup>[165]</sup>. Cette réaction est rendue possible par l'accomplissement successif de deux processus photoinduits :

- (i) L'isomérisation E/Z, évoquée précédemment
- (ii) Une photocyclisation entre les deux carbones spatialement les plus proches.

Ces deux processus conduisent à la formation du 9,10-dihydrophénanthrène (**DHP**), composé instable, subissant une oxydation spontanée pour former le phénanthrène comme produit final de la photocyclisation.

Sous irradiation en absence d'oxygène, seul le produit de photoisomérisation est observée<sup>[166]</sup>. Il est supposé que le **DHP** se forme transitoirement mais son instabilité conduit à sa réouverture immédiate en stilbène Z. Dans les solvants non dégazés, le rendement quantique de photocyclisation du stilbène est relativement bas (entre 0,17 et 0,03 selon la longueur d'onde d'irradiation et le solvant)<sup>[167,168]</sup>, ce qui en fait une voie de désexcitation non radiative secondaire par rapport à la photoisomérisation. A l'instar de l'exemple donné ici à titre illustratif, la principale utilisation de la photocyclisation est l'obtention d'aromatiques polycycliques, difficilement synthétisables. Ces synthèses photochimiques nécessitent l'ajout d'un oxydant (le plus souvent l'iode) pour atteindre des hauts rendements<sup>[169,170]</sup>.

### 1.3. Photochimie du TPE en solution

L'étude de la photochimie du TPE a de loin précédé son utilisation comme archétype d'AIEgène au sein des composés luminescents à l'état solide. Dès 1968, Horst Stegemeyer observa la dépendance de la fluorescence du TPE avec la température et la viscosité du solvant<sup>[171]</sup>. Il nota aussi une forte augmentation de la fluorescence avec la solidification du solvant : il s'agissait de l'observation d'un phénomène proche des mécanismes de restriction (ici thermique) de vibrations et rotations moléculaires à la base de la théorisation de l'AIE près de 40 ans plus tard. Des études ultérieures ont démontré plus précisément une corrélation entre le rendement quantique de fluorescence du TPE et la viscosité du milieu<sup>[172]</sup>.

Les années 80-90 ont été marquées par l'essor de la photochimie des TPE : l'étude de la fluorescence résolue dans le temps de dérivés TPE par spectroscopie picoseconde montrait un déplacement bathochromique de l'émission et les auteurs ont supposé qu'une torsion de la molécule à l'état excité en était la cause<sup>[173,174]</sup>. Cet « état fantôme » a été confirmé spectroscopiquement à plusieurs reprises dans les années 90 et interprété comme une structure- $\pi$  torsadée<sup>[175-177]</sup>.

Un support théorique à l'implication de tels états dans la photochimie des TPE a été apporté par le biais de calculs TD-DFT dès la fin des années 2000, et de manière plus récurrente dans des études publiées ces trois dernières années<sup>[178-180]</sup>. Ces études ont confirmé un mécanisme de désexcitation probable proche du stilbène, via une intersection conique d'énergie minimale (MECI) impliquant une torsion du système  $\pi$ <sup>[178-180]</sup>. Ces études ont eu pour conséquence de remettre en cause l'hégémonie du modèle rotor-stator présenté jusqu'ici comme un paradigme applicable à la plupart des AIEgènes<sup>[98,181]</sup>.

Expérimentalement, l'importance primordiale de la rotation de la double liaison centrale comme mécanisme d'inhibition de la fluorescence a été mise en évidence depuis le début de ces travaux de thèse par la synthèse de TPE pontés en 2018 (Figure 3-8)<sup>[182]</sup>. Le dicycle cis-TPE **3-3**, dans lequel le phénomène de rotation autour de la double liaison centrale est contraint par la présence d'un crésol pontant, présente une forte émission en solution, ce qui n'est pas le cas du dicycle gem-TPE **3-4**, dans lequel la substitution n'affecte pas le processus. Les différences observées s'accordent en revanche difficilement avec un modèle d'inhibition de fluorescence de type rotor/stator.

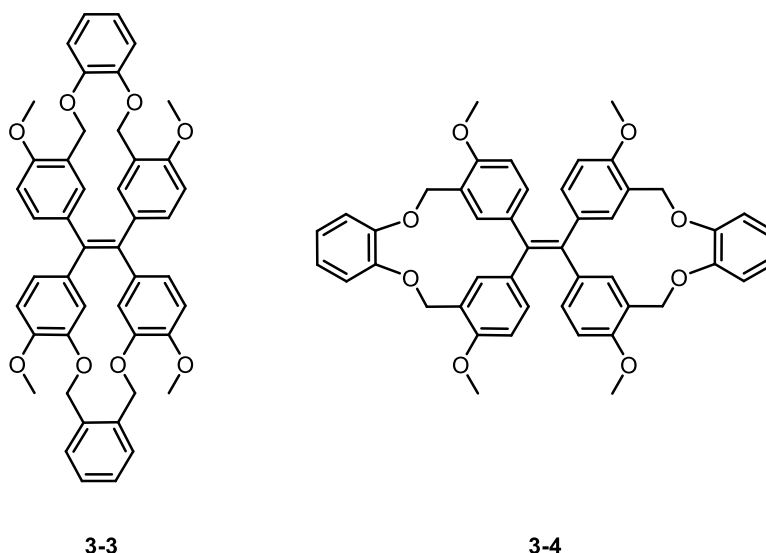


Figure 3-8 : Dérivés TPE pontés en positions cis et gem

Très récemment, Ben Zhong Tang et coll. ont confirmé, par la spectroscopie ultra-rapide, l'implication de l'allongement de la liaison C=C centrale et de sa torsion dans la désexcitation non radiative en solution du TPE<sup>[183]</sup>.

Toutefois, les caractérisations photochimiques des dérivés TPE restent incomplètes : si l'implication de torsions autour de la liaison centrale dans leur processus non radiatifs est une quasi-certitude corroborée à la fois par les études expérimentales et les calculs théoriques mentionnés ci-dessus, l'implication d'une isomérisation au sens strict n'est pas un fait avéré. Contrairement au stilbène et ses dérivés, il n'y a ainsi à notre connaissance aucune étude quantifiant expérimentalement le rendement photochimique d'isomérisation des TPE en solution. Cela s'explique par un ensemble d'obstacles inhérents aux dérivés TPE pour mener à bien ce type d'expériences.

L'étude de ce processus nécessite en effet comme prérequis une polysubstitution du TPE entraînant une isomérisation de configuration Z/E permettant un suivi cinétique par spectroscopie (pas possible pour le TPE seul, ou un TPE tétrasubstitué identiquement). Dans ce cadre, une estimation précise du rendement  $\Phi_{iso}$  nécessite par ailleurs de mener les irradiations sur des composés stéréopurs. Cela constitue une difficulté supplémentaire inhérente à la séparation d'isomères de TPE, déjà évoquée dans le chapitre précédent. Comme exposé dans ce même chapitre, cette difficulté a été résolue pour nos composés cibles par le recours à une chromatographie chirale, discriminant les isomères Z et E de nos 2PA-AIEgènes. De ce fait, les plateformes synthétisées dans le cadre de ce premier chapitre nous sont apparues comme particulièrement adaptées à ce type d'étude.

## 1.4. Objectifs du chapitre

L'objectif de ce chapitre a donc été de quantifier expérimentalement l'importance des processus de photoisomérisation et photocyclisation dans la dynamique des dérivés TPE en solution. Pour cela, l'élaboration d'un protocole spécifique a été nécessaire pour mesurer le rendement quantique de photoisomérisation de dérivés TPE. Il a fallu que cette méthode soit la plus adaptée aux contraintes inhérentes à cette famille d'AlEgènes mentionnées précédemment, c'est-à-dire des spectres d'absorption extrêmement similaires, mais également, la plus précise.

Pour cela, le suivi de la photoconversion des TPE s'est fait par l'enregistrement de spectres RMN des composés initialement stéréopurs (dans le cas le plus général), après des temps variables d'irradiation. Le recours à une sphère d'intégration couplée à un fluorimètre, ainsi que la détermination du flux incident de photons par actinométrie chimique, ont été garants de la précision des rendements photochimiques déterminés.

## 2. Nouvelle méthodologie pour la mesure de rendement quantique de photoisomérisation

### 2.1. Actinométrie chimique

Le calcul d'un rendement quantique de photoisomérisation nécessite de connaître l'évolution de la concentration en réactif, les coefficients molaires d'absorption des isomères irradiés et le flux de photons incident (permettant, avec le paramètre précédent, le calcul du nombre de photons absorbés par la solution). Les deux premiers paramètres sont usuellement estimés en chimie par des protocoles classiques (pesée à la balance de précision, préparations de solutions de concentrations précises avec des verreries de précisions, spectroscopie UV-visible, HPLC...). La détermination du flux de photons d'une source incidente est plus délicate, et fait appel à des techniques plus spécifiques.

A cette fin, il existe des appareils permettant une mesure directe comme des joulemètres, des thermopiles ou des photodiodes. Ils sont souvent préférés pour leurs rapidité et facilité d'utilisation mais souffrent d'une dégradation de la précision de mesure avec le temps<sup>[184]</sup>. Il s'agit le plus souvent de perte de sensibilité du détecteur due à un vieillissement classique de l'appareil. Ce vieillissement peut être accéléré par la mesure de sources incidentes de trop forte intensité, provoquant une dégradation à la surface du détecteur. Ces appareils requièrent donc une calibration régulière afin d'assurer la précision des mesures.

La recommandation IUPAC pour la détermination directe du flux de photons d'une source, ou la calibration d'un de ces appareils de mesure, est l'emploi d'un actinomètre chimique<sup>[184]</sup>.

Un actinomètre chimique est un système photochimique dont la réaction photoinduite est caractérisée par un rendement quantique connu précisément. La cinétique de réaction de l'actinomètre chimique permet dès lors de déterminer le flux de photons de la source incidente. L'actinométrie chimique est utilisée depuis près d'un siècle et offre des mesures absolues de flux de photons reproductibles, et ne nécessite pas de calibrages au contraire des détecteurs physiques<sup>[184]</sup>. Les actinomètres chimiques sont le plus souvent des systèmes au rendement quantique bien établi par de nombreuses mesures indépendantes, peu sensibles à la température ou à la longueur d'onde d'irradiation, et qui sont le plus souvent commerciaux et facilement purifiables<sup>[184]</sup>.

Pour ces raisons, le ferrioxalate de potassium ( $K_3[Fe(C_2O_4)_3].3H_2O$ ) est le plus utilisé des actinomètres<sup>[185,186]</sup>. Il absorbe entre 250 et 500 nm et il peut être employé pour déterminer le rendement quantique de nouveaux actinomètres. Cependant, sa manipulation s'avère délicate, car il absorbe aussi dans le domaine du visible. Sa purification, sa conservation et son emploi exigent donc l'obscurité.

Dans cette thèse, seules des irradiations dans l'UV ont été utilisées. Nous avons donc besoin d'un actinomètre spécifique à cette gamme pour une utilisation moins contraignante. Notre choix s'est porté sur l'ortho-nitrobenzaldéhyde (**NBA**) qui remplissait les conditions préalablement mentionnées pour un bon actinomètre<sup>[187]</sup>.

La photoréaction du NBA a été découverte par Ciamician et Silber en 1901<sup>[188]</sup>. Le **NBA** se convertit en acide ortho-nitrosobenzoïque (**ANBA**) selon un réarrangement en deux étapes (Figure 3-9). Lors de l'absorption d'un photon par le **NBA**, un transfert d'hydrogène du formyle au groupement nitro adjacent est induit, pour former un cétène **3-5** instable<sup>[189]</sup>. Un réarrangement secondaire consistant en un transfert d'hydroxyle produit l'**ANBA** final. La photoconversion du **NBA** en **ANBA** se fait selon un rendement quantique global de 0,41<sup>[190]</sup>. Ce rendement ne varie pas en fonction de la température, en revanche, il s'avère sensible à la longueur d'onde d'irradiation et à la nature du solvant.

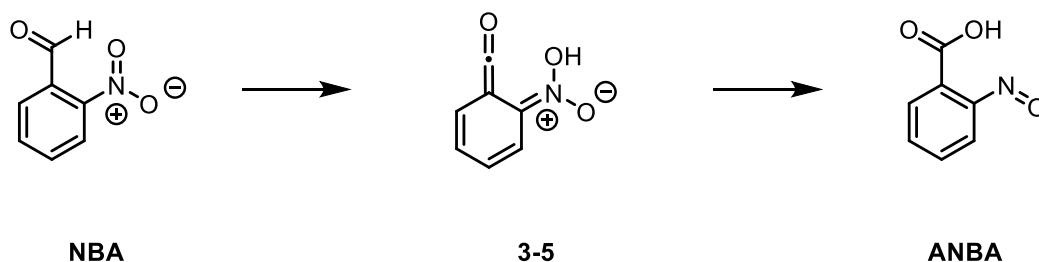


Figure 3-9 : Photoconversion du NBA utilisé comme actinomètre chimique



Ainsi, la détermination d'un flux de photons se fait par l'irradiation d'une cuvette sous agitation, contenant une solution de **NBA** de forte concentration (telle que l'absorbance  $A > 2$ ). Ce choix de concentration nous permet de faire l'approximation d'une absorption totale des photons issus de la source. Dans ces conditions, la concentration en actinomètre est par ailleurs suffisamment élevée pour considérer une cinétique de conversion linéaire avec le temps (pseudo ordre zéro), ce qui facilite la détermination de la constante cinétique. La concentration de NBA en cuvette est déterminée par HPLC, selon une procédure dont la précision a été estimée (cf. partie expérimentale).

La constante cinétique  $k_{act}$  est obtenue par ajustement affine de la courbe de la concentration en fonction du temps (la valeur du coefficient directeur de la droite donnant accès à la constante cinétique  $k_{act}$ ). Connaissant la constante  $k_{act}$  de la cinétique d'irradiation de la solution de NBA, le flux de photon  $I_0$  se calcule d'après l'équation 3-1<sup>[191]</sup> :

$$I_0 = \frac{k_{act} \cdot N_A \cdot V}{\Phi_{NBA}} \quad (3-1)$$

où  $k_{act}$  est la constante cinétique de décomposition ( $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ),  $V$ , le volume de la solution (L),  $\Phi_{NBA}$ , le rendement quantique de la conversion, et  $I_0$ , le flux de photons ( $\text{s}^{-1}$ ).

Un flux de photons  $I_0$  en  $\text{s}^{-1}$  est une grandeur difficile à comparer avec d'autres flux à des longueurs d'onde différentes. Pour cela, les flux de photons sont convertis en puissance rayonnée  $P$  selon la formule 3-2 :

$$P = \frac{h \cdot c \cdot I_0}{\lambda} \quad (3-2)$$

Avec  $\lambda$ , la longueur d'onde de la source lumineuse (m),  $h$ , constante de Planck ( $h = 6,63 \cdot 10^{-34}$  J.s) et  $c$ , la vitesse de la lumière dans le vide ( $c = 3,0 \cdot 10^8$  m.s<sup>-1</sup>), et  $P$  la puissance rayonnée (W).

## 2.2. Mesure classique de rendement quantique de photoisomérisation

Dans la plupart des cas, des conditions expérimentales sont choisies de sorte que la concentration en réactif évolue linéairement avec le temps ; cela est possible pour beaucoup de photoréactions, suivant un pseudo ordre zéro et la détermination du rendement quantique devient aisée. Pour le cas de réactions réversibles, comme la photoisomérisation E/Z, ces conditions sont impossibles<sup>[192]</sup>.

Prenons l'exemple de l'irradiation d'une solution d'isomère Z ; dès les premiers instants de l'irradiation, l'isomère E est produit et ce dernier absorbe aussi des photons provoquant la réaction inverse. Dans ces conditions, la détermination du rendement quantique de

photoisomérisation doit prendre en compte cet équilibre complexe, et la cinétique d'évolution de la concentration de l'isomère Z au cours de son irradiation est alors décrite selon l'équation 3-3<sup>[193]</sup> :

$$\frac{d[Z]}{dt} = \Phi_{E \rightarrow Z} I_{abs} \frac{\varepsilon_E \cdot [E]}{\varepsilon_Z [Z] + \varepsilon_E [E]} - \Phi_{Z \rightarrow E} I_{abs} \frac{\varepsilon_Z \cdot [Z]}{\varepsilon_Z [Z] + \varepsilon_E [E]} \quad (3-3)$$

Avec [X], la concentration en isomère X,  $\Phi_{x \rightarrow y}$  le rendement quantique d'isomérisation de l'isomère X en Y,  $\varepsilon_x$ , le coefficient d'absorption molaire de X,  $I_{abs}$ , le flux de photon absorbé (en einstein.L<sup>-1</sup>.s<sup>-1</sup>).

L'équation 3-3 comprend deux termes distincts. Le premier décrit la production d'isomère Z formée par l'irradiation de E, le deuxième la consommation de cet isomère Z par la réaction inverse. Cette évolution de la concentration est dépendante des coefficients d'extinction molaire de chaque isomère (à la longueur d'onde d'excitation), du flux de photons absorbées (considérés comme constant au cours de la réaction), et des rendements quantiques de photoisomérisations des isomères Z et E. De manière évidente, la même équation peut être obtenue pour la cinétique d'évolution de la concentration en E en changeant les paramètres relatifs à l'isomère Z par l'isomère E et *vice versa*.

Dans les cas où les isomères ne se dégradent pas au cours de l'expérience, les égalités du système 3-4 sont vérifiées :

$$\begin{cases} [Z] = [E]_0 - [E] \\ [E] = [Z]_0 - [Z] \end{cases} \quad (3-4)$$

Ces égalités permettent de simplifier l'équation 3-3, qui devient<sup>[194]</sup> :

$$\frac{d[Z]}{dt} = \frac{I_{abs} \Phi_{E \rightarrow Z} \varepsilon_E [Z]_0 - I_{abs} (\Phi_{E \rightarrow Z} \varepsilon_E + \Phi_{Z \rightarrow E} \varepsilon_Z) [Z]}{\varepsilon_E [Z]_0 + (\varepsilon_Z - \varepsilon_E) [Z]} \quad (3-5)$$

L'équation différentielle 3-5 obtenue est difficilement résoluble puisque, d'une part, elle est non-linéaire (présence de la variable [Z] au numérateur et dénominateur) et qu'elle comprend encore deux inconnues qui sont les deux rendements de photoisomérisation de chaque isomère.

Plusieurs stratégies sont employées dans les études photochimiques pour s'affranchir de cette problématique. La première consiste à extrapoler le rendement  $\Phi_{Z \rightarrow E}$  en début de réaction (au temps zéro ou  $t = 0$ )<sup>[195]</sup>. Elle permet d'obtenir le rendement quantique de départ même si l'isomère E en faible concentration absorbe dans cet intervalle de temps (équation 3-6) :

$$\lim_{([Z]-[Z]_0) \rightarrow 0} \frac{[Z]_0 - [Z]}{I_{abs}t} = \Phi_{Z \rightarrow E} \quad (3-6)$$

La deuxième stratégie, appelé correction de la contre-réaction, consiste à calculer la conversion supposée en l'isomère Z en l'absence de la contre-réaction d'isomérisation de E<sup>[142]</sup>. Cela est seulement possible en appliquant cette approximation en parallèle à l'expérience d'irradiation de l'isomère E seul.

Une troisième stratégie consiste à obtenir le couple de solutions à l'équation différentielle 3-5 par l'utilisation d'algorithmes de régression appliquées à des fonctions non-linéaires à plusieurs variables. Bayda et coll. proposent d'appliquer l'algorithme de Levenberg-Marquardt à une forme exponentielle de la solution à l'équation différentielle 3-5<sup>[194]</sup> :

$$\exp\left(-\frac{t}{s}\right) = \exp\left(\frac{\varepsilon_Z - \varepsilon_E}{I_{abs}(z + e)} \frac{[Z] - [Z]_0}{s}\right) \times \left(1 + \frac{1}{[Z]_0} \left(1 + \frac{e}{z}\right) ([Z] - [Z]_0)\right)^{\frac{[Z]_0}{s} \frac{z\varepsilon_E + e\varepsilon_Z}{I_{abs}(z+e)^2}} \quad (3-7)$$

Avec  $z = \varepsilon_Z \Phi_{Z \rightarrow E}$ ,  $e = \varepsilon_E \Phi_{E \rightarrow Z}$ , et s, un facteur d'échelle.

En appliquant l'algorithme d'ajustement à la courbe de  $\exp\left(-\frac{t}{s}\right)$  en fonction de  $[Z] - [Z]_0$  (équation 3-5), un couple de solutions  $(z, e)$  est calculé. Cette méthode permet donc d'obtenir les deux rendements quantiques de photoisomérisation avec l'étude d'une seule cinétique et en l'appliquant sur l'ensemble de la réaction (ce qui constitue un bénéfice conséquent par rapport à l'extrapolation à  $t = 0$ ). Bien qu'obtenus de manière plus rigoureuse, les rendements quantiques obtenus avec cette méthode sont globalement en très bon accord avec ceux obtenus par les méthodes d'extrapolation à  $t = 0$  et de la correction de la contre-réaction.

### 2.3. Irradiation en sphère d'intégration

La mesure de rendements quantiques de photoisomérisation nécessite de déterminer précisément l'évolution de la concentration de chaque isomère au cours du temps. Traditionnellement le suivi cinétique procède par spectroscopie UV-visible. Dans le cas de nos molécules, cependant, les différences entre les spectres d'absorption de chaque isomère sont ténues (pas plus de 10% de variation au cours du processus à une longueur d'onde donnée) ce qui n'est pas favorable pour une détermination précise du rendement quantique.

Le suivi de la photoisomérisation est possible par HPLC mais il nécessite l'emploi d'une phase chirale pour nos 2PA-AIEgènes. Les séparations optimales sur de telles phases chirales, différentes selon la nature des isomères, ont été décrites dans le chapitre précédent. Cette méthode est difficile à appliquer à tous les composés, puisqu'elle nécessite un équipement coûteux et peu accessible en routine, dont nous ne disposons pas au laboratoire.

Le suivi par RMN constitue une bonne alternative. En effet, chaque isomère présente des pics caractéristiques, ce qui rend possible l'estimation de la concentration par mesure du ratio de la hauteur des pics spécifiques à chaque isomère. Les montages de RMN actinométriques sont assez récents<sup>[196,197]</sup> ; l'irradiation se fait *in situ* à l'aide d'une fibre optique plongée dans la solution, au sein d'un tube RMN ambré. Ces montages nécessitent des tubes RMN spécialement conçus pour l'irradiation *in situ* (insert coaxial, réflecteur au fond du tube...) et avec un spectromètre RMN lui-même modifié.

Pour cette étude, nous proposons un montage alternatif de RMN actinométrique, plus facile à mettre en œuvre. Il consiste à réaliser l'irradiation d'un tube RMN à l'intérieur d'une sphère d'intégration (Figure 3-10). Une sphère d'intégration est un dispositif d'optique, comprenant une cavité sphérique creuse, avec sa surface interne recouverte d'un revêtement réfléchissant. Des petits orifices permettent l'irradiation en entrée, et la détection du flux de photons résultant en sortie (grâce à un fluorimètre).

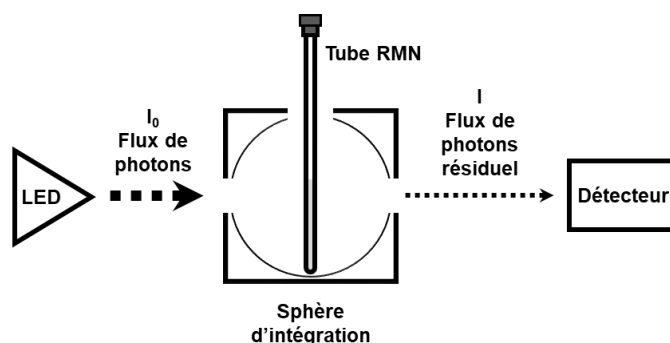


Figure 3-10 : Montage pour la détermination de rendement quantique de photoisomérisation

Les sphères d'intégration ont été largement utilisées dans la littérature pour déterminer avec précision la puissance optique des sources d'irradiation<sup>[198,199]</sup>, ou le rendement quantique de fluorescence absolue des molécules à l'état solide ou en solution<sup>[200]</sup>. Dans une sphère d'intégration, une solution dans un tube RMN n'absorbe pas tout le flux de photons de la source (la largeur du faisceau est plus grande que celle du tube RMN). Grâce à ce dispositif, le flux de photons effectifs  $I_{eff}$  réellement absorbés par les molécules en solution peut être facilement évalué en comparant le flux de photons transmis en présence et en l'absence de l'échantillon étudié, calculé avec l'équation 3-8 :

$$I_{eff} = \frac{k \cdot N_A \cdot V}{\Phi \left(1 - \frac{L_c}{L_a}\right)} \quad (3-8)$$

Avec  $L_c$  et  $L_a$ , les spectres d'excitation intégrés de la sphère (c'est-à-dire le signal mesuré de la source lumineuse) avec et sans l'échantillon respectivement,  $k$ , la constante cinétique de consommation du réactif étudié ( $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ).

La validité de ce montage pour la mesure de rendement quantique de photoisomérisation a été démontrée par une série de mesures d'estimation de l'incertitude relative inhérente au montage (cf. partie expérimentale).

Cette méthode présente l'avantage d'utiliser un tube RMN classique (en verre borosilicaté ou quartz selon la longueur d'onde d'excitation) et d'estimer précisément la quantité de photons absorbée par la solution (grâce au fluorimètre). L'inconvénient principal de cette méthode est la nécessité d'entrecouper l'irradiation par des enregistrements de spectres RMN : cela rallonge le temps réel de l'expérience, contrairement à une expérience RMN avec irradiation *in situ*.

### 3. Mesures de rendements quantiques

#### 3.1. TPE

Dans un premier temps, la méthode de RMN actinométrique a été utilisée pour étudier la photochimie du **TPE** en solution. Pour cette molécule, il est impossible de suivre la réaction de photoisomérisation avec cette méthode. En revanche, l'étude de la photocyclisation du **TPE** est possible : le produit de cyclisation formé, le 9,10-diphénylphénanthrène (**DPA**) a un spectre RMN  $^1\text{H}$  distinct de celui de **TPE**<sup>[201]</sup>, permettant de suivre l'évolution de leurs concentrations au cours de l'irradiation.

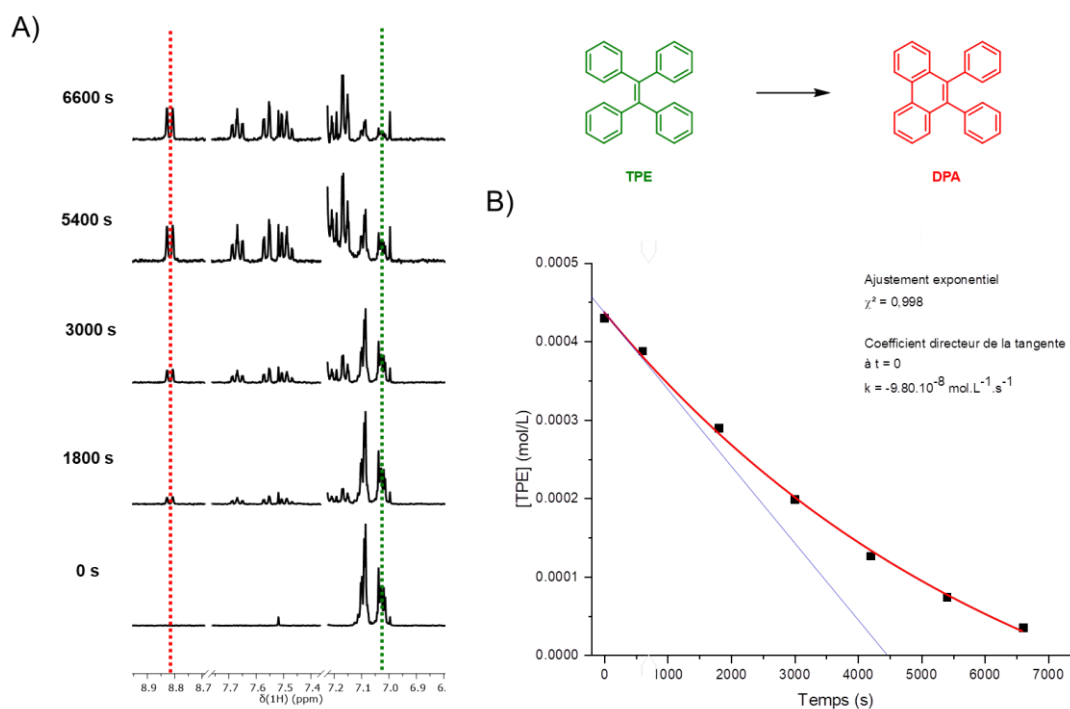


Figure 3-11 : A) Spectres RMN  $^1\text{H}$  de TPE au cours de l'irradiation B) Cinétique de photocyclisation de TPE. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

Les irradiations des solutions de **TPE** ont été menées dans des tubes RMN en quartz (n'absorbant pas dans l'UV moyen, gamme des longueurs d'onde d'irradiation de ce chapitre), en utilisant le montage en sphère d'intégration décrit dans la section précédente. Des spectres de RMN  $^1\text{H}$  sont enregistrés à intervalles réguliers permettant de suivre l'isomérisation au cours du temps (Figure 3-11-A). Les spectres RMN  $^1\text{H}$  obtenus aux différents temps d'irradiation sont présentés en parallèle aux courbes de cinétiques pour illustrer l'évolution des proportions de **TPE** et **DPA** au cours de l'irradiation. Pour cette série d'expériences, la puissance de la source d'irradiation ( $\lambda_{\text{max}} = 320 \text{ nm}$ ) a été estimée à 0,33 mW par actinométrie chimique (cf. partie expérimentale).

Pour déterminer la cinétique de photocyclisation, la quantification du ratio de **TPE** se fait par l'intégration du multiplet à 7,03 ppm intégrant pour 8 protons, et pour le **DPA**, du doublet à 8,82 ppm, correspondant aux protons adjacents à la nouvelle liaison formée, intégrant pour 2 protons. Pour le calcul du ratio en **TPE**, les valeurs des intégrations sont donc normalisées par rapport au nombre de protons correspondant aux signaux respectifs. La concentration en **TPE** au fil de l'irradiation est donc calculée et le profil cinétique en figure 3-11-B est obtenu.

Cette réaction suit une cinétique d'ordre 1, ce qui est cohérent avec la valeur d'ajustement exponentiel ( $\chi^2 = 0,998$ ). Une constante cinétique de  $9,80 \cdot 10^{-8} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  est obtenue par la méthode d'extrapolation. Dans ces conditions expérimentales détaillées en figure 3-12, un rendement quantique de photocyclisation de **TPE** est de  $\Phi_c = 0,05$ .

	<b>TPE</b>	
k	$9,80 \cdot 10^{-8}$	$\text{mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
V	$4,00 \cdot 10^{-4}$	L
$L_a$	$2,60 \cdot 10^{-7}$	u.a.
$L_c$	$2,50 \cdot 10^{-6}$	u.a.
$1-(L_c/L_a)$	0,904	
$\Phi_c$ (extrapolation)	<b>0,05</b>	

Figure 3-12 : Valeurs expérimentales utilisées pour le calcul du rendement  $\Phi_c$  de TPE

Cette expérience de photocyclisation a été réalisée en solution non dégazée, à température ambiante, sans ajout d'oxydant secondaire ; dans ces conditions usuelles, le rendement  $\Phi_c$  reste relativement bas malgré la présence d'oxygène dans le milieu favorisant la réaction.

Cependant, le rendement  $\Phi_c$  obtenu est sous-estimé par rapport au rendement réel de photocyclisation. En effet, il s'agit d'une photoréaction en deux étapes (Figure 3-13). La première étape à la suite de l'absorption d'un photon consiste en la cyclisation à proprement parler formant le trans-4a,4b-dihydrodiphénylphénanthrène (**DDPP**). La deuxième étape correspond à l'oxydation de ce produit par l'oxygène dissout dans le solvant pour former le **DPA**. Cette oxydation est nécessaire car l'intermédiaire **DDPP** est instable et s'il n'est pas

oxydé, il se rouvre pour former le **TPE** initial<sup>[201]</sup>. Ainsi, le rendement obtenu correspond plus à la formation du produit cyclisé **DPA** qu'à un rendement de photocyclisation.

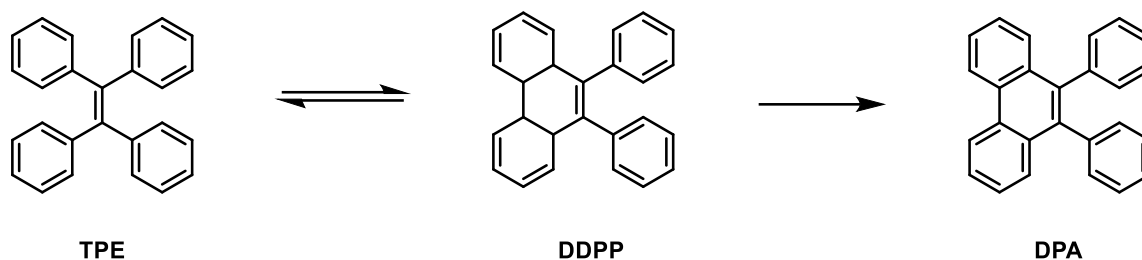


Figure 3-13 : Mécanisme de photocyclisation de TPE via l'intermédiaire DDPP

La photocyclisation seule, c'est-à-dire, la formation de l'intermédiaire **DDPP** peut être étudiée par spectroscopie ultra-rapide et par chimie computationnelle. Cette étude a été effectuée récemment (mai 2020) et elle montre l'importance de l'intermédiaire cyclisé, dit de Woodward-Hoffmann, dans le processus de désexcitation se faisant via une intersection conique particulière<sup>[202]</sup>. Dans cet article, les auteurs observent par spectroscopie UV/IR ultrarapide l'intermédiaire cyclisé en solution et non à l'état solide : le passage par cette intermédiaire en solution serait donc à l'origine du mécanisme d'AIE.

### 3.2. TPE-OMe

Pour notre étude des rendements quantiques de photoisomérisation des AIEgènes, il est nécessaire que le dérivé de **TPE** soit substitué afin d'obtenir des isomères E et Z. De plus, ce substituant ne doit pas avoir une influence majeure sur la photochimie de l'oléfine.

Ainsi, le **TPE-OMe** a été choisi comme composé modèle (Figure 3-14). Sa synthèse, via un couplage de McMurry, est triviale, avec la 4-méthoxybenzophénone, réactif commercial et bon marché. La séparation des isomères a déjà été effectuée par Kokado et coll. par simple chromatographie sur colonne<sup>[203]</sup>.

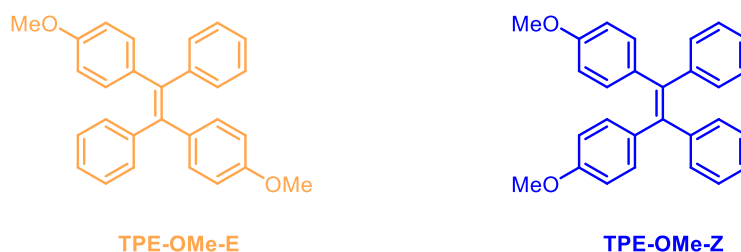


Figure 3-14 : TPE-F, molécules modèles de l'étude de photoisomérisation

Dans cet article, les fractions des isomères séparés n'étaient pas pures (90 % en isomère E et 86 % en isomère Z). Nous avons pu améliorer le procédé et obtenir des fractions stéréopures en utilisant une colonne de chromatographie surdimensionnée par rapport à la

masse de **TPE-OMe** à séparer (1000 g de silice pour 100 mg de **TPE-OMe**). La pureté des isomères est attestée par RMN  $^1\text{H}$  de chacun des isomères (Figure 3-15).

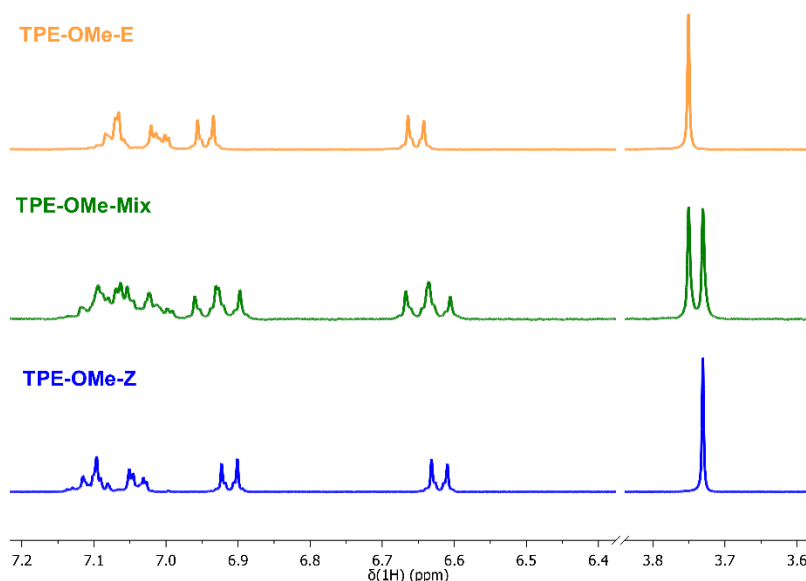


Figure 3-15 : Détails des spectres RMN  $^1\text{H}$  de l'isomère E (jaune), l'isomère Z (bleu) et du mélange d'isomères (vert) de TPE-OMe

Pour une étude photochimique, le **TPE-OMe** est un choix pertinent comme modèle représentatif des dérivés TPE. En effet, le méthoxy est un petit substituant, et a donc un impact stérique négligeable sur sa photochimie, d'autant que le choix d'une substitution en para limite encore plus les interactions possibles lors du processus d'isomérisation. Le groupement méthoxy induit un couplage spin-orbite relativement faible, par rapport aux substituants bromo présents sur des intermédiaires réactionnels à notre disposition suite aux travaux présentés en chapitre 2 : les états excités singulets du **TPE-OMe** seront considérés comme les seuls impliqués dans le processus de photoisomérisation. Le méthoxy est un donneur mésomère faible, et ne devrait pas occasionner de variation majeure sur les répartitions de densité électronique à l'état fondamental et excité. Enfin, la présence du méthoxy permet un recours à la RMN  $^1\text{H}$ , se caractérisant pour chaque composé par un signal unique (correspondant au singulet du méthoxy) et donc une exploitation des spectres plus simple que par les méthodes usuelles.

En effet, les spectres d'absorption des isomères séparés et du mélanges d'isomères de **TPE-OMe** sont extrêmement similaires (Figure 3-16). Un suivi de la photoisomérisation de ce composé s'avère difficile à l'aide de la seule spectroscopie UV-visible.



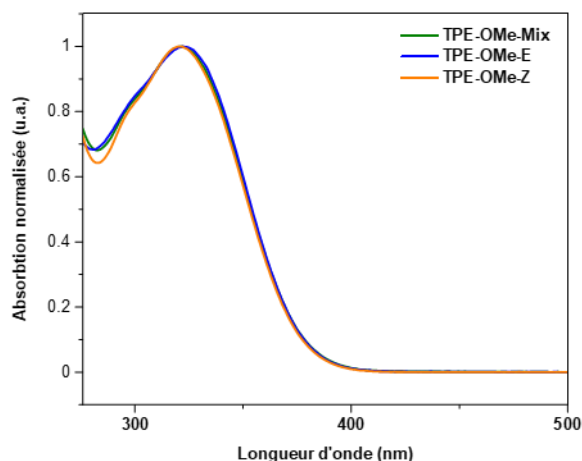


Figure 3-16 : Spectres d'absorption de de l'isomère E (jaune), l'isomère Z (bleu) et du mélange d'isomères (vert) de TPE-OMe

Les isomères Z et E stéréopurs ont donc été obtenus : les spectres RMN  $^1\text{H}$  présentent des singulets distincts correspondant aux méthoxys des isomères E et Z, à 3,73 et 3,75 ppm respectivement. Grâce à ces pics bien définis, la stéréopureté est assurée et le calcul du ratio de chaque isomère par RMN  $^1\text{H}$  est possible.

Par RMN  $^1\text{H}$ , les méthodes de calcul de concentration en isomères à partir des intégrations ou des hauteurs de chacun des pics ont été comparées (Figure 3-17) : dans les deux cas, les profils des cinétiques obtenues sont similaires. La méthode de calculs avec les hauteurs de pics a été retenue pour les expériences de photoisomérisation.

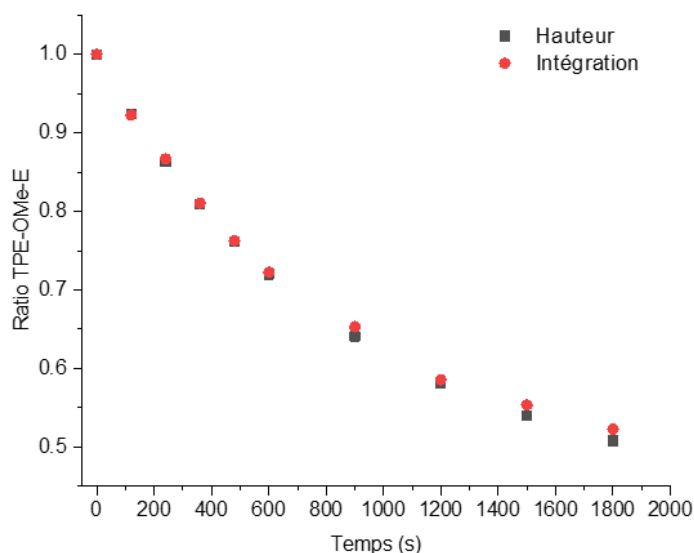


Figure 3-17 : Comparaison des ratios en isomères de TPE-OMe-E selon différentes méthodes de calculs par RMN  $^1\text{H}$

Le ratio  $R$  en isomère  $X$  (E ou Z) de **TPE-OMe** au cours du temps est déterminé selon l'équation 3-9 :

$$R = \frac{h_X}{h_Z + h_E} \quad (3-9)$$

Avec  $h_X$ , la hauteur du pic en RMN  $^1\text{H}$  associée au méthoxy de l'isomère  $X$ .

Dans un premier temps, pour s'affranchir de la réaction de photocyclisation, les rendements  $\Phi_{\text{iso}}$  ont été déterminés pour les isomères de **TPE-OMe** en solution dégazée.

Pour cela, un tube RMN en quartz équipé d'une vanne de Young permet d'effectuer des cycles de dégazage par répétition de congélation-vidé-décongélation afin d'éliminer l'oxygène dissout en solution. Ce processus de dégazage est long et dans ce cas, il nécessite un tube particulier onéreux (du fait de la présence d'un raccord quartz-verre) et difficile à obtenir.

La cinétique d'irradiation d'une solution de **TPE-OMe-E** de concentration  $2,0 \cdot 10^{-3}$  M a été déterminée (Figure 3-18). Comme pour la photocyclisation du **TPE**, la photoisomérisation de ce composé est bien un phénomène du premier ordre comme le montre la congruence de l'ajustement exponentiel aux valeurs expérimentales ( $\chi^2 = 0,998$ ).

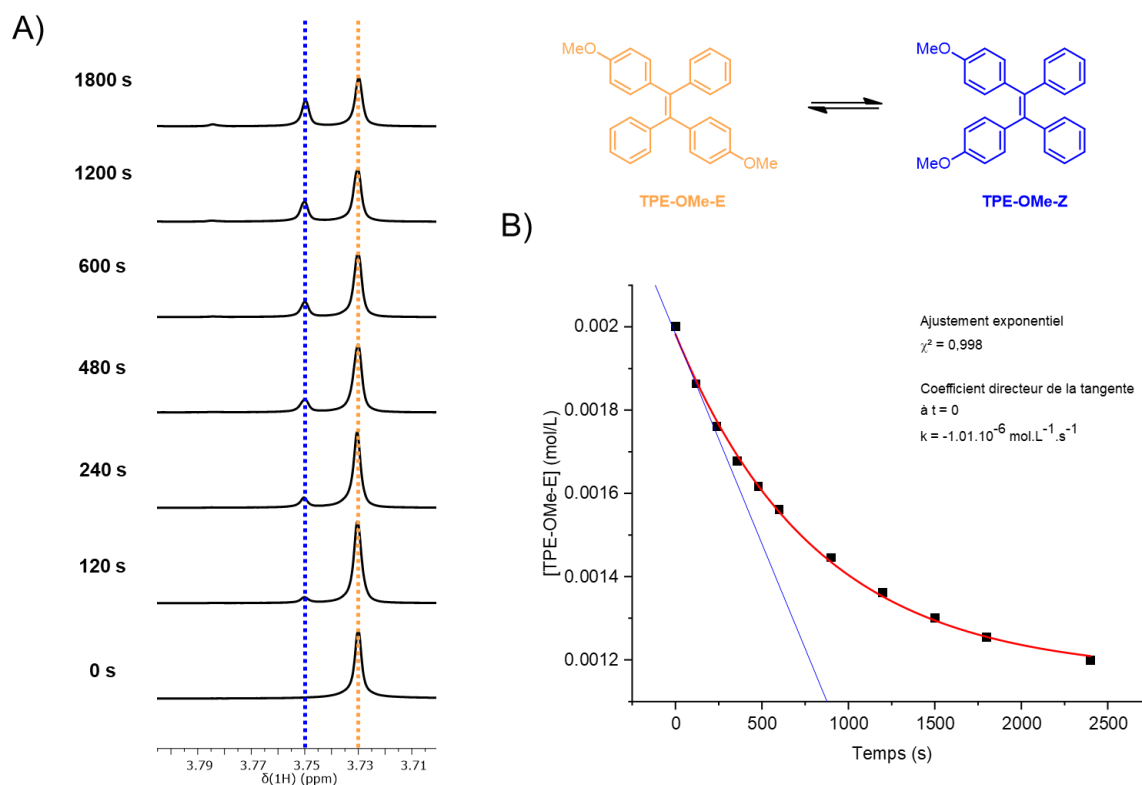


Figure 3-18 : A) Spectres RMN  $^1\text{H}$  de TPE-OMe-E au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de TPE-OMe-E en absence d'oxygène. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

	TPE-OMe-E	TPE-OMe-Z	
k	$1,01 \cdot 10^{-6}$	$1,05 \cdot 10^{-6}$	mol.L <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup>
V	$4,00 \cdot 10^{-4}$	$4,00 \cdot 10^{-4}$	L
L <sub>a</sub>	$2,60 \cdot 10^{-7}$	$2,60 \cdot 10^{-7}$	u.a.
L <sub>c</sub>	$2,47 \cdot 10^{-6}$	$2,47 \cdot 10^{-6}$	u.a.
1-(L <sub>c</sub> /L <sub>a</sub> )	0,905	0,905	
Φ <sub>iso</sub> (extrapolation)	<b>0,50</b>	<b>0,53</b>	
Φ <sub>iso</sub> (méthode exacte)	<b>0,50</b>	<b>0,53</b>	

Figure 3-19 : Valeurs expérimentales utilisées pour le calcul du rendement Φ<sub>iso</sub> de TPE-OMe

Les constantes cinétiques et autres paramètres expérimentaux utilisés pour le calcul de rendement de photoisomérisation Φ<sub>iso</sub> sont présentés en figure 3-19.

Pour l'isomère E, la méthode d'extrapolation à t = 0 (linéarisation en bleu sur la figure 3-20-B) donne une constante cinétique k de  $1,01 \cdot 10^{-6}$  mol.L<sup>-1</sup>.s<sup>-1</sup>. Le rendement de photoisomérisation ainsi calculé est de Φ<sub>iso</sub> = 0,50 (Figure 3-18).

La même expérience a été répétée pour l'isomère **TPE-OMe-Z** (Figure 3-20). L'évolution de la concentration en isomère de **TPE-OMe-Z** est similaire à celle constatée pour l'isomère E. De fait, une constante cinétique très proche ( $k = 1,05 \cdot 10^{-6}$  mol.L<sup>-1</sup>.s<sup>-1</sup>) est ici obtenue par la méthode d'extrapolation.

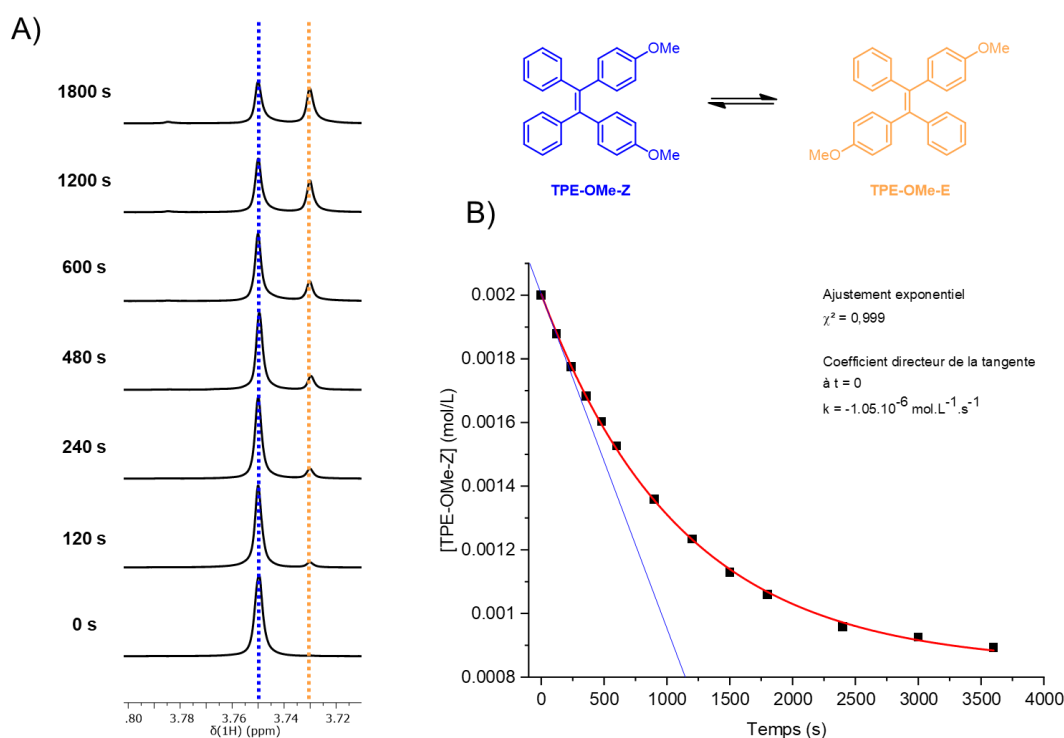


Figure 3-20 : A) Spectres RMN 1H de TPE-OMe-Z au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de TPE-OMe-Z en absence d'oxygène. En bleu, l'extrapolation à t = 0 par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

Les deux courbes cinétiques ont également été traitées selon l'équation 3-5 présentée dans la section précédente, par le tracé de  $\exp(-t/s)$  (avec  $s = 2000$ , un facteur d'échelle) en fonction de  $C-C_0$  (courbe d'ajustement rouge sur les figures 3-21). Les rendements de photoisomérisation déterminés par cette méthode que nous qualifierons d'« exacte » sont les mêmes que ceux calculés par extrapolation à  $t = 0$  (Figure 3-21).

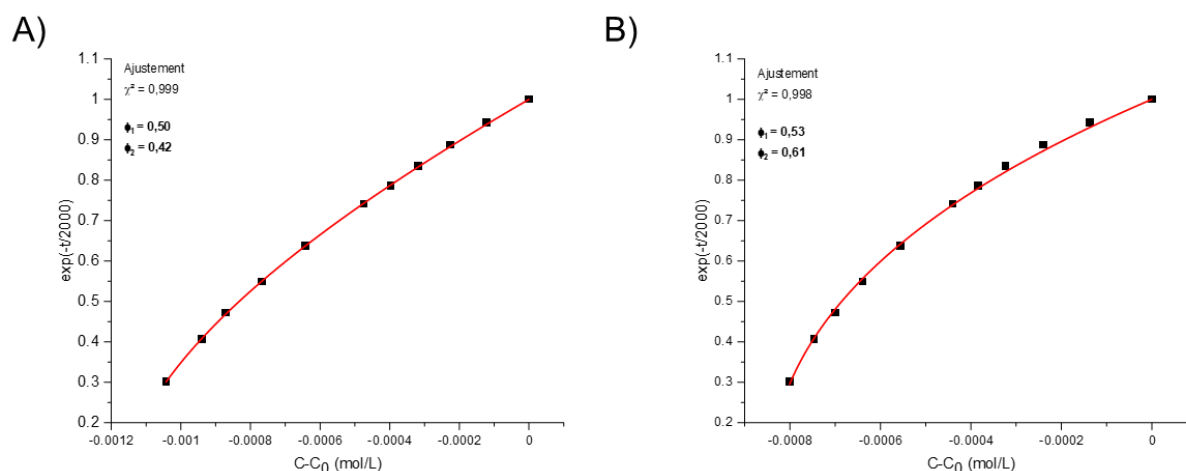


Figure 3-21 : Cinétiques de photoisomérisation en absence d'oxygène par la méthode exacte de A) TPE-OMe-E et B) TPE-OMe-Z

Ces valeurs de rendements quantiques de photoisomérisation nous éclairent sur la photochimie des dérivés **TPE-OMe**.

Les rendements  $\Phi_{\text{iso}}$  sont calculés à partir de la conversion d'un isomère en l'autre : seules les transitions  $Z \rightarrow E$  et  $E \rightarrow Z$  sont observables spectroscopiquement, car elles impliquent un changement structural quantifiable de la molécule. Or, l'EZI de dérivés **TPE** peut également entraîner, par le même type de rotation, une transition de l'isomère E vers le E ou du Z vers le Z (typiquement via un mécanisme de rotation complète de  $2\pi$  radians autour de la double liaison), par définition non accessible par la spectroscopie.

La manière la plus simple de prendre en compte ces transitions impossibles à observer expérimentalement, est de considérer comme équivalentes les deux voies de désexcitation issues de  $S_1$ , menant aux isomères Z et E. Cette approximation est cohérente avec toutes les modélisations d'intersection conique de dérivés TPE, qui ne montrent pas de voie privilégiée, l'une par rapport à l'autre<sup>[178–180]</sup>. Ainsi, les rendements  $\Phi_{\text{iso}}$  réels de TPE peuvent être considérés comme doubles par rapport à ceux mesurés expérimentalement.

Pour le **TPE-OMe**, on montre que la somme des rendements quantiques de fluorescence et de photoisomérisation pour les deux isomères correspond à  $2 \times \Phi_{\text{iso}} + \Phi_f \approx 1$ .

Bien que ces sommes soient quelque peu supérieures à l'unité (à cause des incertitudes de mesure), les autres voies de désintégration non radiative comme la conversion interne ont donc une importance relativement mineure. Par conséquent, l'étude de la photochimie du **TPE-OMe**, composé représentatif de cette famille d'oléfines, apporte la première preuve expérimentale directe et quantifiable de la prédominance de l'isomérisation comme processus d'inhibition de fluorescence des AIEgènes en solution.

Pour vérifier l'influence de la photocyclisation sur la photochimie du **TPE-OMe**, cette série d'expériences a été répétée en solution non dégazée.

Les profils des cinétiques de photoisomérisations des deux isomères sont globalement semblables à ceux déterminés en solution dégazée (Figures 3-22 et 3-23). Les constantes  $k$  de chaque isomère sont toutefois sensiblement plus faibles que précédemment :  $9,20 \cdot 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  pour l'isomère E et  $9,70 \cdot 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  pour l'isomère Z (Figure 3-24). Ainsi, les rendements obtenus par la méthode d'extrapolation descendent à  $\Phi_{\text{iso}} = 0,46$  pour l'isomère E et  $\Phi_{\text{iso}} = 0,49$  pour l'isomère Z. Les mêmes rendements sont également obtenus par la méthode exacte. Ces rendements sont inférieurs de 3 % à ceux déterminés dans un milieu sans oxygène : 0,50 et 0,53 en solution dégazée contre 0,46 et 0,49, pour les isomères E et Z respectivement.

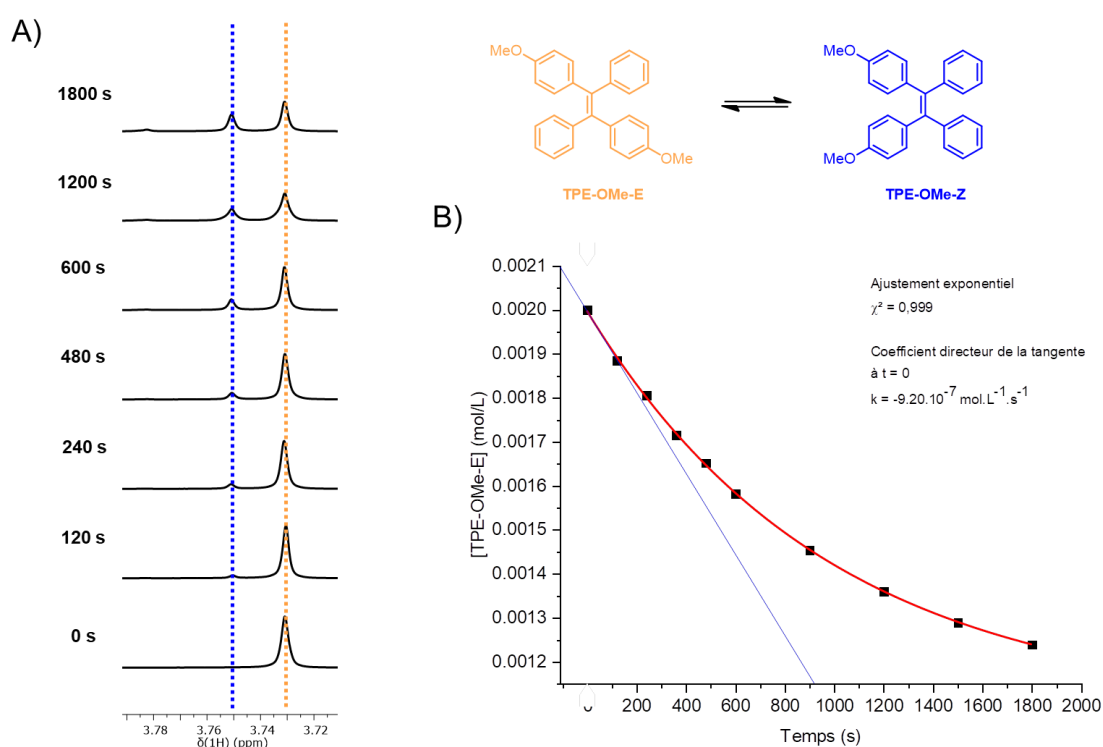


Figure 3-22 : A) Spectres RMN  $^1\text{H}$  de TPE-OMe-E au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de TPE-OMe-E en solution non dégazée. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

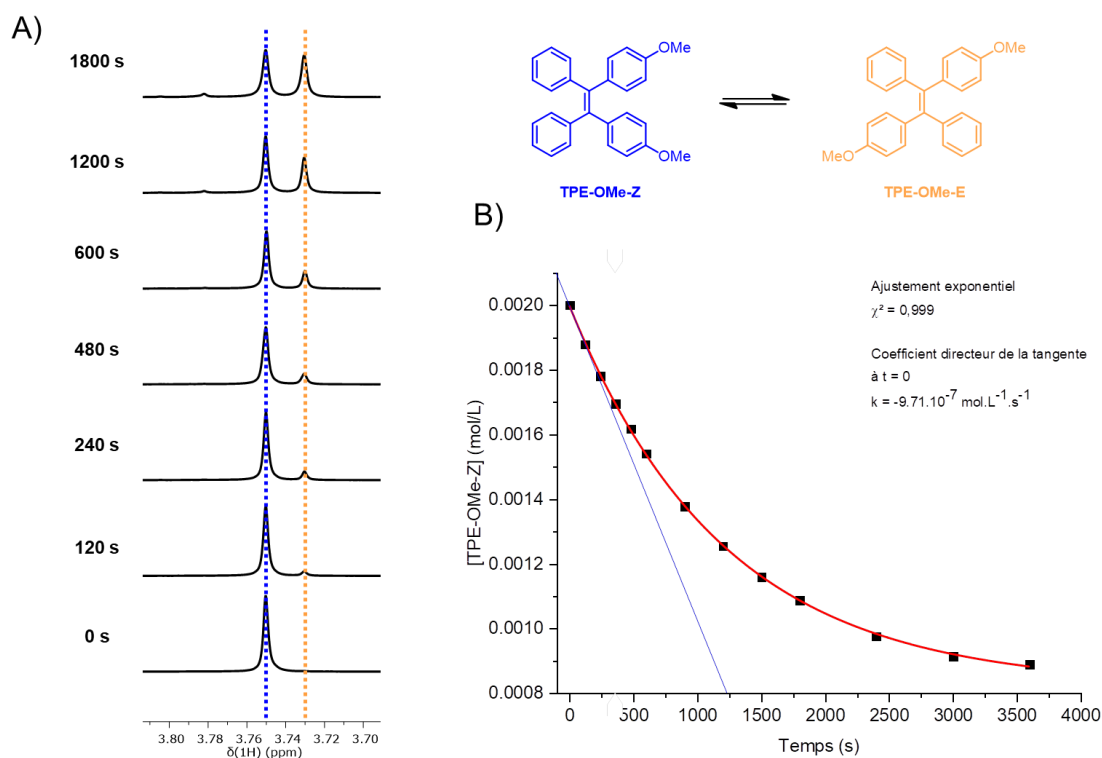


Figure 3-23 : A) Spectres RMN  $^1\text{H}$  de TPE-OMe-Z au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de TPE-OMe-Z en solution non dégazée. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

	TPE-OMe-E	TPE-OMe-Z	
k	$9,20 \cdot 10^{-7}$	$9,70 \cdot 10^{-7}$	$\text{mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
V	$4,00 \cdot 10^{-4}$	$4,00 \cdot 10^{-4}$	L
$L_a$	$2,60 \cdot 10^{-7}$	$2,60 \cdot 10^{-7}$	u.a.
$L_c$	$2,47 \cdot 10^{-6}$	$2,47 \cdot 10^{-6}$	u.a.
$1 - (L_c/L_a)$	0,905	0,905	
$\Phi_{\text{iso}}$ (extrapolation)	<b>0,46</b>	<b>0,49</b>	
$\Phi_{\text{iso}}$ (méthode exacte)	<b>0,47</b>	<b>0,48</b>	

Figure 3-24 : Valeurs expérimentales utilisées pour le calcul du rendement  $\Phi_{\text{iso}}$  des isomères de TPE-OMe

Comme évoqué en introduction de ce chapitre cette diminution du rendement  $\Phi_{\text{iso}}$  en présence d'oxygène est cohérente avec l'hypothèse d'une formation accrue de produits de photocyclisation en milieu oxydant. De fait, les spectres RMN  $^1\text{H}$  des montrent l'apparition des 4 pics supplémentaires (3,49 / 3,78 / 4,03 et 4,04 ppm) associés à ces différents produits photocyclisés.

Dans la détermination des rendements  $\Phi_{\text{iso}}$  en solution non dégazée, cette réaction de photocyclisation a été négligée. L'apparition de ces nouveaux pics en RMN  $^1\text{H}$  nous donne accès à la cinétique de formation de produits cyclisés, et nous permet de voir l'influence de la substitution sur la photocyclisation.

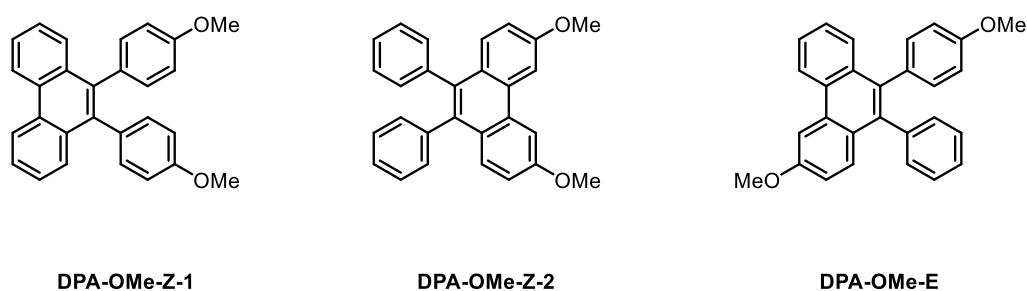


Figure 3-25 : Différents isomères issus de la photocyclisation de TPE-OMe

Dans le cas du **TPE-OMe**, la formation d'une liaison entre deux phényles en cis l'un de l'autre aboutit à la formation de 3 produits possibles (Figure 3-25) :

- **DPA-OMe-Z-1**, avec 2 groupements méthoxy chimiquement équivalents (1 seul pic associé)
- **DPA-OMe-Z-2**, avec 2 groupements méthoxy chimiquement équivalents (1 seul pic associé)
- **DPA-OMe-E**, avec 2 groupements méthoxy chimiquement non-équivalents (2 pics associés)

La formation de ces trois produits est confirmée par l'apparition progressive de ces quatre pics bien distincts (Figure 3-26). Leur attribution à ces produits a été faite en fonction de leurs déplacements chimiques (les protons d'un méthoxy proches de la liaison formée seront plus déblindés par des effets de courant de cycle, plus importants pour des aromatiques plus grands), et également par leurs vitesses initiales d'apparition (dans le cas de l'irradiation de l'isomère E, en début d'expérience, il se forme principalement du **DPA-OMe-E** car la proportion en isomère **TPE-OMe-Z** est quasi-nulle ; inversement la cinétique initiale de formation de ce dernier est diminuée lorsqu'on part de **TPE-OMe-Z**, figures 3-27-C et D).

Ainsi, le produit **DPA-OMe-E** est associé aux deux singulets, respectivement à 3,78 et à 4,04 ppm, **DPA-OMe-Z-1** à 3,49 ppm et **DPA-OMe-Z-2** à 4,03 ppm.

### Chapitre 3 : Photochimie de composés oléfiniques en solution

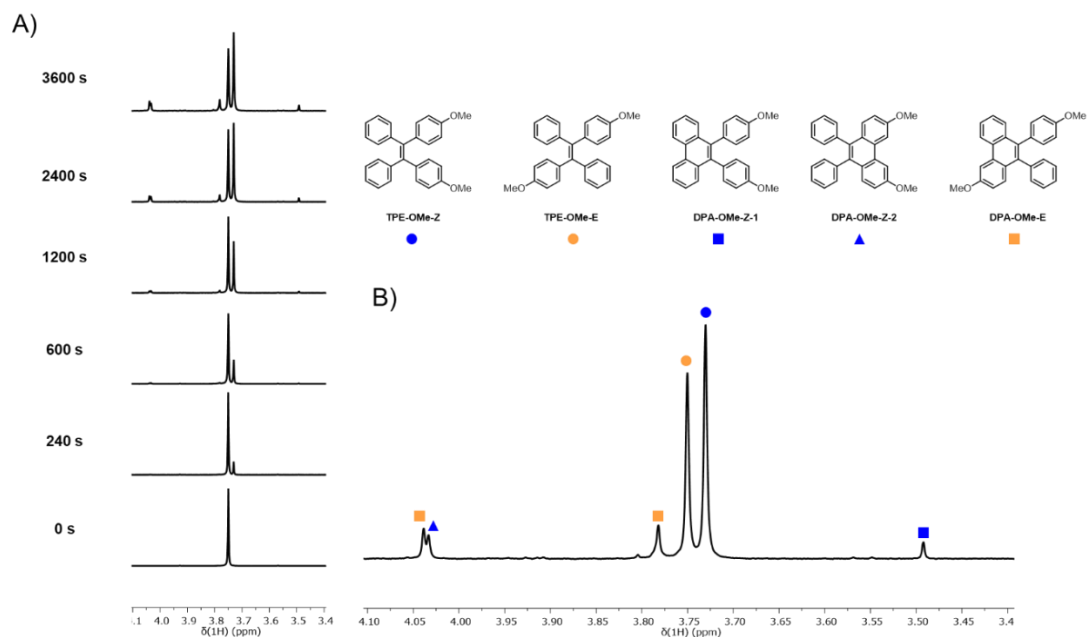


Figure 3-26 : A) Spectres RMN  $^1\text{H}$  de TPE-OMe-E au cours de l'irradiation B) Spectre à 3600 s attribuant les différents isomères de photocyclisation

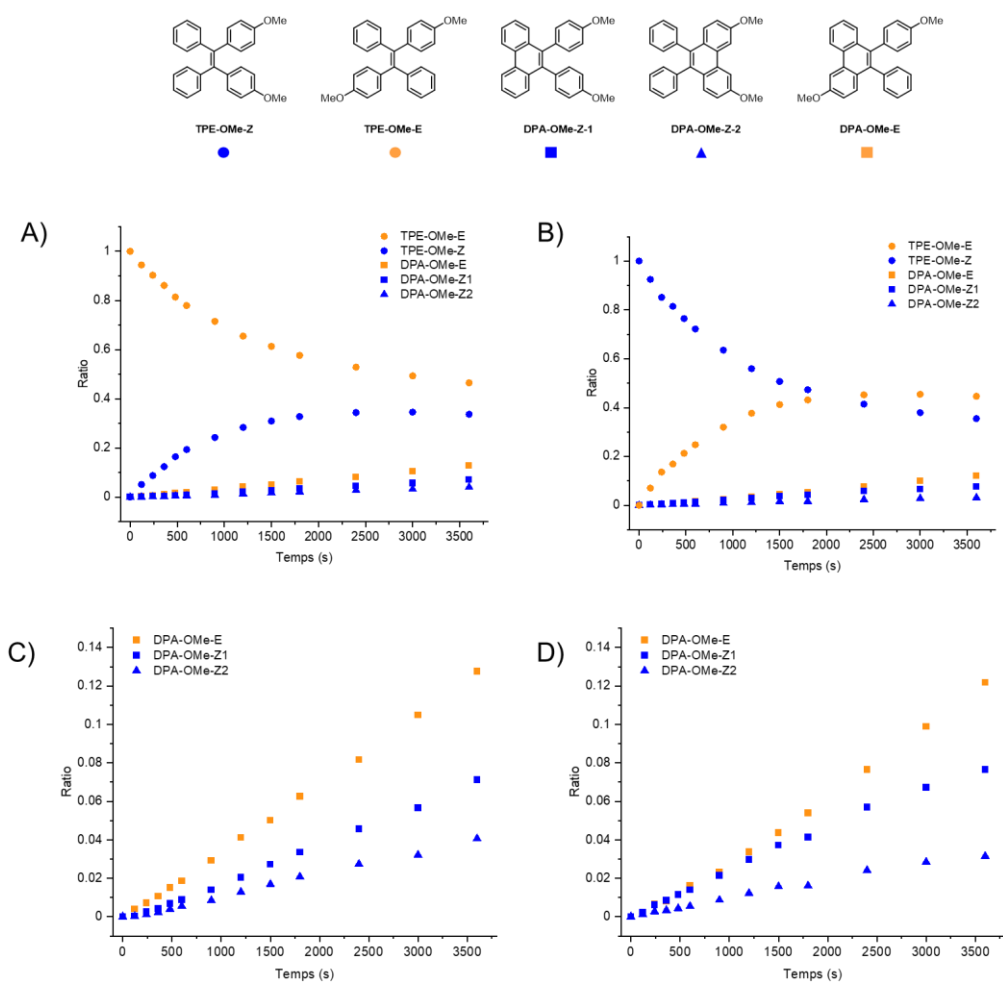


Figure 3-27 : Ratios des isomères cyclisés et non-cyclisés lors de l'irradiation de A) TPE-OMe-E et B) TPE-OMe-Z ; Ratios des isomères cyclisés lors de l'irradiation C) TPE-OMe-E et D) TPE-OMe-Z



La proportion des différents produits cyclisés est calculée par intégration des nouveaux signaux de méthyles apparaissant au cours de l'irradiation de **TPE-OMe**. Ce faisant, il est possible de corriger la cinétique de photoisomérisation en recalculant les évolutions en concentration de chaque isomère dans un modèle prenant en compte la formation des produits cyclisés.

Dans ce cas, le ratio  $R'$  en isomère X (E ou Z) de **TPE-OMe** (ou de **DPA-OMe**) se calcule de la manière suivante (équation 3-10) :

$$R' = \frac{h_X}{h_Z + h_E + \sum_i h_{C_i}} \quad (3-10)$$

Avec  $h_{C_i}$ , la hauteur du pic en RMN  $^1\text{H}$  associée au méthoxy du produit photocyclisé  $c_i$

Les ratios  $R'$  des différents isomères calculés de cette manière sont présentés en figure 3-27.

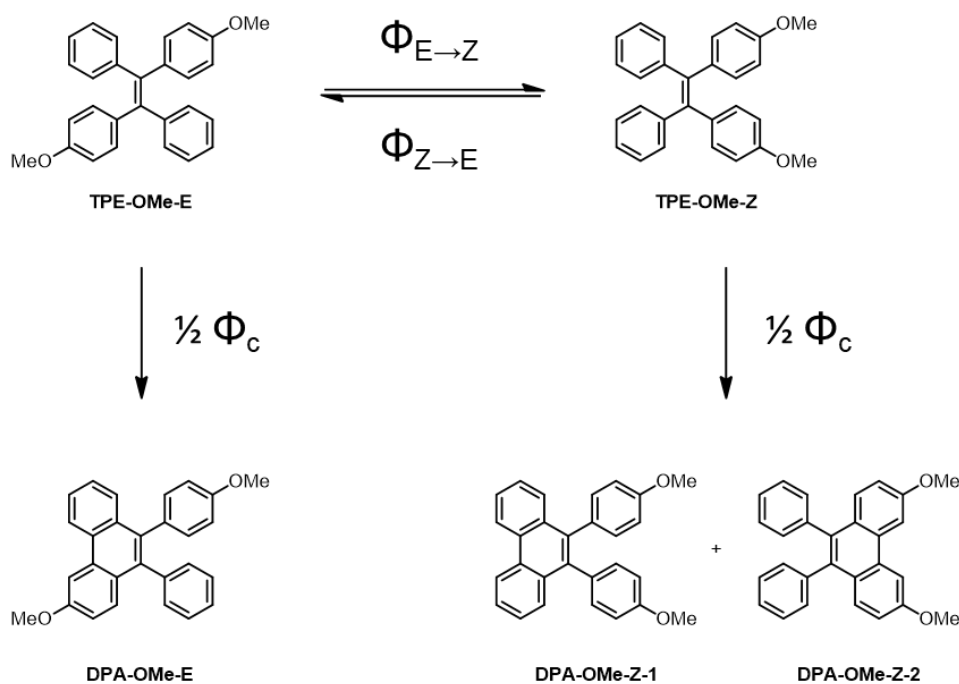


Figure 3-28 : Photochimie globale de TPE-OMe

Dans ce calcul du ratio  $R'$  en solvant non dégazé, la diminution de la concentration en isomère **TPE-OMe** n'est pas seulement due à la photoconversion en son autre isomère : la formation non réversible du produit cyclisé **DPA-OMe** est également prise en compte (Figure 3-28). Ainsi, la constante de vitesse déterminée pour la cinétique de **TPE-OMe** correspond à la somme des constantes associées aux réactions de photoisomérisation et de photocyclisation.

Afin de pouvoir déterminer les rendements  $\Phi_{\text{iso}}$  et  $\Phi_c$ , nous pouvons dès lors procéder de la manière suivante :

- (i) Dans un premier temps, le rendement  $\Phi_c$  global correspondant à la photocyclisation des deux isomères sera estimé en étudiant l'évolution de la concentration totale en isomères de **TPE-OMe** non cyclisés. En faisant l'hypothèse que la réaction de cyclisation est équiprobable à partir de chacun des deux isomères, on définit le rendement  $\Phi_c(X)$  intervenant à partir de l'isomère X (X= Z ou E) (équation 3-11) :

$$\Phi_c(X) = \frac{1}{2} \Phi_c \quad (3-11)$$

- (ii) Dans un deuxième temps, la cinétique d'évolution de concentration associée à chaque isomère de **TPE-OMe** est étudiée individuellement. Dans l'exemple de l'irradiation de l'isomère E, la diminution de la concentration est associée à la fois à la formation de l'isomère Z ainsi qu'à la cyclisation en **DPA-OMe-E**. Parallèlement, l'augmentation de la concentration en **TPE-OMe-Z** est quant à elle affectée par la cyclisation en **DPA-OMe-Z**. En prenant en compte ce facteur, les rendements  $\Phi_X$  de conversion de l'isomère X obtenus par la méthode d'extrapolation à t = 0 sont alors définis de la manière suivante (équations 3-12 et 3-13) :

$$\Phi_E = \lim_{([E]-[E]_0) \rightarrow 0} \frac{[E]_0 - [E]}{I_{abs}t} = \Phi_{E \rightarrow Z} + \frac{1}{2} \Phi_c \quad (3-12)$$

$$\Phi_Z = \lim_{([Z]-[Z]_0) \rightarrow 0} \frac{[Z]_0 - [Z]}{I_{abs}t} = \Phi_{Z \rightarrow E} - \frac{1}{2} \Phi_c \quad (3-13)$$

Il en découle des formules analogues dans le cas de l'irradiation de l'isomère Z.

L'évolution de la concentration en isomères de **TPE-OMe** (c'est-à-dire la somme des concentrations en espèces non-cyclisées) est déterminée lors d'expériences d'irradiation de **TPE-OMe-E**, puis de **TPE-OMe-Z** (Figure 3-29-A et B respectivement).

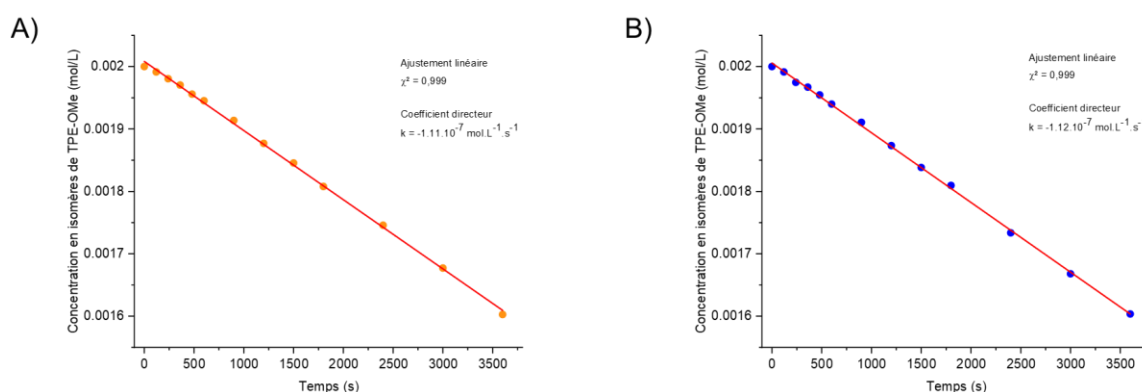


Figure 3-29 : Concentrations en isomères non cyclisés lors de l'irradiation de A) TPE-OMe-E et B) TPE-OMe-Z. En rouge, la courbe d'ajustement linéaire

A l'échelle de temps de ces expériences d'irradiations, l'évolution de la concentration en **TPE-OMe** non cyclisé est linéaire ( $\chi^2 = 0,999$ ), en accord avec le pseudo-ordre 0 attendu pour une réaction monomoléculaire dans sa phase initiale (faible conversion). Les cinétiques de cyclisation de **TPE-OMe** sont similaires pour chacun de ses isomères : une constante de vitesse de photocyclisation identique est ainsi obtenue de  $k = 1,10 \cdot 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ . Cette dernière permet de calculer le rendement quantique de photocyclisation de **TPE-OMe** des deux isomères, qui est de  $\Phi_c = 0,05$  en solution non dégazée.

Ce rendement  $\Phi_c$  est, aux incertitudes expérimentales près, identique à celui du **TPE** non substitué, ce qui montre que la présence des groupes méthoxy n'a pas d'influence notable sur la cinétique de photocyclisation.

Connaissant la concentration des isomères de **DPA-OMe** au cours de l'irradiation, il est possible d'établir les cinétiques de photoisomérisations, en considérant cette fois-ci les concentrations en isomères de **TPE-OMe** corrigées après prise en compte de la réaction de photocyclisation.

La figure 3-30 montre une superposition des profils cinétiques de photoisomérisation de l'isomère E de **TPE-OMe** prenant en compte la formation d'isomère de **DPA-OMe** (ratio réel R' en jaune) ou la négligeant (ratio approximé R en rouge). A faible taux de cyclisation, c'est-à-dire en début d'irradiation, les évolutions sont similaires. Toutefois, les courbes divergent à mesure que la concentration en produit photocyclisé augmente.

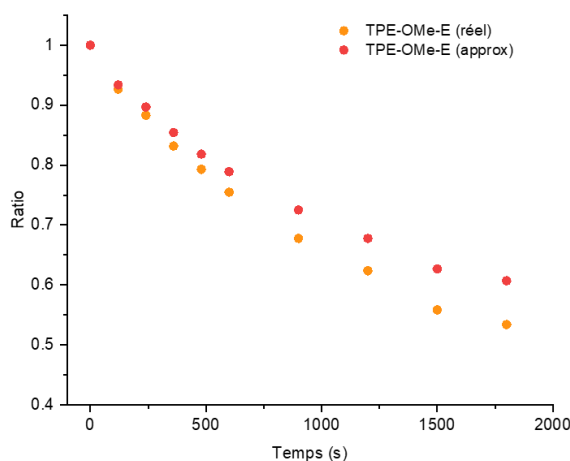


Figure 3-30 : Détermination des ratios d'isomère de TPE-OMe-E en considérant ou non la formation de produits photocyclisés

Pour l'irradiation de la solution de **TPE-OMe-E**, cette correction des ratios avec la réaction de photocyclisation donne des valeurs de constantes cinétiques pour la disparition de l'isomère E de  $1,02 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  et pour la formation de l'isomère Z de  $9,25 \cdot 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ . (Figure 3-31).

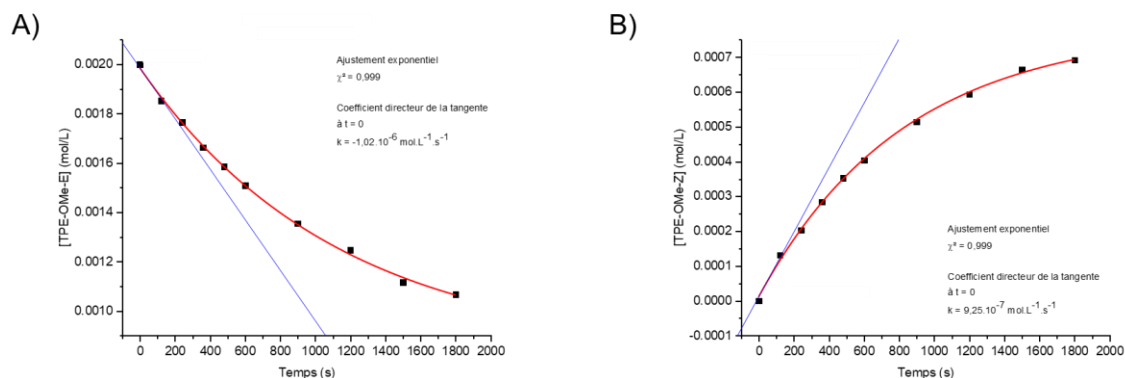


Figure 3-31 : Cinétiques de A) disparition de TPE-OMe-E et B) d'apparition de TPE-OMe-Z. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

A partir de ces nouvelles constantes cinétiques, on obtient les rendements de photoisomérisation de chaque isomère selon les équations 3-12 et 3-13 :

$$\Phi_E = \Phi_{E \rightarrow Z} + \frac{1}{2} \Phi_C = \Phi_{E \rightarrow Z} + 0,025 = 0,51 \Rightarrow \Phi_{E \rightarrow Z} = 0,485$$

$$\Phi_Z = \Phi_{Z \rightarrow E} - \frac{1}{2} \Phi_C = \Phi_{Z \rightarrow E} - 0,025 = 0,47 \Rightarrow \Phi_{Z \rightarrow E} = 0,495$$

Le même raisonnement est appliqué à l'expérience d'irradiation de **TPE-OMe-Z**. La constante de formation de l'isomère E est de  $1,07 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  et celle de disparition de l'isomère Z  $1,03 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  (Figure 3-32). Par la prise en compte de  $\Phi_C$  (résumée dans la figure 3-33), on trouve les rendements de photoisomérisation de  $\Phi_{Z \rightarrow E} = 0,515$  et  $\Phi_{E \rightarrow Z} = 0,545$ .

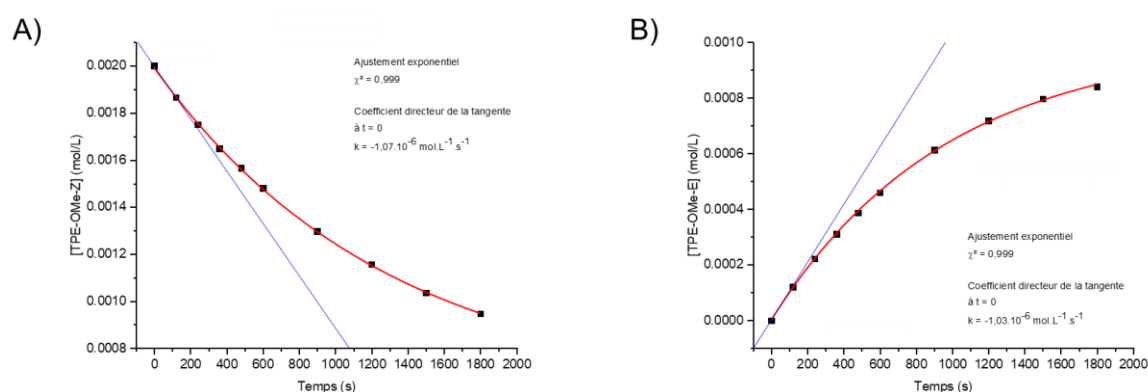


Figure 3-32 : Cinétiques de A) disparition de TPE-OMe-Z et B) d'apparition de TPE-OMe-E. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

	Irradiation de TPE-OMe-E	Irradiation de TPE-OMe-Z
$\Phi_E$	0,51	0,52
$\Phi_{E \rightarrow Z}$	0,485	0,545
$\Phi_Z$	0,47	0,54
$\Phi_{Z \rightarrow E}$	0,495	0,515

Figure 3-33 : Rendements d'isomérisation  $\Phi_{E \rightarrow Z}$  et  $\Phi_{Z \rightarrow E}$  de TPE-OMe en prenant en compte la réaction de photocyclisation

Pour chacun de ces isomères en solution non dégazée, le rendement  $\Phi_{iso}$  est plus élevé de 2 à 5 % lorsque les produits de photocyclisation sont pris en compte. Cette différence est due à l'approximation entre les ratios R et R' : même si la réaction de photocyclisation est minoritaire, celle-ci doit être considérée afin de ne pas sous-évaluer les rendements de  $\Phi_{iso}$ . De plus, les rendements moyens  $\Phi_{iso}$  déterminés en prenant compte la réaction de photocyclisation sont conformes (à 1% près) aux rendements  $\Phi_{iso}$  en solution dégazée (pour l'isomère E 0,49 vs. 0,50 et pour l'isomère Z 0,53 dans les deux cas).

Par conséquent, avec une seule expérience d'irradiation en milieu oxygéné, il est possible d'estimer simultanément les rendements quantiques de photoisomérisation et de photocyclisation. Cette approche à l'avantage d'être plus rapide (pas de dégazage), d'utiliser de simples tubes RMN en quartz et surtout de fournir une vision plus complète de la photochimie du dérivé de TPE.

### 3.3. TPE-F

Pour confirmer et généraliser la pertinence du suivi par RMN du processus de photoisomérisation de dérivés de TPE, une étude sur une autre molécule a été proposée. Notre choix s'est porté sur le **TPE-F** (Figure 3-34), séparé de la même manière que **TPE-OMe** par Kokado et coll.<sup>[203]</sup> Ce dérivé présente par ailleurs l'avantage de présenter une para substitution par des groupements attracteurs inductifs, dont la comparaison avec le méthoxy, mésomère donneur, permettra de vérifier notre hypothèse quant à la probable faible influence de la substitution sur les paramètres cinétiques d'isomérisation.



Figure 3-34 : TPE-F, molécules modèles de l'étude de photoisomérisation

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  du mélange d'isomères reconstitués par mélanges équimolaires de solutions stéréopures correspondent bien à une superposition des spectres des isomères séparés (Figure 3-35). Les spectres de RMN  $^{19}\text{F}$  des isomères sont caractérisés par deux singulets bien séparés, un à -118,46 ppm pour l'isomère Z et un à -118,58 ppm pour l'isomère E, ce qui permet d'envisager étendre la méthode de suivi proposée par RMN  $^1\text{H}$  à la RMN  $^{19}\text{F}$ . Cette dernière apparaît comme une alternative intéressante, car elle présente, outre une excellente sensibilité, une signature spectrale fortement simplifiée (du moins pour des molécules organiques peu fluorées) et une gamme de déplacements chimiques étendue permettant une discrimination aisée des différents composants du mélange.

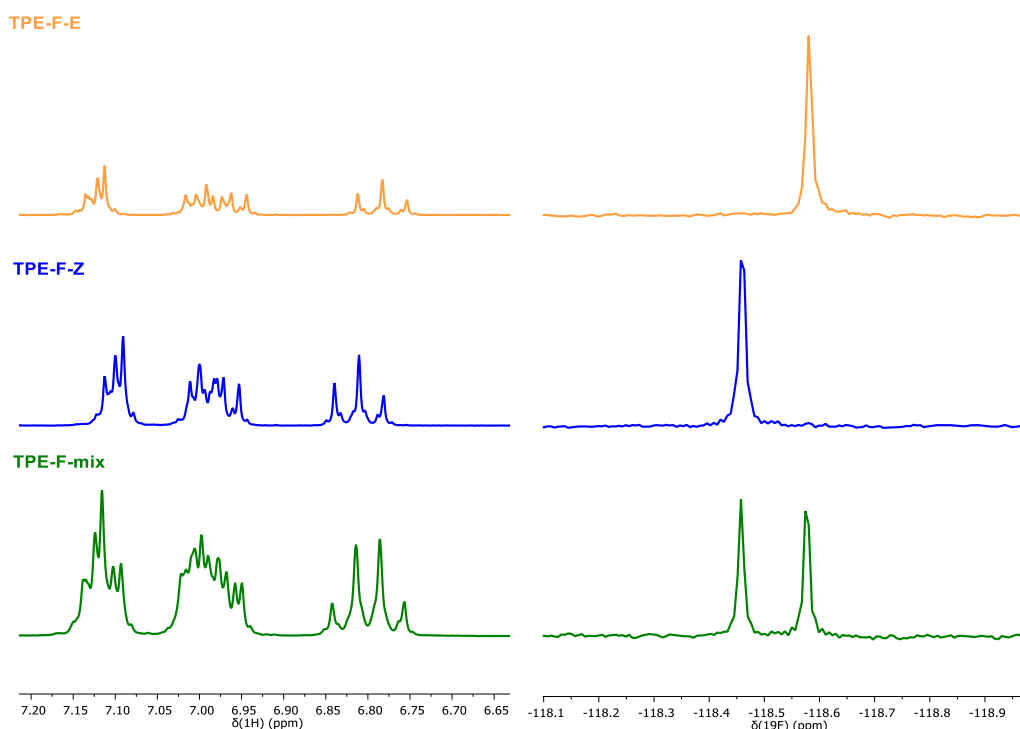


Figure 3-35 : Détails des spectres RMN  $^1\text{H}$  (à gauche) et RMN  $^{19}\text{F}$  (à droite) de l'isomère E (jaune), l'isomère Z (bleu) et du mélange d'isomères (vert) de TPE-F

De même que pour **TPE-OMe**, les spectres d'absorption du mélange d'isomères et des fractions stéréopures sont similaires et ne permettent pas de suivre la photoconversion entre isomère par spectroscopie UV-visible (Figure 3-36).

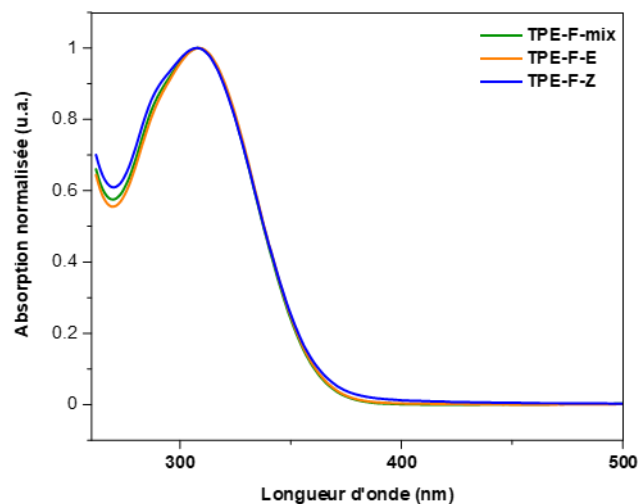


Figure 3-36 : Spectres d'absorption de de l'isomère E (jaune), l'isomère Z (bleu) et du mélange d'isomères (vert) de TPE-F

Les spectre RMN  $^1\text{H}$  d'isomères séparés présentent des signaux distinctifs mais ceux-ci sont partiellement superposés avec les signaux de l'autre isomère. Un suivi par RMN  $^{19}\text{F}$  paraît être le choix le plus pertinent : dans ce cas, le calcul des ratios d'isomères au cours de l'irradiation se fait simplement par le rapport des intensités de chaque pic.

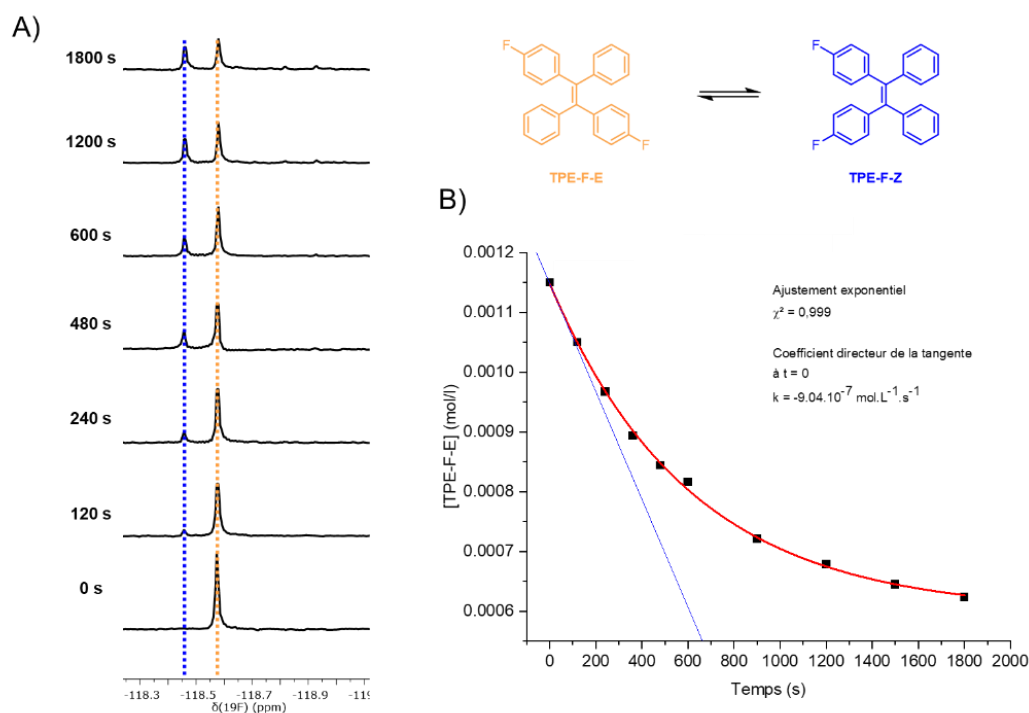


Figure 3-37 : A) Spectres RMN  $^{19}\text{F}$  de TPE-F-E au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de TPE-F-E en solution non dégazée. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

	<b>TPE-F-E</b>	<b>TPE-F-Z</b>	
k	$9,04 \cdot 10^{-7}$	$1,37 \cdot 10^{-6}$	mol.L <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup>
V	$4,00 \cdot 10^{-4}$	$4,00 \cdot 10^{-4}$	L
L <sub>a</sub>	$8,81 \cdot 10^6$	$9,87 \cdot 10^6$	u.a.
L <sub>c</sub>	$1,19 \cdot 10^6$	$6,87 \cdot 10^5$	u.a.
1-(L <sub>c</sub> /L <sub>a</sub> )	0,87	0,93	
Φ <sub>iso</sub>	<b>0,47</b>	<b>0,43</b>	

Figure 3-38 : Valeurs expérimentales utilisées pour le calcul du rendement Φ<sub>iso</sub> des isomères de TPE-F

Pour les isomères de **TPE-F**, les expériences d'irradiation ont été effectuées en solution non dégazée. En première approche, la photoisomérisation sera considérée comme le seul processus de désexcitation.

Pour l'isomère E, la méthode d'extrapolation à t = 0 donne une constante cinétique k de  $1,18 \cdot 10^{-6}$  mol.L<sup>-1</sup>.s<sup>-1</sup> (Figure 3-37). Le rendement de photoisomérisation ainsi calculé est de Φ<sub>iso</sub> = 0,47 (Figure 3-38).

Cette cinétique a également été traitée selon l'équation 3-5 présentée dans la section précédente. Le rendement de photoisomérisation déterminé par la méthode exacte est de Φ<sub>iso</sub> = 0,46 (Figure 3-39).

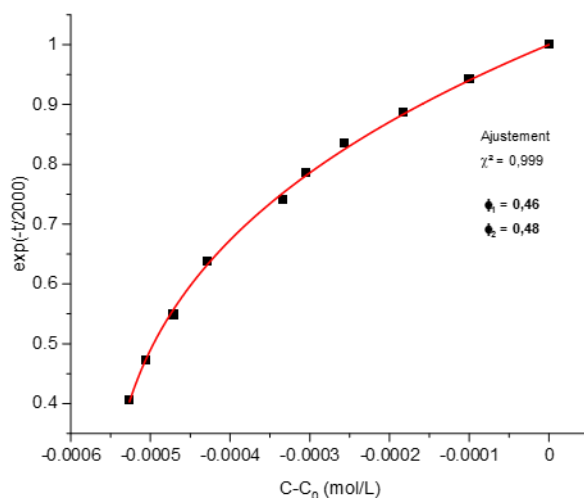


Figure 3-39 : Cinétique de de photoisomérisation de TPE-F-E par la méthode exacte

La même série d'expériences a été répétée pour l'isomère **TPE-F-Z** (Figures 3-40).



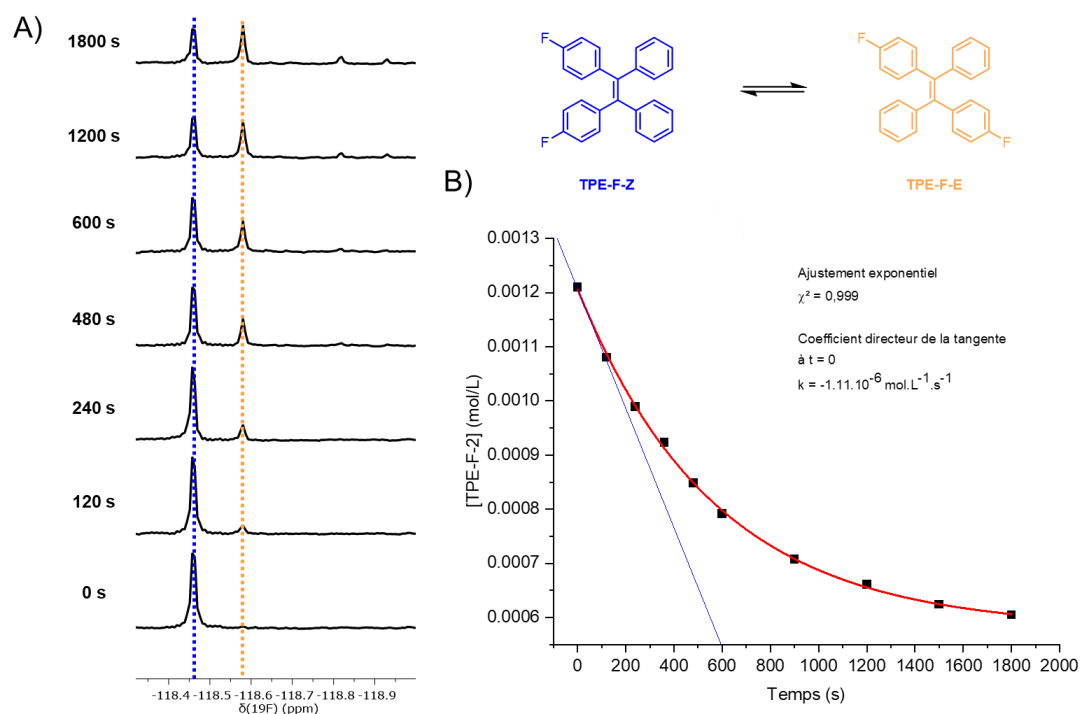


Figure 3-40 : A) Spectres RMN  $^{19}\text{F}$  de TPE-F-Z au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de TPE-F-Z

Le profil de la cinétique de photoisomérisation de **TPE-F-Z** est similaire à celui de l'isomère E.

Par extrapolation à  $t = 0$ , une constante cinétique  $k$  de  $1,37 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  est obtenue. Le rendement de photoisomérisation calculé pour l'isomère Z est de  $\Phi_{\text{iso}} = 0,43$  (Figure 3-40).

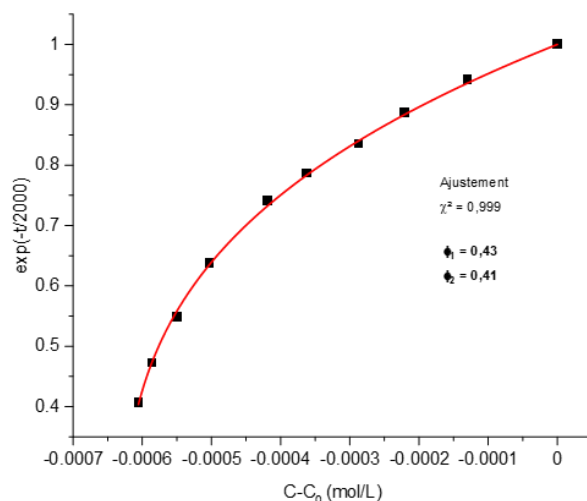


Figure 3-41 : Cinétique de de photoisomérisation de TPE-F-Z par la méthode exacte

La méthode exacte a été ici aussi appliquée à la cinétique de photoisomérisation de l'isomère **TPE-F-Z** pour obtenir le même rendement de  $\Phi_{\text{iso}} = 0,43$  (Figure 3-41).

Ces rendements sont du même ordre que ceux déterminés pour **TPE-OMe**. Cela confirme par ailleurs une fois de plus que l'influence du groupement méthoxy sur la photochimie du TPE est mineure, et d'autre part, que l'isomérisation est là encore la voie de désexcitation principale pour ce type de composé.

Les spectres RMN  $^{19}\text{F}$  des figures 3-37, 3-40 et 3-42 montrent aussi l'apparition de 3 pics supplémentaires (-117,10 / -118,82 et -118,93 ppm) distincts des isomères de **TPE-F**, correspondant aux produits de photocyclisation.

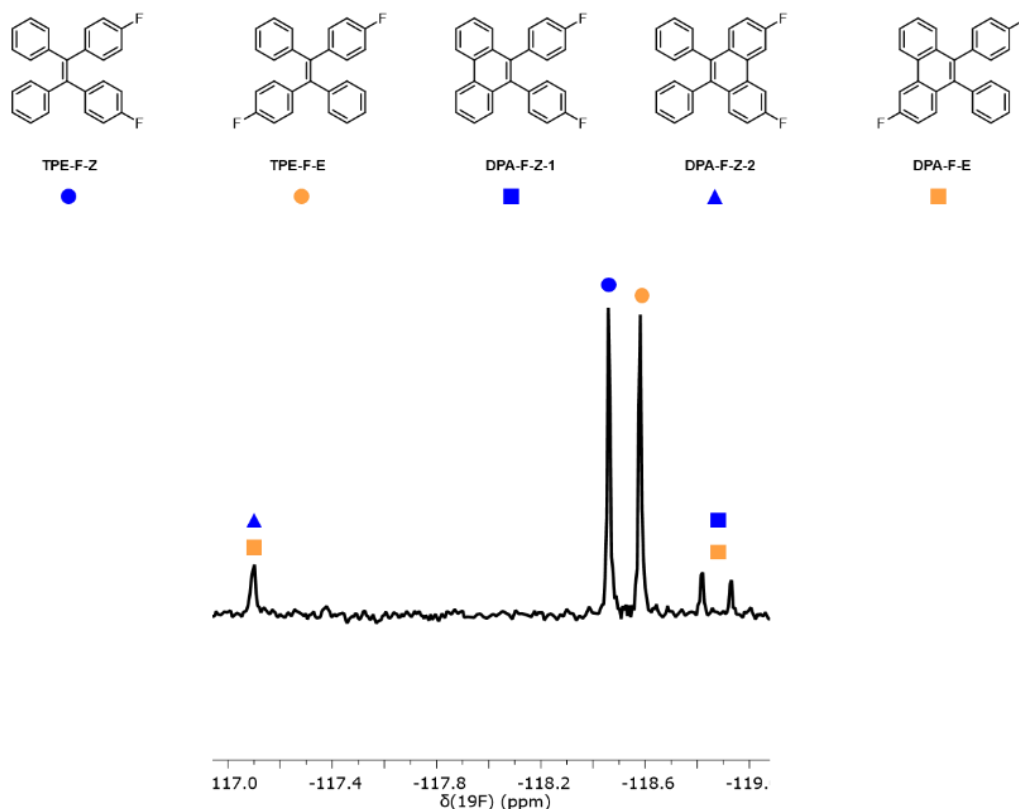


Figure 3-42 : Spectre RMN  $^{19}\text{F}$  de TPE-F-E à 3600 s d'irradiation attribuant les différents isomères de photocyclisation

Par un raisonnement similaire à **TPE-OMe**, la formation de 3 produits de photocyclisation est ici aussi attendue : **DPA-F-Z-1**, **DPA-F-Z-2** et **DPA-F-E**, caractérisés par 4 signaux distincts en RMN. Or, seuls 3 nouveaux pics caractérisent les produits photocyclisés (Figure 3-42).

Un examen plus proche révèle que le pic à -117,10 ppm a une LMH de 7 Hz alors que les deux autres pics à -118,82 et -118,93 ppm ont une LMH de 4 Hz. Une LMH plus large du pic à -117,10 ppm pourrait indiquer la superposition de 2 signaux. Ces spectres ayant été enregistrés sur un spectromètre RMN opérant à 300 MHz, sa résolution ne permet pas de confirmer cette hypothèse. De nouveaux spectres RMN  $^{19}\text{F}$  doivent être enregistrés sur un appareil ayant une meilleure résolution afin de discriminer correctement ces pics.

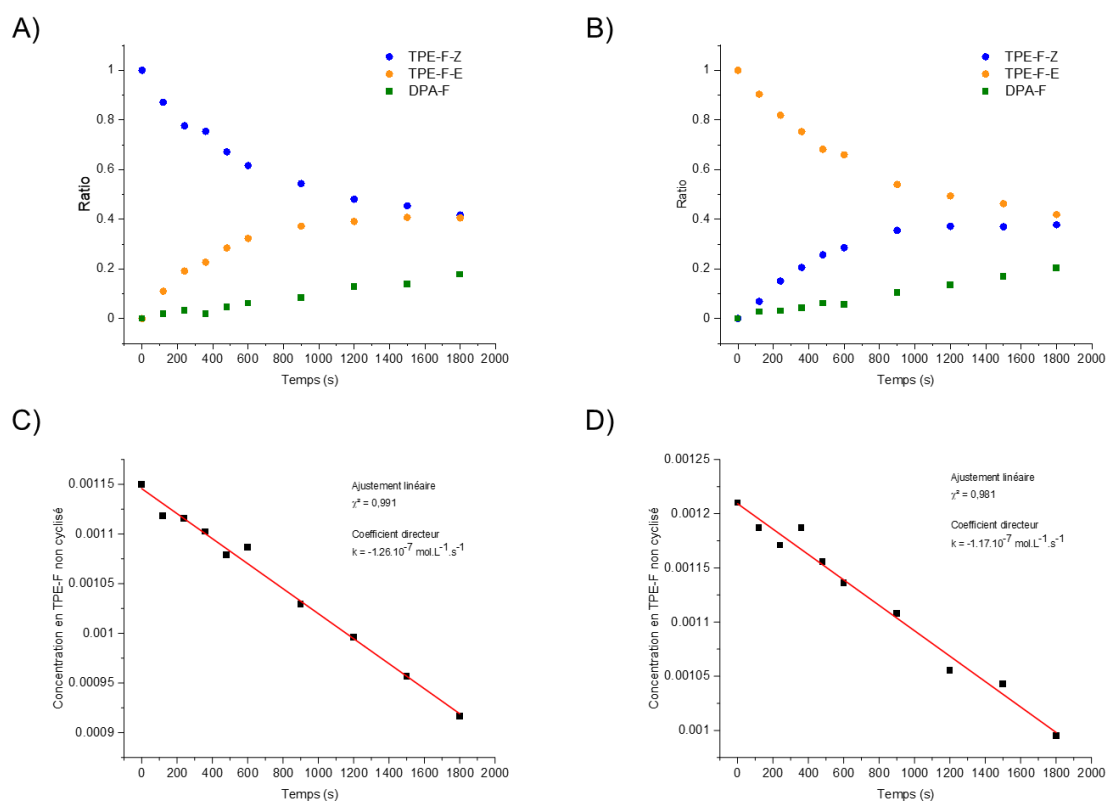


Figure 3-43 : Ratios des isomères cyclisés et non-cyclisés de A) TPE-F-E et B) TPE-F-Z ; Concentrations en TPE-F non cyclisés pour l'irradiation de l'isomère C) E et D) Z

Au regard des déplacements chimiques relatifs aux signaux de **TPE-F**, le pic à -117,10 ppm, avec des fluors nettement plus déblindés que **TPE-F**, correspondrait aux **DPA-F-Z-2** et au fluor du côté de la nouvelle liaison formée de **DPA-F-E**. Les deux autres pics correspondent **DPA-F-Z-1** et à l'autre fluor de **DPA-F-E**. Contrairement à **TPE-OMe** où il était possible d'attribuer les isomères **DPA-OMe** par comparaison des vitesses initiales de formations de chaque isomère, dans le cas présent, les rapports signal/bruit des composés photocyclisés sont très faibles en début de réaction ce qui a pour conséquence de rendre difficile cette attribution. Cela contribue également à augmenter l'incertitude sur la détermination de  $\Phi_c$  pour le **TPE-F** et du  $\Phi_{iso}$  corrigé.

Les cinétiques de photoisomérisation et de photocyclisation sont similaires à celles déterminées pour **TPE-OMe** : lors de l'irradiation de l'isomère E (Figure 3-43-A) et de l'isomère Z (Figure 3-43-B) de **TPE-F**, les concentrations en espèces non cyclisées diminuent exponentiellement avec le temps tandis que la concentration en **DPA-F** évolue de façon linéaire (pseudo-ordre 0).

L'ajustement linéaire de la concentration en **TPE-F** non cyclisé (Figure 3-43-C pour l'isomère E et 3-43-D pour l'isomère Z) a une moins bonne congruence avec les valeurs expérimentales que pour **TPE-OMe** ( $\chi^2 = 0,991$  pour l'isomère E et  $\chi^2 = 0,981$  pour l'isomère Z) : cela témoigne

d'une incertitude plus importante sur l'estimation de la concentration en début d'irradiation à cause d'un rapport signal/bruit plus faible.

Pour **TPE-F**, le suivi des cinétiques de cyclisation donne des valeurs de  $k = 1,26 \cdot 10^7 \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  pour l'isomère E et  $k = 1,17 \cdot 10^7 \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  pour l'isomère Z. Dans ces conditions expérimentales, les rendements  $\Phi_c$  sont de 0,07 pour **TPE-F-E** et de 0,05 pour **TPE-F-Z**. Ces valeurs de  $\Phi_c$  sont du même ordre que celles calculées pour **TPE-OMe** et pour **TPE** ; cela prouve une nouvelle fois que la photochimie de l'oléfine est peu dépendante de la substitution para des phényles, dans les deux cas étudiés.

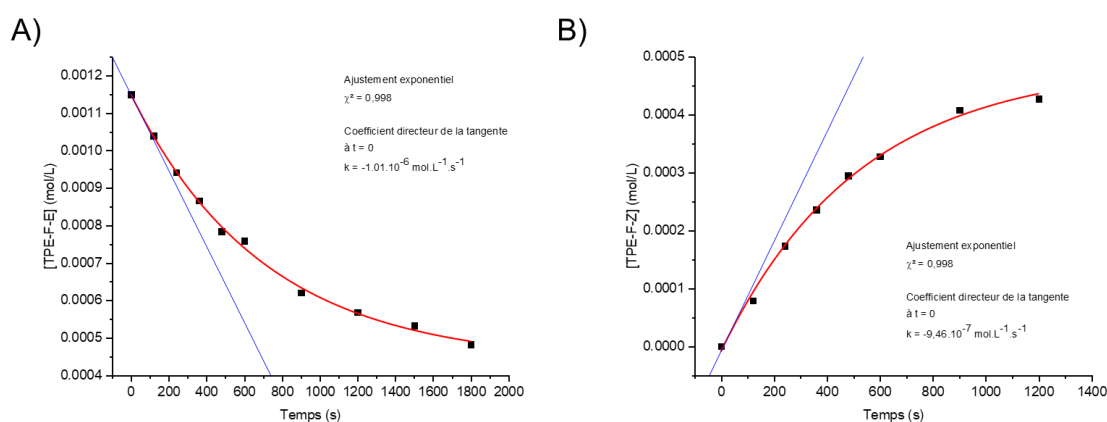


Figure 3-44 : Cinétiques de A) disparition de TPE-F-E et B) d'apparition de TPE-F-Z. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

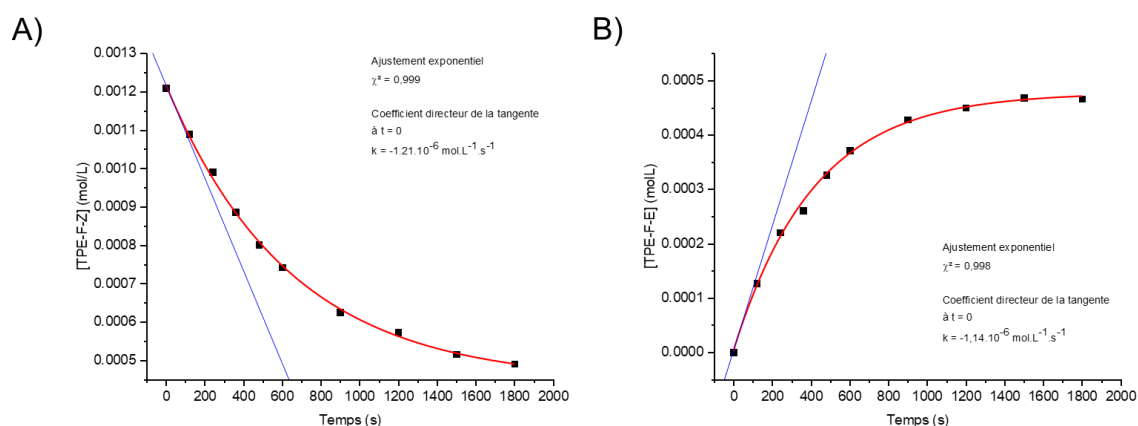


Figure 3-45 : Cinétiques de A) disparition de TPE-F-Z et B) d'apparition de TPE-F-E. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

	Irradiation de TPE-F-E	Irradiation de TPE-F-Z
$\Phi_E$	0,52	0,45
$\Phi_{E \rightarrow Z}$	0,49	0,475
$\Phi_Z$	0,49	0,48
$\Phi_{Z \rightarrow E}$	0,52	0,505

Figure 3-46 : Rendements d'isomérisation  $\Phi_{E \rightarrow Z}$  et  $\Phi_{Z \rightarrow E}$  de TPE-F en prenant en compte la réaction de photocyclisation

De la même manière que pour **TPE-OMe**, les cinétiques de photoisomérisation de chaque isomère de **TPE-F** sont ajustées tenant compte de la réaction de photocyclisation. Les profils cinétiques conséquents à l'irradiation de l'isomère **TPE-F-E** et de **TPE-F-Z** sont en figures 3-44 et 3-45 respectivement. Les rendements  $\Phi_{iso}$  ainsi recalculés avec ces corrections sont résumés en figure 3-46. Pour l'irradiation de l'isomère E, les rendements d'isomérisation sont de  $\Phi_{E \rightarrow Z} = 0,49$  et de  $\Phi_{Z \rightarrow E} = 0,52$  tandis que pour l'isomère Z, ils sont de  $\Phi_{E \rightarrow Z} = 0,475$  et de  $\Phi_{Z \rightarrow E} = 0,505$ .

L'ensemble des résultats présentés dans ces paragraphes montre à nouveau la prépondérance de la photoisomérisation face aux autres processus de désexcitation des dérivés de **TPE** en solution.

Il apparaît suite à l'estimation des rendements quantiques des différents processus intervenant dans cette cinétique que leur somme estimée ( $2 \times \Phi_{iso} + \Phi_c + \Phi_f$ ) peut s'avérer légèrement supérieure à l'unité. Cela témoigne des approximations de quantification par RMN et également de la difficulté à établir une méthodologie exempte de toute incertitude de mesure pour la détermination de tels rendements. Des problèmes similaires se posent d'ailleurs classiquement dans la mesure, relative ou absolue, de tout rendement quantique, notamment les rendements quantiques de luminescence.

### 3.4. S-F

La méthode de RMN actinométrique ici proposée a également été appliquée à un dérivé stilbène, famille de composés à la photochimie bien connue et étudiée dans la littérature (cf. introduction de ce chapitre). Le 4,4'-difluorostilbène (abrégé en **S-F**) appartient à la famille des stilbénoides ayant des substituants provoquant un faible CIS<sup>[129]</sup>. Ces dérivés stilbènes présentent l'avantage de présenter des rendements quantiques  $\Phi_{iso}$  déjà étudiés par le passé, et compris entre 0,3 et 0,5 dans des solvants peu visqueux et à température ambiante<sup>[129]</sup>, similaire à nos conditions d'études. Une telle étude devrait donc permettre une validation supplémentaire de notre méthodologie, en comparant les rendements mesurés selon cette dernière à ceux précédemment établis par d'autres méthodes

La synthèse de **S-F** est effectuée par couplage de McMurry de la 4-fluorobenzaldéhyde et produit exclusivement l'isomère E de **S-F** avec un bon rendement. L'isomère **S-F-E** est caractérisé par un singulet en RMN  $^{19}\text{F}$  à -117,34 ppm. Son irradiation conduit à l'apparition d'un singulet à -117,67 ppm, correspondant à l'isomère **S-F-Z** issu de la photoconversion de l'isomère E.

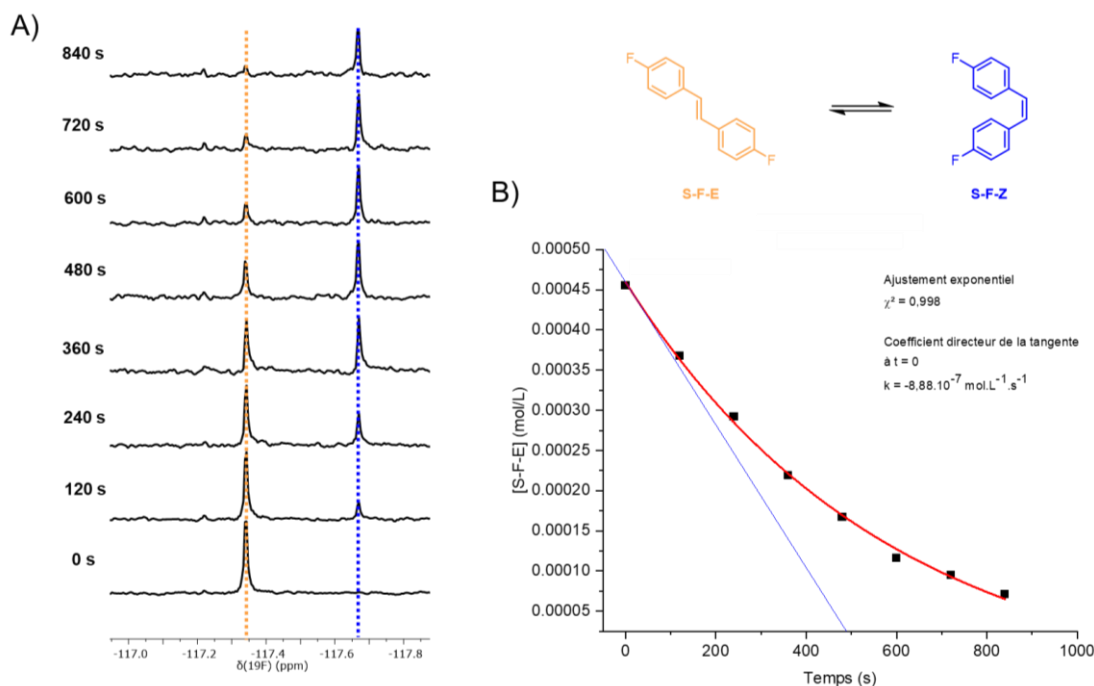


Figure 3-47 : A) Spectres RMN  $^{19}\text{F}$  de **S-F-E** au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de **S-F-E**. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

Les résultats de la cinétique de photoisomérisation de **S-F-E** sont présentés dans les figures 3-47 et 3-48.

La photoisomérisation de **S-F-E** aboutit à la conversion totale en l'isomère Z, avec une cinétique d'ordre 1 ( $\chi^2 = 0,998$  pour l'ajustement exponentiel).

Par la méthode d'extrapolation, la constante cinétique obtenue est de  $8,88 \cdot 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  (Figure 3-47). Le rendement  $\Phi_{\text{iso}}$  calculé est donc de 0,39. Celui-ci est en accord avec les études précédentes de rendements faites sur les composés de cette famille.

k	$8,88 \cdot 10^{-7}$	$\text{mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
V	$4,0010^{-4}$	L
$L_a$	$9,23 \cdot 10^6$	u.a.
$L_c$	$1,47 \cdot 10^6$	u.a.
$1-(L_c/L_a)$	0,840	
$\Phi_{\text{iso}}$	<b>0,39</b>	

Figure 3-48 : Valeurs expérimentales utilisées pour le calcul du rendement  $\Phi_{\text{iso}}$  de **S-F-E**

La méthode exacte appliquée à la cinétique de photoisomérisation de **S-F-E** donne un rendement  $\Phi_{iso}$  de 0,33 (Figure 3-49). Ce rendement est cette fois sensiblement en deçà de celui calculé par la méthode d'extrapolation mais reste dans la gamme de rendement attendu pour cette famille de composés.

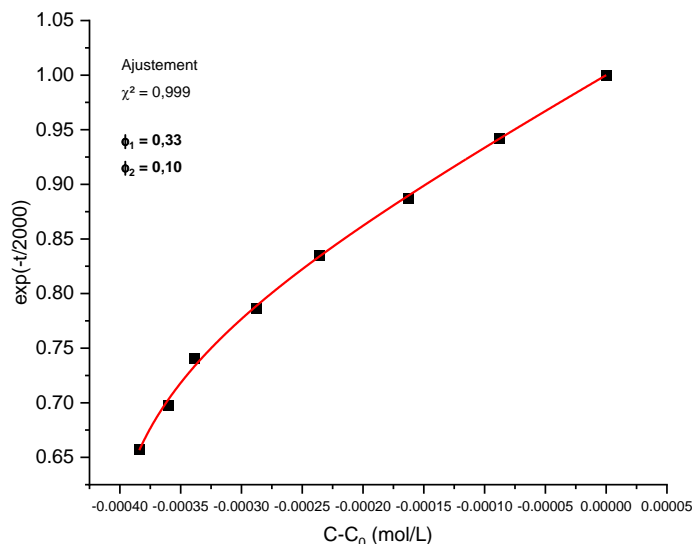


Figure 3-49 : Cinétique de de photoisomérisation de S-F-E par la méthode exacte

### 3.5. Sur les chromophores étendus du chapitre 2, par RMN du proton <sup>1</sup>H

#### 3.5.1. TPE-TPA

Dans la section précédente, l'étude de la photoisomérisation des composés modèles **TPE-F**, **TPE-OMe** et **S-F** a montré que l'actinométrie par RMN est une méthode robuste pour la détermination de rendements  $\Phi_{iso}$ . Cette méthode nous a permis de vérifier des résultats connus quant à la photochimie de dérivés stilbénoides (**S-F**) et de rationaliser les processus à l'origine de l'extinction de luminescence de dérivés TPE (**TPE-F** et **TPE-OMe**) en solution.

Dans le but de généraliser ces dernières conclusions, et d'étudier l'influence de la fonctionnalisation sur la photochimie de dérivés TPE plus complexes cette méthode a été appliquée aux isomères d'AlEgènes décrits dans le chapitre 2.

Contrairement aux isomères de **TPE-F** ou de **TPE-OMe**, les spectres d'absorption des isomères ont des allures différentes (cf. chapitre 2). La courbe verte de la figure 3-50 représente la différence de l'absorption de l'isomère Z et l'isomère E. Celle-ci met en évidence trois points caractéristiques :

- Le maximum d'absorption de l'isomère Z à 350 nm

- Le maximum d'absorption de l'isomère E à 390 nm
- Le point isobestique, où les deux isomères ont la même absorbance, à 372 nm

Ainsi, une irradiation à une longueur d'onde correspondant à un maximum d'absorption d'un isomère permettrait d'obtenir à l'équilibre un ratio avec l'autre isomère correspondant au ratio de leurs absorbances respectives à cette longueur d'onde. De manière corollaire, une irradiation au point isobestique doit mener à un ratio d'isomère E/Z, 1/1.

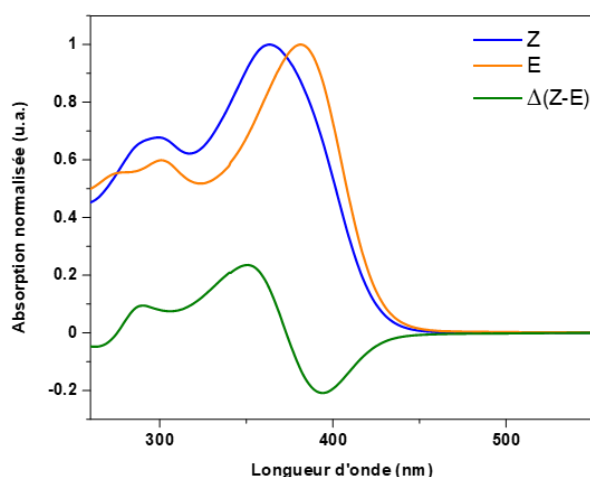


Figure 3-50 : Spectres d'absorption de l'isomère Z (bleu), de l'isomère E (jaune) et de la différence de leurs absorbances (vert) de TPE-TPA

Pour vérifier cela, l'irradiation d'une solution d'isomère E pur a été effectuée aux différentes longueurs d'onde caractéristiques. La même procédure que décrite précédemment a été utilisée pour cette mesure cinétique de photoisomérisation. Pour les 2PA-AIEgènes, les spectres RMN  $^1\text{H}$  ont été enregistrés à intervalles réguliers. La comparaison des hauteurs des pics relatifs à chaque isomère permet de déterminer le ratio E/Z.



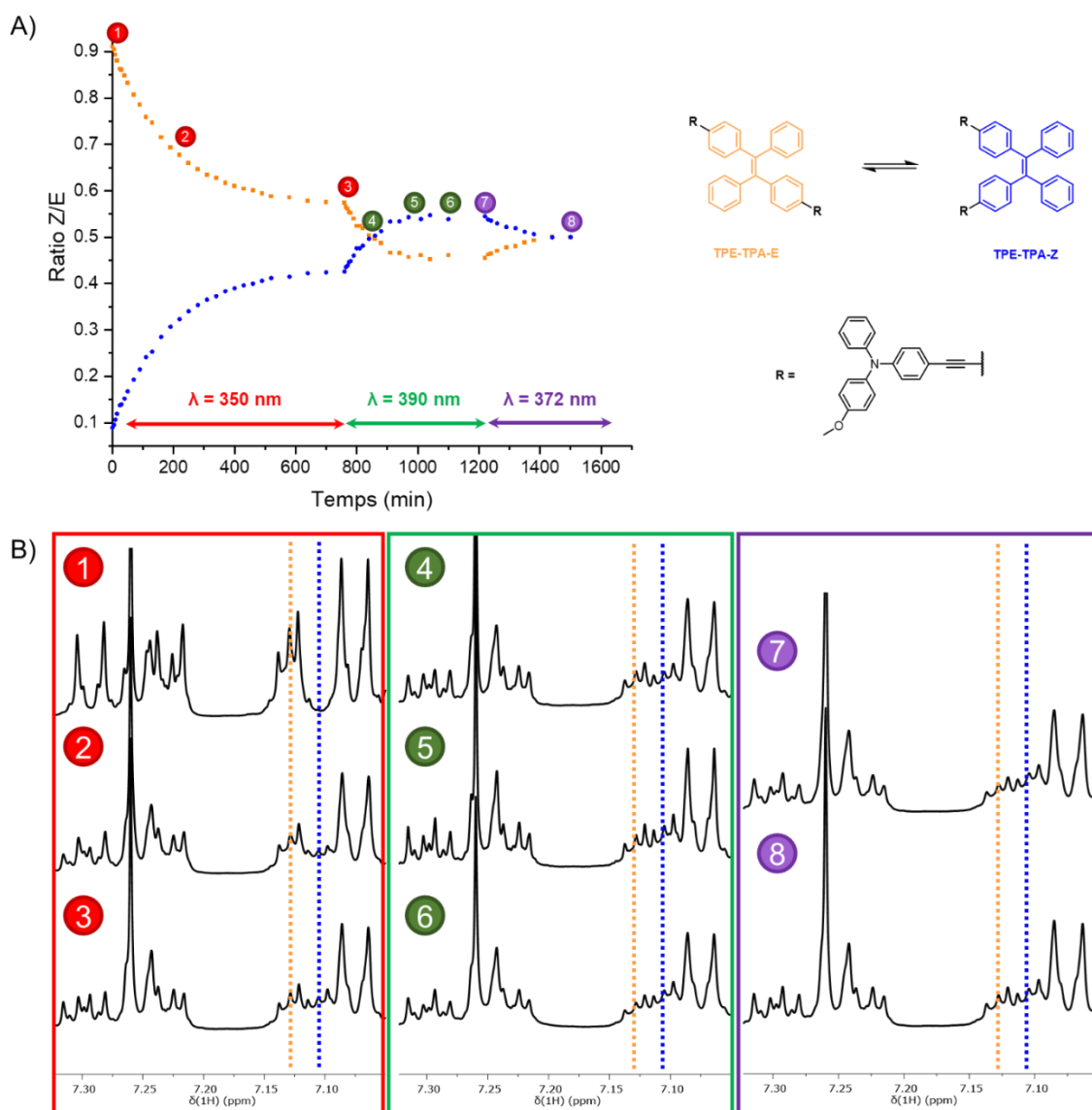


Figure 3-51 : A) Cinétique de photoisomérisation de TPE-TPA-E à différentes longueurs d'onde d'irradiation B) Spectres RMN  $^1\text{H}$  de TPE-TPA-E au cours de l'irradiation à différentes longueurs d'onde (les numéros correspondent aux temps d'irradiation indiqués sur la courbe en A), les lignes en pointillés orange et bleu indiquent les pics caractéristiques des isomères E et Z, respectivement, utilisés pour le calcul des ratios

Cependant, à la différence des spectres RMN de **TPE-OMe** où les signaux des groupes méthoxy de chaque isomère étaient bien séparés, l'étude de spectres RMN  $^1\text{H}$  des 2PA-AIEgènes s'est avérée plus délicate. Les signaux distinctifs de chacun des deux isomères tendent en effet à partiellement se superposer ce qui affecte leurs intensités. Aussi, le ratio des hauteurs des pics relatifs à chaque isomère est corrigé pour obtenir le ratio réel, en prenant pour référence les spectres des mélanges d'isomères dont les proportions E/Z sont déjà connues (typiquement le mélange statistique 1 :1 tel qu'obtenu avant séparation). Pour les isomères de **TPE-TPA**, le centre du multiplet à 7,13 ppm est choisi pour suivre l'évolution de la proportion en isomère E et le centre du multiplet à 7,11 ppm pour l'isomère Z. La figure 3-51-A présente la cinétique de photoisomérisation de l'isomère E en solution, dont le ratio E/Z

a été calculé à partir de RMN  $^1\text{H}$ . La figure 3-51-B montre huit spectres RMN de points représentatifs du profil cinétique, permettant de visualiser l'évolution de la proportion E/Z au sein du mélange.

La première partie de la courbe (0 à 760 min) correspond à l'irradiation de la solution de **TPE-TPA-E** à 350 nm, maximum d'absorption de l'isomère Z. Cette irradiation conduit à un ratio E/Z à l'équilibre de 58/42. Expérimentalement, on trouve donc à l'équilibre, l'isomère E avec un excès de 16 % par rapport à l'isomère Z, ce qui est proche de l'écart de 20% théorique prédit par les différences d'absorption (L'isomère Z ayant une absorbance de 20% supérieure à celle de E).

La deuxième partie de la courbe (760 à 1220 min) correspond à l'irradiation au maximum d'absorption de l'isomère E, à 390 nm. Dans ce cas, le phénomène inverse est observé avec un équilibre atteint avec l'isomère Z majoritaire. Le ratio à l'équilibre E/Z est de 46/54. Cet écart de 8% entre les deux isomères est plus faible que celui prédit par les différences d'absorbance, ici aussi de l'ordre de 20%.

Ces écarts peuvent être dû à la source d'irradiation qui n'est pas parfaitement monochromatique (ouverture des fentes d'excitation de 10 nm) ou encore à des légères différences entre les coefficients d'absorption molaire des isomères (les écarts de 20% ayant été calculés à partir des spectres normalisés).

L'irradiation au point isobestique à 372 nm (1200 à 1500 min) du mélange d'isomères atteint bien l'équilibre avec un ratio E/Z, 1/1. Par conséquent, le contrôle du ratio à l'équilibre est cohérent avec ce qui est attendu en considérant les absorptions relatives à chaque isomère.

D'un point de vue applicatif, cette méthode permet d'enrichir le mélange statistique en l'un ou l'autre des isomères. Cependant les faibles différences d'absorption des diastéréoisomères rend impossible l'obtention d'une fraction stéréopure par une excitation monochromatique.

Par la suite, les cinétiques de photoisomérisation 2PA-AIEgènes ont été effectuées à partir de l'irradiation de solutions stéréopures au point isobestique de chaque couple de diastéréoisomères. Ces cinétiques ont permis de calculer les rendements quantiques  $\Phi_{\text{iso}}$  de chaque 2PA-AIEgènes, avec la même méthode que pour les isomères de **TPE-F**.

Les solutions de **TPE-TPA** stéréopures ont été irradiées à 372 nm et les cinétiques obtenues sont décrites dans la figure 3-52 pour l'isomère Z et la figure 3-53 pour l'isomère E.

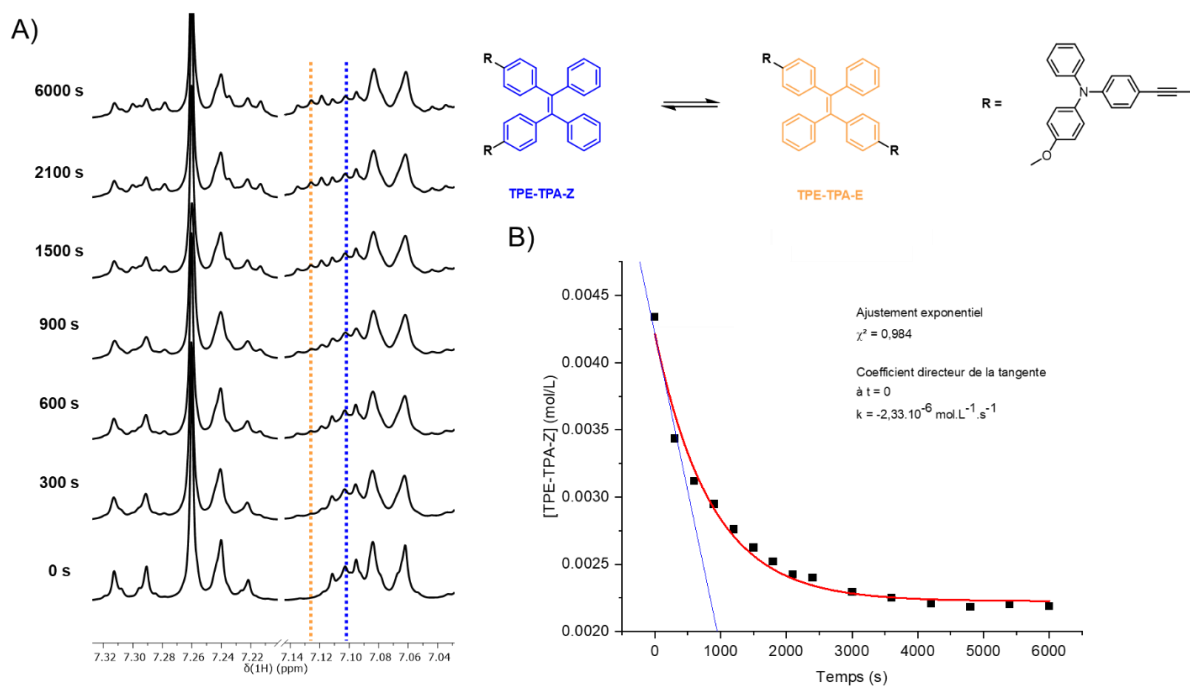


Figure 3-52 : A) Spectres RMN  $^1\text{H}$  de TPE-TPA-Z au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de TPE-TPA-Z. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

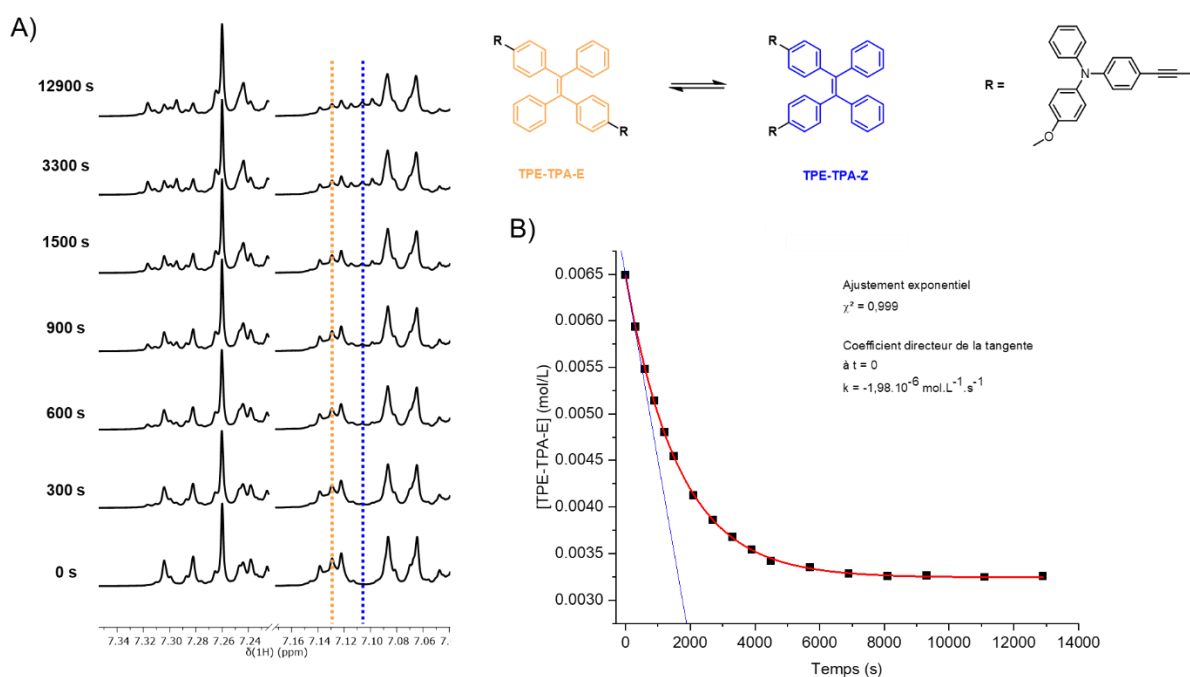


Figure 3-53 : A) Spectres RMN  $^1\text{H}$  de TPE-TPA-E au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de TPE-TPA-E. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

Par la méthode d'extrapolation, la constante cinétique mesurée pour la photoisomérisation de **TPE-TPA-Z** est de  $2,33 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  et de  $1,98 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  pour **TPE-TPA-E**. Les

rendements  $\Phi_{\text{iso}}$  obtenus pour l'isomère Z sont de 0,09 et 0,08 pour l'isomère E (Figure 3-54). Ici aussi, la méthode exacte appliquée à ces cinétiques donne des valeurs de  $\Phi_{\text{iso}}$  en accord avec la méthode d'extrapolation (cf. partie expérimentale).

	<b>TPE-TPA-Z</b>	<b>TPE-TPA-E</b>	
k	$2,33 \cdot 10^{-6}$	$1,98 \cdot 10^{-6}$	mol.L <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup>
V	$5,0010^{-4}$	$5,0010^{-4}$	L
L <sub>a</sub>	$6,85 \cdot 10^7$	$6,72 \cdot 10^7$	u.a.
L <sub>c</sub>	$1,36 \cdot 10^6$	$1,25 \cdot 10^6$	u.a.
1-(L <sub>c</sub> /L <sub>a</sub> )	0,802	0,812	
$\Phi_{\text{iso}}$ (extrapolation)	<b>0,09</b>	<b>0,08</b>	
$\Phi_{\text{iso}}$ (méthode exacte)	<b>0,10</b>	<b>0,08</b>	

Figure 3-54 : Valeurs expérimentales utilisées pour le calcul des rendements  $\Phi_{\text{iso}}$  des isomères de TPE-TPA

Ces rendements  $\Phi_{\text{iso}}$  sont nettement inférieurs à ceux déterminés pour les dérivés de **TPE**. Ici les composés **TPE-TPA** ont un coefficient d'absorption supérieur à ceux des isomères de **TPE-F** (64000 et 15000 L.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup> pour leurs maxima d'absorption respectifs). Nous avons donc initialement formulé l'hypothèse que la source utilisée pour l'irradiation des isomères de **TPE-TPA** ne produisait pas un flux de photons incidents suffisamment intense pour irradier la totalité du tube. En spectroscopie, ce phénomène est appelé l'effet de filtre interne (ou *inner filter effect*). Dans ce cas, les photons ne seront absorbés que par les molécules proches de la paroi du tube : étant donné la nature de l'équilibre mesuré, en absence d'agitation au sein du tube, et sans information précise sur les cinétiques de diffusion dans ce dernier, cet effet peut conduire à ce que les photons consommés par le système soient utilisés pour générer des réactions d'équilibres successifs  $E \rightarrow Z \rightarrow E \dots$  sur une population restreinte des molécules (celles proches de la paroi) au détriment des molécules présentes au centre du tube, ce qui conduirait à minimiser le rendement quantique mesuré.

Pour vérifier la justesse des rendements de **TPE-TPA**, l'irradiation d'une solution de l'isomère E a été faite en cuvette sous agitation constante (permettant une homogénéisation des populations sur des intervalles de temps négligeable au regard de la cinétique d'isomérisation) et le suivi du ratio E/Z a été effectué par spectroscopie UV-visible, après prélèvements d'aliquotes du milieu réactionnel à intervalles réguliers.

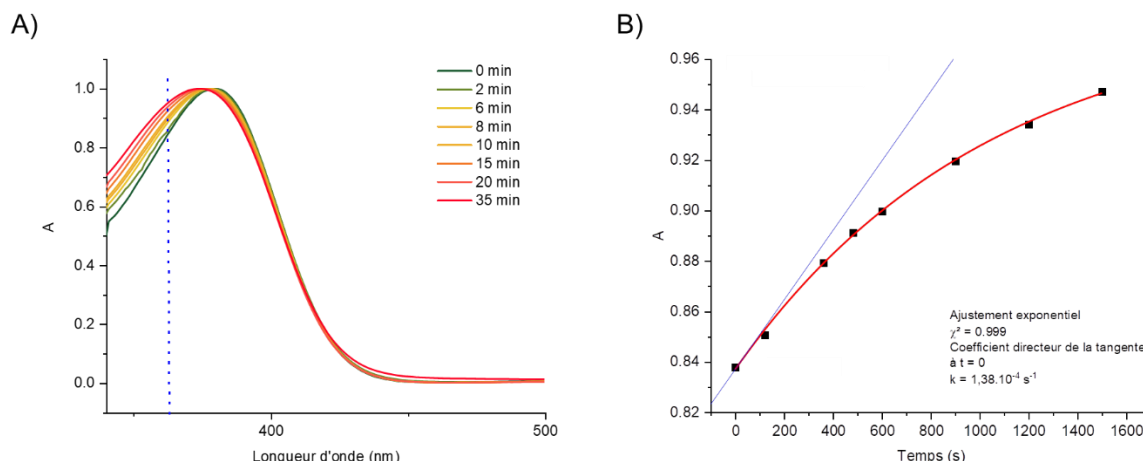


Figure 3-55 : A) Spectres d'absorption au cours de l'irradiation de TPE-TPA-E B) Cinétique de photoisomérisation basée sur l'évolution de l'absorbance à 362 nm. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

La figure 3-55-A montre l'évolution de l'absorption au cours du temps, avec un décalage hypsochrome du maximum, témoignant de la formation progressive de l'isomère Z. L'évolution de l'absorbance à 362 nm a été tracée en fonction du temps (Figure 3-55-B) et suit clairement une tendance exponentielle ( $\chi^2 = 0,999$ ).

Le rendement d'isomérisation a donc été déterminé à partir de la méthode d'extrapolation (mesure de  $(\frac{dA}{dt})_0$ ) et d'après l'équation 3-14 :

$$\phi_{iso} = \frac{(\frac{dA}{dt})_0 \cdot C_0 \cdot N_a \cdot V}{I_0 \cdot A_0} \quad (3-14)$$

	TPE-TPA-E	
$(\frac{dA}{dt})_0$	$1,38 \cdot 10^{-4}$	$\text{s}^{-1}$
$C_0$	$3,90 \cdot 10^{-4}$	$\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
$V$	$2,00 \cdot 10^{-3}$	L
$I_0$	$9,17 \cdot 10^{14}$	$\text{s}^{-1}$
$A_0$	0,838	
$\Phi_{iso}$ (extrapolation)	<b>0,08</b>	

Figure 3-56 : Valeurs expérimentales utilisées pour le calcul de  $\Phi_{iso}$  de TPE-TPA-E

Avec les valeurs des différents paramètres expérimentaux (Figure 3-56), le rendement  $\Phi_{iso}$  TPE-TPA-E est de 0,08, en exacte conformité à celui déterminé avec le montage de RMN actinométrique. Par conséquent, le rendement quantique moindre mesuré (par rapport aux expériences similaires menées sur des dérivés TPE moins fonctionnalisés) n'est pas un

artefact inhérent au dispositif expérimental utilisé, mais correspond à une différence de mécanisme photophysique qu'il nous faut expliquer.

Un rendement quantique de photoisomérisation moindre pour les **TPE-TPA** pourrait s'expliquer par la nature du substituant triphénylamine introduit ici en position para, via une liaison éthylène comme suggéré par les travaux de Yang et coll. Ces derniers ont ainsi examiné la fluorescence en solution d'une série de E-4-aminostilbènes (Figure 3-57)<sup>[130]</sup>. Ils ont remarqué que la N-substitution par des phényles augmente significativement le rendement quantique de fluorescence en solution ( $\Phi_f = 0,03$  pour **3-7** et  $\Phi_f = 0,57$  pour **3-8**).

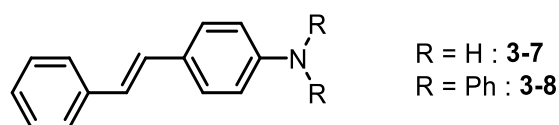


Figure 3-57 : Dérivés de E-4-aminostilbène

Simultanément, la N-substitution par des phényles diminue le rendement quantique de photoisomérisation ( $\Phi_{iso} = 0,49$  pour **3-7** et  $\Phi_{iso} = 0,14$  pour **3-8**).

Les auteurs attribuent la diminution de la photoisomérisation par une extension de la conjugaison causée par la N-substitution phénylique, qui provoque une meilleure stabilisation de l'état  $S_1$  dans la conformation E que dans la forme torsadée. La barrière énergétique de rotation autour de la liaison C=C est plus importante pour **3-8** que pour **3-7** ce qui diminue ainsi son rendement  $\Phi_{iso}$  au profit du phénomène de luminescence.

Cet effet avait été remarqué dans le chapitre 2 pour le dérivé **S-TPA**, dont on avait pu montrer qu'il était très fluorescent en solution ( $\Phi_f = 0,65$ ) alors que la majorité des dérivés stilbènes ne sont pas émissifs dans des conditions similaires (par exemple, pour **S-F**,  $\Phi_f = 0,01$ ).

Dans le cas de **TPE-TPA** ce phénomène pourrait expliquer la faiblesse du rendement quantique  $\Phi_{iso}$  mesuré. Le fait que cette diminution ne bénéficie pas à la fluorescence dans le cas de ce dernier pourrait s'expliquer par la présence d'autres phénomènes non radiatifs.

Dans ce cadre, une autre étude de Yang et coll. présente l'influence de la substitution sur la photochimie des phénylaminostilbènes (Figure 3-58)<sup>[204]</sup>. Ils ont montré que la présence de substituants en para du phényl porté par le groupement amino exerçait une influence conséquente sur les niveaux d'énergie relatifs des différents états excités et modulait de ce fait les cinétiques de désexcitation. Lorsque le dérivé aminostilbène n'est pas substitué (**3-9**), sa photochimie en solution est proche de celle décrite pour **3-8** ( $\Phi_f + 2\Phi_{iso} \approx 1$ ).

En revanche, pour le dérivé méthoxy **3-10**, les rendements  $\Phi_f$  et  $\Phi_{iso}$  sont relativement faibles dans des solvants peu polaires (0,36 et 0,05 dans le THF et 0,24 et 0,09 dans le DCM respectivement) :  $\Phi_f + 2\Phi_{iso} \ll 1$ .

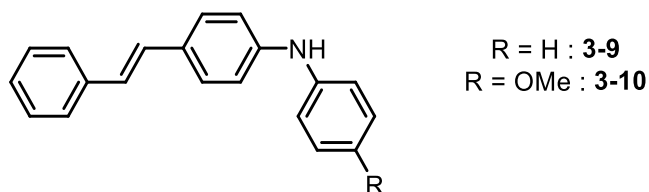


Figure 3-58 : Dérivés de *E*-4-aminostilbène

Les auteurs ont démontré que l'état  $S_1$  est dominé par la rotation de la liaison C-N (reliant le phényl du stilbène à l'aniline), grâce au méthoxy, groupement fortement électrodonneur qui favorisera l'intermédiaire TICT.

L'influence d'un méthoxy sur la photochimie d'un composé voisin de **TPE-TPA** pourrait expliquer ces valeurs aussi basses de  $\Phi_f$  et  $\Phi_{iso}$ . Ainsi, la substitution d'une oléfine par une 4-méthoxytriphénylamine a un impact majeur sur la géométrie de l'état excité  $S_1$ , ayant pour conséquence de favoriser les rotations de liaisons (autres que la liaison C=C centrale) sur les phénomènes radiatifs et l'isomérisation  $E \rightarrow Z$ . Cette hypothèse demanderait toutefois à être confirmée par l'étude d'un analogue de **TPE-TPA** dépourvu d'un groupement méthoxy, ce qui n'a pu être réalisé faute de temps dans le cadre de ce travail de thèse.

### 3.5.2. Autres dérivés 2PA-AIEgènes

Les cinétiques de photoisomérisation des autres dérivés 2PA-AIEgènes ont également été étudiées, avec des conclusions similaires.

Dans le cas de **DPB-TPA**, les concentrations ont été déterminées avec les hauteurs relatives des pics à 7,37 ppm pour l'isomère *E* et 7,31 ppm pour l'isomère *Z* (Figures 3-59 et 3-60).

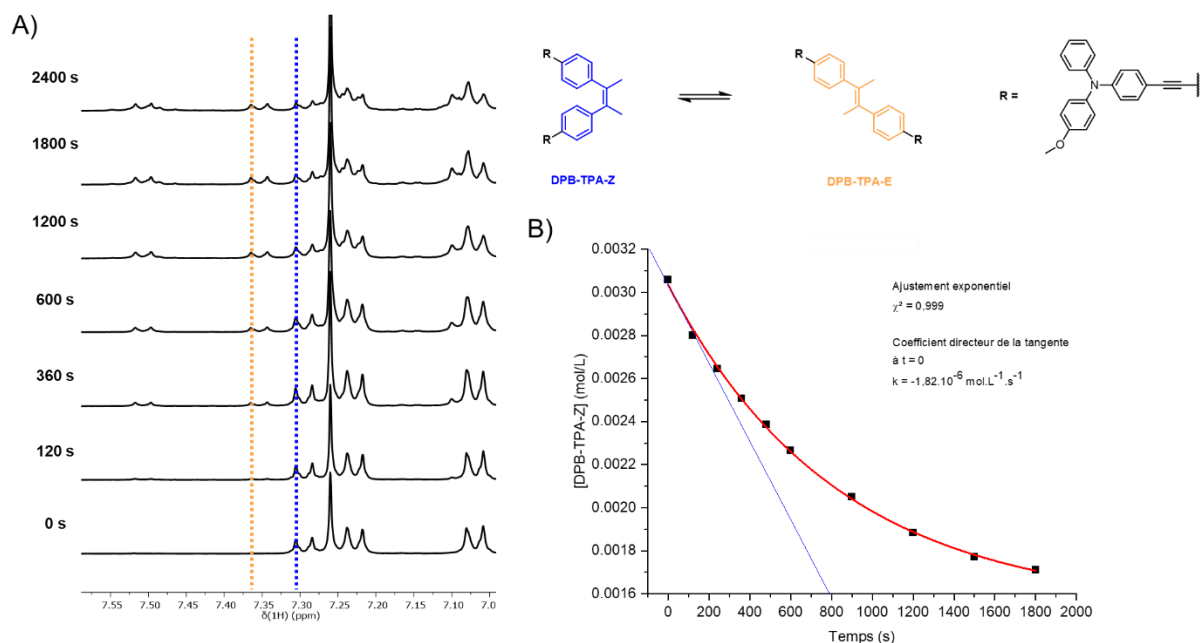


Figure 3-59 : A) Spectres RMN  $^1\text{H}$  de DPB-TPA-Z au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de DPB-TPA-Z. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

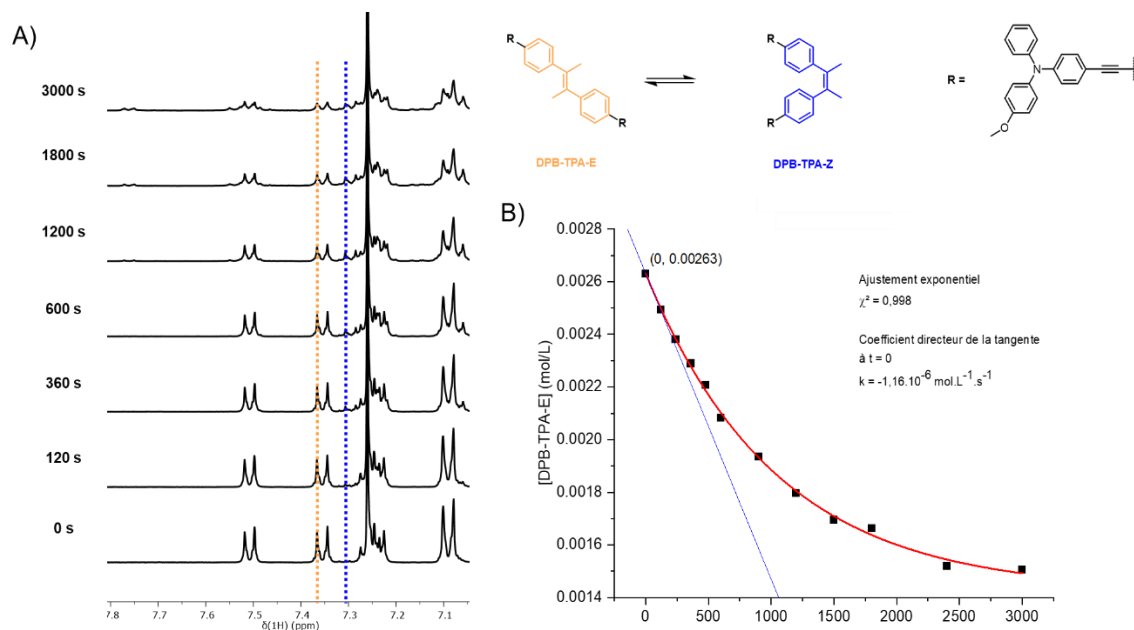


Figure 3-60 : A) Spectres RMN  $^1\text{H}$  de DPB-TPA-E au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de DPB-TPA-E. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

Pour **DPB-TPA**, les rendements  $\Phi_{\text{iso}}$  ainsi déterminés sont de 0,06 pour l'isomère Z et 0,04 pour l'isomère E, ce qui est même légèrement inférieur à ceux obtenus pour **TPE-TPA** (Figure 3-61). Ces rendements sont confirmés par la méthode exacte (cf. partie expérimentale). Sachant que la photoisomérisation des dérivés de DPB est proche de celle des dérivés TPE<sup>[205]</sup>,



il est donc logique de constater la même influence de la conjugaison de la substitution par le TPA sur la photoisomérisation du composé.

	DPB-TPA-Z	DPB-TPA-E	
k	$1,82 \cdot 10^{-6}$	$1,16 \cdot 10^{-6}$	mol.L <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup>
V	$5,00 \cdot 10^{-4}$	$5,00 \cdot 10^{-4}$	L
L <sub>a</sub>	$6,45 \cdot 10^7$	$3,72 \cdot 10^7$	u.a.
L <sub>c</sub>	$1,16 \cdot 10^6$	$4,02 \cdot 10^6$	u.a.
1-(L <sub>c</sub> /L <sub>a</sub> )	0,821	0,892	
Φ <sub>iso</sub> (extrapolation)	<b>0,06</b>	<b>0,04</b>	
Φ <sub>iso</sub> (méthode exacte)	<b>0,06</b>	<b>0,04</b>	

Figure 3-61 : Valeurs expérimentales utilisées pour le calcul des rendements Φ<sub>iso</sub> des isomères de DPB-TPA

Finalement, pour les isomères de **2BPE-TPA**, une cinétique de photoisomérisation proche de celle observée pour **TPE-TPA** a également été obtenue (Figures 3-62, 3-63 et 3-64).

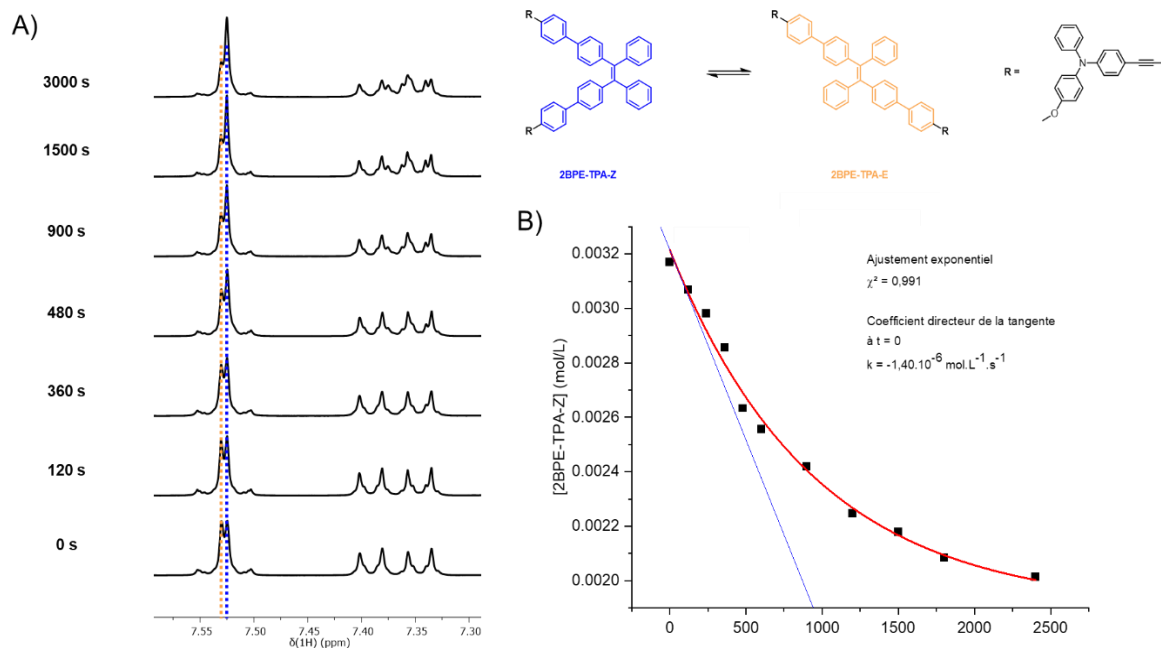


Figure 3-62 : A) Spectres RMN <sup>1</sup>H de 2BPE-TPA-Z au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de 2BPE-TPA-Z. En bleu, l'extrapolation à t = 0 par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

Ici, les différences entre les spectres RMN <sup>1</sup>H des deux isomères sont plus ténues ; pour chacune des cinétiques, différents pics ont été sélectionnés pour déterminer le ratio (E/Z). Ces choix ont pu permettre de déterminer la cinétique de photoisomérisation, comme le montre la pertinence de l'ajustement exponentiel (χ > 0,990).

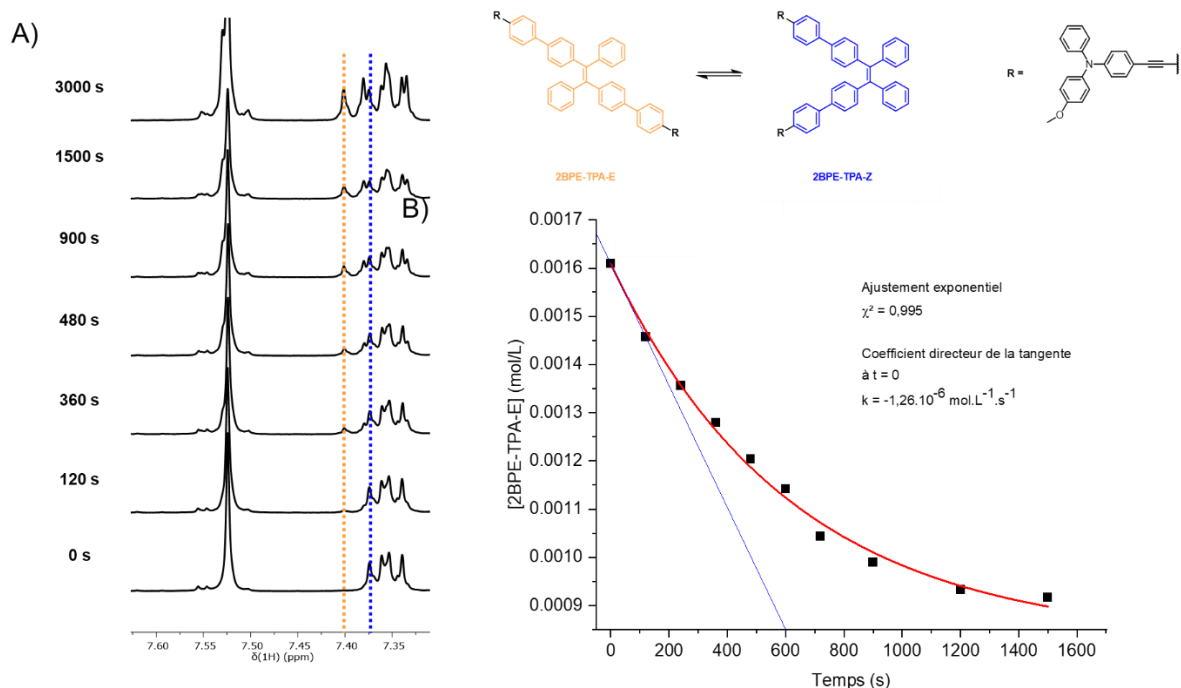


Figure 3-63 : A) Spectres RMN  $^1\text{H}$  de 2BPE-TPA-E au cours de l'irradiation B) Cinétique de photoisomérisation de 2BPE-TPA-E. En bleu, l'extrapolation à  $t = 0$  par la méthode de la tangente à l'origine ; en rouge la courbe d'ajustement exponentiel

La méthode d'extrapolation a permis d'estimer les rendements  $\Phi_{\text{iso}}$  à 0,07 pour **2BPE-TPA-Z** et à 0,06 pour **2BPE-TPA-E**. L'ajustement des données expérimentales par la méthode exacte a donné des résultats similaires (cf. parties expérimentales).

Par conséquent, un effet d'amino-conjugaison décrit par Yang et coll. semble donc être constaté pour tous les isomères de 2PA-AIEgènes synthétisés.

	<b>2BPE-TPA-Z</b>	<b>2BPE-TPA-E</b>	
k	$1,40 \cdot 10^{-6}$	$1,13 \cdot 10^{-6}$	mol.L $^{-1}$ .s $^{-1}$
V	$5,50 \cdot 10^{-4}$	$5,50 \cdot 10^{-4}$	L
$L_a$	$1,07 \cdot 10^6$	$1,07 \cdot 10^6$	u.a.
$L_c$	$1,66 \cdot 10^5$	$1,73 \cdot 10^5$	u.a.
$1 - (L_c/L_a)$	0,845	0,839	
$\Phi_{\text{iso}}$ (extrapolation)	<b>0,07</b>	<b>0,06</b>	
$\Phi_{\text{iso}}$ (méthode exacte)	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>	

Figure 3-64 : Valeurs expérimentales utilisées pour le calcul des rendements  $\Phi_{\text{iso}}$  des isomères de DPB-TPA

#### 4. Extension de la méthode de RMN actinométrique à l'évaluation d'autres types de rendement quantiques

##### 4.1. Problématique

La méthode de RMN actinométrique présentée dans les sections précédentes a montré son efficacité dans la mesure de rendement  $\Phi_{\text{iso}}$  et  $\Phi_c$  d'AlEgènes. En pratique, il paraît envisageable d'étendre ce concept à toute réaction photochimique impliquant un changement de la nature de l'objet photogénéré compatible avec son observation par RMN.

Au laboratoire, les molécules aux propriétés d'absorption mono ou biphotonique sont par exemple également utilisées dans l'élaboration de matériaux nanostructurés par stéréolithographie 3D. C'est notamment l'objet de la thèse de Caroline Arnoux qui a pour finalité l'impression de 3D par photopolymérisation.

La photopolymérisation repose sur l'absorption à un ou plusieurs photons d'un photo-initiateur (PI), parfois combiné à un co-initiateur<sup>[206]</sup>. La réactivité du PI est principalement liée à deux paramètres physiques : la capacité à absorber un ou plusieurs photons d'une part, aisément accessible par les outils spectroscopiques disponibles au laboratoire ; l'efficacité quantique de génération de radicaux  $\Phi_r$  d'autre part, qui correspond à la probabilité pour un PI photoexcité de générer des radicaux libres qui interagiront avec les monomères<sup>[207-209]</sup>.

La détermination de ce dernier paramètre très important pour les applications cible est complexe. Elle peut se faire par différentes techniques spectroscopiques (résonance paramagnétique électronique ou RPE<sup>[210]</sup>, photolyse par flash laser ou LFP<sup>[211]</sup>...) ou par HPLC<sup>[212]</sup>, au prix de contraintes expérimentales fortes.

Un suivi indirect de l'efficacité  $\Phi_r$  par RMN a donc été envisagé, en adaptant la méthode préalablement utilisée pour la mesure de rendement quantique de photoisomérisation. Toutefois, un tel suivi est rendu difficile du fait de la nature à la fois instable et paramagnétique des composés photogénérés.

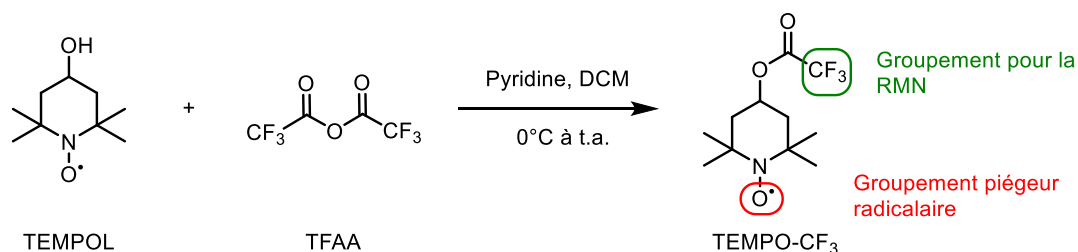


Figure 3-65 : Synthèse d'un nouveau piègeur de radicaux TEMPO-CF<sub>3</sub>

Pour cela, nous avons envisagé de mettre en place un suivi indirect de la production de radicaux par mesure de la consommation d'un piègeur de radicaux par RMN. Nous avons donc dû élaborer un nouveau composé qui permettait à la fois un suivi RMN simple et spécifique de l'espèce consommée, et un piégeage efficace des radicaux photogénérés. La structure envisagée, le TEMPO-CF<sub>3</sub> présenté en figure 3-65 a été synthétisée par réaction du TEMPOL avec du TFAA.

Il comprend une fonction CF<sub>3</sub>, qui est observable en RMN <sup>19</sup>F, sous forme d'un pic unique et intense à -77,93 ppm, légèrement élargi du fait de la présence d'un groupe paramagnétique au sein de la molécule.

La photogénération de radicaux entraîne une réaction entre le piègeur TEMPO-CF<sub>3</sub> et le PI, formant donc un nouveau photoproduit diamagnétique. Ce photoproduit est caractérisé par un signal à un déplacement chimique différent du TEMPO-CF<sub>3</sub> (décalage vers les champs forts, résultant de la disparition du groupement radicalaire) : l'intégration du signal produit/réactif obtenu dans les spectres RMN <sup>19</sup>F enregistrés au cours du temps permet d'estimer la cinétique de réaction entre radicaux formés et piègeur, et d'estimer l'efficacité  $\Phi_r$ .

#### 4.2. Mesures de l'efficacité quantique d'initiation

L'irradiation d'une solution de PI induit sa dissociation et le piégeage des radicaux générés par TEMPO-CF<sub>3</sub> qui forme un photo-produit de piégeage caractérisé par un nouveau signal RMN <sup>19</sup>F dans la même région de déplacement chimique. Le nombre de nouveaux pics attendus dépend du nombre d'espèces radicalaires formées par le PI.

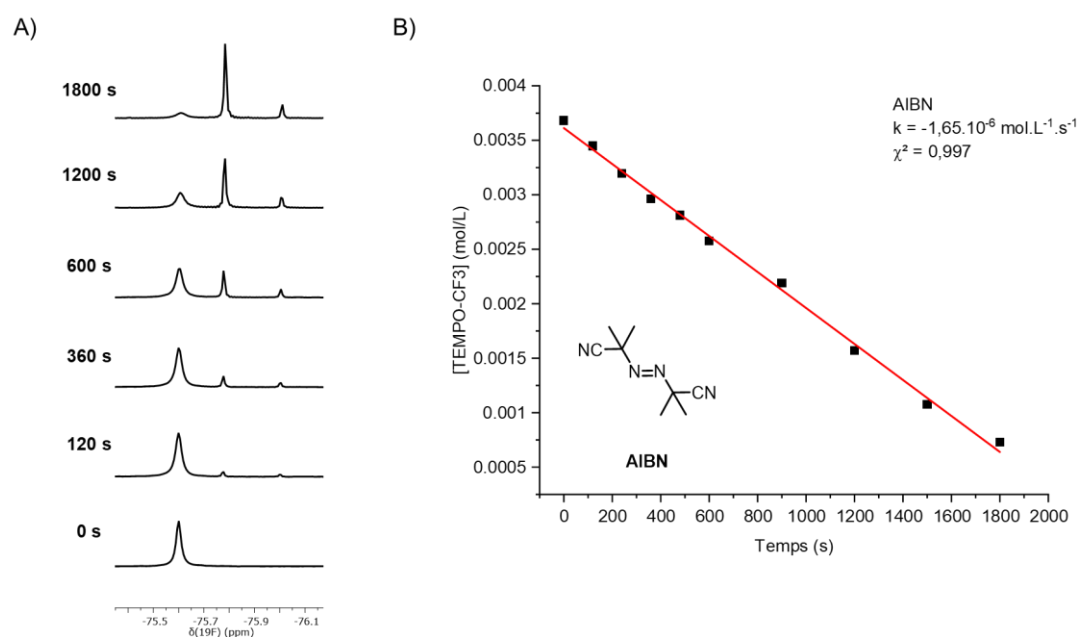


Figure 3-66 : A) Série de spectres <sup>19</sup>F-RMN de TEMPO-CF<sub>3</sub> avec AIBN sous irradiation dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ; B) Concentration de TEMPO-CF<sub>3</sub> en fonction du temps d'irradiation

Cette méthode a tout d'abord été testée avec l'AIBN en solution dans le  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  ( $[\text{AIBN}] : [\text{TEMPO-CF}_3] = 1.7:1$ ). Le montage est identique à celui utilisé pour les mesures de  $\Phi_{\text{iso}}$  ; la source d'irradiation est une LED ayant un maximum d'émission à 365 nm. AIBN est un photoinitiateur de type Norrish I, c'est-à-dire que la formation radicalaire intervient par rupture homolytique directe d'une liaison  $\sigma$ .

L'irradiation d'AIBN en solution avec TEMPO-CF<sub>3</sub> conduit à l'apparition de deux nouveaux pics en RMN <sup>19</sup>F (Figure 3-66-A). Le ratio de piègeur au cours du temps d'irradiation décroît linéairement : il s'agit d'une cinétique de pseudo-ordre 0, ce qui s'explique en considérant que l'étape cinétiquement déterminante de la réaction est la photogénération de radical à partir d'AIBN, processus monomoléculaire, et que ce dernier composé est en excès et peut donc être considéré dans sa phase initiale de décomposition tout au long de la mesure (Figure 3-66-B).

L'efficacité d'initiation  $\Phi_i$  est définie comme le rapport entre les photons générant des radicaux "efficaces" (c'est-à-dire les radicaux impliqués dans une étape de réaction) et les photons absorbés par la solution. Elle est obtenue selon l'équation 3-15 :

$$\Phi_i = \frac{k \cdot C_0 \cdot N_A \cdot V}{I_0} \quad (3-15)$$

Avec  $k$ , la constante cinétique du premier ordre ( $\text{s}^{-1}$ ).

Cette efficacité d'initiation est reliée au rendement quantique de génération de radicaux  $\Phi_r$  selon l'équation 3-16<sup>[213]</sup> :

$$\Phi_i = f \cdot 2 \Phi_r \quad (3-16)$$

Avec  $\Phi_r$ , le rendement de génération de radicaux et  $f$ , le facteur d'efficacité. Ce facteur, est idéalement égal à 1 lorsque l'intégralité des radicaux produits est engagée dans la réaction chimique considérée. Corollairement, sa valeur diminue lorsqu'une partie des radicaux générés est consommée par des réactions parasites, typiquement par recombinaison radicalaire.

Dans ces conditions, détaillées dans la partie expérimentale, l'efficacité quantique de l'initiation de l'AIBN est de  $\Phi_i = 0,22$  (soit, en considérant une étape de transfert du radical au piègeur quantitative, et donc une efficacité d'amorçage  $f = 1$ , un rendement quantique de rupture homolytique de la molécule d'AIBN de 0,11, chaque molécule d'AIBN générant deux radicaux).

Cette valeur est acceptable au regard des valeurs reportées dans la littérature de  $\Phi_i = 0,40$  dans l'acétonitrile.<sup>[213]</sup>

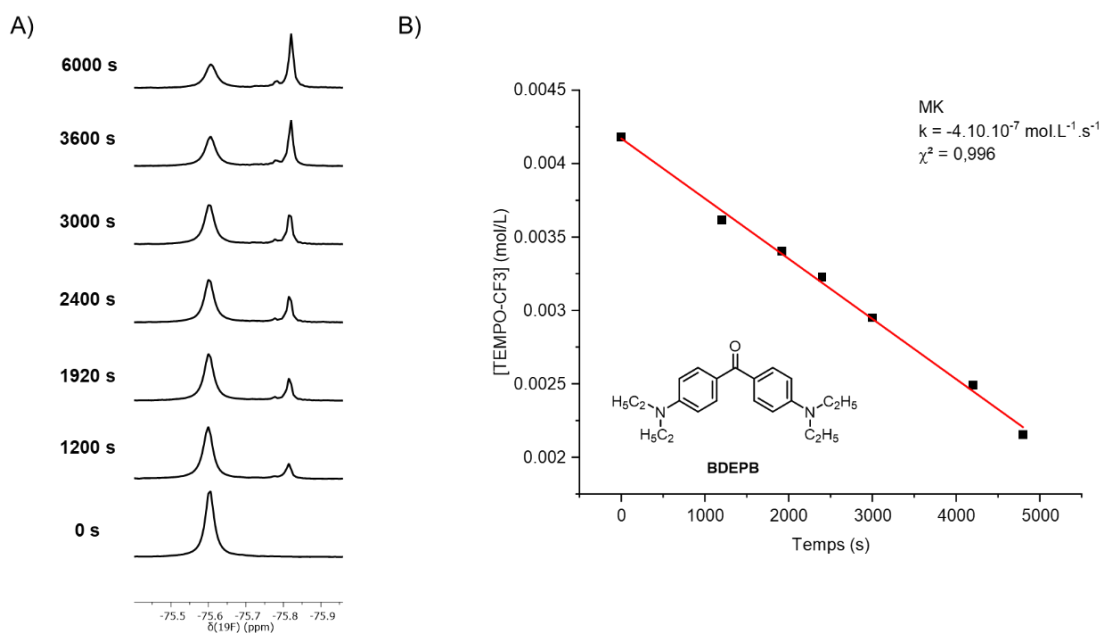


Figure 3-67 : A) Série de spectres <sup>19</sup>F-RMN de TEMPO-CF<sub>3</sub> avec BDEPB sous irradiation dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ; B) Concentration de TEMPO-CF<sub>3</sub> en fonction du temps d'irradiation

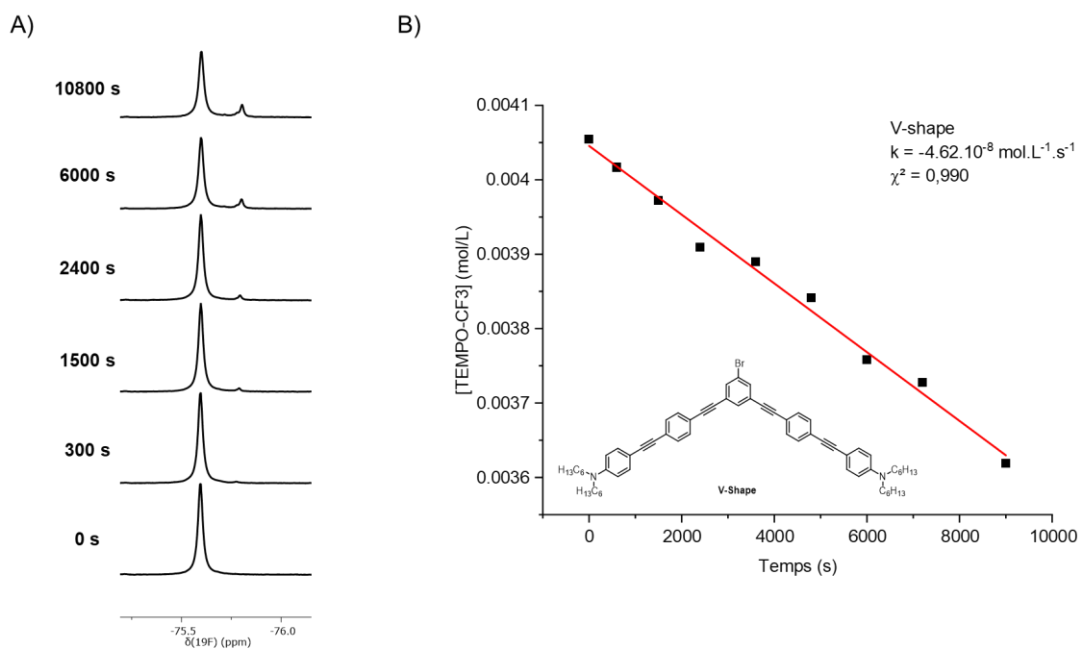


Figure 3-68 : A) Série de spectres <sup>19</sup>F-RMN de TEMPO-CF<sub>3</sub> avec V-shape sous irradiation dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ; B) Concentration de TEMPO-CF<sub>3</sub> en fonction du temps d'irradiation

Cette méthode a pu être employée dans la détermination du rendement quantique de PI de type Norrish II, dans lesquels la génération de radical procède par une succession de réactions transfert électronique/abstraction d'hydrogène à partir de l'état excité triplet de la molécule.

L'évaluation de l'efficacité de tels procédés est complexe, car le rendement quantique associé dépend fortement de l'environnement de la réaction (nature et procticité du solvant, présence de coinitiateurs).

Nous avons considéré à la fois un PI commercial, le 4,4'-bis(*N,N*-diéthylamino)benzophénone (BDEBP), dérivé de la cétone de Michler (Figure 3-67) ainsi qu'un PI synthétisé au laboratoire, la molécule « V-shape » (Figure 3-68).

Pour ces PI, la consommation du piègeur présente également une évolution linéaire en fonction du temps.

L'efficacité quantique  $\Phi_i$  du BDEBP a été estimée à  $4,30 \cdot 10^{-3}$ , ce qui constitue une valeur sensiblement inférieure à celles reportées dans la littérature ( $0,0941^{[214]}$ ). Toutefois, ces mesures avaient été effectuées respectivement dans un solvant différent et en présence d'un co-initiateur.

Pour V-shape, l'efficacité quantique  $\Phi_i$  est de  $6,4 \cdot 10^{-4}$ , soit un ordre de grandeur inférieur à celle de BDEBP. Ceci est en accord avec la stratégie d'ingénierie moléculaire à l'origine de V-Shape, basée sur une optimisation de la section efficace de polymérisation plutôt que sur l'efficacité de générations de radicaux. Ainsi, alors que la  $\sigma_{A2P}$  de V-shape est 20 fois plus grande que celle de BDEPB (1500 GM contre 70 GM à 532 nm), le seuil de polymérisation à deux photons (puissance minimale permettant la fabrication de structures stables) n'est réduit que d'un facteur 5.

Ces résultats constituent des preuves de principe intéressantes quant à la possibilité d'étendre la stratégie de couplage RMN/actinométrie aux mesures de processus photochimiques complexes, bien que des expériences complémentaires (sur d'autres Pis au rendement quantique de génération de radicaux connus) soient nécessaires pour y apporter une validation définitive.

## 5. Conclusion

Dans ce chapitre, une étude des processus photophysiques et photochimiques des dérivés TPE dans leur état excité, à l'origine des propriétés d'AIE particulières à cette classe de composés, a été effectuée.

Les diastéréoisomères de dérivés TPE ayant le plus souvent des propriétés proches, il est difficile de déterminer le ratio d'isomères par les méthodes conventionnelles de spectroscopie UV-visible ou d'HPLC. Pour cette raison, une nouvelle méthodologie de suivi actinométrique par spectroscopie RMN a été développée pour déterminer le rendement quantique de photoisomérisation de cette classe de molécules.

Un tube RMN contenant une quantité précise du composé à étudier en solvant deutéré a ainsi été irradiée dans une sphère d'intégration. Les spectres RMN ont par la suite été enregistrés à intervalles réguliers, permettant de suivre la photoconversion d'un isomère en l'autre au cours de l'irradiation. Le montage étant couplé à un fluorimètre, il est ainsi possible de déterminer aussi la proportion exacte du flux incident absorbée par le tube dans la sphère. En parallèle, une détermination précise de ce flux de photons incident est obtenue par actinométrie chimique.

Les **TPE-OMe** et **TPE-F** ont été choisis comme composés modèle pour étudier la photochimie de ces oléfines. Les rendements  $\Phi_{iso}$  calculés sont de l'ordre 0,50 pour chaque isomère. La littérature récente suggère que la désexcitation de l'intermédiaire torsadé se fait via une intersection conique vers les états fondamentaux de chaque isomère. Suivant ce modèle, les transitions vers les isomères Z ou E via une intersection conique peuvent être considérées équiprobables. Spectroscopiquement, les transitions  $Z \rightarrow Z$  ou  $E \rightarrow E$  n'étant pas observables *de facto*, les rendements  $\Phi_{iso}$  déterminés sont sous évalués d'un facteur très proche de 2 par rapport à la réalité. Par conséquent, la photoisomérisation représente près de 90% des processus conduisant à la désexcitation des dérivés TPE. Il s'agit donc de la première preuve expérimentale de la prépondérance de la photoisomérisation comme phénomène d'inhibition de la fluorescence en solution des AIEgènes « simples », c'est-à-dire construits sur une base TPE peu fonctionnalisée.

Cette méthodologie a été appliquée aux isomères de 2PA-AIEgènes étudiés dans le chapitre 1. La substitution des TPE par des TPA a pour conséquence une diminution considérable de leurs rendements  $\Phi_{iso}$ . Au regard de la littérature existante, cette évolution pourrait s'expliquer par un effet d'amino-conjugaison, déjà observé dans les composés stilbénoides.

Le suivi RMN de la réaction de photoconversion a également permis de mettre en évidence la formation de produits de photocyclisation des dérivés de TPE. Le passage via un intermédiaire photocyclisé est de fait également souvent évoqué comme la voie non-radiative majeure dans les études théoriques. Toutefois, les expériences d'irradiation des dérivés de TPE nous ont permis de caractériser un processus de formation du produit photocyclisé minoritaire et cinétiquement lent au regard de la photoisomérisation ce qui indique soit une faible participation de ce mécanisme dans les processus photoinduits des dérivés de TPE soit, comme suggéré par les auteurs des études théoriques, une forte réversibilité du processus.

Comme illustration d'une possible ouverture des travaux présentés dans ce chapitre vers d'autres applications de photochimie, le protocole de RMN actinométrique présenté dans ce chapitre a aussi montré son efficacité pour la détermination de l'efficacité quantique d'initiation de photoinitiateurs commerciaux comme AIBN.





# **Chapitre 4**

## **Auto-assemblages de chromophores stéréopurs hydrosolubles**



## 1. Introduction

### 1.1. Chromophores hydrosolubles pour des applications biologiques

L'emploi de nanoparticules organiques fluorescentes (FON) présente de nombreux avantages par rapport au recours à des molécules isolées pour des applications biologiques.

La taille des nanoparticules formées constitue en soi un moyen de vectorisation : grâce à l'effet EPR (*Enhanced Permeability and Retention*), ces nanoassemblages s'accumulent préférentiellement dans les tissus tumoraux, dont la néovascularisation présente de nombreuses irrégularités engendrant une forte porosité aux nanomatériaux, ce qui rend pertinent leurs emplois pour la vectorisation de traitements anticancéreux<sup>[215]</sup>.

L'alliance d'un chromophore avec d'autres types de molécules permet d'intégrer facilement à une seule nanostructure une diversité de fonctionnalités : cette stratégie permet par exemple la création de plateformes multimodales pour des applications théranostiques<sup>[216]</sup>.

Les propriétés spectroscopiques de nanoparticules peuvent être également modifiées par ce biais. Il est par exemple possible de former des nanoparticules incorporant deux fluorophores distincts afin d'observer le processus d'assemblage/désassemblages de ces dernières en mettant à profit les phénomènes de transfert d'énergie par résonance de type Förster (FRET)<sup>[217,218]</sup> au cours desquels l'énergie est transférée entre un fluorophore dans un état excité électronique servant de donneur, à un autre chromophore accepteur. Cela confère à la nanoparticule des propriétés spectroscopiques différentes des chromophores séparés, pouvant être exploitées en imagerie.

Enfin, de manière générale, les nanoparticules fluorescentes présentent des photostabilités supérieures à leurs analogues moléculaires<sup>[219]</sup>, en raison d'une exposition restreinte des fluorophores à l'environnement extérieur. Cette propriété est très intéressante en particulier dans un contexte d'imagerie biologique intravitale fonctionnelle, qui nécessite souvent des temps d'observation longs.

Dans le deuxième chapitre de cette thèse, nous avons décrit l'étude d'un AIEgène optimisé pour des applications en fluorescence induite à deux photons à l'état solide, le **TPE-TPA-E**. Nous avons, dans le cadre d'expériences préliminaires, illustré leur utilisation potentielle sous forme de nanoparticules en tant qu'agent de contraste dans le cadre de l'imagerie par fluorescence *in cellulo* et *in vivo*. Ces résultats, obtenus par nanopréciipitation de chromophores organiques en milieu aqueux, présentent l'inconvénient de reposer sur des assemblages peu contrôlés, peu stables dans le temps (bien que les résultats du chapitre 2 semblent encourageants sur ce point, dans un milieu toutefois peu agressif), peu

biocompatibles et strictement « monomodaux » (car constitués d'une unique espèce moléculaire).

Des stratégies plus élaborées visant à la stabilisation colloïdale d'assemblages nanométriques de fluorophores ont été proposées dans la littérature<sup>[220,221]</sup>.

L'approche par encapsulation avec des polymères biocompatibles (comme des poloxamères amphiphiles) de simples colorants permet d'aboutir aisément à des assemblages micellaires en milieu aqueux. Des nanoparticules de silice stabilisées par du Pluronic, ont été élaborées avec en leurs seins le colorant **IV-1**, synthétisé dans le groupe, et actif en 2PA<sup>[222]</sup> (Figure 4-1). Les assemblages ainsi formés sont photostables, biocompatibles et ont permis d'effectuer de l'imagerie de néovascularisation de tumeurs. Là encore, ces nanoparticules présentent des problèmes de stabilité et un relargage des chromophores de l'assemblage est possible<sup>[223]</sup>.

D'autres stratégies intègrent le chromophore au sein d'une structure polymère conjuguée dans laquelle l'alternance donneur/accepteur joue le rôle d'unité monomère. Par exemple, le polymère **IV-2** est constitué d'une alternance d'unités pyrrolo-pyrrole et fluorène<sup>[224]</sup>. Ce type de structure est obtenu par couplage Sonogashira en émulsion aqueuse entre des dibromo fluorènes avec des diéthynyl pyrrolo-pyrroles. Le polymère conjugué **IV-2** résultant forme directement des suspensions colloïdales stables de nanoparticules ayant une section  $\sigma_{2P}$  de  $10^6$  GM (valeur moyenne exprimée par nanoparticule), ce qui fait un excellent système pour faire de l'imagerie par microscopie à deux photons.

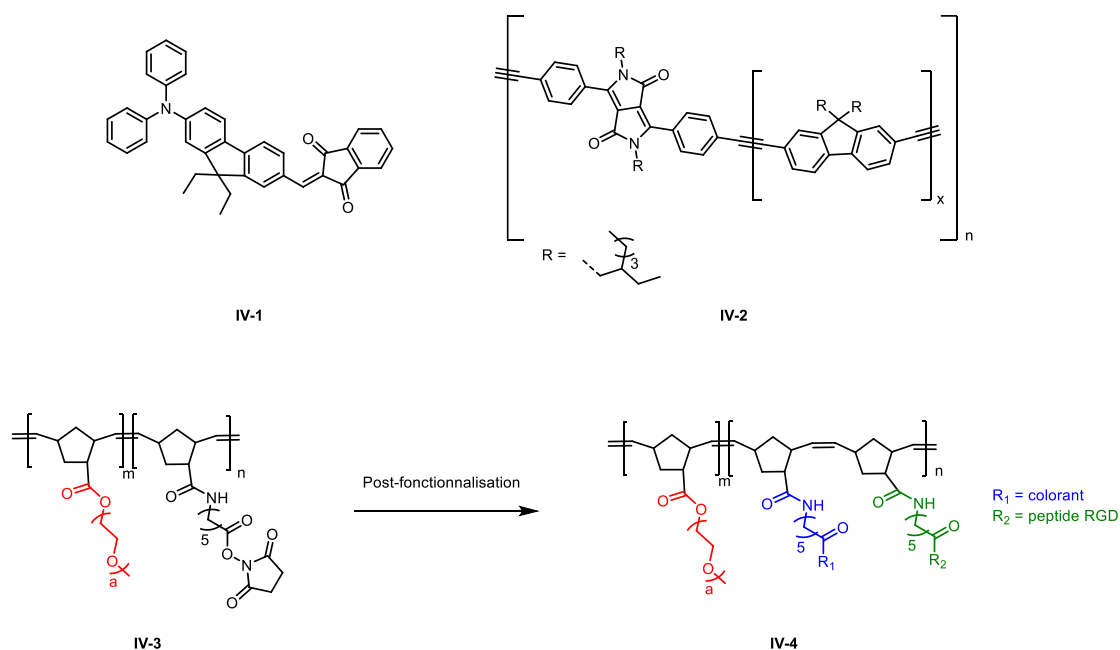


Figure 4-1 : Exemples de chromophores utilisés pour des applications biologiques

Il est également possible de post-fonctionnaliser un polymère à blocs pour ajouter des chromophores. Le polymère **IV-3** est composé de deux blocs<sup>[225]</sup> : (i) un bloc PEG (rouge)

assurant la biocompatibilité de l'ensemble (ii) un bloc contenant une fonction ester de succinimide pouvant réagir possiblement avec des amines. C'est cette réactivité qui va être mise en jeu pour la post-fonctionnalisation de **IV-3** en **IV-4**, polymère à blocs comprenant, en plus du bloc PEG déjà mentionné un colorant aux propriétés d'A2P (bleu) et un peptide RGD (vert) permettant un ciblage spécifique de tumeurs.

Ces FONS élaborées avec des chromophores conjugués de manière covalente à des chaînes polymères sont certes plus stables mais moins bien définis : il est ainsi difficile avec ces méthodes de contrôler la longueur du polymère on encore le ratio de chromophores ajoutés par polymère.

Pour dépasser ces contraintes, une stratégie a été développée au laboratoire s'appuyant sur l'ajout d'initiateurs de polymérisation radicalaire par transfert d'atomes (ATRP, de l'anglais *atom transfer radical polymerization*) à des chromophores.

L'ATRP est une polymérisation contrôlée permettant la synthèse de macromolécules avec un poids moléculaire précisément contrôlé, une dispersité faible ( $\mathcal{D} < 1,1$  idéalement), et une variabilité dans leurs compositions (possibilité de synthétiser des copolymères à bloc par polymérisation séquentielle de monomères, post-fonctionnalisation sur les fonctions terminales de la macromolécule...)<sup>[226]</sup>. Les systèmes ATRP sont constitués d'un catalyseur à base de métal de transition (cuivre, fer, nickel...) et d'une molécule possédant une fonction initiatrice. Cette dernière contient le plus souvent une liaison carbone-halogène (forme dormante du radical), typiquement sous forme d'une fonction bromoisobutyryl, dans laquelle va s'insérer le métal de transition par addition oxydante. Cette insertion va conférer au carbone porteur de l'halogène un caractère radicalaire (forme active) à la base du processus de polymérisation.

La figure 4-2 illustre les étapes clés de cette stratégie : dans un premier temps, un groupement hydroxyle libre du chromophore réagit avec du bromure de 2-bromoisobutyryle pour former le macroinitiateur. Ce dernier est dans un deuxième temps engagé dans une réaction de polymérisation, ici avec le 2-hydroxyéthylacrylate (HEA), monomère hydrosoluble et conduit à l'adduit chromophore-polymère(s). Le contrôle de la réaction résulte d'une concentration en radical au cours du temps extrêmement faible, et cela grâce à un équilibre déplacé en faveur des espèces dormantes de l'initiateur ou de la macromolécule en croissance.

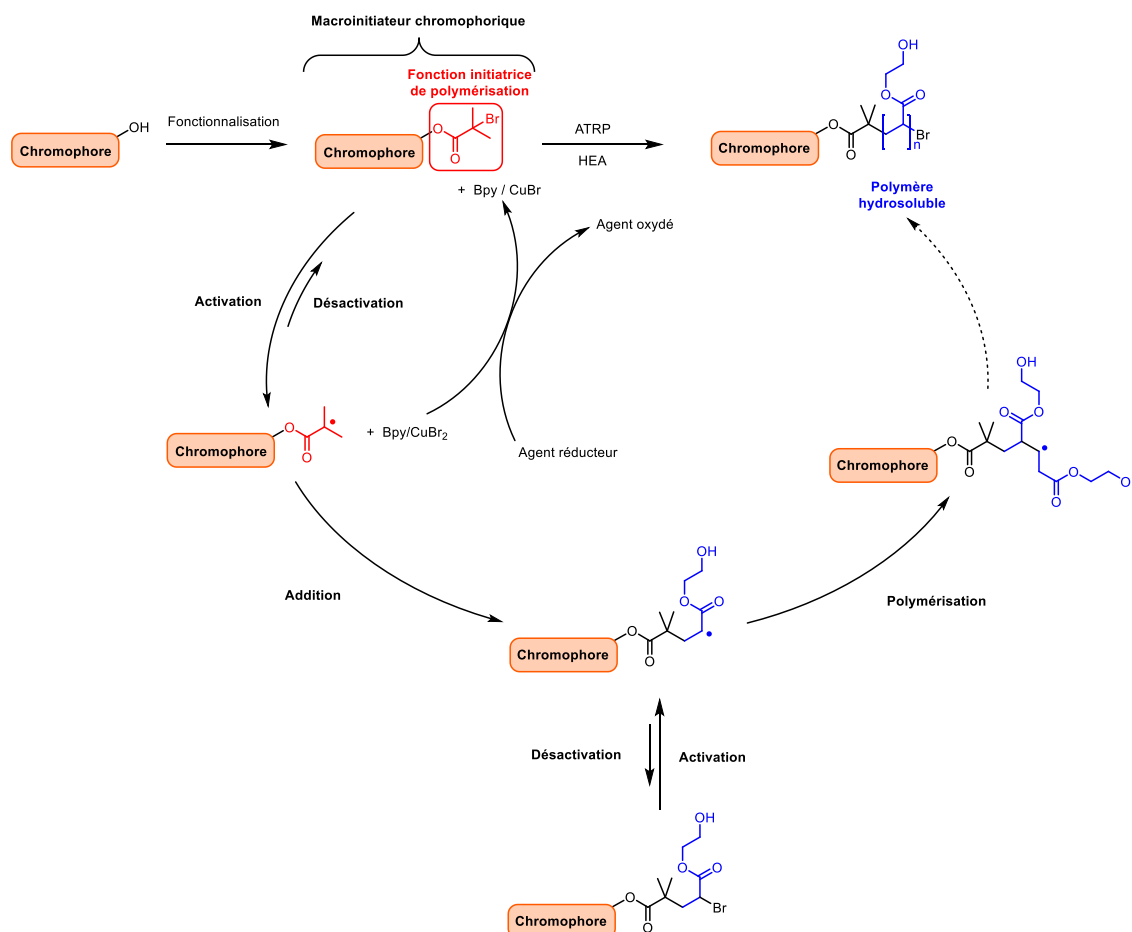


Figure 4-2 : Fixation d'un polymère hydrosoluble à un chromophore par ATRP et son mécanisme simplifié

Cette méthode permet la croissance de polymères hydrosolubles sur des fluorophores macroinitiateurs et conduit à des structures amphiphiles, comportant un bloc fluorophore lipophile, et un ou plusieurs blocs de polymère hydrophile.

Dans ce cas, les micelles formées en milieu aqueux ne peuvent relarguer du chromophore car celui-ci est fixé de manière covalente au polymère. L'utilisation de l'ATRP permet par ailleurs un contrôle de la taille des assemblages supramoléculaires, la production de plusieurs types de macromolécules en variant la nature du monomère (y compris en utilisant un couple monomère lipophile/monomère hydrophile), et une post-fonctionnalisation, via une substitution du bromure d'alkyle restant en bout de polymère.

La polyvalence des macroinitiateurs chromophoriques a été exploitée ces dernières années au laboratoire à travers différentes applications biologiques. Elle a permis l'imagerie vasculaire de cerveau de rats par des chromophores hydrosolubles actifs en 2PA, comme agents de contraste pour la microscopie intravivale de la microvascularisation cérébrale [35,227], ou encore le ciblage de différentes formes de l'ADN<sup>[228]</sup> en particulier de l'ADN télomérique sous forme de G-quadruplex<sup>[229]</sup>.

## 1.2. Objectif du chapitre

L'objectif de ce chapitre a été de mettre en œuvre une méthodologie analogue à celle décrite ci-dessus afin de synthétiser un chromophore porteur de chaînes polymères hydrosolubilisantes à partir du **TPE-TPA**. Nous avons dans les précédents chapitres illustré les excellentes propriétés de ce dernier pour des applications impliquant des phénomènes de fluorescence à deux photons induits par l'agrégation, avec des caractéristiques d'auto-assemblage et de fluorescence fortement dépendantes de la stéréochimie.

L'ajout par ATRP de polymères hydrosolubilisants à ce chromophore ayant forcément un impact sur les propriétés d'assemblage supramoléculaire en milieu aqueux, un objectif majeur de ce chapitre a été de mesurer l'influence de cette fonctionnalisation sur les propriétés spectroscopiques des différents édifices. Une séparation des isomères Z et E du macroinitiateur a donc été effectuée et les propriétés des polymères stéréopurs ont été comparées. Par analogie avec les travaux préalablement menés au laboratoire sur les adduits chromophores PHEA évoqués ci-dessus, ce type de plateforme nous a permis d'envisager de nouvelles applications d'imagerie biologique pour ce dérivé de **TPE-TPA**.

## 2. Synthèses et séparation du macroinitiateur

### 2.1. Déprotection du méthoxy du TPA-TPE

L'introduction de la fonction initiatrice de polymérisation sur le chromophore **TPE-TPA** opère en 2 étapes (Figure 4-3) :

- (i) Déprotection du groupement méthoxy avec un acide de Lewis ( $\text{BBr}_3$ ) pour obtenir le dérivé **TPE-TPA-OH**.
- (ii) Réaction d'estérification entre les deux fonctions phénoliques avec le bromure de 2-bromo-2-méthylpropionyle (BMB) pour former le macroinitiateur **TPE-TPA-In**.



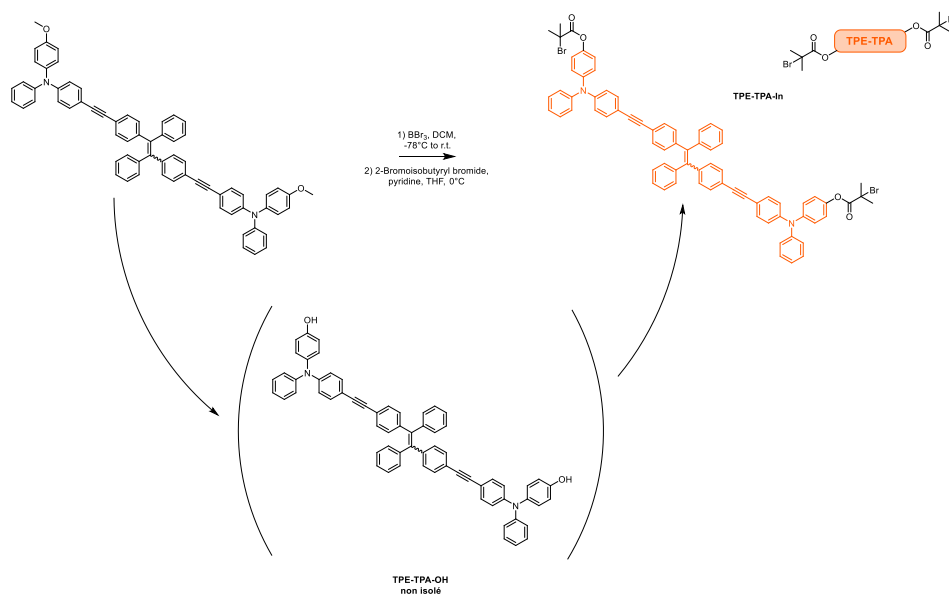


Figure 4-3 : Synthèse du macroinitiateur via une déméthylation de TPE-TPA

Par soucis de simplification, cet initiateur sera ultérieurement représenté sur les figures sous forme schématique, avec un rectangle orange correspondant à la partie chromophore (**TPE-TPA**) ; seules les deux fonctionnalisations des bouts de chaîne seront explicitées.

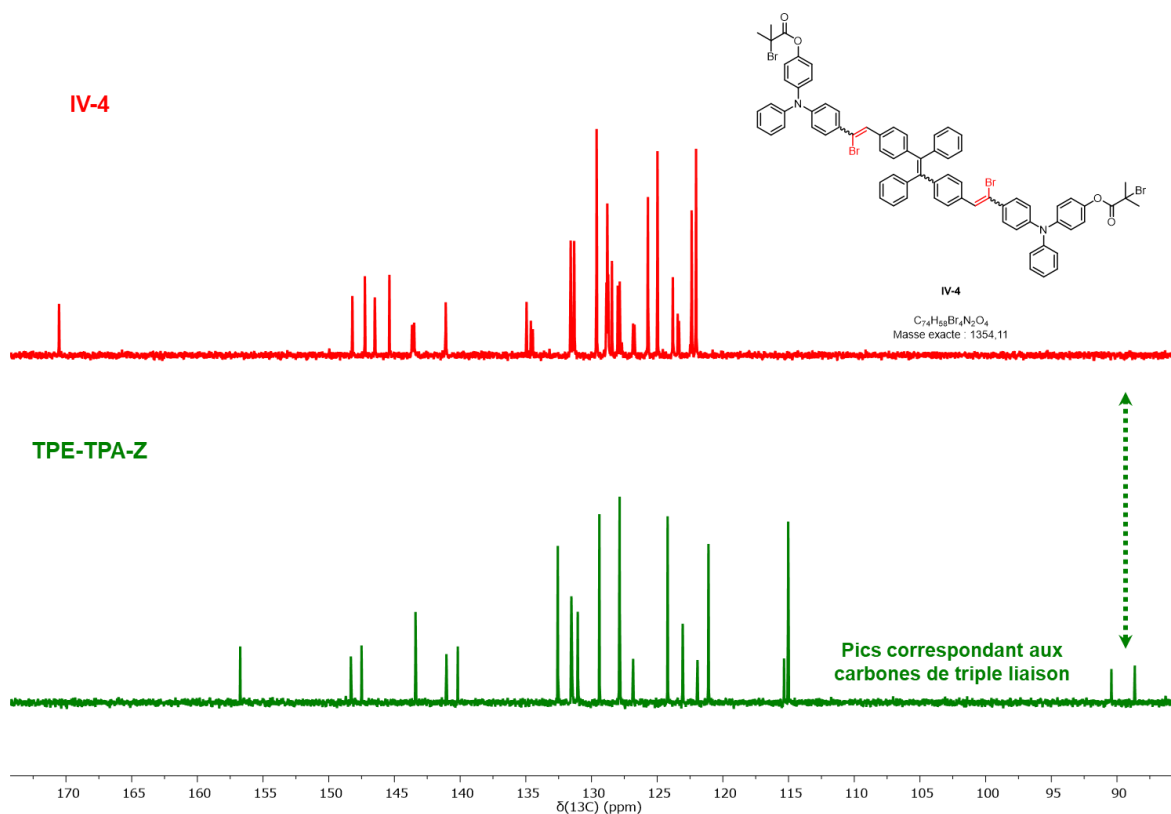


Figure 4-4 : Comparaison entre la RMN de TPE-TPA-Z et de IV-4

Cette stratégie initiale de déprotection-estérification en deux étapes successives n'a cependant pas permis l'obtention de la molécule. De manière plutôt inattendue, la RMN  $^{13}\text{C}$  du composé obtenu a révélé l'absence du signal attestant la présence de triple liaison dans le composé final : 90,43 et 88,64 ppm pour **TPE-TPA-Z** (Figure 4-4).

Une analyse complémentaire de spectrométrie de masse a permis d'identifier le produit isolé **IV-4**, issu de l'addition de brome de chacune des deux triples liaisons.

Nous avons par la suite pu montrer que cette bromation intervenait au cours de l'étape de déméthylation au  $\text{BBr}_3$ , bien que cette réaction ait été effectuée à  $-85^\circ\text{C}$ .

D'autres acides de Lewis ont été testés ( $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{BCl}_3$ ) mais avec les conditions employées ont seulement aboutit à une dégradation du réactif ou n'ont conduit à aucune conversion. Des méthodes de déprotection nucléophiles à base d'éthanethiolate de sodium ou de L-sélectride ont aussi été essayées sans succès.

Bien qu'il existe plus d'une cinquantaine de méthodes différentes de déméthylation<sup>[230]</sup>, les plus courantes n'ayant pas permis d'obtenir le macroinitiateur, une nouvelle voie de synthèse a été envisagée.

## 2.2. Nouvelle synthèse du macroinitiateur

Afin de nous affranchir de l'étape de déprotection par acide de Lewis ayant conduit à la dégradation du chromophore, la synthèse du macroinitiateur a été adaptée de la voie de synthèse présentée dans le chapitre 2, en conservant ici la fonction phénolique libre dès le début de synthèse (Figure 4-5).

La première étape de synthèse constitue le principal obstacle à cette stratégie, obstacle qui nous avait initialement conduit à travailler sous forme O-alkylée ; il s'agit d'un couplage de Buchwald-Hartwig entre la 4-hydroxydiphénylamine et le para-bromo-iodobenzène pour donner la 4-bromo-N-(4-hydroxyphényl)diphénylamine (**IV-5**). Ce couplage est réputé peu compatible avec les fonctions alcool<sup>[231]</sup>. Le recours à une méthode développée par Buchwald et coll<sup>[231]</sup>, employant une base forte, la bis(triméthylsilyl)amide de lithium, et avec comme système catalytique le  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  avec une phosphine encombrée (MePhos) ont toutefois permis l'obtention du dérivé **IV-6** avec un bon rendement.

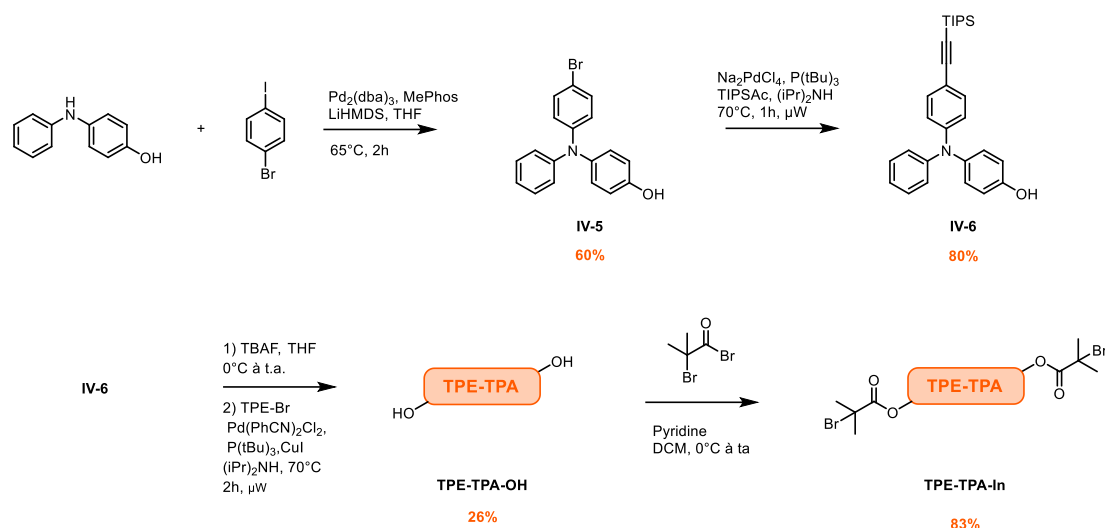


Figure 4-5 : Synthèse de TPE-TPA-In

La suite de la synthèse reprend les étapes développées pour la synthèse de **TPA-OMe** (cf. chapitre 2). Un couplage de Sonogashira avec **TIPS-Ac** permet l'obtention de l'alcyne **IV-6**. Ce dernier est déprotégé en présence de fluorure, et, en raison de son instabilité, est directement engagé dans un biscouplage de Sonogashira avec **TPE-Br** pour conduire à **TPE-TPA-OH**. Une ultime estérification entre le diol **TPE-TPA-OH** et le **BMB** conduit au macroinitiateur cible.

### 2.3. Séparation et caractérisation des isomères du macroinitiateur

La synthèse de **TPE-TPA-In** étant non stéréosélective, la séparation des diastéréoisomères de macroinitiateur a été réalisée sur phase stationnaire chirale à base d'amylose, comme pour les 2PA-AIEgènes du chapitre 2.

La séparation des diastéréoisomères du **TPE-TPA-In** a été effectuée avec la colonne *Chiralpak IA* et le mélange de solvant heptane / isopropanol / dichlorométhane (90/5/5 (v/v)) comme éluant. Cette séparation a permis l'obtention de macroinitiateurs stéréopurs, avec une résolution de 1,53 (Figure 4-6).

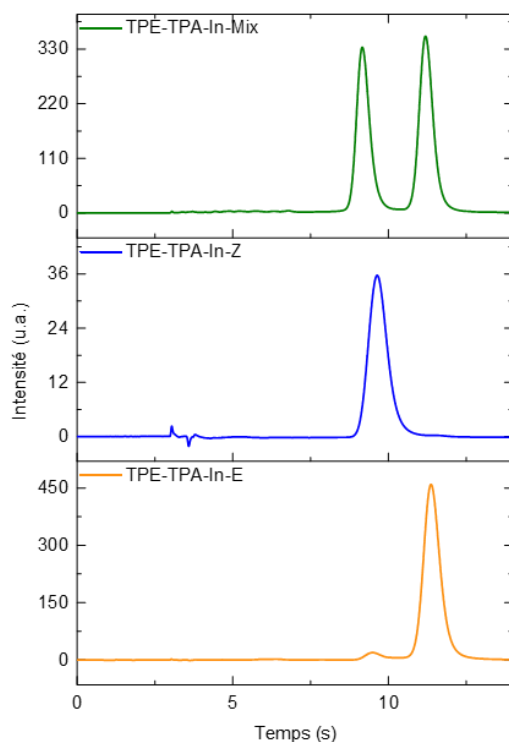


Figure 4-6 : Chromatogrammes d'HPLC chirale du mélange de TPE-TPA-In

La nature des isomères a pu être confirmée par RMN en solution dans le  $\text{CDCl}_3$ . Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  des isomères présentent peu de différences. Les spectres RMN  $^{13}\text{C}$  montrent en revanche des différences significatives, repérées par des pointillés bleus pour l'isomère Z et jaunes pour l'isomère E (Figure 4-7).

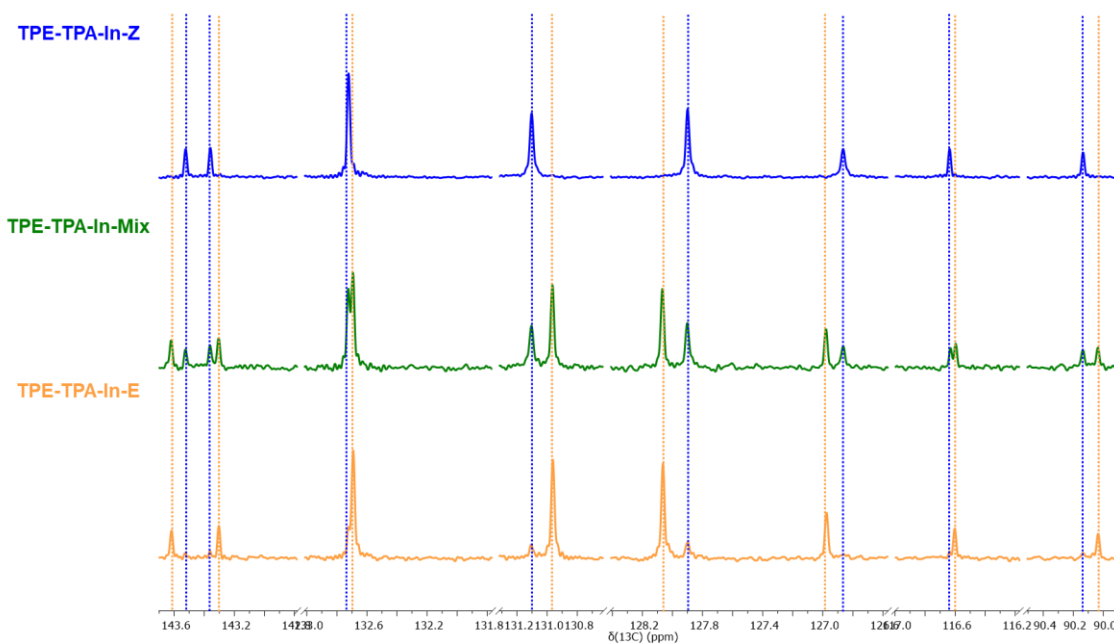


Figure 4-7 : Détails des RMN  $^{13}\text{C}$  du mélange d'isomères (vert), de l'isomère E (jaune) et l'isomère Z (bleu) de TPE-TPA-In dans le  $\text{CDCl}_3$ . Les lignes verticales bleues et jaunes indiquent les pics spécifiques aux isomères Z et E respectivement

### 3. Polymérisation par ATRP

La polymérisation contrôlée de **TPE-TPA-In** sous forme de mélange Z/E a été effectuée avec le monomère acrylate de 2-hydroxyéthyle (HEA) ici également utilisé comme solvant (polymérisation dite *bulk*), et pour système catalytique la 2,2'-bipyridine (bpy) et le bromure de cuivre(I) CuBr (Figure 4-8). Ces conditions réactionnelles ont déjà fait leurs preuves dans l'élaboration de tels adduits polymères-chromophores<sup>[35,227]</sup>. Après réaction, la purification du polymère consiste en une étape de dialyse, qui permet d'éliminer à la fois le monomère excédentaire et le catalyseur au cuivre.

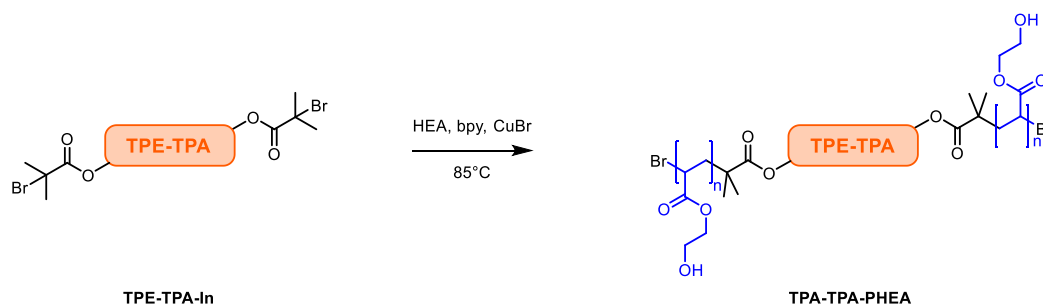


Figure 4-8 : Ajout d'une chaîne PHEA au macroinitiateur

Le degré de polymérisation est ici contrôlé de manière cinétique, en faisant varier le temps de réaction. Ces longueurs de chaînes sont déterminées par l'intégration de leurs signaux RMN, en prenant pour référence les groupes méthyles des fonctions isobutyryles terminales.

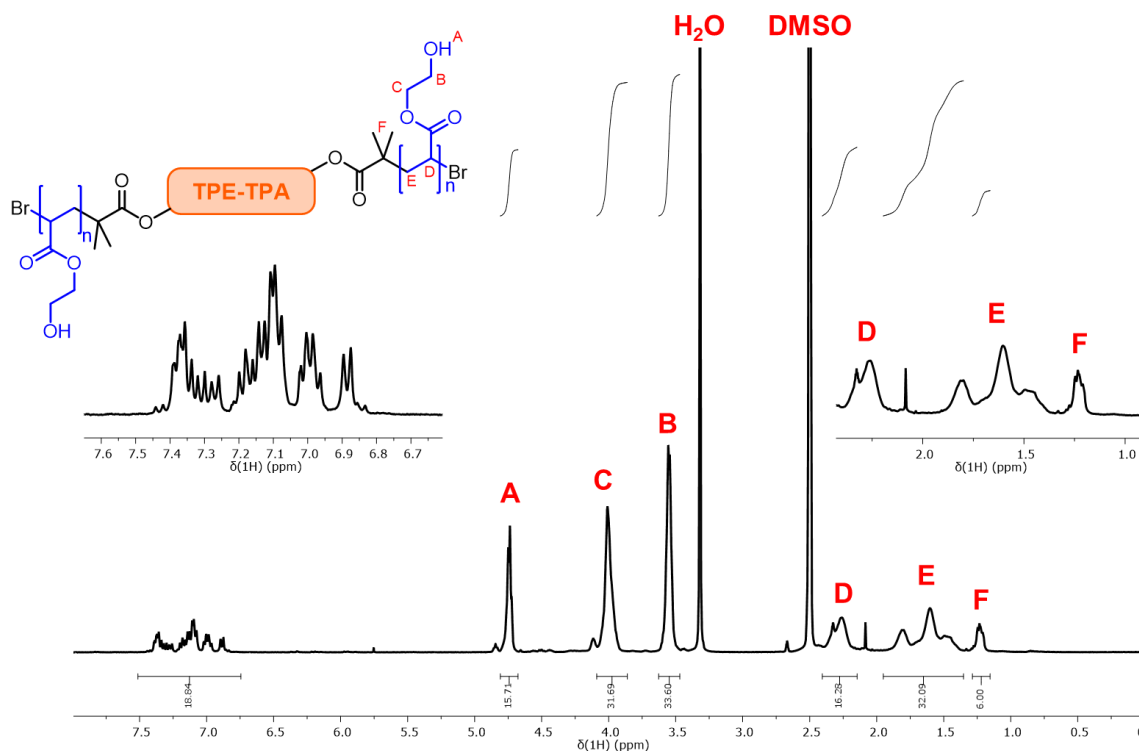


Figure 4-9 : RMN <sup>1</sup>H du polymère chromophorique TPE-TPA-PHEA

La figure 4-9 correspond à un spectre RMN  $^1\text{H}$  de **TPE-TPA-PHEA** (mélange Z/E) après purification en solution dans le DMSO- $d_6$ . Les multiplets de la gamme allant de 6,43 à 7,45 ppm sont les signaux aromatiques associés à la partie chromophore ; les signaux A à E sont attribués aux différents protons des unités monomères de la chaîne polymère, alors que le signal F correspond aux deux méthyles terminaux du groupe isobutyryle.

Une intégration du signal F fixée à 6 protons (pour une seule chaîne) permet ainsi de déterminer un degré moyen de  $n = 16$ , par comparaison aux intégrations des signaux de la chaîne polymère.

Par cette méthode, une série de polymère **TPE-TPA-PHEA** a pu être synthétisée avec un degré de polymérisation compris entre  $n = 7$  et 64.

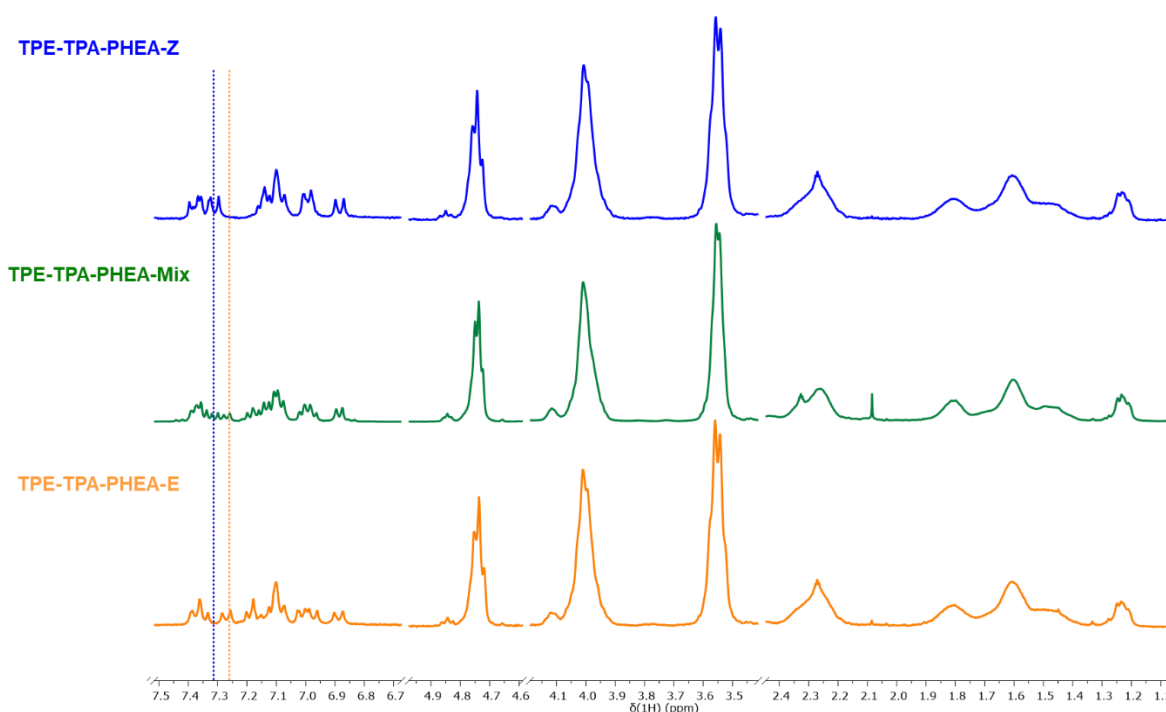


Figure 4-10 : RMN  $^1\text{H}$  du mélange d'isomères (vert), de l'isomère E (jaune) et l'isomère Z (bleu) du polymère chromophorique TPE-TPA-PHEA dans le DMSO- $d_6$

Cette méthodologie a également été appliquée aux macroinitiateurs stéréopurs. Les signaux de la partie aromatique des spectres RMN  $^1\text{H}$  permettent de confirmer que la stéréopureté a été conservée après la réaction d'ATRP et la purification (Figure 4-10). En effet, les doublets caractéristiques de chaque isomère (à 7,31 ppm pour le Z et 7,27 ppm pour le E) sont uniquement présents dans les spectres des isomères respectifs. Dans chacun des cas étudiés, un contrôle rigoureux de la cinétique de polymérisation permet d'obtenir une longueur de chaîne commune ( $n = 16$ ), indispensable à la comparaison des systèmes.

## 4. Propriétés spectroscopiques des polymères chromophoriques

### 4.1. Spectres d'absorption et d'émission

Les propriétés spectroscopiques des isomères de **TPE-TPA-PHEA** ont été étudiées en solution dans le DMSO (Figures 4-11 et 4-12). Les différences spectroscopiques entre les isomères de **TPE-TPA** porteurs de chaînes PHEA sont identiques à celles observées pour leurs analogues « moléculaires ».

De fait, l'absorption de l'isomère Z **TPE-TPA-PHEA** reste donc légèrement décalée vers le bleu ( $\lambda_{\text{abs}} = 357 \text{ nm}$ ) par rapport à E ( $\lambda_{\text{abs}} = 374 \text{ nm}$ ), pour les mêmes raisons de communication électronique déjà évoquées pour **TPE-TPA** (cf. chapitre 2). La situation est également inversée pour l'émission de **TPE-TPA-PHEA**, avec  $\lambda_{\text{em}} = 543 \text{ nm}$  pour l'isomère Z, 530 nm pour l'isomère E.

Par conséquent, la fonctionnalisation par des PHEA de ce 2PA-AIEgènes ne change rien à ses principales caractéristiques spectroscopiques en solution.

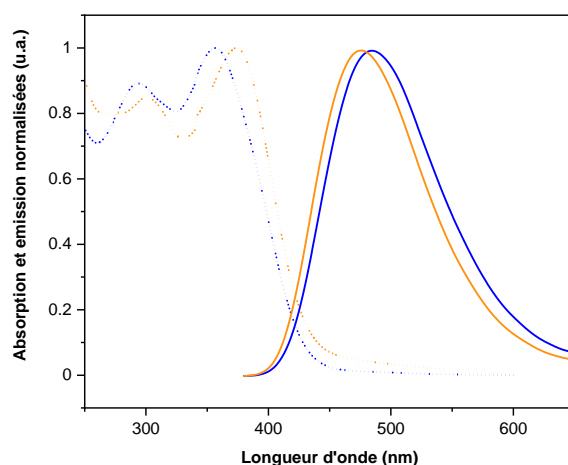


Figure 4-11 : Spectres d'absorption (pointillés) et d'émission (traits pleins) de l'isomère E (jaune) et l'isomère Z (bleu) de TPE-TPA-PHEA

	TPE-TPA-PHEA-Z	TPE-TPA-PHEA-E
$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	357	374
$\lambda_{\text{em}}$ (nm)	480	477
Déplacement de Stokes ( $\text{cm}^{-1}$ )	7200	5800

Figure 4-12 : Propriétés photophysiques des isomères de TPE-TPA-PHEA en solution dans le DMSO

#### 4.2. Rendements quantiques de fluorescence et propriétés d'AIE

Le constat est sensiblement différent en ce qui concerne la photophysique des chromophores. Les rendements quantiques de fluorescence des **TPE-TPA-PHEA** sous forme de mélange Z/E ont tout d'abord été estimés en solution dans le DMSO (seul solvant organique autorisant une solubilisation efficace des différents échantillons) en fonction du degré polymérisation. Alors que le rendement du macroinitiateur ( $n = 0$  sur la figure 4-13) a été estimé à  $\Phi_f = 0,004$  dans ce solvant, l'ajout de chaînes polymères conduit à une exacerbation de ce dernier par plus d'un ordre de grandeur même pour des chaînes polymères courtes ( $n=7$ ). Toutefois, dans la gamme étudiée, les rendements  $\Phi_f$  évoluent ensuite peu en fonction de la longueur de chaîne avec une valeur autour de  $\Phi_f = 0,07$  (Figure 4-13), quelque-soit la longueur de la chaîne polymère étudiée (ici  $n$  entre 7-70 unités monomères).

Ainsi, alors que la fonctionnalisation de ces chromophores par des polymères affecte leur photophysique en solution, la longueur de cette chaîne ne semble avoir que peu d'influence ultérieure sur le rendement quantique de luminescence. On peut supposer que la présence de substituants encombrants réduit la mobilité de l'objet et restreint de fait les possibilités de torsion de la double liaison à l'état excité, dont nous avons vu qu'elles dominaient la photophysique des dérivés TPE en solution, aussi bien du point de vue des phénomènes radiatifs que non-radiatifs. Dans le cadre de cette hypothèse, cependant, l'absence d'évolution des propriétés photophysiques sous l'effet de l'allongement de la chaîne peut paraître surprenante.

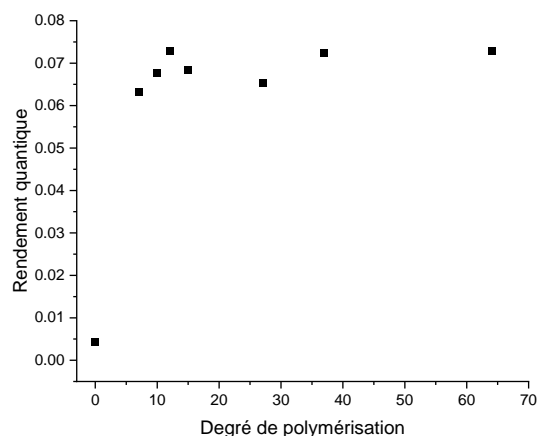


Figure 4-13 : Rendement quantique de fluorescence en fonction du degré de polymérisation de TPE-TPA-PHEA

Les propriétés d'AIE des polymères ont été par la suite étudiées par la même méthode que le chapitre 2, mais avec ici des mélanges DMSO/eau (Figure 4-14).



Pour une fraction  $f_{H_2O}$  inférieure à 70%, le **TPE-TPA-PHEA** en mélange Z/E reste peu émissif, et présente un rendement  $\Phi_f$  constant aux environs de 0,07. Pour des  $f_{H_2O}$  supérieurs à 50%, un décalage hypsochrome est constaté, similaire à celui observé pour les fluorophores non fonctionnalisés, l'émission passant de 520 à 467 nm. Comme pour ces derniers, le rendement  $\Phi_f$  augmente par ajout progressif d'eau, pour atteindre  $\Phi_f = 0,35$  pour une  $f_{H_2O}$  de 80%.

Comme détaillé dans le chapitre 2, ces deux propriétés (décalage hypsochrome et augmentation du rendement quantique de luminescence) sont compatibles avec l'hypothèse d'une restriction des phénomènes de rotation autour de la double liaison centrale, et semblent donc indicatives d'un phénomène d'agrégation inter-chromophores en milieux majoritairement aqueux.

La même évolution est constatée pour les propriétés AIE des isomères purs de **TPE-TPA-PHEA** :

- Décalage hypsochrome de l'émission avec l'ajout d'eau
- Augmentation du rendement au-delà de  $f_{H_2O} = 50\%$

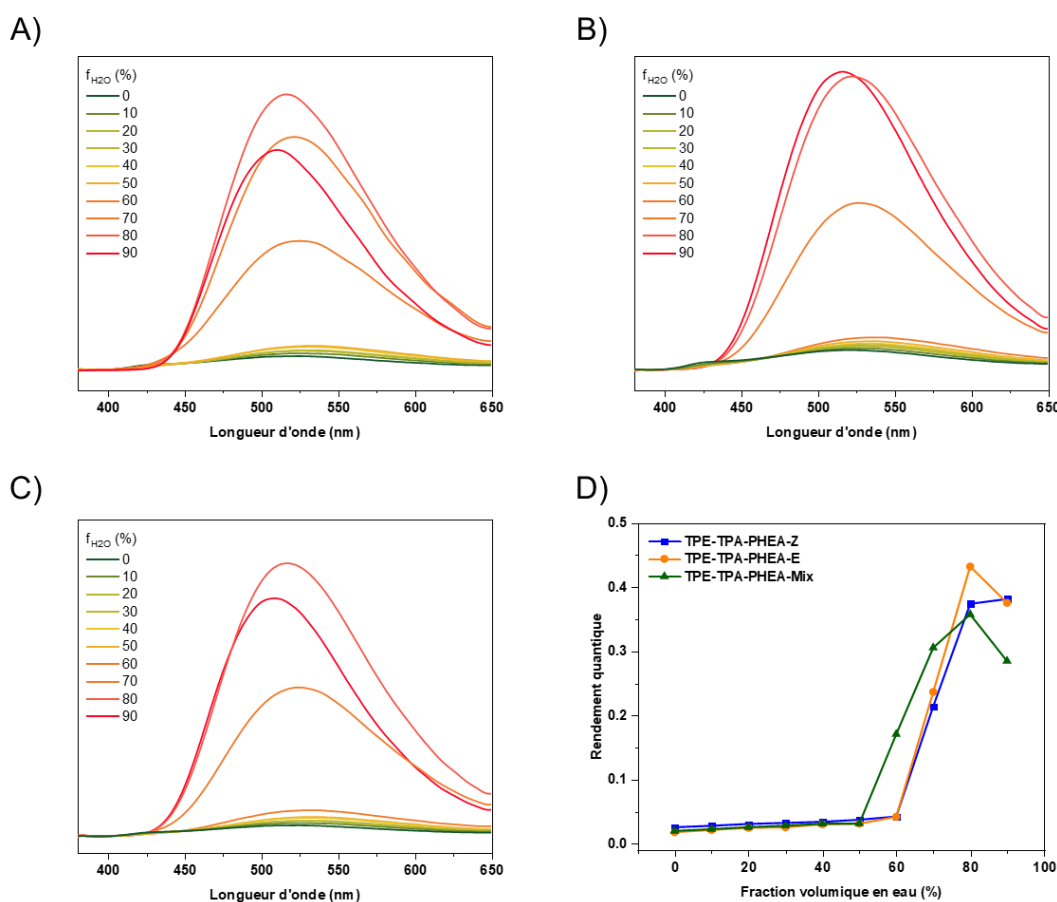


Figure 4-14 : A) Émission corrigée par l'absorption de TPE-TPA-PHEA A) du mélange d'isomères, B) de l'isomère Z et C) de l'isomère E dans divers mélanges eau/DMSO. D) Graphique du rendement quantique de fluorescence du mélange d'isomères (vert), de l'isomère Z (bleu) et de l'isomère E (jaune) de TPE-TPA-PHEA dans divers mélanges eau/DMSO

Contrairement à ce qui avait été observé pour les dérivés non fonctionnalisés, il n'y a ici pas de différence flagrante au niveau des propriétés d'AIE des polymères stéréopurs par rapport au mélange, ni entre les polymères stéréopurs. A  $f_{H_2O}$  de 90%, les rendements des isomères Z et E sont ainsi respectivement de  $\Phi_f = 0,38$  et  $0,37$ , des valeurs identiques aux marges d'erreurs prêt à celles mesurées pour le mélange, et significativement plus faibles (en ce qui concerne les échantillons stéréopurs) que les valeurs atteintes dans les nanosuspensions étudiées au chapitre 2.

Cette similarité des propriétés d'AIE entre isomères laisse supposer que la nature des assemblages supramoléculaires formés dans le cas des chromophores à chaînes PHEA est indépendante de la stéréochimie des chromophores, et en cela très différentes des 2PA-AIEgènes non fonctionnalisés.

La fonctionnalisation avec du PHEA des chromophores apporte une stabilisation des assemblages formés en milieu aqueux. Cette fonctionnalisation a une conséquence macroscopique puisque les **TPE-TPA-PHEA** sont solubilisés en apparence : il n'y a pas de trouble du colloïde par effet Ouzo. Ainsi, les chaînes polymères diminuent les interactions de  $\pi$ -stacking entre unités chromophores, et probablement la taille des édifices formés, ce qui pourrait expliquer que le comportement des suspensions de **TPE-TPA-PHEA** en milieu aqueux ne peut être influencé par une régularité dictée par la stéréochimie des chromophores (effets de CIEE explicités au chapitre 2).

## 5. Caractérisation des assemblages supramoléculaires obtenus en milieu aqueux

### 5.1. Par RMN DOSY

#### 5.1.1. Présentation de la RMN DOSY

Dans un mélange homogène, chaque molécule diffuse à différentes vitesses en fonction de sa taille et de son affinité avec les autres molécules constituant le mélange (soluté, solvant...). La RMN DOSY (*Diffusion Ordered Spectroscopy*) est une expérience RMN de pseudo deux dimensions : alors qu'une dimension correspond classiquement aux déplacements chimiques RMN classiques, l'autre dimension donne accès aux coefficients de diffusion. Ainsi cette nouvelle dimension permet de discriminer les différentes espèces d'un mélange complexe grâce à leurs coefficients de diffusion propre.

La RMN DOSY repose sur l'utilisation d'une expérience d'écho de spin à gradients de champs pulsés<sup>[232]</sup>. La séquence est composée d'une paire de gradients séparés par un délai de diffusion  $\Delta$ . Les gradients permettent un encodage spatial des signaux : on observe une

atténuation des signaux qui est proportionnelle à la distance parcourue par la molécule pendant le temps  $\Delta$ .

En pratique, une série de spectres RMN  $^1\text{H}$  est enregistrée en variant l'amplitude des impulsions de gradient. Le taux de décroissance du signal est relié au coefficient de diffusion  $D$  selon l'équation suivante<sup>[233]</sup> :

$$I = I_0 \cdot e^{-D \cdot Z} \quad (4-1)$$

$I$  est l'intensité spectrale à une valeur de gradient donnée,  $I_0$  est l'intensité spectrale en absence de gradient (spectre "classique"),  $Z$  rassemble les différents paramètres de gradient de l'expérience DOSY.

En l'absence d'interactions physicochimiques avec le milieu environnant, le coefficient de diffusion d'une espèce dans un milieu de viscosité  $\eta$  est lié au rayon hydrodynamique  $\sigma_h$  de cette espèce selon la loi de Stokes-Einstein (équation 4-2) :

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta\sigma_h} \quad (4-2)$$

Avec  $k$ , la constante de Boltzmann et  $T$ , la température

Pour une macromolécule, le coefficient de diffusion  $D$  est proportionnel à la masse moléculaire  $M$  selon l'équation 4-3<sup>[234]</sup>:

$$M \propto D^{-d_f} \quad (4-3)$$

La dimension fractale  $d_f$  quantifie la façon dont la macromolécule s'étend dans le milieu, fonction du nombre de degrés de libertés et des barrières énergétiques associées à ces derniers. Ce facteur varie suivant le degré d'interaction entre solvant et macromolécule entre 5/3, pour une chaîne entièrement dépliée (excellente solvation et répulsion des unités monomères entre elles), et 3 pour une chaîne entièrement repliée (mauvaise solvation et/ou forte association entre unités monomères) ; par défaut, en dehors d'information plus précise, on le considère proche de 2 (solution idéale).

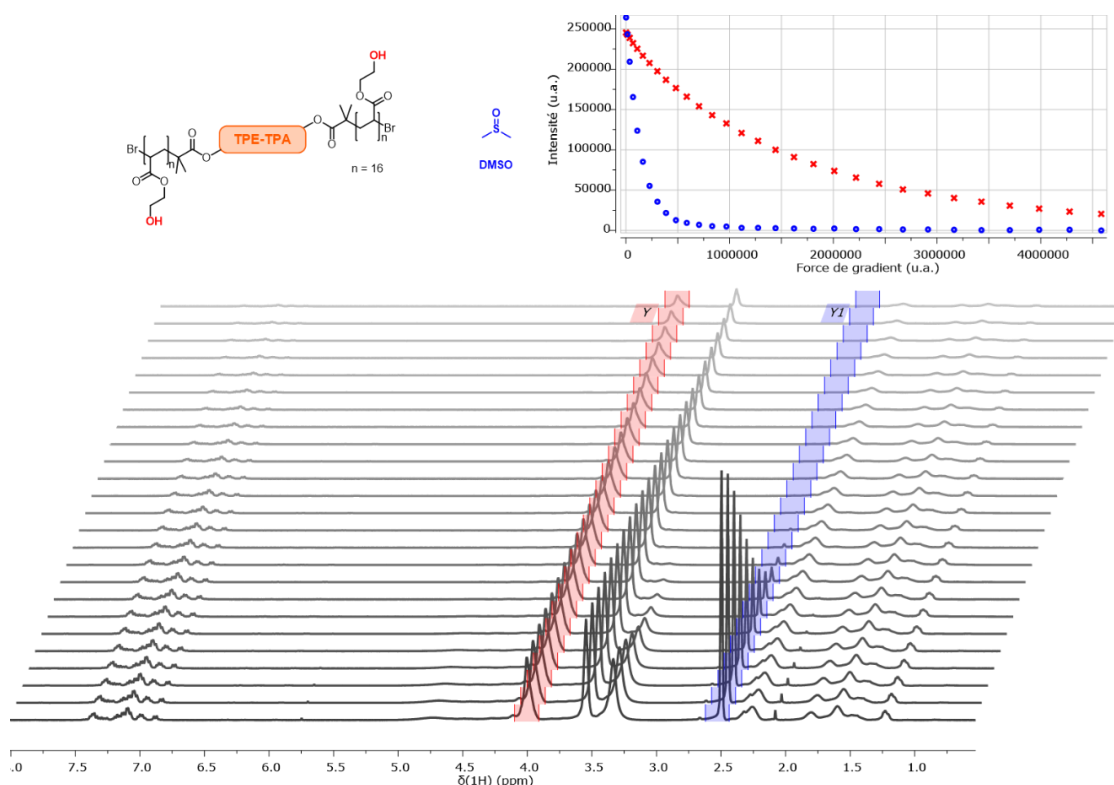


Figure 4-15 : Série de spectres RMN  $^1\text{H}$  enregistrés lors d'une expérience DOSY de TPE-TPA-PHEA dans le DMSO- $d_6$

La figure 4-15 montre une série de spectres RMN  $^1\text{H}$  enregistrés dans une expérience DOSY de **TPE-TPA-PHEA** ( $n = 16$ ) dans le DMSO- $d_6$ .

La courbe rouge représente ici la diminution de l'intensité des signaux du OH de la chaîne polymère (4,00 ppm) et la courbe bleue celle des méthyles du DMSO- $d_6$  (2,50 ppm). Il apparaît clairement que la décroissance du signal associé au DMSO est nettement plus rapide que celle du signal du polymère. La molécule de DMSO- $d_6$  est en effet bien plus petite que cette macromolécule, ainsi le coefficient de diffusion du DMSO- $d_6$  est (d'après les équations 4-1 et 4-3) beaucoup plus grand.

La détermination des coefficients de diffusion à partir de l'ensemble des spectres enregistrés n'est pas triviale, et dépend étroitement des conditions expérimentales et du choix de l'algorithme pour traiter ces données. Dans le cas des polymères, un traitement par maximum d'entropie, développé par Delsuc et Malliavin, apporte les résultats de coefficients  $D$  les plus pertinents<sup>[235]</sup>.

Masse moléculaire et coefficient de diffusion étant proportionnels, la polydispersité  $\mathfrak{D} = \frac{M_w}{M_n}$  peut donc également s'exprimer en fonction des coefficients  $D$  selon l'équation 4-4<sup>[234]</sup>:

$$\mathbb{D} = \frac{\langle D_e \rangle}{\langle D_p \rangle} \quad (4-4)$$

$\langle D_p \rangle$  est le coefficient de diffusion moyen d'extrémités du polymères (sur-représentées dans les petites chaînes de polymère) et  $\langle D_e \rangle$  le coefficient de diffusion moyen mesuré pour les motifs de répétition de la chaîne (dont le poids statistique est plus important pour les grosses chaînes).

La détermination par DOSY de la polydispersité a déjà fait ses preuves pour ce type de composés, avec l'obtention de résultats en bon accord avec ceux obtenus par chromatographie d'exclusion stérique<sup>[236]</sup>.

Ainsi, le traitement par maximum d'entropie de la série de spectres de **TPE-TPA-PHEA** présenté précédemment donne le spectre pseudo-2D de DOSY en figure 4-16.

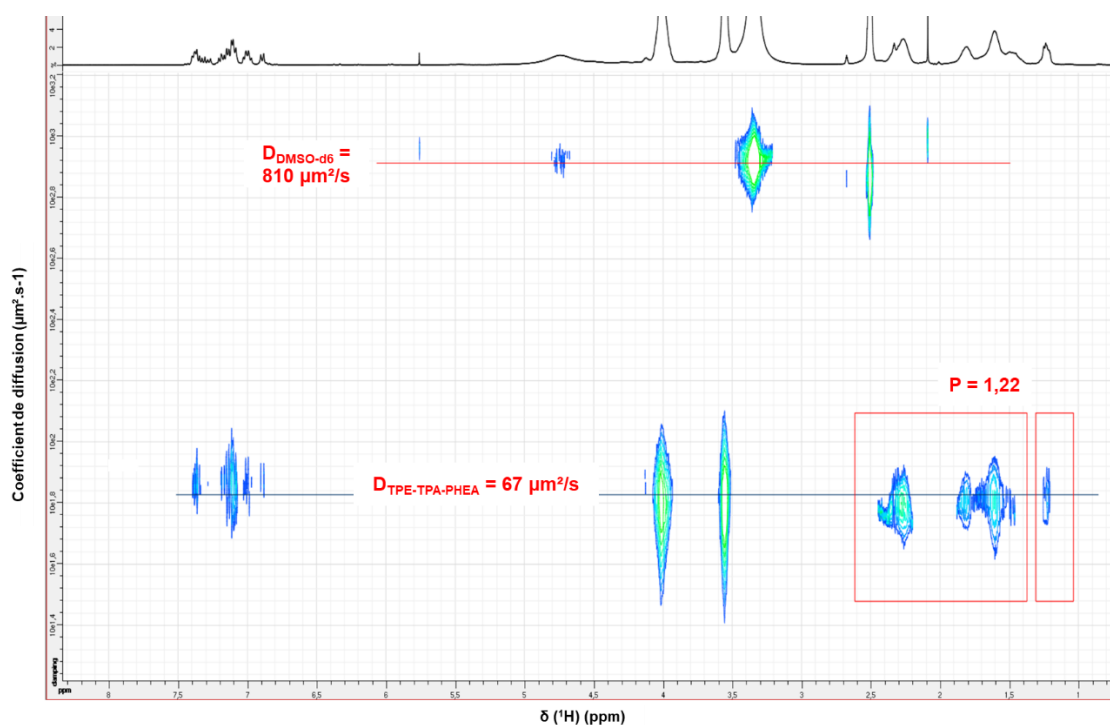


Figure 4-16 : Spectre RMN DOSY de TPE-TPA-PHEA dans le DMSO-d6. Les rectangles rouges correspondent aux régions d'intégrations utilisées pour le calcul de  $\langle D_p \rangle$  et  $\langle D_e \rangle$

Sur ce spectre, les signaux attribués à la partie chromophorique du composé et à la chaîne polymères sont caractérisés par des taches globalement alignées dans la dimension des coefficients de diffusion. Cela confirme que le chromophore et les chaînes polymères sont liés de manière covalente au sein d'une même molécule et qu'il n'y a ni chaînes isolées de polymères, ni monomère résiduel, ni chromophore libre présents en tant qu'impuretés statistiquement significatives.

Le coefficient de diffusion moyen de **TPE-TPA-PHEA** est  $67 \mu\text{m}^2/\text{s}$  et celui du DMSO est de  $810 \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$ .

La polydispersité déterminée par DOSY, par intégration des signaux de bout chaîne est de  $\bar{M} = 1,22$  ce qui est globalement dans la fourchette haute de ce qui est attendu par ATRP, mais apparaît globalement satisfaisant au regard de nos résultats antérieurs.

### 5.1.2. Interactions entre polymères suivies par DOSY

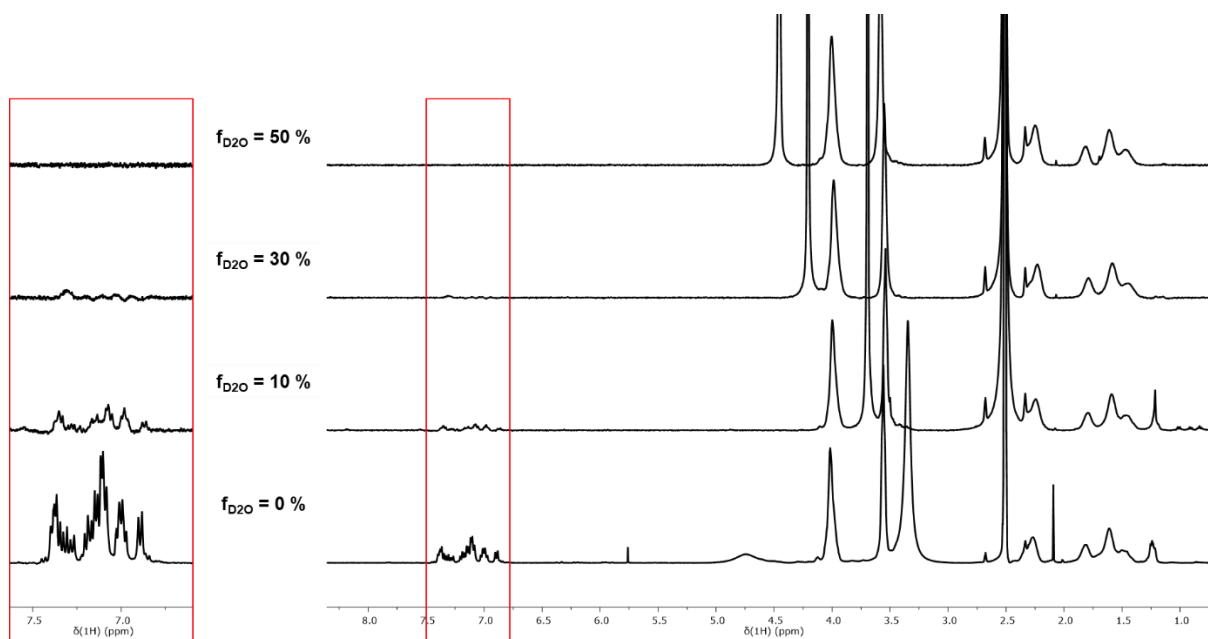


Figure 4-17 : Spectres RMN  $^1\text{H}$  de TPE-TPA-PHEA dans différents mélanges de  $\text{D}_2\text{O}/\text{DMSO-d}_6$  (avec un agrandissement de la région allant de 6,81 à 7,46 ppm dans l'encadré rouge)

Afin d'étudier les interactions entre polymères dans les différentes conditions de mesures de  $\Phi_f$  avec une fraction en eau  $f_{\text{H}_2\text{O}}$  croissante, un suivi de l'évolution du coefficient de diffusion  $D_{\text{PHEA}}$  de **TPE-TPA-PHEA** par RMN DOSY a été effectué dans des mélanges  $\text{DMSO-d}_6 / \text{D}_2\text{O}$ .

Cette détermination se fait par l'enregistrement d'un ensemble de spectres RMN  $^1\text{H}$  décrit dans la section précédente. Il est tout d'abord intéressant de noter l'évolution du spectre proton de **TPE-TPA-PHEA** en fonction de la fraction  $f_{\text{D}_2\text{O}}$  (Figure 4-17). L'intensité de ces spectres a été normalisée par rapport aux signaux de la chaîne polymère. L'intensité des signaux aromatiques (6,80 à 7,45 ppm) ainsi que le signal des deux méthyles de bout de chaîne (1,24 ppm) baissent drastiquement en intensité avec l'augmentation de la fraction en eau. A  $f_{\text{D}_2\text{O}} = 10\%$ , ces signaux sont peu distinguables de la ligne de base et ne sont plus visibles à  $f_{\text{D}_2\text{O}} = 50\%$ . Cette évolution contraste fortement avec les précédents exemples étudiés dans le cadre des travaux de l'équipe, où l'intensité relative des différents pics était relativement constante entre milieu  $\text{DMSO-d}_6$  et milieu  $\text{D}_2\text{O}$ . Il semblerait donc que des phénomènes agrégatifs entre

les parties hydrophobes de cœur (chromophore et groupement initiateur rattaché) aient lieu en milieu aqueux, en accord avec les évolutions spectroscopiques observées.

L'évolution des coefficients de diffusion  $D_{\text{PHEA}}$  donne également des indications sur l'organisation des polymères dans le milieu (Figure 4-18). Les valeurs de  $D_{\text{PHEA}}$  diminuent lorsque la fraction en eau augmente, passant de  $62 \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$  à  $f_{\text{D}_2\text{O}} = 0 \%$  à  $13 \mu\text{m}^2/\text{s}$  à  $f_{\text{D}_2\text{O}} = 50 \%$ .

Ces valeurs de coefficient de diffusion étant dépendantes de la viscosité du milieu, l'établissement d'une comparaison entre les coefficients  $D_{\text{PHEA}}$  dans des compositions de solvants différentes nécessite le recours à un composé de référence qui servira d'étalon interne. Tous les coefficients présentés sont donc référencés par rapport à celui du DMSO, qui sert ici de composé-étalon.

Les valeurs de  $D_{\text{PHEA}}$  corrigées par rapport à  $D_{\text{DMSO}}$  diminuent très rapidement avec la hausse de  $f_{\text{D}_2\text{O}}$  : en solution dans le DMSO, le ratio de diffusion  $D_{\text{PHEA}}/D_{\text{DMSO}}$  est de 0,08 et chute d'environ 50% à partir de  $f_{\text{H}_2\text{O}}$  30%. Cette diminution notable de la mobilité du polymère en milieu aqueux est en accord avec la formation d'agrégats de chaînes polymères en raison des interactions entre aromatiques. Toutefois, l'évolution du coefficient de diffusion, typiquement abaissé d'un facteur 2, suggère, d'après l'équation 4-2, que la taille des objets micellaires ainsi formés reste modeste, impliquant typiquement 4 unités chromophores. Ceci pourrait expliquer l'absence de diffusion observée au sein du milieu, et expliquer pourquoi la mesure par DLS de la taille de l'échantillon ne produit pas de résultat satisfaisant.

$f_{\text{D}_2\text{O}}$ (%)	$D_{\text{PHEA}}$ ( $\mu\text{m}^2/\text{s}$ )	$D_{\text{DMSO}}$ ( $\mu\text{m}^2/\text{s}$ )	$D_{\text{PHEA}}/D_{\text{DMSO}}$
0	62	810	0,08
10	60	575	0,10
30	16	360	0,04
50	13	400	0,03
70	30	620	0,05

Figure 4-18 : Coefficients de diffusion de TPE-TPA-PHEA et DMSO-d6 à différentes  $f_{\text{D}_2\text{O}}$

Les spectres de RMN DOSY des **TPE-TPA-PHEA** stéréopures ont été également effectués (Figures 4-19 et 4-20).

En solution dans le DMSO-d6, le coefficient de diffusion moyen de l'isomère Z est du même ordre que celui de l'isomère E (59 et  $52 \mu\text{m}^2/\text{s}$  respectivement). Cette similarité des coefficients de diffusion indique que ces deux isomères de polymères ont une mobilité et une taille comparables en solution dans le DMSO-d6.

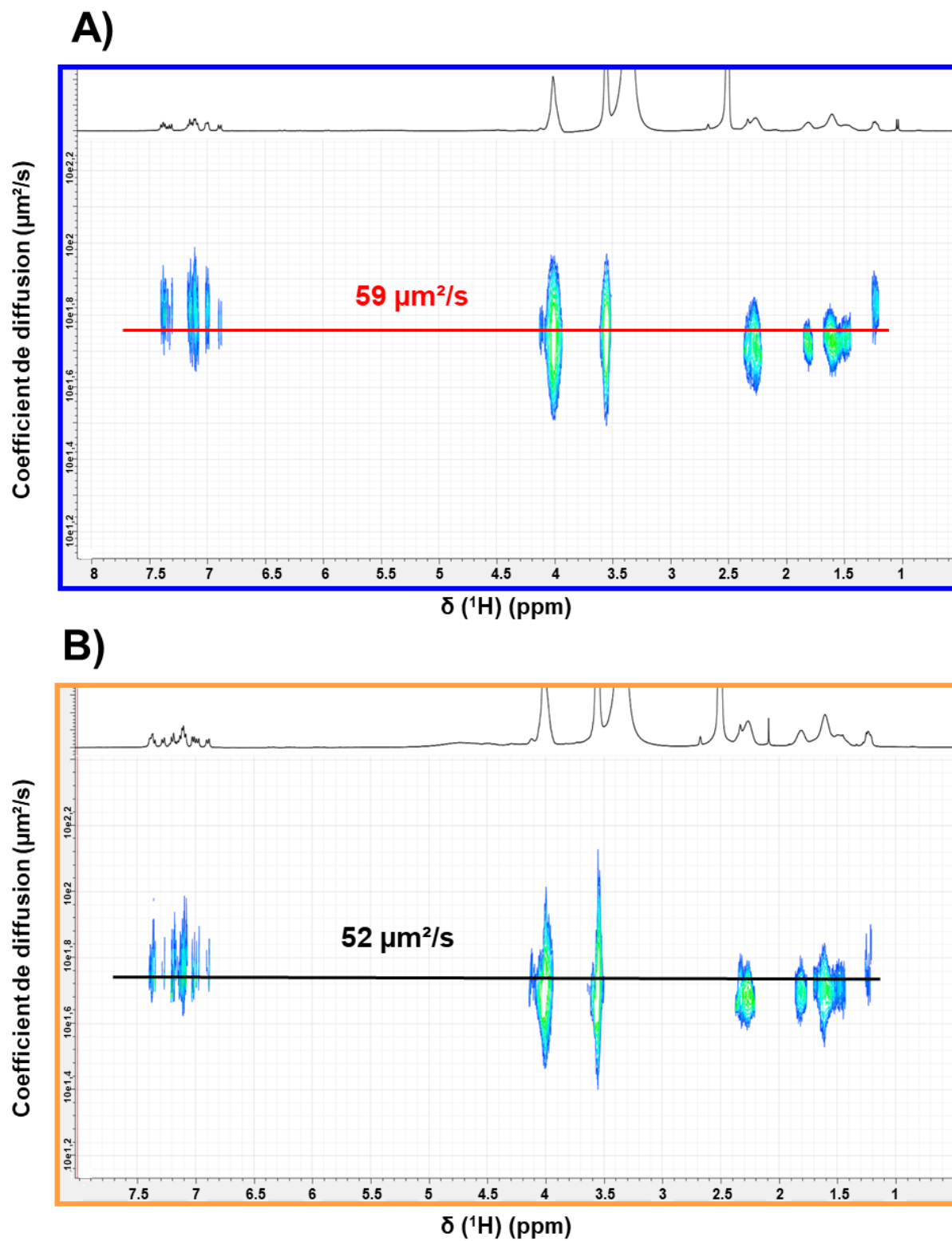


Figure 4-19 : Spectres RMN DOSY dans le DMSO- $d_6$  de TPE-TPA-PHEA de A) l'isomère Z et de B) l'isomère E



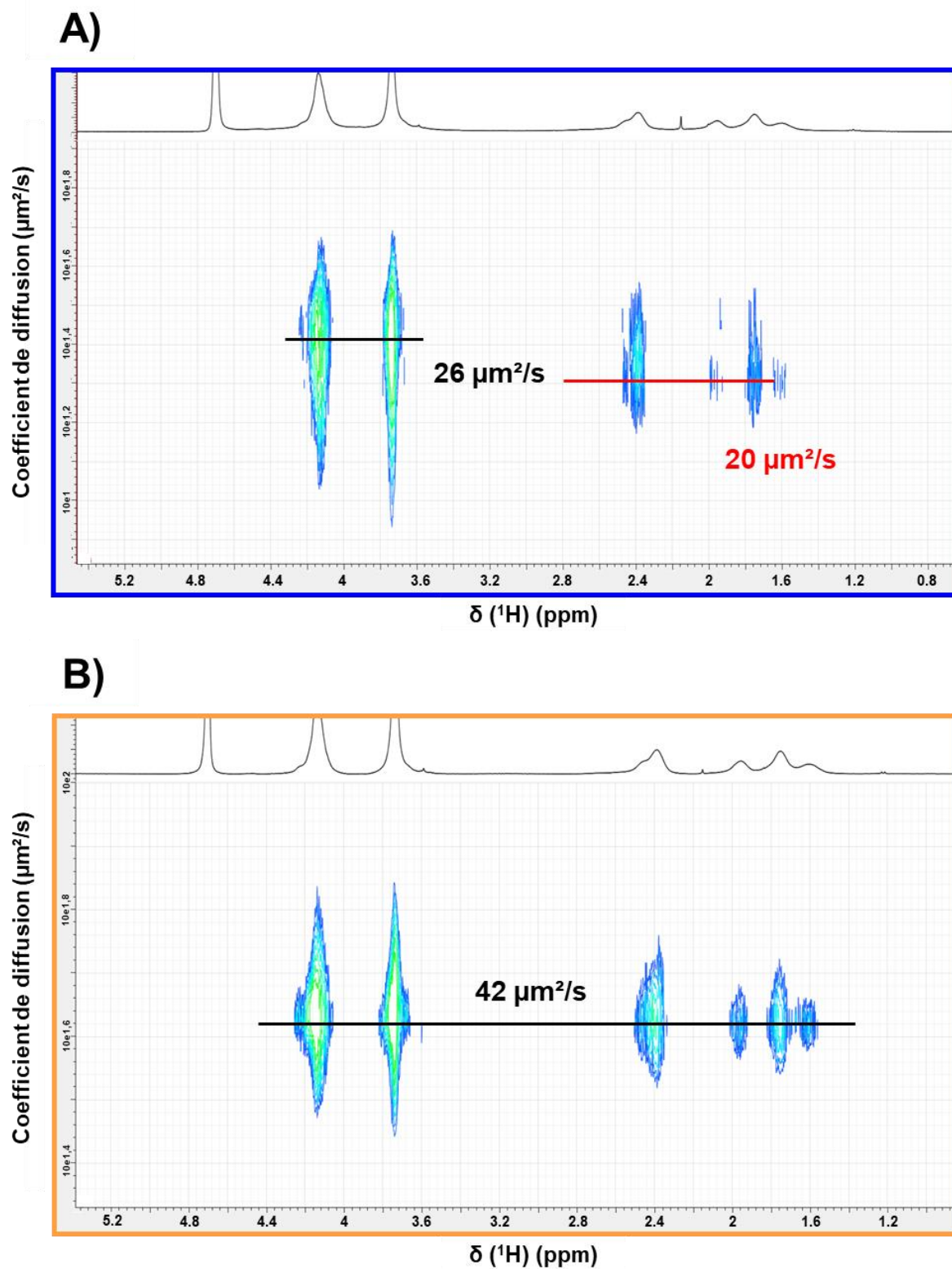


Figure 4-20 : Spectres RMN DOSY dans le  $\text{D}_2\text{O}$  de TPE-TPA-PHEA de A) l'isomère Z et de B) l'isomère E

Dans le D<sub>2</sub>O, le coefficient de diffusion moyen  $D$  est plus faible pour l'isomère Z que l'isomère E (23 contre 42  $\mu\text{m}^2/\text{s}$ ). Une telle différence témoigne d'interactions plus importantes entre polymères de configuration Z que de configuration E.

D'ailleurs, les coefficients moyens de la chaîne de base ( $D_b$ ) par rapport aux chaînes latérales ( $D_l$ ) diffèrent pour le polymère de configuration Z. Ces différences de coefficient de diffusion observées en DOSY sont significatives et sont parfois utilisées pour attribuer des signaux à des parties spécifiques du polymère<sup>[237,238]</sup>. Un coefficient moyen de 26  $\mu\text{m}^2/\text{s}$  est associé à la chaîne de base (signaux B et C à 4,23 et 3,83 ppm) alors qu'il est de 20  $\mu\text{m}^2/\text{s}$  pour les chaînes latérales (signaux D et E à 2,47 et 1,84 ppm). Des valeurs plus basses de  $D_l$  indiquent une mobilité réduite des chaînes latérales du PHEA, probablement à cause d'interactions plus fortes entre ces chaînes. Cette disparité entre  $D_b$  et  $D_l$  n'est pas remarquée dans le spectre analogue de l'isomère E.

Ainsi, que ce soit en solution dans le DMSO-d<sub>6</sub> ou dans le D<sub>2</sub>O, les analyses par spectroscopie DOSY ont montré un autoassemblage particulier de l'isomère Z de **TPE-TPA-PHEA** par rapport à l'isomère E.

## 6. Applications biologiques : interaction du polymère-TPE avec l'ADN

Les colorants hydrosolubles actifs en 2PA peuvent constituer une plateforme d'intérêt pour diverses applications biologiques impliquant leur interaction avec l'ADN, classiques comme la bio-imagerie par microscopie de fluorescence, ou plus particulières comme l'étude spectroscopique des changements de structures nucléiques au sein des cellules. Certains de ces colorants peuvent s'associer préférentiellement à des formes spécifiques de l'ADN (par exemples les télomères), ce qui représente un avantage majeur pour la reconnaissance moléculaire et l'étude spécifique de ces structures d'intérêt. Le développement de différents chromophores actifs en A2P et capable d'interagir avec ces différentes formes de l'ADN a été un sujet de recherche important du groupe ces dernières années, et a donné lieu à plusieurs collaborations avec l'équipe du Dr. Katarzyna Matczyszyn de l'École polytechnique de Wrocław (Pologne).

Cette étude s'inscrit dans la continuité de ces projets. Du fait de la dépendance de ses propriétés spectroscopiques aux effets conformationnels, le **TPE-TPA-PHEA** pourrait présenter des propriétés avantageuses pour les études dynamiques de changements de structure au sein de biopolymères comme l'ADN. De plus, les mécanismes d'interactions avec l'ADN dépendent de la structure du chromophore : dans les cas des polymères ayant des

isoméries Z/E, des interactions distinctes des deux fluorophores avec des formes données de l'ADN peuvent être attendues.

Dans un premier temps, la section efficace  $\sigma_{2P}$  a été mesurée pour les isomères séparés **TPE-TPA-PHEA** dans l'eau, suivant une méthodologie analogue à celle présentée en chapitre 2 (Figure 4-21). Comme pour ces propriétés d'A1P ou d'émission, les profils des spectres d'A2P sont proches de ceux du **TPE-TPA** en solution (dans le THF) : la section  $\sigma_{2P}$  atteint un maximum vers 710 nm (100 GM pour l'isomère E et 140 GM pour l'isomère Z), en bon accord global avec l'ordre de grandeur déjà obtenu en solutions organiques et suspensions.

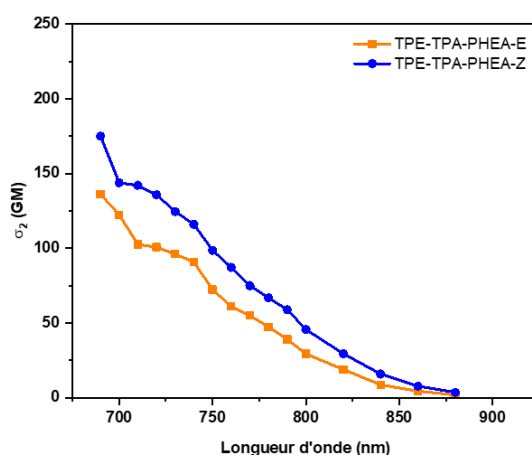


Figure 4-21 : Propriétés photophysiques des isomères de TPE-TPA-PHEA en solution dans le DMSO

Dans la suite de la section, nous allons détailler d'une étude préliminaire effectuée par le Dr. Marta Ziemianek-Dudek de l'équipe de Wrocław. L'ensemble des systèmes testés ayant pour le moment conduit à des résultats comparables, nous nous limiterons ici à un unique exemple illustrant l'approche. Ces résultats concernent l'interaction de **TPE-TPA-PHEA-Z** dans l'eau avec Bom17, un oligonucléotide composé d'une succession de 17 bases (GGTTAGGTTAGGTTAGG).

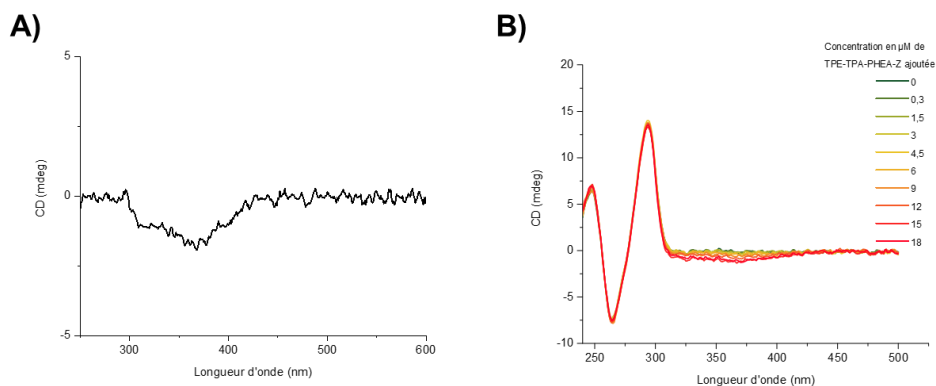


Figure 4-22 : Spectres CD de TPE-PHEA-Z dans l'eau A) seul et B) en présence d'ADN et par ajouts successifs de polymères

Dans un premier temps, l'interaction entre ADN et polymères est évaluée par dichroïsme circulaire électronique (ECD pour l'anglais *electronic circular dichroism*).

**TPE-TPA-PHEA-Z** dans l'eau est caractérisé par un léger signal de CD négatif à 360 nm, ce qui paraît être en contradiction avec sa structure achirale, qui ne devrait pas occasionner d'activité optique (Figure 4-22-A). Ce signal peut s'expliquer par la formation d'agrégats chiraux dans l'eau. En effet, nous avons vu dans les sections précédentes que la diminution des coefficients de diffusion ainsi que l'augmentation de l'efficacité de luminescence, suggéraient la formation d'agrégats en solution aqueuse, issus de l'interaction de 3 à 4 polymères de **TPE-TPA-PHEA**. Sachant que des conglomerats homochiraux de TPE ont déjà été observés<sup>[91]</sup>, la présence d'un signal en CD laisse supposer la formation de ce même type d'assemblages.

La signature ECD de L'ADN libre présente un signal de CD positif de 294 nm, issu de l'interaction avec les bases azotées et une bande négative à 264 nm, provenant de son hélicité (Figure 4-22-B).

En interagissant avec l'ADN, **TPE-TPA-PHEA-Z** change peu l'intensité des bandes CD associées à ce dernier.

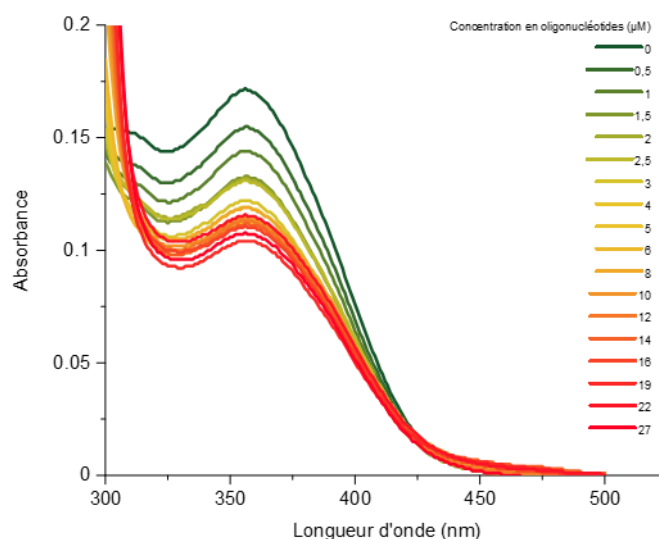


Figure 4-23 : Spectres d'absorption de TPE-TPA-PHEA-Z en fonction de la concentration en oligonucléotide

En revanche, l'interaction a pu être constatée en mesurant les changements de la bande d'absorption ICT de **TPE-TPA-PHEA** par spectroscopie UV-visible, résultant du couplage entre les moments dipolaires du chromophore et des bases de l'ADN (Figure 4-23). L'ajout croissant d'oligonucléotides est à l'origine d'un effet hypochrome et d'un très léger effet bathochrome sur la bande d'absorption à 358 nm du polymère, typique de l'intercalation du

chromophore dans l'ADN<sup>[228]</sup>. Cependant, ni les suivis par CD ni par UV-vis n'ont permis la détermination fiable d'une constante d'association.

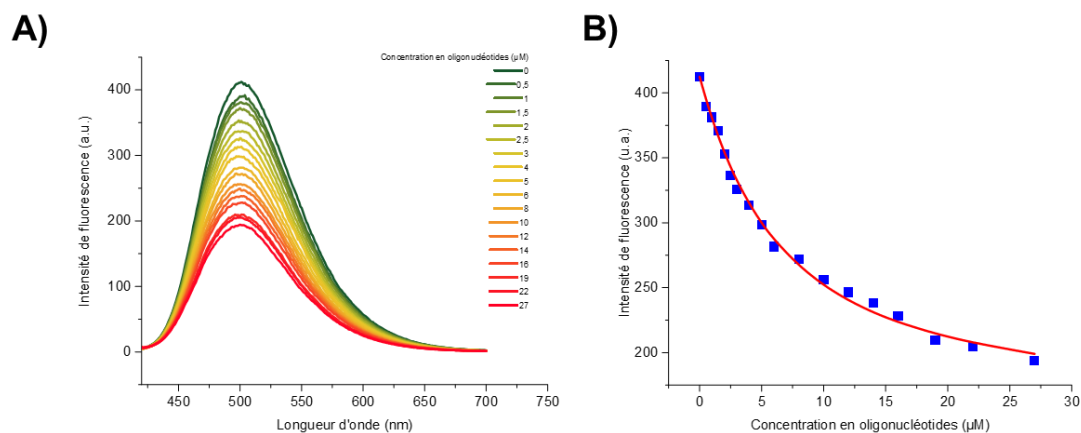


Figure 4-24 : A) Spectres d'émission de TPE-TPA-PHEA-Z en fonction de la concentration en oligonucléotide ; B) Evolution de l'intensité de fluorescence de TPE-TPA-PHEA-Z en fonction de la concentration en oligonucléotide ; La courbe en rouge correspond à la courbe d'ajustement ayant permis le calcul de la constante d'association

Ce calcul a été possible par suivi de l'évolution de l'intensité de fluorescence du polymère en fonction de la concentration en ADN. Le **TPE-TPA-PHEA-Z** a une bande d'émission à 500 nm, dont l'intensité assez marquée résulte très probablement de la formation d'agrégats en milieu aqueux. L'augmentation des concentrations en oligonucléotides provoque une diminution de l'intensité de fluorescence, caractéristique d'une interaction entre le chromophore et l'ADN. On peut supposer que cette interaction, impliquant une dislocation de l'agrégat, restaure une partie de la liberté conformationnelle du fluorophore conduisant à une diminution de son rendement de luminescence (de manière analogue à ce que nous observons en passant d'un solvant eau à un solvant DMSO). De cette titration, une constante d'association de  $K_a = 1,9 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$  a pu être extrapolée, ce qui est du même ordre de grandeur que celles mesurées auparavant pour des systèmes fluorophores-polymères analogues.

Ces mêmes mesures de constantes d'associations via un titrage fluorométrique doivent être effectuées pour l'isomère E ainsi que le mélanges d'isomères du polymère avec d'autres formes d'ADN pour d'éventuelles applications de reconnaissances moléculaires.

## Conclusion

Dans ce chapitre, une synthèse d'un macroinitiateur basé sur la structure de **TPE-TPA** a été élaborée. Les isomères Z et E du macroinitiateur **TPE-TPA-In** ont pu être séparés par chromatographie chirale, en utilisant un protocole analogue à celui développé dans le chapitre 2. Cette purification a permis de mener des polymérisations contrôlées par ATRP sur les

macroinitiateurs stéréopurs comme sur le mélange d'isomères. Les polymères chromophoriques résultants, désignés par l'acronyme **TPE-TPA-PHEA** sont hydrosolubles. Leurs propriétés spectroscopiques mono et biphotoniques apparaissent similaires à **TPE-TPA**. De manière surprenante, bien que **TPE-TPA-PHEA** soit à la fois soluble en milieu organique (DMSO) et aqueux, le passage d'un milieu organique à un milieu aqueux s'accompagne d'une augmentation de rendement quantique, semblant indiquer que des phénomènes d'agrégation interviennent dans l'eau. Cette interprétation a pu être confirmée par une étude RMN. Le spectre RMN  $^1\text{H}$  montre en effet une disparition des signaux aromatiques en milieu  $\text{D}_2\text{O}$ , indiquant une interaction par  $\pi$ -stacking de plusieurs unités chromophores. La mobilité de ces macromolécules a également pu être caractérisée par RMN DOSY : les changements des valeurs de coefficients de diffusion indiquent la formation de petits agrégats impliquant l'interaction de 3 à 4 chaînes polymères dans l'eau. Par ailleurs, de faibles variations sont également observées en fonction de la stéréoconfiguration du bloc fluorophore de la macromolécule semblant indiquer des interactions plus fortes entre les polymères de stéréochimie Z que ceux de stéréochimie E.

L'étude des propriétés d'AIE des polymères a été réalisée. Les rendements quantiques mesurés apparaissent significativement plus faibles que ceux obtenus par des méthodes analogues pour les chromophores non fonctionnalisés, ce qui semble indiquer une perturbation de la dynamique d'agrégation par les chaînes PHEA. En revanche aucune disparité de rendements quantiques de fluorescence entre les composés stéréopurs et les mélanges d'isomères n'a pu être observée dans ce cas. Finalement, des résultats préliminaires ont permis la détermination des constantes d'associations entre **TPE-TPA-PHEA-Z** et un oligonucléotide, bien que cette interaction semble peu dépendante de la stéréoconfiguration du fluorophore ou de la nature de l'oligonucléotide étudié.



# **Chapitre 5**

## **Synthèses stéréosélectives de chromophores fluorescents à l'état solide**





## 1. Introduction

### 1.1. Synthèses stéréosélectives courantes d'oléfines

Dans les chapitres précédents, nous avons mis en évidence les différences spectroscopiques et photochimiques existant entre les stéréoisomères Z et E de dérivés de TPE, et l'influence de la stéréoconfiguration et de la stéréopureté sur leurs propriétés d'émission à l'état solide. Cette étude a été permise par la séparation préalable des diastéréoisomères, obtenus lors de la synthèse des différentes molécules.

Cependant, dans un cadre plus général, ces séparations sont souvent difficiles, longues et coûteuses. Elles ont nécessité dans notre cas le recours à des colonnes chirales, un équipement rarement disponible en routine dans les laboratoires de synthèse. Une solution pour étendre ce genre d'étude à d'autres dérivés de TPE, et plus généralement pour faciliter l'utilisation de composés stéréopurs dans le cadre d'application de ces dérivés, serait le recours à une synthèse stéréosélective.

La synthèse stéréosélective d'oléfines constitue un réel défi synthétique. Il existe plusieurs méthodes pour des synthèses stéréocontrôlées d'oléfines tétrasubstituées<sup>[110]</sup>. En revanche, lorsque l'oléfine est substituée uniquement par des aryles, le contrôle de sa stéréochimie s'avère plus complexe. Seules quelques synthèses permettant l'obtention directe de dérivés de TPE stéréopurs ont été reportées.

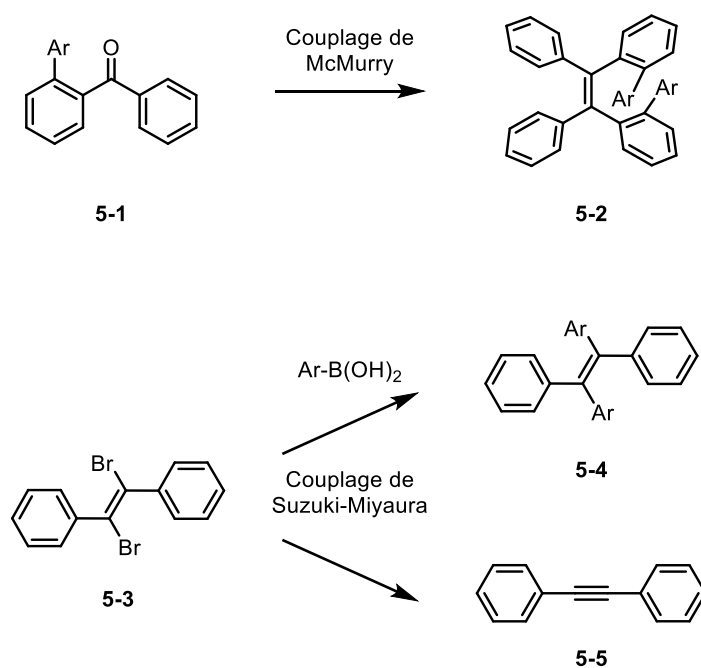


Figure 5-1 : Stratégies de synthèses stéréosélectives de dérivés TPE

Le couplage de McMurry de 2-arylbenzophénones **5-1** aboutit ainsi exclusivement à la formation de l'isomère Z **5-2** avec de bons rendements (supérieurs à 65 % pour une série de cétones)<sup>[239]</sup> (Figure 5-1). Les auteurs expliquent cette sélectivité par une interaction intramoléculaire  $\pi$ - $\pi$  entre les aryles en position 2 de la cétone, ce qui stabilise le complexe intermédiaire titana-pinacol avec les aryles face-à-face, dont l'élimination de  $\text{TiO}_2$  ultérieure fournit les produits Z. Cette méthode ne présente pas une grande polyvalence puisqu'elle s'applique seulement à une famille limitée de composés.

Le E-dibromostilbène **5-3** permet la synthèse de dérivés TPE d'isomérisation E (**5-4**) en réagissant avec des acides boroniques selon le couplage de Suzuki-Miyaura<sup>[240]</sup>. Ce résultat a néanmoins été remis en cause par les travaux du groupe de Michael Organ, dans lesquels ce type de couplage sur le même dérivé aboutit à une élimination du brome, produisant seulement du diphenylacétylène (**5-5**)<sup>[241]</sup> ; il a été en revanche démontré que des stratégies basées sur ce type de couplage peuvent conduire au produit désiré seulement avec l'emploi de phényles disubstitués en ortho ; l'encombrement est donc nécessaire dans ces cas pour l'obtention de dérivés de TPE<sup>[242,243]</sup>.

D'autres méthodes permettent d'obtenir des dérivés TPE avec une certaine diversité structurale mais ce sont des synthèses multi-étapes délicates à mettre en œuvre<sup>[111,112,244]</sup>. Les produits sont parfois obtenus avec des excès diastéréoisomériques importants mais ils ne sont pas stéréopurs.

## 1.2. Objectifs du chapitre

L'objectif de ce chapitre a été de proposer une méthode de synthèse stéréosélective permettant de former uniquement des dérivés TPE (ou des molécules aux propriétés analogues) de configuration E. Nous avons vu dans les chapitres précédents que cette stéréoconfiguration présentait de nombreux avantages en vue d'utilisation en tant qu'agents de contraste luminescents pour la microscopie biphotonique.

Ces stratégies ont en commun l'utilisation de l'encombrement stérique de cétone pour favoriser la formation de l'isomère E à la suite d'un couplage de McMurry. Le développement de ces méthodes a par la suite permis la synthèse d'une nouvelle plateforme AIEgène, le ditriazolostilbène (DTS), basé sur la réactivité des énediynes. Ces dérivés DTS comprenant des diphenylamines ont finalement été étudiés pour leurs potentielles propriétés en tant que 2PA-AIEgènes.

## 2. Synthèses stéréosélectives de dérivé de TPE

### 2.1. Par un couplage de McMurry stéréosélectif

#### 2.1.1. Présentation de la stratégie

Le mécanisme du couplage de McMurry est à l'origine du ratio E/Z des oléfines formées (Figure 5-2)<sup>[245]</sup>. Suite à une première désoxygénation, le complexe titana-pinacol radicalaire est en équilibre entre deux conformères **Int-Z** et **Int-E**. Cet équilibre peut être déplacé en faveur de l'un ou l'autre des deux isomères en fonction de la nature de R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub>. Ainsi, la méthode stéréosélective développée par Zhao et coll. évoquée précédemment (section 1.1. de ce chapitre), stabilise **Int-Z** par interactions- $\pi$  des aryles en position 2<sup>[239]</sup>.

Cette stabilisation par des interactions entre aryles est également observée pour le couplage de l'acétophénone (R<sub>1</sub> = Ph et R<sub>2</sub> = Me), où l'isomère Z est majoritaire (ratio E/Z, 26/74)<sup>[246]</sup>.

A l'inverse, pour le couplage avec la pivalophénone (R<sub>1</sub> = Ph et R<sub>2</sub> = iPr), l'isomère E est formé préférentiellement (ratio E/Z, 88/12)<sup>[246]</sup>. Dans ce cas, ce sont les effets stériques qui imposent la sélectivité, le complexe **Int-Z** étant déstabilisé par l'encombrement des isopropyles se faisant face. L'équilibre est ainsi déplacé en faveur de **Int-E**.

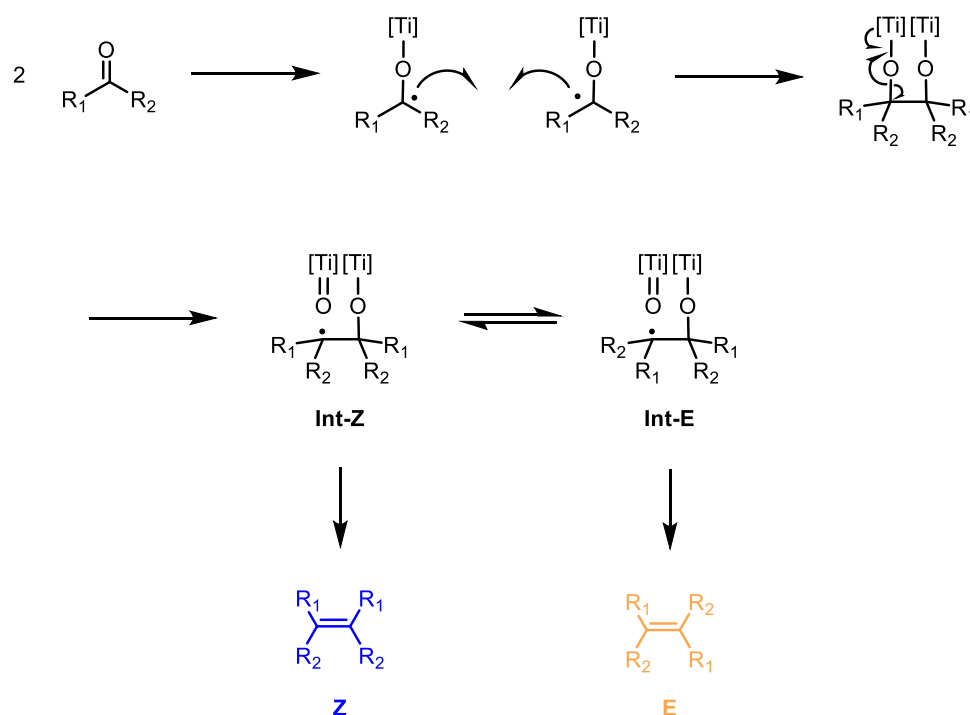


Figure 5-2 : Mécanisme du couplage de McMurry

C'est donc en s'inspirant de ces exemples de la littérature que nous avons envisagé de développer une stratégie de synthèse stéréosélective exploitant l'encombrement stérique avec des groupements non-aryliques.

Pour cela, des couplages de McMurry avec des dérivés de la 4-bromobenzophénone porteurs en position 2' d'un substituant générant de l'encombrement ont tout d'abord été envisagés (Figure 5-3). Pour des raisons pratiques l'étude a été limitée à des cétones commercialement disponibles ou dont la synthèse avait déjà été décrite sur des échelles importantes. Le choix de travailler sur des molécules bromées permet d'envisager des fonctionnalisations ultérieures comme un couplage de Sonogashira, et ainsi d'avoir accès à des 2PA-AIEgènes stéréopures analogues à ceux du chapitre 2.

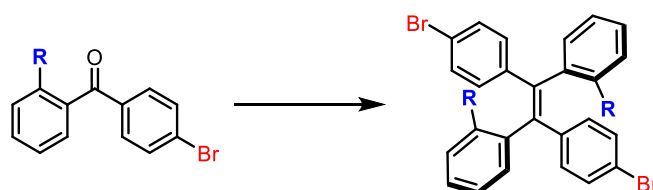


Figure 5-3 : Stratégie stéréosélective via un dérivé de 4-bromobenzophénone

### 2.1.2. Synthèses

Le couplage de McMurry avec la mésityl-cétone **5-6** a été effectué dans les conditions standards utilisées dans cette thèse (Figure 5-4). L'encombrement résulte ici de la présence des méthyles sur les deux positions en ortho (celui en para ayant un effet négligeable sur la réaction). La réaction aboutit à un ensemble de sous-produits de réaction difficilement identifiables, aucun ne correspondant à l'oléfine E.

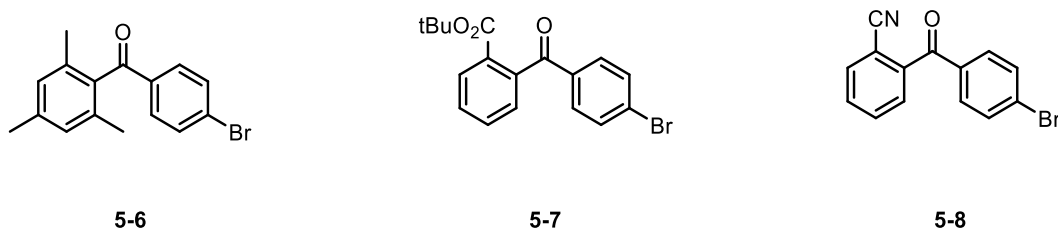


Figure 5-4 : Cétones utilisées dans la stratégie de couplages de McMurry stéréosélectives

Afin de faciliter le couplage, l'encombrement a par la suite été limité à une seule position en ortho. Les acides carboxyliques n'étant pas stables dans les conditions de McMurry<sup>[247]</sup> le précurseur **5-7** a été préparé par réaction du dérivé d'acide carboxylique correspondant avec du *tert*-butanol. Cette estérification a également pour autre conséquence potentiellement avantageuse de maximiser l'encombrement en cette position.

Le produit majoritaire **5-9** obtenu à la suite de la réaction, correspond au produit de réduction de la cétone, similaire à une réduction de Clemmensen (Figure 5-5). Sa structure a été

confirmée par RMN-<sup>1</sup>H, où la présence des deux protons en position benzylique est caractérisée par le singulet à 4,35 ppm (Figure 5-6).

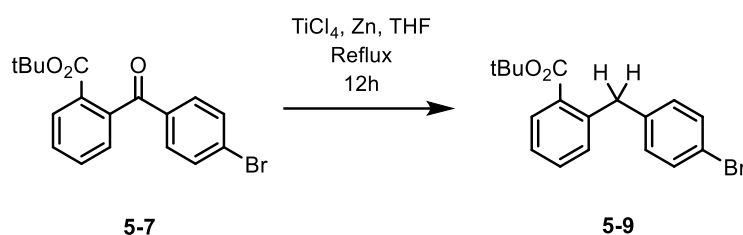


Figure 5-5 : Réduction de la cétone 5-7 dans les conditions de couplage de McMurry

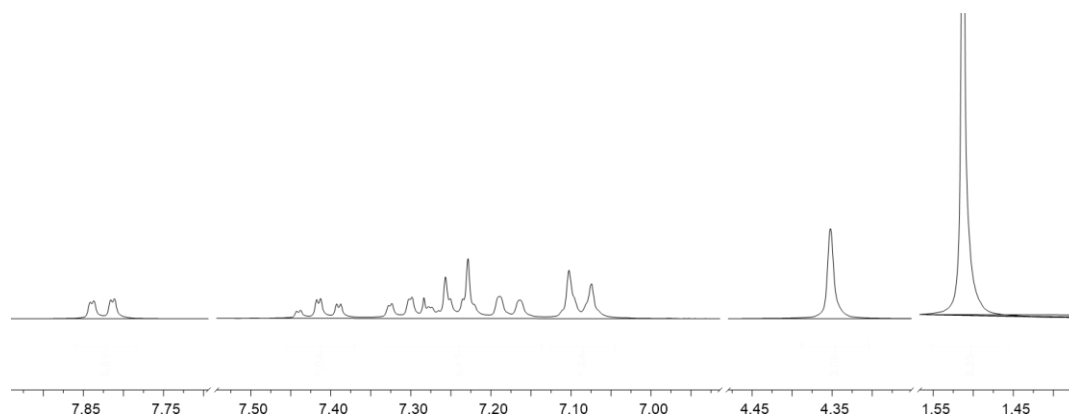


Figure 5-6 : RMN <sup>1</sup>H de l'espèce réduite 5-9 dans le CDCl<sub>3</sub>

Ce résultat est en accord avec les travaux d'Ephritikhine et coll. , qui avaient montré que dans les conditions de McMurry, le produit de type Clemmensen était majoritaire dans le cas de cétones encombrées pour laquelle la dimérisation est impossible<sup>[248]</sup>.

Ainsi, nous avons envisagé le recours à un groupement plus petit afin de générer l'encombrement sans inhiber la réaction. Pour cela, le dérivé commercial **5-8** a été utilisé. Notons que le groupement cyano retenu se singularise également par sa propriété électroattractrice intéressante pour l'élaboration de colorants actifs en 2PA. Comme avec le dérivé mésityl **5-6**, les couplages effectués avec **5-8** ont abouti à un ensemble de produits de dégradation.

Des optimisations des conditions réactionnelles ont été testées afin de permettre le couplage des cétones **5-6** à **5-8** : une autre source de titane, TiCl<sub>3</sub>.DME<sub>1,5</sub> décrite comme plus efficace pour la synthèse de systèmes plus encombrés<sup>[249]</sup> ainsi que l'ajout d'une amine tertiaire en quantité catalytique pour éviter les réarrangements parasites<sup>[250]</sup> ont été successivement testés. Ces différents essais n'ont toutefois pas permis l'obtention des oléfines cibles.

Ces tentatives d'oléfination stéréosélectives ont été effectuées début 2018. En novembre 2018, Amsharov et coll. ont publié un article mettant en œuvre le couplage de McMurry sur différents dérivés de cétones dont la 2-fluorobenzophénone <sup>[251]</sup> (Figure 5-7).

Pour cette cétone, les auteurs ont montré que l'oléfination était impossible. La réaction s'accompagnait de la formation majoritaire des dérivés tétraphénylthane **5-9** et du produit de réarrangement de 9,10-diphénylanthracène **5-10**.

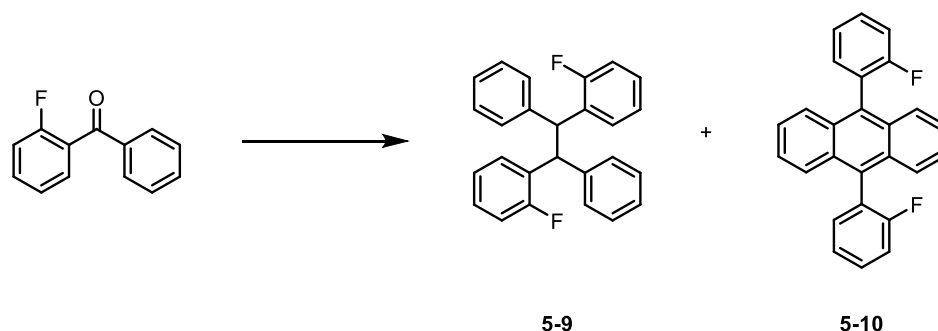


Figure 5-7 : Produits obtenus à la suite du couplage de McMurry de la 2-fluorobenzophénone

Le couplage de McMurry est donc extrêmement sensible à la substitution des positions para de la cétone aromatique utilisée, y compris avec un substituant aussi petit que le fluor. Les constatations faites dans cette thèse rejoignent en ce sens l'étude Amsharov et coll. et prouvent que les stratégies basées sur l'encombrement stérique de cétones ne permettent pas d'obtenir de dérivés TPE par couplage de McMurry stéréosélectif.

## 2.2. Par l'utilisation d'une plateforme stéréopure

### 2.2.1. Présentation de la stratégie

Une stratégie alternative a dès lors consisté à utiliser une réaction de McMurry stéréosélective déjà connue, afin de synthétiser une plateforme pouvant par la suite être modifiée, entre autres par des réactions de cycloadditions. Le couplage d'une ynone protégée par un TIPS, groupement très volumineux à l'origine d'un fort encombrement stérique, produit ainsi exclusivement l'oléfine **5-12** de configuration E (Figure 5-8)<sup>[252]</sup>.

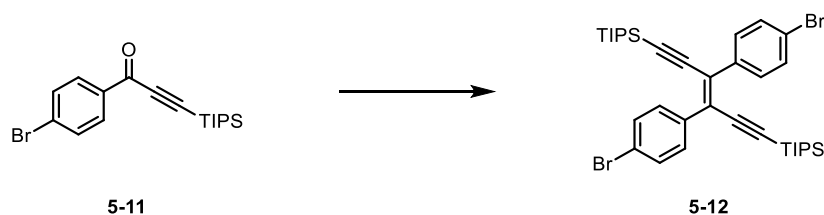


Figure 5-8 : Synthèse d'une énédiyne à partir du couplage de McMurry d'une ynone

Une stratégie de synthèse de dérivés TPE de stéréochimie E a donc été imaginée à partir du composé **5-12** stéréopur.

La réaction clé de cette stratégie est une réaction de Diels-Alder entre le buta-1,3-diène et chaque triple liaison du  $\eta$ -enediène désilylé pour former un adduit 1,4-cyclohexadiène (Figure 5-9). Cette adduit peut par la suite être oxydé pour former un cycle benzénique et conduire ainsi un **TPE-Br** de configuration E.

Cependant, la réaction de Diels-Alder, sous contrôle orbitalaire, est accélérée par la présence d'un groupement électrodonneur sur le diène et/ou d'un groupement électroattracteur sur le diénophile<sup>[253]</sup>. Ici, la triple liaison n'est activée par aucun groupement et la double liaison centrale peut également réagir, ce qui limite fortement l'applicabilité de la stratégie.

Hilt et Danz ont développé un catalyseur au cobalt permettant d'activer sélectivement des triples liaisons et de réaliser des réactions de Diels-Alder avec de bons rendements<sup>[254]</sup>. Cette catalyse peut permettre de dépasser les contraintes inhérentes au substrat **5-12** dans l'application de cette stratégie de synthèse. Elle a donc été mise en œuvre dans le cadre de nos travaux.

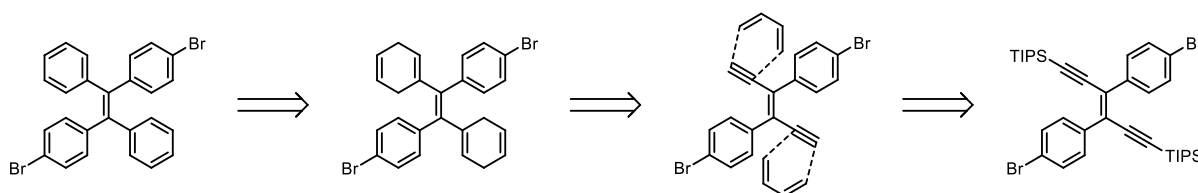


Figure 5-9 : Stratégie stéréosélective via un dérivé  $\eta$ -enediène

### 2.2.2. Synthèses

La réaction de McMurry avec l'ynone **5-11** permet d'obtenir l' $\eta$ -enediène-E silylé avec un rendement de 54 % (Figure 5-10). La désilylation de **5-12** au TBAF a été effectuée mais le produit déprotégé n'a pas été caractérisé car celui-ci se dégrade rapidement au cours du temps. Le produit désilylé a donc été directement engagé après purification dans une réaction de Diels-Alder catalysée au cobalt mais aucune conversion n'a été observée. Ces conditions ont été appliquées directement au  $\eta$ -enediène-E **5-12** protégé mais aucune réaction n'a été constatée non plus dans ces conditions.

Une activation thermique a été tentée à la place de la catalyse au cobalt pour ces deux substrats. Ces réactions ont été réalisées en autoclave. Des températures supérieures à 100°C ont été suffisantes pour qu'une réaction soit observée avec le composé **5-12**. Cependant, le mélange complexe de sous-produits obtenu ne contenait pas l'adduit 1,4-cyclohexadiène attendu.



Une autre alternative a été envisagée, consistant à la réaction de Diels-Alder sur l'ynone suivie dans un deuxième temps par l'étape de couplage de McMurry. Dans ce cas, la réaction de Diels-Alder en autoclave à 120°C a abouti à la formation de l'adduit 1,4-cyclohexadiène **5-13** avec un excellent rendement. Cependant, seuls des produits de dégradation sont obtenus à la suite de la réaction de McMurry.

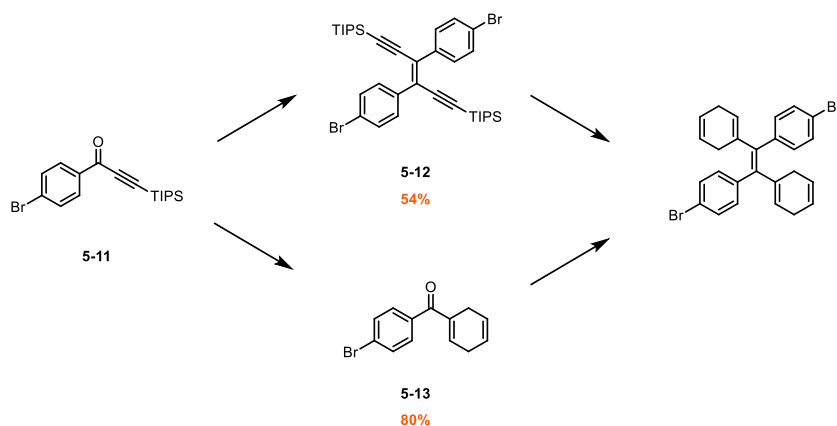


Figure 5-10 : Voies de synthèses testées pour l'obtention de dérivés TPE-E à partir d'une ynone

Devant ces difficultés liées à la réalisation d'une réaction de Diels-Alder sélective sur des ènediynes et à l'instabilité des adduits 1,4-cyclohexadiène dans les conditions de McMurry, nous n'avons pas été en mesure d'obtenir des dérivés TPE stéréopurs par une voie uniquement synthétique et avons donc revu notre stratégie.

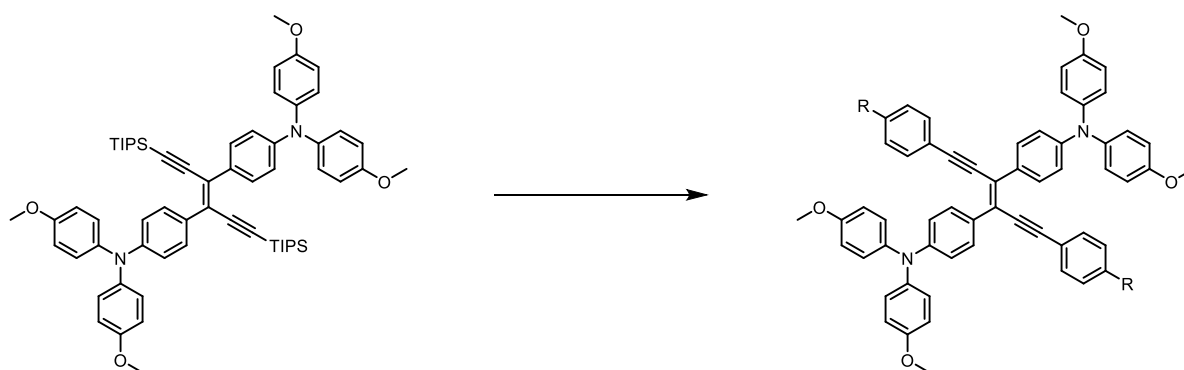
### 3. Synthèses stéréosélectives d'une nouvelle plateforme AIEgène : ditriazolostilbène

#### 3.1. Choix de la plateforme

Le recours à des ènediynes n'a donc pas permis de synthétiser des dérivés de TPE. Cependant, ce squelette carboné constitue une plateforme intéressante pour la synthèse d'AIEgènes. En effet, l'obtention de la configuration E est aisée et les triples liaisons offrent la possibilité d'introduire d'autres fonctionnalités. Par ailleurs, bien que les dérivés ènediynes aient assez peu été utilisés dans l'élaboration de luminogènes, plusieurs études suggèrent qu'ils pourraient constituer par eux même une base d'étude intéressante.

Low et coll. ont ainsi étudié une série de dérivés ènediynes et l'influence des substituants R sur les propriétés spectroscopiques<sup>[255]</sup> (Figure 5-11). Dans ce type de structures cruciformes, la conjugaison est croisée autour de la double liaison entre deux unités triphénylamine donneuses et des phényles para-substitués par des fonctions attractrices R. Un décalage bathochrome important de l'émission est observé entre le précurseur **5-14** et les dérivés fonctionnalisés par des phényles. La comparaison de l'ensemble de la série montre

qu'absorption et émission sont plus affectées par l'extension du système  $\pi$  que par les effets électroattracteurs des substituants R. Ainsi, la communication électronique est relativement faible entre les unités séparées par la double liaison centrale.



5-14

Figure 5-11 : Dérivés ènediynes synthétisés par Low et coll.<sup>[255]</sup>

Les rendements quantiques de fluorescence n'ont pas été déterminés quantitativement. Cependant, si ces chromophores apparaissent peu émissifs en solution, ils semblent présenter une intensification de leur luminescence suite à la solidification du solvant par refroidissement. Ils présentent également une émission caractéristique à l'état solide, ce qui semble confirmer le potentiel de ces dérivés ènediynes en tant qu'AlEgènes.

Par ailleurs, la réactivité des triples liaisons peut être utilisée pour synthétiser de nouvelles structures d'AlEgènes à partir des dérivés ènediynes : des réactions de cycloadditions sur les triples liaisons permettraient de former des oléfines tétrasubstituées par des aromatiques.

Nombreux AlEgènes décrits dans la littérature sont inspirés de l'architecture du TPE en remplaçant un ou plusieurs phényles par des hétérocycles comme les furanes<sup>[256]</sup>, thiophènes<sup>[257]</sup>, sélénophènes<sup>[258]</sup>, pyrroles<sup>[259]</sup> ou benzothiophènes<sup>[260]</sup> par exemples. Ces tétraaryléthènes ont des propriétés AlEgènes mais leur synthèse, ayant recours aux oléfinations de McMurry des cétones correspondantes, n'est pas non plus stéréosélective.

Afin de fonctionnaliser efficacement ces ènediynes, l'une des réactions les plus efficaces de la chimie moderne pour l'élaboration d'hétérocycles consiste en une réaction de cycloaddition azoture/alcyne catalysée par le Cu(I) (CuAAC) formant un noyau triazole<sup>[261]</sup>.

Cette réaction est devenue en quelques années l'archétype de la chimie dite « click », car elle permet de lier facilement deux entités moléculaires avec d'excellents rendements, une grande tolérance pour une variété de groupes fonctionnels, dans différents solvants (y compris l'eau) et avec peu ou pas de sous-produits<sup>[261]</sup>.

Dans la suite du chapitre, une synthèse stéréosélective du ditriazolostilène est donc présentée (Figure 5-12). Cette nouvelle stratégie présente l'avantage d'autoriser l'accès à une nouvelle gamme de dérivés hétérocycliques du TPE de manière stéréosélective, tout en introduisant différentes fonctions complémentaires selon la nature de l'azoture employé. Les propriétés spectroscopiques de ce nouvel AIEgène sont comparées à l'analogue TPE. Enfin des variations inspirées des structures développées par Low et coll. sont proposées afin d'optimiser les propriétés spectroscopiques des molécules dans le cadre d'applications en tant que 2PA-AIEgènes.

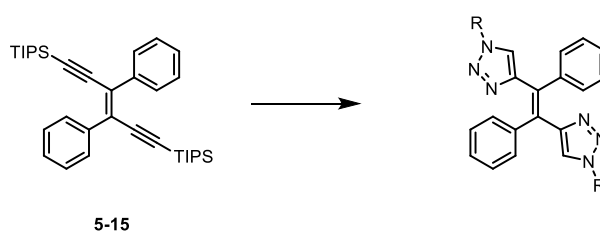


Figure 5-12 : Stratégie stéréosélective de synthèse de dérivés ditriazolostilbènes

### 3.2. Cœur ditriazolostilbène

#### 3.2.1. Synthèses

Deux voies alternatives sont envisagées pour l'obtention du même dérivé ditriazolostilbène (Figure 5-13) :

- (i) La réaction de CuAAC sur l'ènediyne-E **5-15**
- (ii) La réaction de CuAAC sur l'ynone suivie d'un couplage de McMurry

La première méthode devrait conduire à l'obtention du dérivé stéréopur de configuration E, alors qu'a priori aucune stéréosélectivité n'est attendue avec la deuxième.

A cause de l'instabilité des dérivés diènynes désilylés, une réaction monotope (*one-pot two-step*) est préférée dans laquelle la déprotection des alcynes silylés se fait avec le fluorure d'argent, et l'intermédiaire instable réagit directement avec l'azoture de benzyle dans des conditions de CuAAC<sup>[262]</sup>. Cette réaction est quantitative dans le cas du diényne **5-15** pour obtenir le dérivé ditriazolostilbène **DTS-Bz** attendu en configuration E.

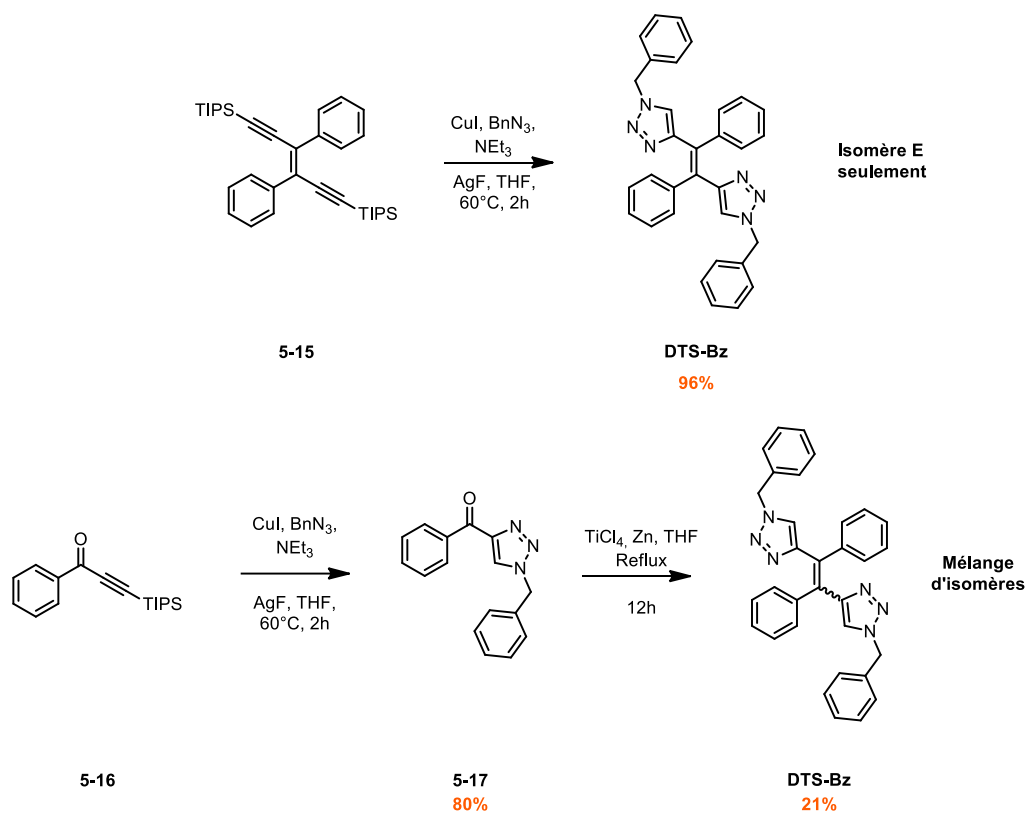


Figure 5-13 : Voies de synthèses du composés DTS-Bz

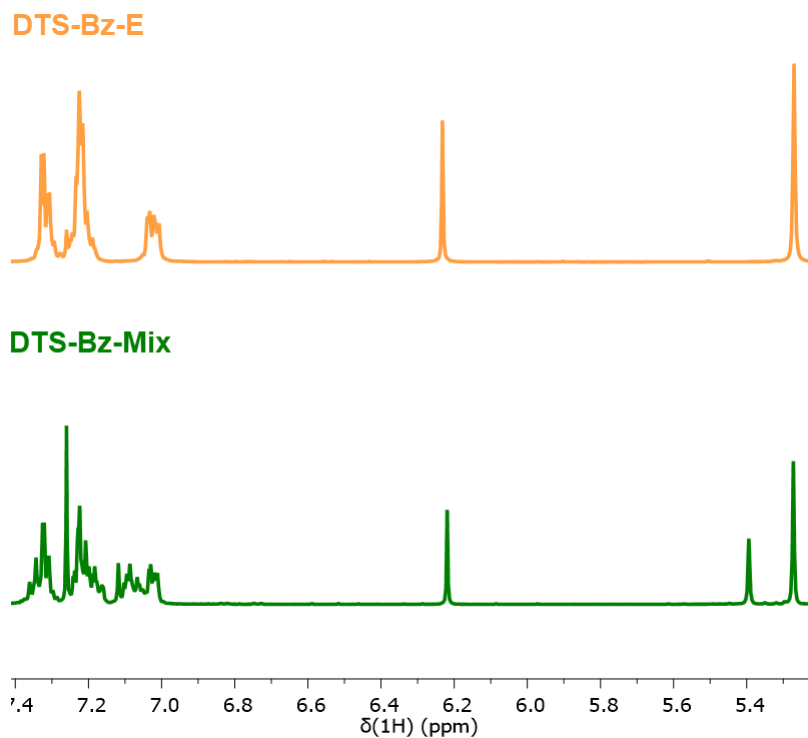


Figure 5-14 : Détails de la RMN  $^1H$  de l'isomère E pur et du mélange d'isomères E et Z (vert), de DTS-Bz dans le  $CDCl_3$

Ces conditions réactionnelles sont également appliquées à l'ynone **5-16** qui permet la synthèse de la cétone **5-17**. Une oléfination de McMurry avec la cétone **5-17** permet la synthèse du chromophore **DTS-Bz**.

La comparaison des RMN  $^1\text{H}$  des oléfines **DTS-Bz** obtenues à la suite de ces méthodes permet de confirmer qu'une stéréosélectivité totale est obtenue seulement pour la première méthode, la seconde conduisant à un mélange statistique 1 : 3 des composés Z et E (Figure 5-14).

La déprotection du groupement benzyle a ensuite été envisagée, par hydrogénolyse catalysée avec du palladium sur charbon. Ces conditions ont permis l'obtention du **DTS** non substitué, avec des rendements satisfaisants (Figure 5-15).

La quaternarisation des unités triazoles de **DTS-Bz** a également été accomplie, par méthylation de l'azote en position 1. Le ditriazolium formée **DTS-Bz<sup>++</sup>** nous permet d'estimer l'impact de l'appauvrissement électronique des hétérocycles sur les propriétés spectroscopiques du chromophore en solution, et sur son assemblage dans le cadre d'une utilisation comme AIEgène. La débenzylation du **DTS-Bz<sup>++</sup>** ainsi obtenue s'est avérée impossible, le produit majoritaire isolé correspondant au **DTS-Bz** initial, formé à cause des conditions réductrices de la réaction.

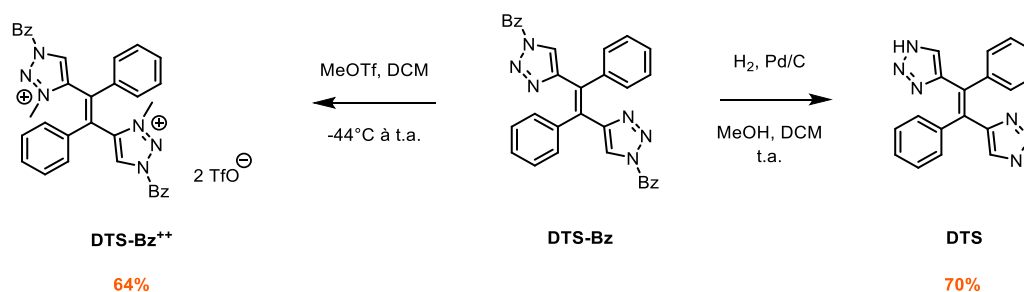


Figure 5-15 : Débenzylation et diméthylation de DTS-Bz

### 3.2.2. Caractérisations spectroscopiques

Les propriétés spectroscopiques de **DTS-Bz** et de ses dérivés ont été étudiées en solution dans le THF. Le **DTS-Bz** est caractérisé par une bande d'absorption dans l'UV à 286 nm (Figure 5-16). La diméthylation du composé provoque un déplacement bathochrome de l'absorption, avec un maximum à 312 nm pour **DTS-Bz<sup>++</sup>**. Ce déplacement relativement important peut être attribué à l'effet électroattracteur des deux hétérocycles quaternarisés qui stabilisent la LUMO du système.

**DTS** présente une bande d'absorption significativement décalée vers le bleu par rapport à **DTS-Bz** : 260 nm vs. 286 nm (Figure 5-17). Bien que les substituants benzyles portés par les hétérocycles soient électriquement déconnectés (car liés par carbone  $sp_3$ ) du squelette  $\pi$ -conjugué principal, cet effet sur les propriétés d'absorption de **DTS** semble indiquer une interaction intramoléculaire entre le benzyle et le phényl de la partie stilbène modifiant la conjugaison globale.

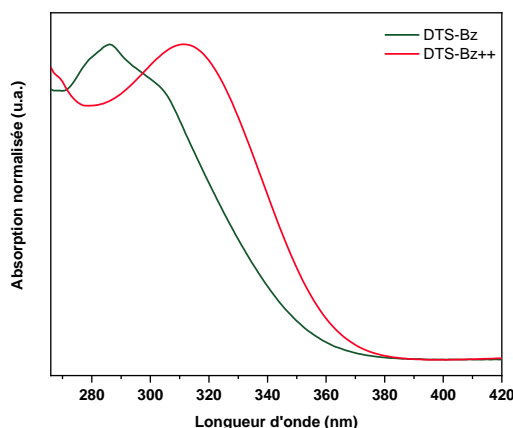


Figure 5-16 : Spectres d'absorption de **DTS-Bz** (vert) et de **DTS-Bz<sup>++</sup>** (rouge) dans le THF

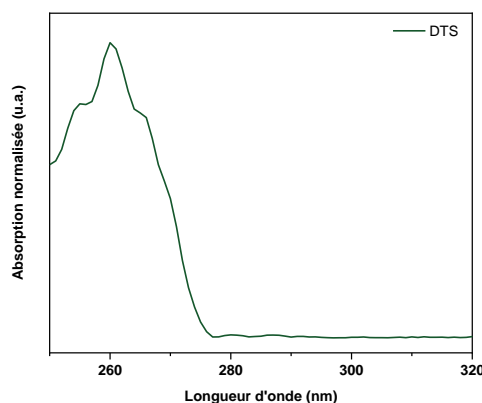


Figure 5-17 : Spectre d'absorption de **DTS** dans le THF

Les propriétés d'émission de ces dérivés de **DTS** ont été également étudiées. Les chromophores **DTS-Bz** et **DTS** se sont révélés n'être émissifs ni en solution ni sous forme d'agrégats. A l'inverse, le dérivé **DTS-Bz<sup>++</sup>** présente une luminescence caractéristique (Figure 5-18). Bien que le rendement quantique associé soit faible, la détermination de ses propriétés d'AIE a été possible, en exprimant l'évolution de la fluorescence en fonction de  $f_{H_2O}$  en intensité relative  $I/I_0$  (avec  $I_0$ , l'intensité d'émission du chromophore en solution dans le THF). L'intensité relative de fluorescence  $I/I_0$  augmente bien avec la fraction  $f_{H_2O}$ , pour atteindre une valeur environ double à  $f_{H_2O} = 80\%$  par rapport à la valeur initiale dans le THF. Cette intensification

de la fluorescence est accompagnée d'un faible déplacement bathochrome de 470 nm en solution à 480 nm pour les agrégats de **DTS-Bz<sup>++</sup>**.

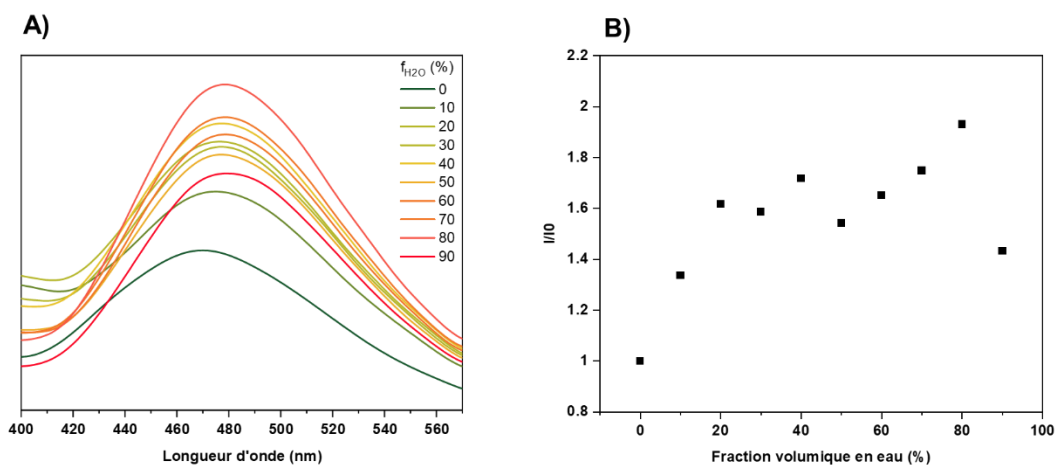


Figure 5-18 : A) Spectres d'émission et B) intensités de fluorescence  $I/I_0$  de **DTS-Bz<sup>++</sup>** à diverses  $f_{H_2O}$

La molécule, peu émissive en solution, ne présente donc que des propriétés d'AIE modestes, en comparaison aux TPE ou à d'autres dérivés hétérocycliques mentionnés plus haut.

En conséquence, même si la synthèse de dérivé de **DTS** constitue un exemple de synthèse stéréosélective de tétraaryléthènes, le remplacement de deux phényles dans la structure du **TPE** par des dérivés triazoles ou triazolium ne semble pas, au travers des exemples étudiés ici, constituer une stratégie viable de synthèse de composés AIEgènes.

### 3.3. Dérivés diphénylamine 2PA-AIEgènes

#### 3.3.1. Synthèses

La synthèse de chromophores ditriazolostilbènes 2PA-AIEgènes nous avait été inspirée par les travaux de Low et coll. sur les dérivés ènediynes présentés précédemment. Ces dérivés avaient été obtenus en 4 étapes pour un rendement total de 15 %. Ce dérivé présentant par lui-même ses propriétés AIEgènes, nous avons envisagé la stratégie présentée ci-dessous afin d'étudier les effets de la modification apportée sur ces propriétés.

L'adaptation de la synthèse se fait avec une première étape consistant en l'addition d'un (triisopropylsilyl)acétylure formé *in situ* sur la 4-(diphénylamino)benzaldéhyde pour former un ynol directement oxydé pour donner l'ynone **5-18** (Figure 5-19). Lors d'une deuxième étape, cette dernière réagit dans les conditions usuelles de couplage de McMurry et produit l'ènediynes **5-19** de configuration E. La synthèse de cette oléfine procède donc en deux étapes avec un rendement global de 33 %.

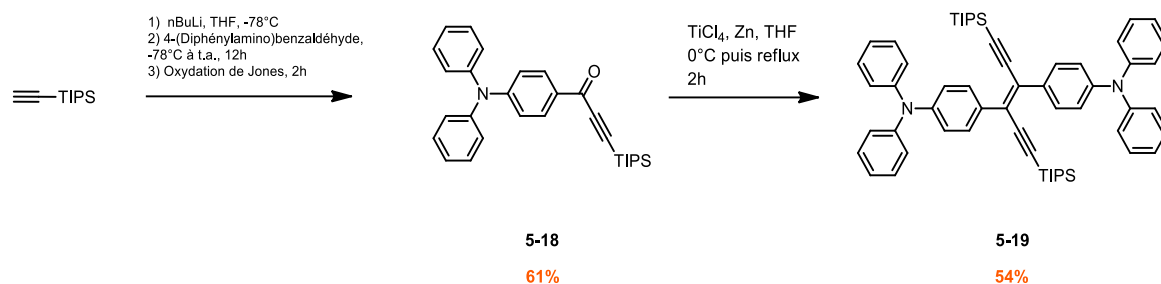


Figure 5-19 : Synthèse du précurseur énediène 5-19

La synthèse des dérivés ditriazolostilbènes diphénylamine correspondant opère de la même manière que pour la plateforme **DTS** (Figure 5-20) avec une réaction de désilylation/CuAAC monotope pour former **DTS-DPA-Bz**.

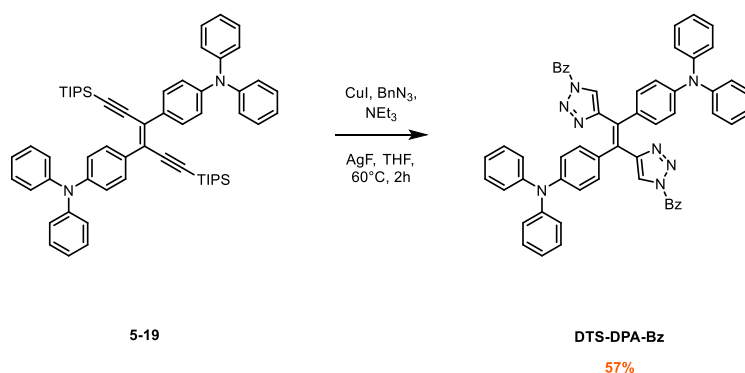


Figure 5-20 : Synthèse du dérivé ditriazolostilbène DTS-DPA-Bz

Afin d'étudier l'influence des substituants portés par la double liaison centrale sur les propriétés spectroscopiques (mise en évidence dans les structures cruciformes de Low et coll.<sup>[255]</sup>), la méthylation de chaque unité triazole de **DTS-DPA-Bz** est effectuée pour conduire au ditriazolium **DTS-DPA-Bz<sup>++</sup>** (Figure 5-21). Le caractère électroattracteur renforcé des substituants triazolium devrait induire un décalage bathochrome, de manière similaire à ce déjà observé pour **DTS-Bz<sup>++</sup>**.

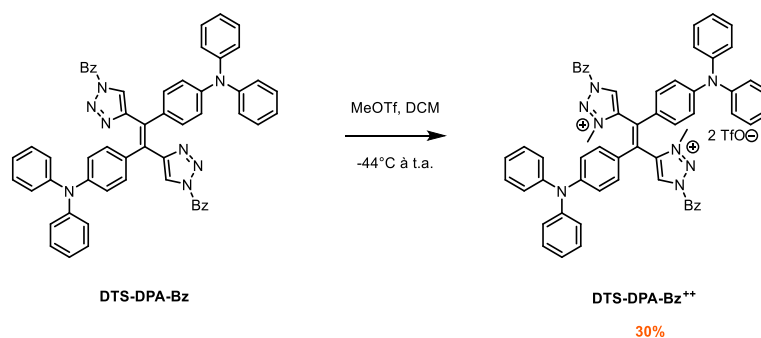


Figure 5-21 : Synthèse du dérivé ditriazolostilbène DTS-DPA-Bz<sup>++</sup>



### 3.3.2. Caractérisations spectroscopiques

Les propriétés spectroscopiques des dérivés de **DTS** ainsi synthétisés ont été étudiées dans des solutions de THF. Ces composés présentent des bandes d'absorption et d'émission avec des allures similaires aux 2PA-AIEgènes du chapitre 2 (large bande due aux transferts de charge, forts décalages de Stokes...).

En solution, l'ènediène **5-19** présente une bande d'absorption à 421 nm et une émission à 535 nm (Figure 5-22), en accord avec les caractéristiques spectroscopiques du composé de la littérature dont il est inspiré.<sup>[255]</sup> En revanche, l'émission à l'état solide de ce dernier n'avait pas été étudiée. Pour ce faire, le protocole habituel de nanoprecipitation a été appliqué à **5-19** en mesurant le rendement  $\Phi_f$  dans des mélanges de THF/eau avec  $f_{H_2O}$  croissant (Figure 5-23).

Le chromophore présente une luminescence faible en solution ( $\Phi_f = 0,008$ ). Celle-ci augmente progressivement pour des  $f_{H_2O}$  supérieures à 50% et culmine à  $\Phi_f = 0,26$  pour une  $f_{H_2O} = 90\%$ , ce qui est comparable aux valeurs reportées pour les meilleurs AIEgènes, comme les dérivés de TPE. Contrairement à ce dernier, toutefois, la formation d'agrégats s'accompagne d'un léger déplacement bathochrome de l'émission (de 535 à 549 nm).

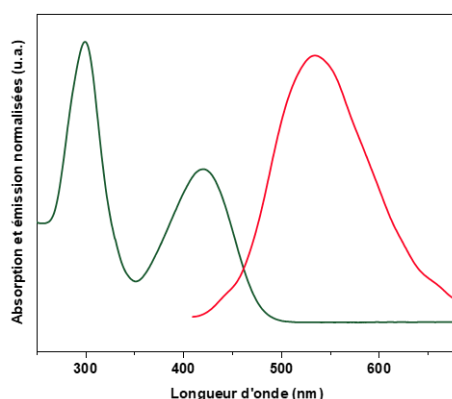


Figure 5-22 : Spectres d'absorption (vert) et d'émission (rouge) de 5-19

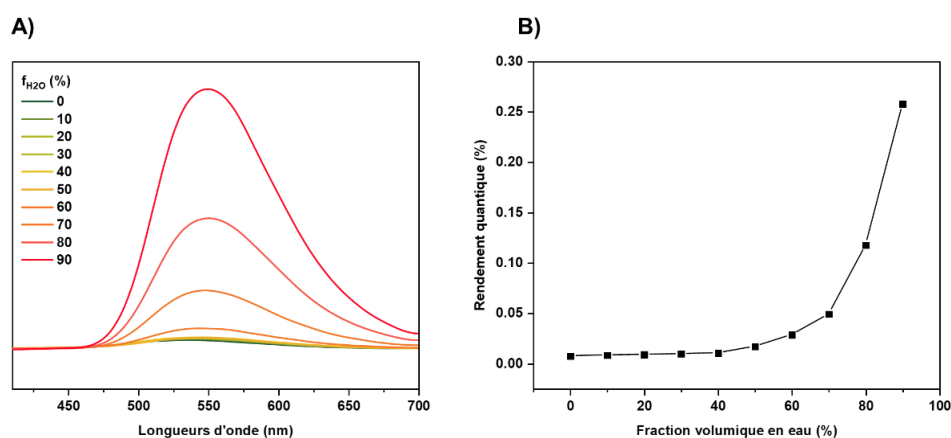


Figure 5-23 : A) Spectres d'émission et B) Rendement quantique de 5-19 à diverses  $f_{H_2O}$

Dans le cas du **DTS-DPA-Bz**, la fonctionnalisation du ènediène par des triazoles a provoqué un décalage vers le bleu à la fois de l'absorbance, (passant de 421 à 368 nm) et de l'émission (de 535 à 480 nm) (Figure 5-24). Ce décalage hypsochrome semble indiquer que les noyaux triazole ont pour effet de diminuer la conjugaison globale de la molécule. Cet effet pourrait résulter d'une distorsion de la double liaison centrale, induite par une gêne stérique importante du triazole avec les phényles adjacents, par un effet analogue à ceux observé dans les dérivés TPE rapport à leurs analogues stilbènes.

En revanche, la fonctionnalisation influence peu les propriétés d'AIE (Figure 5-25). De la même manière que l'ènediène **5-19**, **DTS-DPA-Bz** est également un bon AIEgène, avec une faible fluorescence en solution ( $\Phi_f = 0,02$ ) et une forte augmentation de  $\Phi_f$  due la formation d'agrégats, presque aussi émissif que l'analogue ènediène ( $\Phi_f = 0,15$ ).

Contrairement au chromophore **5-19**, la formation d'agrégat provoque un fort décalage bathochrome de l'émission, avec un maximum d'intensité à 535 nm, du même ordre que le ènediène. Cette observation paraît cohérente avec l'hypothèse de distorsions fortes du squelette  $\pi$ -conjugué du chromophore en solution : la formation d'agrégat a pour effet d'aplanir la structure du chromophore, ce qui limite les torsions autour de la liaison C=C, d'où l'observation d'une luminescence proche de **5-19**.

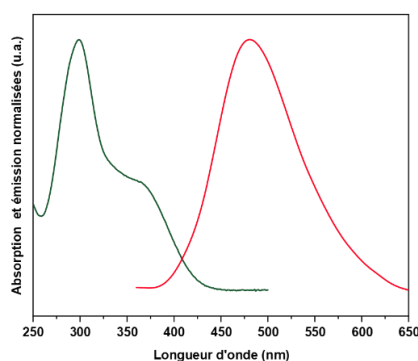


Figure 5-24 : Spectres d'absorption (vert) et d'émission (rouge) de DTS-DPA-Bz

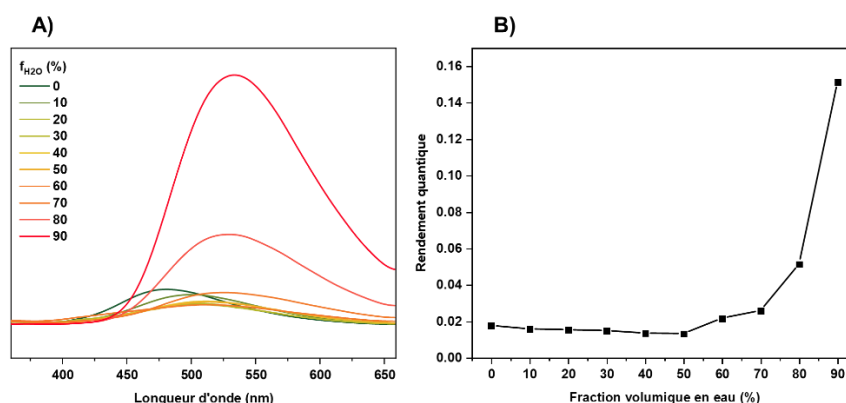


Figure 5-25 : A) Spectres d'émission et B) Rendement quantique de DTS-DPA-Bz à diverses  $f_{H_2O}$

Pour le dérivé quaternarisé **DTS-DPA-Bz<sup>++</sup>**, le caractère électroattracteur des noyaux triazolium résulte en une évolution des propriétés spectroscopique semblable à celle déjà observée pour **DTS-Bz<sup>++</sup>** : les maxima d'absorption et d'émission sont significativement décalés vers le rouge sous l'effet de la méthylation (Figure 5-26). La bande d'absorption passe de 368 à 434 nm pour le dérivé ditriazolium et le maximum d'émission est déplacé à 629 nm avec un léger épaulement d'origine apparemment vibronique à 660 nm.

Cependant, les propriétés photophysiques d'émission des agrégats sont affectées par la diméthylation. La luminescence de **DTS-DPA-Bz<sup>++</sup>** est fortement diminuée ( $\Phi_f = 0,005$  en solution dans le THF) (Figure 5-27). Une fluorescence aussi faible peut être attribuée à la nature ionique du chromophore : en effet, un transfert d'énergie par collision entre le colorant dans son état excité et le contre-ion inhibe grandement la luminescence.<sup>[263]</sup>

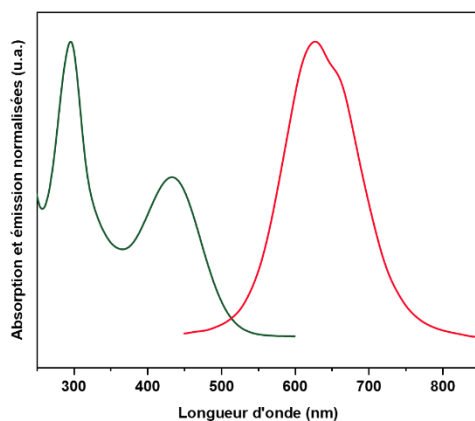


Figure 5-26 : Spectres d'absorption (vert) et d'émission (rouge) de DTS-DPA-Bz<sup>++</sup>

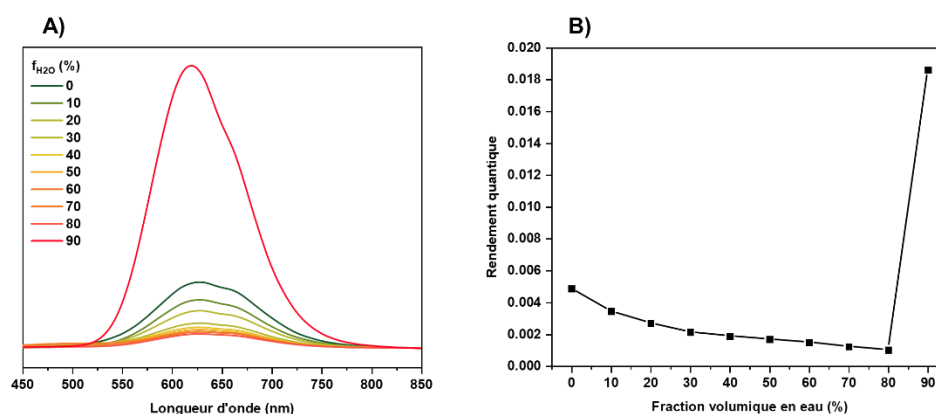


Figure 5-27 : A) Spectres d'émission et B) Rendement quantique de DTS-DPA-Bz<sup>++</sup> à diverses  $f_{H_2O}$

L'augmentation progressive de  $f_{H_2O}$  fait chuter progressivement le rendement  $\Phi_f$ , jusqu'à environ 0,001 à  $f_{H_2O} = 80\%$ . L'eau peut affecter l'efficacité de la luminescence par la

perturbation du transfert de charge, par le transfert de proton ou la formation de liaison hydrogène avec le chromophore.<sup>[264]</sup>

A  $f_{\text{H}_2\text{O}} = 90\%$ , une forte augmentation relative de  $\Phi_f$  est remarquée ( $\Phi_f = 0,019$ ) que nous pouvons attribuer à la formation d'agrégats de **DTS-DPA-Bz<sup>++</sup>**, avec une luminescence décalée vers le bleu (619 nm) par rapport à l'émission du ditriazolium en solution. Le rendement quantique de luminescence reste faible par rapport à celle de **DTS-DPA-Bz** ou du précurseur ènediène **5-19** mais la longueur d'onde associée, dans le rouge lointain, présente potentiellement un intérêt pour des applications en milieu biologique.

## Conclusion

Dans ce chapitre, le développement de synthèses stéréosélectives de dérivés **TPE** de configuration E a été proposé. Ces méthodologies n'ont pu aboutir à la synthèse des molécules cibles. Cependant, ce travail a rendu possible l'élaboration d'un nouveau dérivé tétraaryléthène, le ditriazolostilbène, grâce à un couplage de McMurry stéréosélectif des ènediènes E, envisagé à l'origine pour la synthèse de dérivés **TPE**.

Bien que le **DTS** sans substituant présente des caractéristiques de luminescence et d'AIE médiocres au regard de son équivalent **TPE**, l'intégration de ce motif hétérocyclique a des chromophores plus étendus donne des AIEgènes prometteurs. Le **DTS-DPA-Bz** présente ainsi une bonne efficacité de luminescence en agrégats et la diméthylation aisée de ces dérivés permet de décaler significativement l'absorption et l'émission vers le rouge. Ainsi, cette nouvelle approche synthétique permet l'obtention directe des luminogènes stéréopurs, et offre aussi la possibilité d'introduire facilement de nouvelles fonctionnalités via cycloaddition azoture/alcyne, ce qui pourrait constituer un atout dans l'élaboration de futures sondes 2PA-AIEgènes en vue d'applications en imagerie biologique.



# **Conclusion générale et perspectives**



Dans cette thèse, nous avons élaboré des chromophores présentant des propriétés d'émission induites par absorption biphotonique à l'état solide, pour des applications en imagerie biologique microscopie biphotonique. La synthèse s'est orientée sur des dérivés de **TPE**, connus pour donner des agrégats très émissifs, qui ont été fonctionnalisés avec des triphénylaminés, souvent utilisés dans l'ingénierie de colorants pour augmentation de la section  $\sigma_{2P}$ . Cette fonctionnalisation des **TPE** par la voie de synthèse usuelle a abouti à un mélange de diastéréoisomères E et Z.

Les synthèses et les caractérisations de ces isomères de 2PA-AIEgènes ont été décrites dans le chapitre 2. Les voies de synthèse usuelles conduisant à un mélange statistique de diastéréoisomères E et Z, la séparation de ces isomères de **TPE** a tout d'abord été effectuée par chromatographie chirale, ce qui a permis d'étudier individuellement les propriétés spectroscopiques des 2PA-AIEgènes selon leur stéréoconfiguration. En solution aussi bien qu'en agrégats, l'absorption et l'émission de ces chromophores dépendent de la stéréoconfiguration, révélant des différences de communication électronique entre les unités TPA, ce qui a pu être confirmé par chimie computationnelle. Une influence plus subtile de la stéréoconfiguration a pu être mise en évidence dans les agrégats, où il a pu être montré que les effets d'empilement conduisaient à une émission systématiquement exacerbée des composés de stéréoconfiguration E. Il s'est par ailleurs avéré que les agrégats de mélanges d'isomères de la série de 2PA-AIEgènes synthétisés présentaient des rendements quantiques de fluorescence fortement diminués par rapport à leurs analogues stéréopurs. Ce phénomène a pu être rationalisé par une étude détaillée de la nanostructuration des agrégats, impliquant notamment des analyses par DRX poudre ainsi que RMN du solide : un caractère cristallin systématiquement supérieur pour les échantillons stéréopurs par rapport au mélange a été constaté, ainsi qu'une structure cristalline singulière pour **TPE-TPA-E** à l'origine d'une efficacité de luminescence supérieure. La section  $\sigma_{2P}$  de **TPE-TPA-E** a été estimée par TPEF en solution et en nanosuspensions. Ces dernières, de bonne stabilité colloïdale et de taille voisine de 100 nm ont enfin été mises à profit dans des expériences préliminaires d'imageries confocale et biphotonique, *in vitro* et *in vivo*.

L'accès à des dérivés de **TPE** stéréopurs nous a conduit à étudier les processus à l'origine de l'extinction de leur luminescence en solution, afin de mieux comprendre la photophysique de leur état excité. Le chapitre 3 expose ainsi une nouvelle méthode de RMN actinométrie utilisée pour mesurer la photoconversion d'isomères de dérivés **TPE**. Ce montage quantifie précisément la proportion de photons participant à un processus photochimique et donne donc accès aux rendements de photoisomérisation et de photocyclisation. Pour le **TPE** non substitué, le rendement  $\Phi_c$  a été estimé à 0,05. Pour **TPE-OMe** et **TPE-F**, les rendements  $\Phi_{iso}$  sont en moyenne de 0,5 en solution dégazée ou non, ce qui indique que la photoisomérisation



est le processus majoritaire de désexcitation en solution. Par rapport à ceux mesurés pour le TPE non substitué, les rendements  $\Phi_c$  restent inchangés avec la substitution du **TPE** par des fluors ou des méthoxys.

Dans le cas des 2PA-AIEgènes à base **TPE** étendue, une forte chute du rendement de photoisomérisation a été en revanche constaté, avec  $\Phi_{iso}$  déterminé de l'ordre de 0,10. Ceci semble indiquer une influence de la substitution par des 4-méthoxytriphénylamines sur la photochimie de l'oléfine. Nous avons finalement illustré la pertinence du montage de RMN actinométrique proposé dans un cadre excédant largement la problématique étudiée, puisqu'il a également permis la mesure de l'efficacité de génération de radicaux de photoinitiateurs, utilisés au laboratoire dans des formulations pour l'impression 3D par photopolymérisation.

Le chapitre 4 est consacré à la synthèse d'un macroinitiateur basé sur la structure de **TPE-TPA**. Ces fonctions initiatrices permettent de contrôler la polymérisation par ATRP et de former des macromolécules hydrosolubles bien définies. Les isomères Z et E de l'initiateur ont été séparés par chromatographie chirale et des polymères chromophoriques stéréopurs et non stéréopurs ont été produits. Les propriétés spectroscopiques mono et biphotoniques des polymères obtenus sont similaires au chromophore **TPE-TPA**. En revanche, pour les polymères **TPE-TPA-PHEA**, aucune disparité d'efficacité de luminescence selon la stéréoconfiguration n'a été constatée. La comparaison des coefficients de diffusion déterminés par RMN DOSY a montré en milieu aqueux, d'une part, la formation de petits agrégats solubles, composés de 3 à 4 polymères, et d'autre part, d'interactions plus importantes entre les isomères Z de **TPE-TPA-PHEA** que les isomères E. Par la suite, une étude des interactions de ces polymères avec l'ADN a été initiée.

Les caractéristiques spectroscopiques supérieures des 2PA-AIEgènes de stéréoconfiguration E évoquées dans le chapitre 2, et l'importance de la stéréopureté dans la maximisation des propriétés spectroscopiques et photophysiques des dérivés de TPE étendus, ont enfin motivé le développement de voies de synthèses stéréosélectives de dérivés TPE. Bien que les stratégies détaillées dans le chapitre 5 n'aient pas permis l'obtention de dérivés TPE stéréopurs, un nouveau dérivé, le ditriazolostilbène, a été obtenue grâce à la sélectivité pour l'isomère E du couplage de McMurry. La conception de nouveaux composés présentant de bonnes caractéristiques d'AIE tels que **DTS-DPA-Bz** a été possible. En particulier, la quaternarisation des triazoles de ces dérivés de **DTS** peut être envisagée, ce qui a pour avantage de décaler simplement l'émission vers le rouge.

Ces travaux de thèse ont pu ouvrir différentes perspectives de travail. Concernant la dynamique en solution des 2PA-AIEgènes une étude des rendement  $\Phi_{iso}$  de dérivés de **TPE-TPA**, présentant une aniline terminale aliphatique, ou des aromatiques dépourvus de la

## Conclusion générale et perspectives

fonction méthoxy terminale pourrait s'avérer intéressante pour vérifier l'influence de ces substituants sur la photochimie de la réaction d'isomérisation. Une optimisation de l'architecture des chromophores paraît par ailleurs nécessaire pour des applications d'imagerie *in-vivo* afin de décaler plus la longueur d'onde d'émission vers le proche infra-rouge : les dérivés AIEgènes triazolium ici synthétisés pourraient dans ce cadre constituer une base d'étude intéressante. Toujours dans cette optique, l'ajout d'accepteurs plus forts aux énediynes **5-19** par couplage de Sonogashira des alcynes terminaux est un moyen simple de moduler l'émission de ces dérivés.



# **Partie expérimentale**



## 1. Synthesis, purification and characterization

Synthesis were performed in oven-dried vessel purged with argon. Solvent were dried on molecular sieves, 3 Å. The reactions were monitored by analytical thin layer chromatography (TLC) on Merck 60 F-254 precoated silica gel plate (0.2 mm thickness) and product was revealed at UV lamp. Purification by column chromatography was made using over Merck silica gel 60 (0.040–0.063 mm).

NMR spectra are recorded at room temperature on a Bruker Avance 400 functioning at 400 MHz. Chemical shifts are reported as values (ppm) with reference to the peak of  $\text{CDCl}_3$ . Abbreviation for the  $^1\text{H}$  NMR data are: chemical shift  $\delta$ , multiplicity (s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet), coupling constants J.

High-resolution mass spectrometry measurements and elemental analysis were performed at the CRMPO (Centre régional de mesures physiques de l'Ouest, Université de Rennes 1, France).

Scanning electron microscopy (SEM). SEM was conducted on a Zeiss Supra 40 VP, using an acceleration voltage of 4 kV and a working distance of 4 mm. SEM samples were prepared by evaporation of water/THF suspensions of the different nanoparticles.

### ***Spectroscopic measurements***

Dynamic light scattering (DLS) were recorded with a Malvern Instruments Zetasizer nano series instrument (aqueous solutions were prepared at  $2 \cdot 10^{-5}$  M). Absorption spectra (UV-Vis) were recorded with a Jasco 670 spectrometer.

Fluorescence spectra were performed on a Horiba Jobin-Yvon Fluorolog-3 spectrofluorimeter. Spectra were reference-corrected for both the excitation source light intensity variation (lamp and grating) and the emission spectral response (detector and grating). Emission spectra were recorded at 350 nm as excitation wavelength. For the comparison of emission spectra of compound in various water/THF mixtures, spectra were normalized of their respective absorbance absolute fluorescence quantum yields were measured with a calibrated integrative sphere ( $2\pi$  steradians covered with spectralon®, model G8 from GMP) as described in the literature<sup>[200]</sup>. Each sample was placed on a quartz tube at the concentration of  $2 \cdot 10^{-5}$  M. Four measurements were made with constant excitation and emission to give four integrated intensities.  $E_c$  and  $E_a$  are integrated fluorescence spectra of direct excitation with and without the sample respectively.  $L_c$  and  $L_a$  are integrated excitation spectra of the sphere with and without the sample respectively. A density filter ( $f = 0.5\%$ ) was used to reduce the intensity of excitation profile. Quantum yield is calculated according the following equation:

$$\Phi_{fluor} = \frac{E_c - E_a}{f(L_a - L_c)}$$

X-ray diffraction (XRD) powder profiles were recorded with a Bruker D8 Advance diffractometer equipped with a sealed Cu X-ray tube (40 kV, 40 mA, 0.15406 nm) and a linear Lynxeye XE detector. Data were collected over the range 3-30° with 0.0263° steps.

### **Solid NMR**

All the experiments were performed on 800MHz spectrometer using 3.2mm HCN probe. Temperature regulated to 273 K in the probe (i.e. sample temperature approx. 300 K). 2 Magic-angle spinning rate 20 kHz (angle calibrated using KBr sample). External secondary reference used – CH<sub>2</sub> 13C chemical shift of adamantane 37.8 ppm.

Radiofrequency pulses and cross-polarisation (CP) conditions were optimized using uniformly labelled 13C-alanine.

1H 90° pulse 2.5us@177.8W;

13C 90° pulse 3.574us@212W.

1H -> 13C CP 2ms: 13C rectangular pulse @60.6 W; 1H 90-100% ramp pulse @70 W

High power decoupling (spinal64, 100kHz, 4.8 μs pulse) was used during acquisition. Number of repetitions was set to 24576 and relaxation delay to 1s. Direct FID was detected for 50us, truncated to 6us during processing and multiplied by 10Hz exponential apodization function before Fourier transformation.

Full-width in half of the maxima of the signals at ~55ppm determined in MestReNova using global-spectra deconvolution tool.

### **Bioimaging**

#### *Cell culture*

Human breast adenocarcinoma cell line (MCF-7) was purchased from ATCC (HB-22). MCF-7 cells were cultured in Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM/F12) medium complemented with 10% fetal bovine serum and 1% penicillin/streptomycin. MCF-7 cells were allowed to grow at 37°C in humidified atmosphere under 5% of CO<sub>2</sub>.

#### *Cytotoxicity assay*

MCF-7 cells were seeded in 96-well plate, 2000 cells per well in 200 μL of culture medium and allowed to grow for 24 hours. **TPE-TPA-E** was suspended in distilled water supplemented with 10% penicillin/streptomycin and 5% gentamicin in order to sterilize the solution. Twenty-four

## Partie expérimentale

hours after seeding, MCF-7 cells were incubated with increasing concentrations of **TPE-TPA-E** (from 5 to 50  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ). Control cells were incubated with equivalent volumes of vehicle. Three days after this treatment, MTT assay was performed to determine the cell viability. Briefly, cells were incubated for 4 hours with 0.5  $\text{mg mL}^{-1}$  of MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) in media. The MTT/media solution was then removed and the precipitated crystals were dissolved in ethanol/DMSO (v/v). The solution absorbance was read at 540 nm using microplate reader.

Cellular uptake and in vitro imaging potential assessments using one- and two-photon excitation lasers

MCF-7 cells were seeded on Nunc™ Lab-Tek™ 8-Chambered Coverglass in 500  $\mu\text{L}$  of culture medium for 24 h. Then, cells were treated with different concentrations (10, 25 and 50  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) of **TPE-TPA-E**. After 24 hours of incubation, CellMask™ Orange Plasma membrane Stain (ThermoFischer) was added at a final concentration of 5  $\mu\text{g mL}^{-1}$  for 15 min. Cells were washed twice with culture medium then exposed to imaging.

Imaging was carried out using either Leica DM.IRB monophotonic fluorescence microscopy or Zeiss LSM780 confocal fluorescence microscopy using pulsed laser (Chameleon laser). Monophotonic excitations were performed using 40x objective at excitation wavelength of  $\lambda = 340 - 380 \text{ nm}$  and  $\lambda = 515 - 560 \text{ nm}$  for **TPE-TPA-E** and cell membrane, respectively. Biphotonic excitations were performed using 63x objective at excitation wavelength of  $\lambda = 750 \text{ nm}$  for **TPE-TPA-E** and  $\lambda = 561 \text{ nm}$  for cell membrane. Images were processed using ImageJ.

In vivo imaging potential assessment in transparent Casper zebrafish embryos using one- and two-photon excitation lasers

Casper zebrafish strain was purchased from Zebrafish International Resource Center (ZIRC) as embryos and were raised to adulthood in circulating aquarium system inside environmentally controlled room (28°C, 80% humidity, 14 h light/10 h dark cycle), in the lab's facilities of Molecular mechanisms in neurodegenerative dementia (MMDN), Inserm U1198, Montpellier University, Montpellier. A total number of 20 Casper zebrafish embryos at 72-hour post-fertilization (hpf) were anesthetized with 17  $\text{mg mL}^{-1}$  of tricaine for 10 min prior to injection. Each embryo was placed in an agar mold for the microinjection in the caudal cardinal vein with 10 nL of the vehicle supplemented or not (control) with 1  $\text{mg mL}^{-1}$  concentration of **TPE-TPA-E**.

Monophotonic excitations were performed using Leica DM.IRB monophotonic fluorescence microscopy, 4x and 10x objectives, at excitation wavelength of  $\lambda = 340 - 380 \text{ nm}$ . Biphotonic



excitations were performed by tile scan imaging using Zeiss LSM780 confocal fluorescence microscopy, 10x objective, at excitation wavelength of  $\lambda = 750$  nm.

### **2PA spectra**

The two-photon excitation spectra of the studied compounds were measured in the 700 and 900 nm range using the two-photon excitation-induced fluorescence technique. The excitation source was a tunable femtosecond Ti:sapphire laser (Chameleon Ultra I, Coherent) which was focused into a 10x10 cm quartz (QZS) cell using a 100 mm focal length lens. The emitted fluorescence was collected at 90° with respect to the excitation. It was filtered by adapted low-pass filters and detected by a fiber optic spectrometer (AvaSpec-EVO, Avantes). The cell with the sample was positioned so that to minimize the optical path of the exciting laser and that of the emitted fluorescence in the sample thus minimizing artefacts.

The excitation power was measured by a thermal detector (S405C, Thorlabs). First, we verified that the 2PA-induced fluorescence showed quadratic excitation power dependence at 720 nm for all compounds. Then the power was set to 40 mW for the measurement of the two-photon spectra. The 2PA-induced fluorescence spectra did not show excitation wavelength dependence and they overlapped very well with the corresponding 1PA induced fluorescence spectra. The 2PA cross sections were calculated compared to fluorescein solution ( $10^{-5}$  mol/L, pH 13) as a 2PA standard.<sup>[265]</sup>

### **DFT calculations**

Molecular calculations were carried out with the Gaussian16 code.<sup>[266]</sup> The range-separated hybrid functional cam-B3LYP was used both for ground state and excited state calculations.<sup>[267]</sup> This functional has been chosen as it has recently been proven to yield reliable valence charge transfer excitations in organic dyes and more specifically for quadrupolar chromophores.<sup>[268,269]</sup> Structural optimizations and subsequent frequency calculations for the ground state were performed using an all electron Pople double zeta basis set with one polarization function on heavier atoms (6-31G(d)). Vertical excitations were computed by the means of TD-DFT at using the same functional but with the 6-31+G(d) basis set. Bulk solvent effects were included using the Polarizable Continuum Model (PCM) of Tomasi and co-workers and chloroform was considered as solvent in analogy with the experimental medium. For the geometry optimization of the excited, the linear response (LR) of the PCM was used. Influence of the dihedral angle of the central double bond on the oscillator strength was simulated by performing a relaxed scan of the  $S_1$  state around this angle at the cam-B3LYP/6-31G(d) level.

## **Study of DNA interactions**

### *UV/Vis spectroscopy*

The UV-Vis absorption spectra were recorded on a Hitachi U-2900 spectrophotometer at 298 K. The concentration of the isomers (6  $\mu\text{M}$ ) was kept constant while incremental additions of duplex/quadruplex (0- 27  $\mu\text{M}$  for G4) were added into the solution.

Condition: 6  $\mu\text{M}$  of Z-isomer, 10 mM TRIS pH = 7.5, 100 mM KCl

### *Fluorescence titration*

Fluorescence titrations were carried out with a Hitachi F-7000 spectrofluorometer at 298 K. The concentration of the isomer (2  $\mu\text{M}$ ) was kept constant while incremental additions of duplex/quadruplex (0- 27  $\mu\text{M}$  for G4) were added into the solution.

Condition: 2  $\mu\text{M}$  of the Z-isomer, 10 mM TRIS pH = 7.5, 100 mM KCl (for G4 structures for dsDNA we do not use KCl)

Data fitting with 1:1 binding model was obtained with *Bindfit* by using multiple global fitting methods (Nelder–Mead method)<sup>[270]</sup>. The association constants are evaluated by using fluorimetric titrations.

### *Circular dichroism*

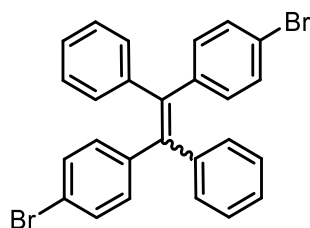
CD spectra were measured with a Jasco J-815 spectropolarimeter (Jasco Inc, USA) equipped with the JascoPeltier-type temperature controller (CDF-426S/15) and are presented as a sum of 3 accumulations. CD measurements were performed at 298 K in the wavelength range of 200-600 nm. Before use, the optical chamber of the CD spectrometer was deoxygenated with dry nitrogen and was held under nitrogen atmosphere during the measurements. Appropriate references were subtracted from the obtained CD spectra.

Condition: 3  $\mu\text{M}$  of proper G4, 10 mM TRIS pH = 7.5, 100 mM KCl

## 2. Synthesis

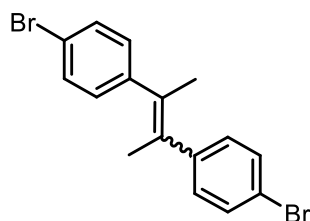
### General procedure A for McMurry coupling

In a dry vessel, titanium tetrachloride (3 eq.) was added to solution of zinc (6 eq.) in dry THF (100 mL) at 0°C, then the mixture was refluxed for one hour. A solution of ketone of interest (1 eq.) in 20 mL of THF was added to the reaction mixture and refluxed overnight. The reaction was cooled with an ice-water bath and quenched by addition of saturated solution of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (100 mL). The obtained slurry was filtered through plug of silica and rinse three times with DCM (100 mL). Organic layer was washed with brine and water, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by SiO<sub>2</sub> column chromatography (PE only to PE:DCM, 9:1 (v/v)) to give the desired olefin.



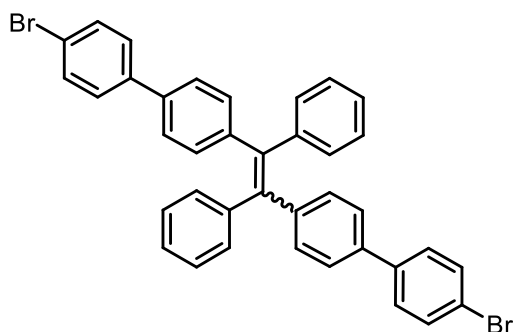
**TPE-Br:** 4-Bromobenzophenone (2.61 g, 10 mmol) was put in the reaction. After general procedure A, TPE-Br (1.52 g, 62%) was obtained as a white powder. <sup>1</sup>H NMR was in accordance with the literature.<sup>[113]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.28 – 7.19 (m, 6H), 7.17 – 7.08 (m, 6H), 7.04 – 6.93 (m, 4H), 6.88 (dd, J = 8.4, 6.5 Hz, 4H).



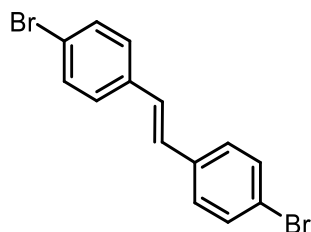
**DBP-Br:** 4'-Bromoacetophenone (1.98 g, 10 mmol) was put in the reaction. After general procedure A, DBP-Br (1.33 g, 73%) was obtained as a white powder. <sup>1</sup>H NMR was in accordance with the literature.<sup>[113]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (Integration based on the Z-isomer) δ 7.54 (pseudo d, J = 8.4 Hz, 0.5H), 7.26 (pseudo d, J = 8.5 Hz, 4H), 7.17 (pseudo d, J = 8.4 Hz, 0.5H), 6.86 (pseudo d, J = 8.5 Hz, 4H), 2.16 (s, 6H), 1.88 (s, 0.8H).



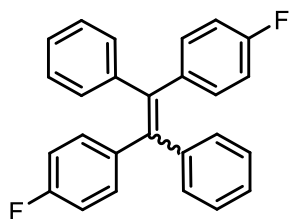
**2BPE-Br:** 4-Benzoyl-4'-bromobiphenyl (3.37 g, 10 mmol) was put in the reaction. After general procedure A, 2BPE-Br (1.73 g, 54%) was obtained as a white powder.  $^1\text{H}$  NMR was in accordance with the literature.<sup>[114]</sup>

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.57 – 7.47 (m, 4H), 7.47 – 7.40 (m, 4H), 7.39 – 7.30 (m, 4H), 7.25 – 7.05 (m, 14H).



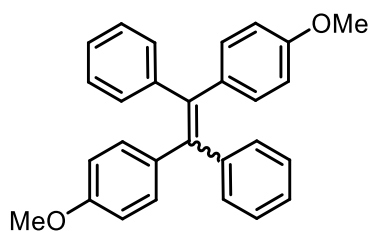
**S-Br:** 4-Bromobenzaldehyde (1.85 g, 10 mmol) was put in the reaction. After general procedure A, S-Br (1.10 g, 65%) was obtained as a white powder.  $^1\text{H}$  NMR was in accordance with the literature.<sup>[271]</sup>

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.48 (d,  $J = 8.5$  Hz, 4H), 7.36 (d,  $J = 8.5$  Hz, 4H), 7.02 (s, 2H).



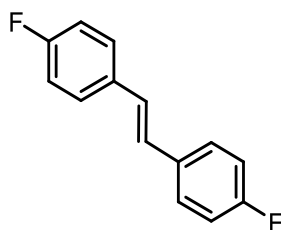
**TPE-F:** 4-Fluorobenzophenone (1 g, 4.99 mmol) was put in the reaction. After general procedure A, TPE-F (0.662 g, 72%) was obtained as a white powder.  $^1\text{H}$  NMR was in accordance with the literature.<sup>[203]</sup>

E-isomer  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.18 – 7.08 (m, 6H), 7.04 – 6.92 (m, 8H), 6.78 (t,  $J = 8.7$  Hz, 4H).  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  -118.58. Z-isomer  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.20 – 7.06 (m, 6H), 7.06 – 6.92 (m, 8H), 6.81 (t,  $J = 8.7$  Hz, 4H).  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -118.46.



**TPE-OMe:** 4-Methoxybenzaldehyde (1 g, 4.72 mmol) was put in the reaction. After general procedure A, TPE-OMe (0.611 g, 66 %) was obtained as a white powder.  $^1\text{H}$  NMR was in accordance with the literature. <sup>[203]</sup>

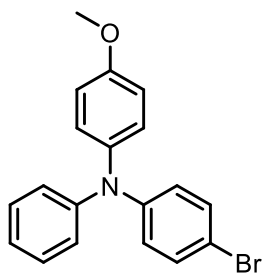
E-isomer  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.10 (m, 6H), 7.04 (m, 4H), 6.91 (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 6.62 (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 3.73 (s, 6H). Z-isomer:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.15 – 7.05 (m, 6H), 7.04 – 6.99 (m, 4H), 6.95 (d,  $J = 8.7$  Hz, 4H), 6.65 (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 3.75 (s, 6H).



**S-F:** 4-Fluorobenzaldehyde (1 g, 8.06 mmol) was put in the reaction. After general procedure A, S-F (0.722 g, 83%) was obtained as a white powder.  $^1\text{H}$  NMR was in accordance with the literature. <sup>[271]</sup>

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.46 (dd,  $J = 8.8, 5.4$  Hz, 4H), 7.05 (t,  $J = 8.7$  Hz, 4H), 6.98 (s, 2H).  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -117.34.

#### Synthesis of 4-bromo-N-(4-methoxyphenyl)diphenylamine (TPA-Br)



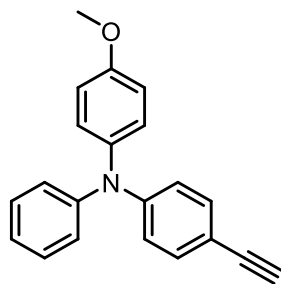
In a dry vessel, 4-methoxy-N-phenylaniline (3.00 g, 15.1 mmol), para-bromo-iodobenzene (5.12 g, 18.1 mmol), palladium(II) acetate (0.18 g, 0.8 mmol) and potassium tert-butoxide (2.55 g, 22.7 mmol) were placed under argon. Toluene (100 mL) was added and argon bubbled in the solution for 5 minutes. Then solution of 1 M tri-tert-butylphosphine in toluene (1.6 mL, 1.6 mmol) was added and the mixture was heated at 40°C overnight. The reaction was cooled to room temperature. The reaction was filtered through a plug of silica and rinsed three times with

## Partie expérimentale

DCM (100 mL). Organic layer was washed with brine and water, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by  $\text{SiO}_2$  column chromatography (PE:DCM, 7:3 (v/v)) to give compound **TPA-Br** (2.88 g, 54%) as a white powder.  $^1\text{H}$  NMR was in accordance with the literature.<sup>[272]</sup>

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.28 – 7.20 (m, 2H), 7.12 – 7.03 (m, 4H), 7.03 – 6.96 (m, 1H), 6.96 – 6.82 (m, 4H), 3.82 (s, 3H).

### Synthesis of 4-ethynyl-N-(4-methoxyphenyl)diphenylamine (TPA-Ac)

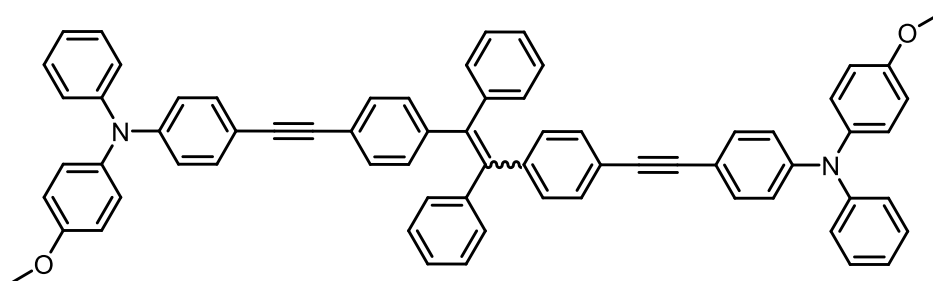


In a dry vessel, 4-methoxy-N-phenylaniline (2.00 g, 5.67 mmol), sodium tetrachloropalladate (68 mg, 0.23 mmol) and copper(I) iodide (86 mg, 0.45 mmol) were placed under argon. Diisopropylamine (20 mL) was added and argon bubbled in the solution of 5 minutes. Then trimethylsilylacetylene (1.2 mL, 8.50 mmol) and solution of 1 M tri-tert-butylphosphine in toluene (0.57 mL, 0.57 mmol) was added and the mixture was heated at 70°C overnight. The reaction was cooled to room temperature. The reaction was filtered through a plug of silica and rinsed three times with DCM (100 mL). Organic layer was washed with water and solvents were removed under vacuum. Crude product was used directly without further purification. Potassium carbonate (5 eq) was added to a solution of the crude product in DCM/MeOH (50 mL, 1:1 (v/v)) and stirred at room temperature. After one hour, DCM (50 mL) was added and the organic layer was washed with brine and water, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by  $\text{SiO}_2$  column chromatography (PE:DCM, 9:1 (v/v)) to give compound **TPA-Ac** (1.43 g, 84%) as an orange powder.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.37 (pseudo d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 7.31 (dd,  $J = 8.5, 7.3$  Hz, 2H), 7.19 – 7.11 (m, 4H), 7.11 – 7.04 (m, 1H), 6.98 (pseudo d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 6.92 (pseudo d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.07 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.67, 148.67, 147.27, 139.92, 133.04, 129.38, 127.83, 124.20, 123.13, 120.72, 114.95, 114.93, 113.81, 84.15, 76.12, 55.50. HRMS (ASAP), calcd for  $[\text{M}+\text{H}]^+$  at 300.1383 found 300.1386 ( $\Delta = 1$  ppm); Elemental analysis calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}$ : C, 84.25, H, 5.72, N 4.68, found C, 83.54, H, 5.63, N, 4.58.

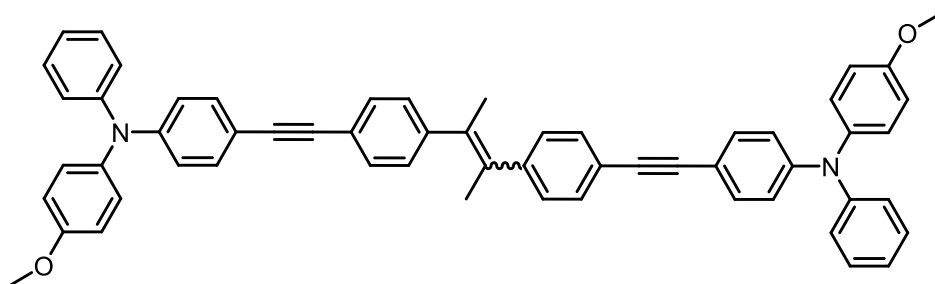
### General procedure B for Sonogashira coupling

In a dry vessel, different dibrominated olefin derivatives (0.30 mmol) 4-ethynyl-N-(4-methoxyphenyl) diphenylamine (180 mg, 0.60 mmol), bis(benzonitrile)palladium dichloride (8 mg, 0.02 mmol) and copper(I) iodide (8 mg, 0.04 mmol) were placed under argon. Diisopropylamine (10 mL) and DMF (1 mL) were added and argon was bubbled in the solution for 5 minutes. Then solution of 1 M tri-tert-butylphosphine in toluene (60  $\mu$ L, 0.06 mmol) was added and the mixture was heated at 70°C overnight. The reaction was cooled to room temperature. The reaction was filtered through a plug of silica and rinsed three times with DCM (50 mL). Organic layer was washed with brine and water, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by SiO<sub>2</sub> column chromatography (PE:DCM, 7:3 (v/v)) to give the final compound. Then, the obtained diastereoisomers were separated by HPLC on chiral support.



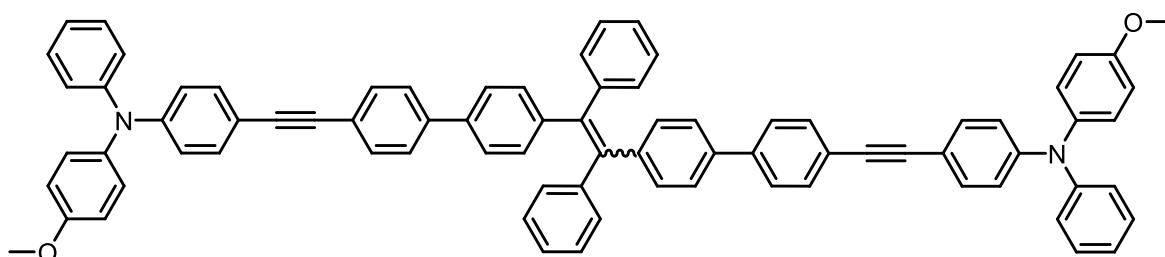
**TPE-TPA:** TPE-Br (147 mg, 0.30 mmol) used as a dibrominated olefin derivative. After general procedure B, TPE-TPA (148 mg, 53%) was obtained as a yellow powder and isomers were separated by chiral HPLC.

Z-isomer: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.33 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.31 – 7.21 (m, 4H), 7.18 – 7.08 (m, 8H), 7.03 (m, 16H), 6.98 – 6.93 (m, 8H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 4H), 3.83 (s, 4H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  156.74, 148.32, 147.51, 143.39, 141.05, 140.18, 132.57, 131.53, 131.49, 131.05, 129.40, 127.88, 127.86, 126.84, 124.21, 123.06, 121.93, 121.10, 115.35, 115.03, 90.43, 88.65, 55.63. E-isomer: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, Chloroform-d)  $\delta$  7.29 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.25 – 7.21 (m, 2H), 7.16 – 7.11 (m, 2H), 7.07 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.06 – 7.00 (m, 1H), 6.97 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.81 (s, 2H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  156.76, 148.33, 147.49, 143.49, 143.34, 141.05, 140.16, 132.53, 131.55, 131.47, 130.91, 129.41, 128.05, 127.87, 126.94, 124.22, 123.09, 121.78, 121.08, 115.30, 115.03, 90.33, 88.68, 55.63. HRMS (ESI), calcd for M<sup>+</sup> at 926.3867 found 926.3868 ( $\Delta$  = 0 ppm); Elemental analysis calcd for C<sub>68</sub>H<sub>50</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·(H<sub>2</sub>O): C, 86.41, H, 5.55, N, 2.96 found C, 86.22, H, 5.40, N, 2.88



**DBP-TPA:** DBP-Br (110 mg, 0.30 mmol) used as a dibrominated olefin derivative. After general procedure B, DBP-TPA (87 mg, 36%) was obtained as a yellow powder and isomers were separated by chiral HPLC.

Z-isomer:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30 (pseudo d,  $J = 8.7$  Hz, 4H), 7.25 – 7.20 (m, 8H), 7.07 (pseudo d,  $J = 9.0$  Hz, 8H), 7.00 (m, 2H), 6.96 – 6.90 (m, 8H), 6.85 (pseudo d,  $J = 8.9$  Hz, 4H), 3.81 (s, 6H), 2.16 (s, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.71, 148.22, 147.55, 144.27, 140.22, 133.18, 132.53, 130.97, 129.39, 129.32, 127.83, 124.14, 122.99, 121.19, 121.02, 115.54, 115.02, 89.77, 88.70, 55.63, 21.44 ; E-isomer:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Chloroform-d)  $\delta$  7.51 (pseudo d,  $J = 8.2$  Hz, 4H), 7.36 (pseudo d,  $J = 8.7$  Hz, 4H), 7.28 – 7.21 (m, 8H), 7.09 (pseudo d,  $J = 8.7$  Hz, 8H), 7.02 (m, 2H), 6.96 (pseudo d,  $J = 8.7$  Hz, 4H), 6.87 (pseudo d,  $J = 9.0$  Hz, 4H), 3.82 (s, 6H), 1.89 (s, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.75, 148.34, 147.54, 144.13, 140.20, 133.21, 132.59, 131.44, 129.42, 128.45, 127.85, 124.19, 123.06, 121.78, 121.20, 115.45, 115.04, 89.86, 88.59, 55.64, 22.42. HRMS (ESI), calcd for  $\text{M}^+$  at 802.3554 found 802.3555 ( $\Delta = 0$  ppm); Elemental analysis calcd for  $\text{C}_{58}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_2$ : C, 86.75, H, 5.77, N, 3.49 found C, 86.41, H, 5.69, N, 3.45.



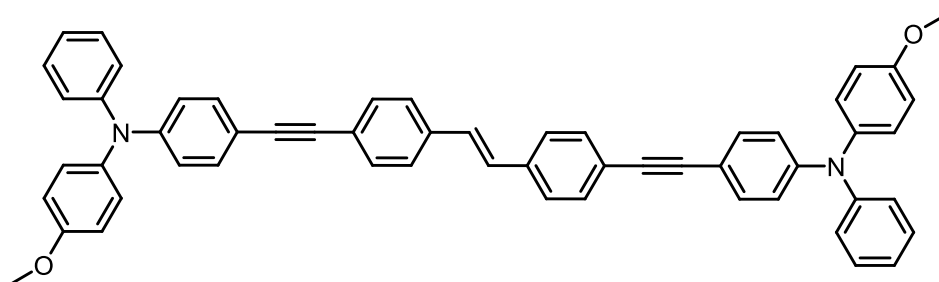
**2BPE-TPA:** 2BPE-Br (193 mg, 0.30 mmol) used as a dibrominated olefin derivative. After general procedure B, 2BPE-TPA (139 mg, 43%) was obtained as a yellow powder and isomers were separated by chiral HPLC.

Z-isomer:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.53 (pseudo d,  $J = 2.1$  Hz, 8H), 7.39 (pseudo d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 7.35 (pseudo d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 7.30 – 7.21 (m, 4H), 7.19 – 7.06 (m, 22H), 7.06 – 6.99 (m, 2H), 6.95 (pseudo d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 6.86 (pseudo d,  $J = 9.0$  Hz, 4H), 3.81 (s, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.76, 148.38, 147.50, 143.82, 143.22, 140.88, 140.17, 140.02, 138.32, 132.59, 132.04, 131.93, 131.58, 129.42, 127.86, 126.80, 126.71, 126.32, 124.22,



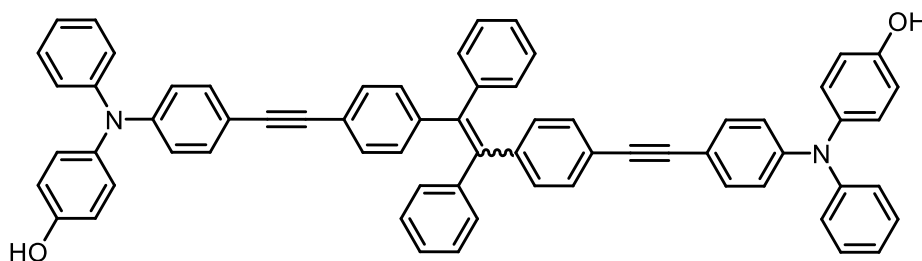
## Partie expérimentale

123.09, 122.65, 121.13, 115.32, 115.04, 90.74, 88.55, 55.63. E-isomer:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  7.52 (pseudo s, 8H), 7.41 – 7.32 (m, 8H), 7.31 – 7.22 (m, 4H), 7.19 – 7.06 (m, 22H), 7.04 – 6.99 (m, 2H), 6.95 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 4H), 6.86 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 4H), 3.81 (s, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.77, 148.39, 147.51, 143.78, 143.27, 140.88, 140.17, 140.07, 138.22, 132.59, 132.04, 131.92, 131.58, 129.42, 128.01, 127.87, 126.79, 126.18, 124.23, 123.10, 122.62, 121.13, 115.31, 115.05, 90.74, 88.55, 55.64; HRMS (ESI), calcd for  $\text{M}^+$  at 1078.4493 found 1078.4492 ( $\Delta$  = 0 ppm); Elemental analysis calcd for  $\text{C}_{80}\text{H}_{58}\text{N}_2\text{O}_2(3\text{H}_2\text{O})$ : C, 84.78, H, 5.69, N, 2.47 found C, 85.20, H, 6.35, N, 2.22.



**S-TPA:** S-Br (101 mg, 0.30 mmol) used as a dibrominated olefin derivative. After general procedure B, S-TPA (93 mg, 40%) was obtained as a yellow powder.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.48 (pseudo s, 8H), 7.35 (m, 4H), 7.25 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 4H), 7.13 – 7.07 (m, 10H), 7.02 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 6.95 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 4H), 6.87 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 4H), 3.81 (s, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.78, 148.43, 147.49, 140.16, 136.78, 132.60, 131.90, 129.43, 128.80, 127.88, 126.60, 124.26, 123.13, 123.10, 121.10, 115.25, 115.05, 91.17, 88.73, 55.64. HRMS (ESI), calcd for  $\text{M}^+$  at 1078.4498 found 1078.4492 ( $\Delta$  = 1 ppm); Elemental analysis calcd for  $\text{C}_{56}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_2(3\text{H}_2\text{O})$ : C, 81.13, H, 5.84, N, 3.28 found C, 80.97, H, 5.91, N, 3.03.



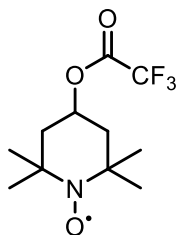
### TPE-TPA-OH

1M solution of TBAF in THF (7 mL) was added to a solution of IV-6 (1,85 g, 4,19 mmol) in THF (10 mL) and the resultant mixture was allowed to react for one hour at room temperature. Then, organic layer was washed with brine and water, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and solvents were removed under vacuum. Crude product was used without further purification. TPE-Br (1 g, 2.10 mmol) used as a dibrominated olefin derivative. After general procedure B, **TPE-TPA-OH**

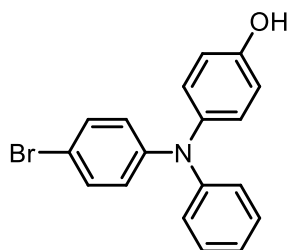
## Partie expérimentale

(0.488 mg, 26%) was obtained as a yellow powder.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.36 – 7.20 (m, 12H), 7.18 – 6.88 (m, 28H), 6.84 – 6.76 (m, 4H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  152.64, 148.29, 147.46, 143.50, 143.34, 141.06, 140.35, 132.55, 131.54, 131.48, 131.05, 130.91, 130.11, 129.42, 128.65, 128.05, 127.89, 126.95, 126.84, 124.22, 123.10, 121.76, 121.11, 120.40, 118.51, 116.72, 116.53, 115.36, 90.30, 88.70.

### Synthesis of TEMPO- $\text{CF}_3$



In a dry vessel, trifluoroacetic anhydride (2.0 mL, 14.5 mmol) was added to a solution of TEMPOL (0.5 g, 2.9 mmol) with pyridine (1.6 mL, 20.3 mmol) in dry DCM (20 mL) at  $0^\circ\text{C}$  and the mixture was allowed to react for one hour. Reaction mixture was warmed up to room temperature and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by  $\text{SiO}_2$  column chromatography (PE only to PE:DCM, 1:1 (v/v) to pure DCM) to give TEMPO- $\text{CF}_3$  (0.474 g, 58%) as orange powder.  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  -77.93 HRMS (ESI), calcd for  $[\text{M}+\text{H}]^+$  at 270.1312 found 270.1310 ( $\Delta = 1$  ppm); Elemental analysis calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{F}_3$ : C, 49.25, H, 6.39, N, 5.22 found C, 49.09, H, 6.53, N, 5.05.



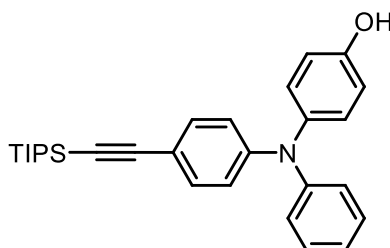
### Synthesis of 4-bromo-N-(4-hydroxyphenyl)diphenylamine (IV-5)

In a dry vessel, 4-hydroxy-N-phenylaniline (1.33 g, 7.2 mmol), para-bromo-iodobenzene (2 g, 7.20 mmol),  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  (0.30 g, 0.29 mmol) and MePhos (0.23 g, 0.58 mmol) were placed under argon. Toluene (100 mL) was added and argon bubbled in the solution for 5 minutes. Then a 1 M solution of  $\text{LiN}(\text{TMS})_2$  in THF solution (15.8 mL, 15.8 mmol) was added and the mixture was heated at  $65^\circ\text{C}$  for 2 hours. The reaction was cooled to room temperature. The reaction was filtered through a plug of silica and rinsed three times with DCM (100 mL). Organic layer was washed with brine and water, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and solvents were removed

## Partie expérimentale

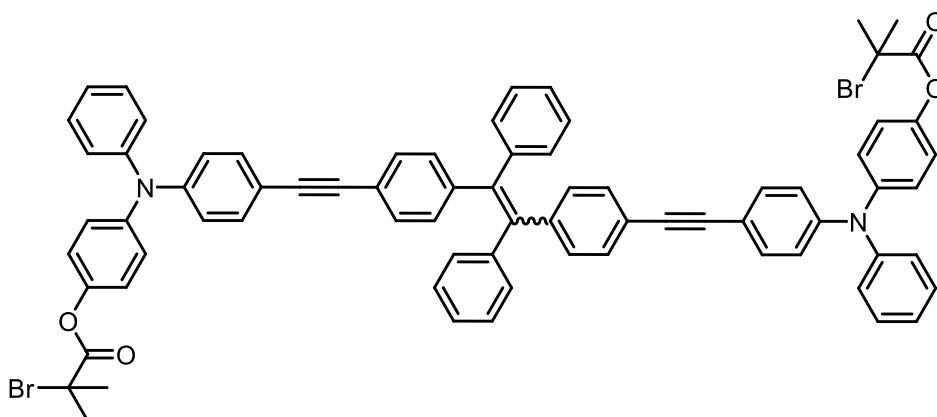
under vacuum. Crude product was purified by SiO<sub>2</sub> column chromatography (PE:DCM, 7:3 (v/v)) to give compound **IV-5** (1.43 g, 60 %) as a blueish gum. <sup>1</sup>H NMR was in accordance with the literature.<sup>[272]</sup> <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 9.46 (s, 1H), 7.47 – 7.33 (m, 2H), 7.31 – 7.19 (m, 2H), 7.08 – 6.89 (m, 5H), 6.88 – 6.72 (m, 4H).

## Synthesis of IV-6



In a dry vessel, 4-bromo-N-(4-hydroxyphenyl)diphenylamine (1.30 g, 3.82 mmol), sodium tetrachloropalladate (0.044 g, 0.15 mmol) and copper(I) iodide (0.057 mg, 0.30 mmol) were placed under argon. Diisopropylamine (10 mL) was added and argon bubbled in the solution of 5 minutes. Then trimethylsilylacetylene (0.90 mL, 4.93 mmol) and solution of 1 M tri-tert-butylphosphine in toluene (0.4 mL, 0.4 mmol) was added and the mixture was heated at 70°C for 1 hour. The reaction was cooled to room temperature. The reaction was filtered through a plug of silica and rinsed three times with DCM (100 mL). Organic layer was washed with water and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by SiO<sub>2</sub> column chromatography (PE:DCM, 9:1 (v/v)) to give compound **2** (0.873 g, 80 %) as an blueish gum. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 9.48 (s, 1H), 7.34 – 7.23 (m, 4H), 7.08 – 7.00 (m, 3H), 6.95 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.81 – 6.72 (m, 4H), 1.08 (s, 21H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 155.04, 148.38, 146.68, 137.36, 132.77, 129.49, 128.27, 123.85, 123.20, 119.43, 116.53, 113.46, 107.84, 87.90, 18.52, 10.76.

## Synthesis of TPE-TPA-In

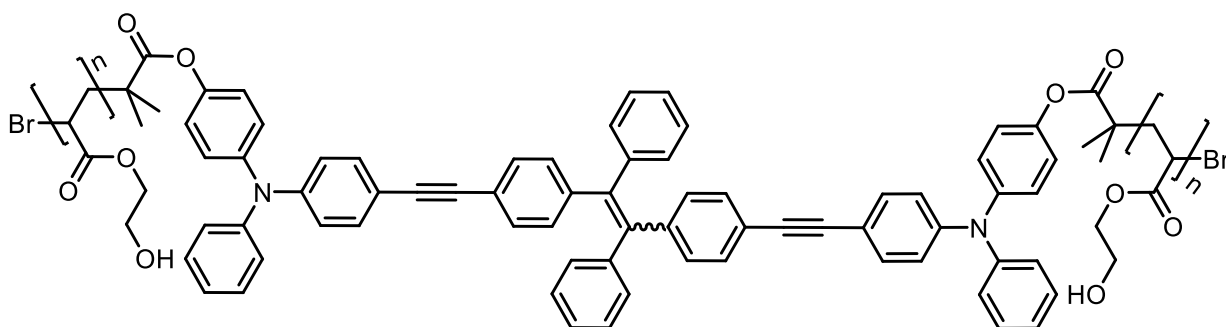


## Partie expérimentale

In a dry vessel, bromoisobutyrylbromide (0.33 mL, 2.67 mmol) was added to a solution of IV-6 (0.480 g, 0.54 mmol) with pyridine (0.22 mL, 2.67 mmol) in dry DCM (10 mL) at 0°C and the mixture was allowed to react for one hour. Reaction mixture was warmed up to room temperature and MeOH (2 mL) was added. Solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by SiO<sub>2</sub> column chromatography (PE only to PE:DCM, 3:2 (v/v) to give **TPE-TPA-In** (0.537 g, 83 %) as an yellow powder. Then, isomers were separated by chiral HPLC.

Z-isomer: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.37 – 7.22 (m, 12H), 7.18 – 6.96 (m, 32H), 2.07 (s, 12H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 170.54, 147.78, 147.16, 146.54, 145.30, 143.52, 143.36, 141.08, 132.72, 132.69, 131.52, 131.10, 129.62, 129.59, 127.90, 126.87, 125.79, 125.06, 125.02, 123.87, 122.54, 122.50, 122.47, 122.10, 122.06, 122.03, 121.80, 116.64, 90.14, 89.04, 55.50, 30.79. E-isomer: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.42 – 7.21 (m, 12H), 7.19 – 6.93 (m, 32H), 2.07 (s, 12H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 170.54, 147.78, 147.15, 146.55, 145.29, 143.62, 143.30, 141.08, 132.69, 131.55, 131.49, 130.96, 129.63, 128.06, 126.98, 125.80, 125.06, 123.89, 122.49, 122.07, 122.03, 122.01, 121.64, 116.60, 90.03, 89.07, 55.49, 30.78. HRMS (ESI), calcd for M<sup>+</sup> at 1194.2601 found 1194.2612 (Δ = 1 ppm);

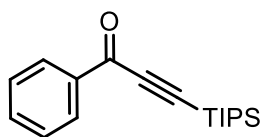
### Synthesis of TPE-TPA-PHEA



In a dry vessel, 2-hydroxyethyl acrylate (3 mL) was added to TPE-TPA-In (10 mg,  $8.4 \times 10^{-3}$  mmol), 2,2'-bipyridine (1.4 mg,  $9.2 \times 10^{-3}$  mmol) and copper(I) bromide (2.1 mg,  $9.2 \times 10^{-3}$  mmol). The resulting mixture was degassed with five consecutive freeze-pump-thaw cycles. Then polymerization was initiated by stirring at 85 °C. After 3 hours, reaction is quenched by adding water (5 mL) and the mixture is transferred into a dialysis membrane. The dialysis bag was immersed in a volume of 8 litres of water, renewed twice a day for 3 days. The remaining solution in the dialysis membrane was lyophilized to give TPE-TPA-PHEA (115 mg) a yellow polymer.

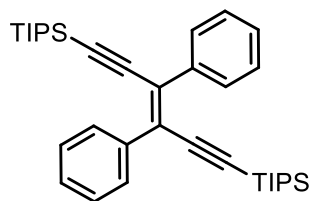
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 7.53 – 6.82 (m, 44H), 4.74 (b, 128 H), 4.00 (b, 248H), 3.55 (b, 260H), 2.26 (b, 121H), 2.01 – 1.39 (b, 262H), 1.23 (b, 12H). n = 64-65

## Synthesis of 5-18



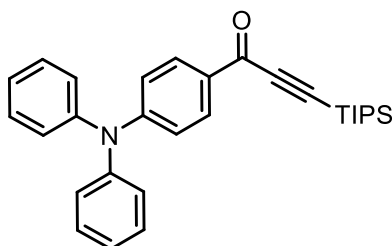
In a dry vessel, benzoyl chloride (0.4 mL, 3.56 mmol) was added to a solution of  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.043 g, 0.06 mmol), copper(I) iodide (0.031 g, 0.15 mmol) and trimethylamine (2.0 mL, 14.9 mmol) in THF (5 mL) at room temperature. Then (triisopropylsilyl)acetylene (0.7 mL, 2.97 mmol) was added to the mixture and stirred for 30 minutes. After treatment with saturated aqueous ammonium chloride (50 mL) and two extractions with diethyl ether (100 mL), the combined organic layers, solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by  $\text{SiO}_2$  column chromatography (PE:DCM, 9:1 to 3:2 (v/v)) to give **5-18** (0.831 g, 98 %) as an colorless oil.  $^1\text{H}$  NMR was in accordance with the literature.<sup>[273]</sup>  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.18 (d,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 7.65 – 7.58 (t, 1H, 7,4 Hz), 7.49 (t,  $J = 7,3$  Hz, 2H), 1.16 (m, 21H).

## Synthesis of 5-15



**5-18** (0.8 g, 2.79 mmol) was put in the reaction. After general procedure A, **5-19** (0.634 g, 84%) was obtained as a white powder.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.02 – 7.82 (m, 4H), 7.50 – 7.01 (m, 6H), 1.00 (m, 42H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  139.24, 129.63, 129.39, 128.16, 127.82, 107.30, 102.45, 18.72, 11.49.

## Synthesis of 5-18

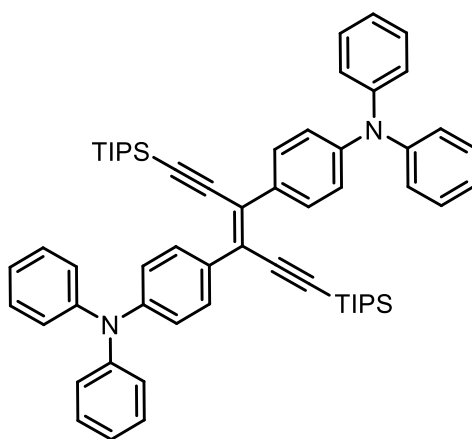


In a dry vessel, (triisopropylsilyl)acetylene (1.3 mL, 5.85 mmol) was added to a 2.5 M solution of *n*-butyllithium (2.3 mL 5,85 mmol) at  $-80^\circ\text{C}$  and was stirred for 5 minutes. Then 4-

## Partie expérimentale

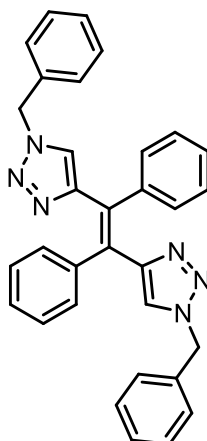
(diphenylamino)benzaldehyde (1 g, 3.66 mmol) dissolved in 3 mL of THF was added to the mixture and was allowed to warm slowly to room temperature for 2 hours. After treatment with saturated aqueous ammonium chloride (50 mL) and two extractions with diethyl ether (100 mL), the combined organic layers, solvents were removed under vacuum. Crude product was used directly without further purification. The obtained yellowish oil was dissolved with 20 mL of acetone and 20 mL of water and cooled at 0°C. A 10 mL aqueous solution of chromium(VI) oxide (1 g) with sulphuric acid (0.6 mL) was added to the mixture and was allowed to warm slowly to room temperature and stirring was maintained overnight. Then, 10 mL of isopropanol was added and the reaction was filtered through a plug of silica and rinsed three times with diethyl ether (100 mL). Organic layer was washed with water and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by SiO<sub>2</sub> column chromatography (PE only to PE:DCM, 4:1 (v/v)) to give **5-18** (1.01 g, 61 %) as a yellow oil. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.99 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.34 (dd, *J* = 8.5, 7.3 Hz, 4H), 7.21 – 7.13 (m, 6H), 6.97 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 1.20 – 1.11 (m, 21H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 175.83, 153.25, 146.35, 131.44, 129.93, 129.90, 129.86, 129.83, 129.80, 129.63, 126.57, 126.54, 126.52, 126.48, 126.44, 126.42, 125.21, 119.17, 119.14, 119.10, 103.61, 96.39, 18.74, 11.29.

## Synthesis of 5-19



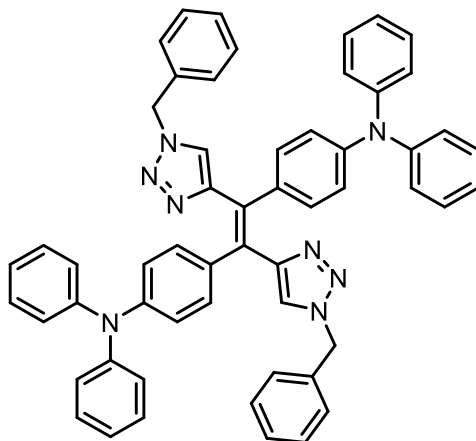
**5-19:** **5-18** (1 g, 2.20 mmol) was put in the reaction. After general procedure A, **5-19** (0.415 g, 54%) was obtained as a yellow powder. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.81 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H), 7.29 – 7.22 (m, 5H), 7.17 – 7.09 (m, 9H), 7.07 – 6.97 (m, 10H), 1.02 (s, 42H). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 147.80, 147.65, 133.30, 130.51, 129.38, 127.82, 124.74, 123.15, 122.50, 107.87, 101.71, 18.82, 11.54.

## Synthesis of DTS-Bz



In a dry vessel, 5-15 (0.1 g, 0.14 mmol), copper(I) iodide (0.047 g, 0.14 mmol) and silver(I) fluoride (0.1 g, 0.78 mmol) were placed under argon. THF (10 mL) was added and argon bubbled in the solution for 5 minutes. Then, benzyl azide (0.1 g, 0.79 mmol) and trimethylamine (0.12 mL, 0.86 mmol) were added and the mixture was heated at 65°C overnight. The reaction was cooled to room temperature. The reaction was filtered through a plug of silica and rinsed three times with ethyl acetate (100 mL). Organic layer was washed with brine and water, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by SiO<sub>2</sub> column chromatography (PE:EtOAc, 9:1 to 3:2 (v/v)) to give compound **DTS-Bz** (0.063 g, 96%) as a white powder. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.32 (dd, *J* = 5.0, 2.0 Hz, 6H), 7.22 (q, *J* = 3.6, 3.1 Hz, 10H), 7.06 – 6.99 (m, 4H), 6.23 (s, 2H), 5.27 (s, 4H). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 148.28, 140.62, 134.57, 132.51, 129.89, 129.03, 128.80, 128.60, 128.05, 127.78, 123.57, 53.88. HRMS (ESI), calcd for [M+H]<sup>+</sup> at 495.2292 found 495.2293 (Δ = 0 ppm); Elemental analysis calcd for C<sub>32</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>: C, 77.71, H, 5.30, N, 16.99 found C, 75.35, H, 5.00, N, 15.92.

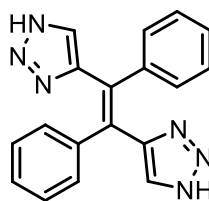
## Synthesis of DTS-DPA-Bz



## Partie expérimentale

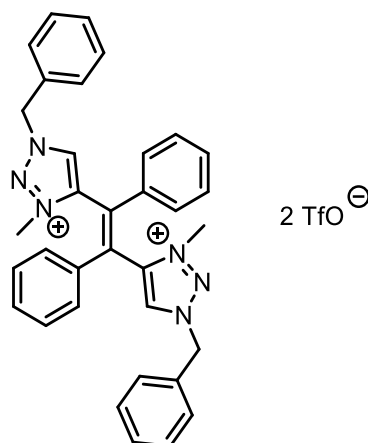
In a dry vessel, 5-19 (57 mg, 0.082 mmol), copper(I) iodide (18 mg, 0.07 mmol) and silver(I) fluoride (69 mg, 0.28 mmol) were placed under argon. THF (2 mL) was added and argon bubbled in the solution for 5 minutes. Then, benzyl azide (30  $\mu$ L, 0.21 mmol) and trimethylamine (60  $\mu$ L, 0.42 mmol) were added and the mixture was heated at 65°C overnight. The reaction was cooled to room temperature. The reaction was filtered through a plug of silica and rinsed three times with ethyl acetate (100 mL). Organic layer was washed with brine and water, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by SiO<sub>2</sub> column chromatography (PE:EtOAc, 9:1 to 3:2 (v/v)) to give compound **DTS-DPA-Bz** (40 mg, 57%) as a yellow powder. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.27 – 7.13 (m, 14H), 7.08 – 6.90 (m, 20H), 6.82 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H), 6.66 (s, 2H), 5.34 (s, 4H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  149.04, 147.58, 147.11, 134.97, 134.44, 131.73, 131.06, 129.39, 129.19, 128.74, 127.54, 124.87, 124.00, 123.24, 122.80, 53.96. HRMS (ESI), calcd for M<sup>+</sup> at 828.3683 found 828.3681 ( $\Delta$  = 0 ppm); Elemental analysis calcd for C<sub>56</sub>H<sub>44</sub>N<sub>8</sub>: C, 81.13, H, 5.35, N, 13.52 found C, 78.80, H, 5.29, N, 12.38.

## Synthesis of DTS

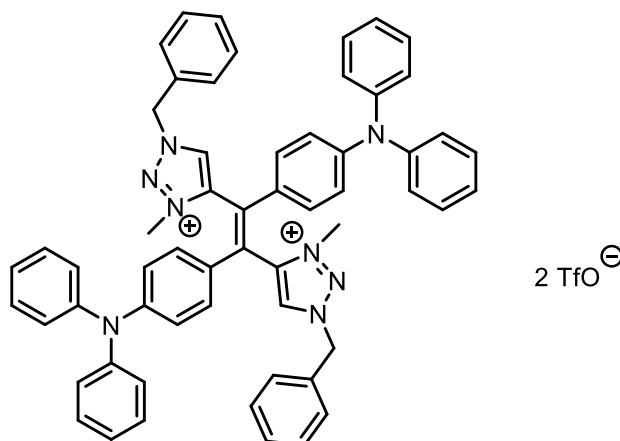


In a dry vessel, palladium on activated charcoal (10% Pd, 0.1 g) was added to a solution of DCM and MeOH (10 mL, 1:1, v/v) of DTS-Bz (0.1 g, 0.20 mmol). The mixture was stirred at room temperature under hydrogen atmosphere overnight. The reaction was filtered through a plug of silica and rinsed three times with ethyl acetate (100 mL). Organic layer was washed with brine and water, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by SiO<sub>2</sub> column chromatography (PE:EtOAc, 1:1 (v/v)) to pure EtOAc give compound **DTS** (0.043 g, 70%) as a white powder. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, MeOD)  $\delta$  7.66 (s, 2H), 7.28 – 7.19 (m, 4H), 7.16 – 7.06 (m, 4H), 7.04 – 6.98 (m, 2H), 5.08 (s, 2H). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, MeOD)  $\delta$  142.45, 129.67, 129.20, 127.53.



Synthesis of DTS-Bz<sup>++</sup>

In a dry vessel, methyl triflate (0.063 mL, 0.56 mmol) was added to a solution of DTS-Bz (70 mg, 0.56 mmol) in DCM (10 mL) at  $-40^{\circ}\text{C}$ . The mixture was allowed to react and warm slowly to room temperature for 2 hours. Then, 20 mL of DCM was added. Organic layer was washed with water and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by  $\text{SiO}_2$  column chromatography (DCM only to DCM:EtOAc 4:1 (v/v) then EtOAc pure,) to give **DTS-Bz<sup>++</sup>** (76 mg, 64 %) as a white powder.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.55 (s, 2H), 7.59 – 7.31 (m, 10H), 7.31 – 7.16 (m, 10H), 5.50 (s, 4H), 3.92 (s, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  142.17, 134.28, 132.68, 132.45, 130.64, 130.37, 129.85, 129.67, 128.94, 58.07, 39.82.

Synthesis of DTS-DPA-Bz<sup>++</sup>

In a dry vessel, methyl triflate (0.031 mL, 0.28 mmol) was added to a solution of DTS-DPA-Bz (60 mg, 0.07 mmol) in DCM (1 mL) at  $-40^{\circ}\text{C}$ . The mixture was allowed to react and warm slowly to room temperature for 2 hours. Then, 20 mL of DCM was added. Organic layer was washed with water and solvents were removed under vacuum. Crude product was purified by  $\text{SiO}_2$  column chromatography (DCM only to DCM:EtOAc 4:1 (v/v) then EtOAc pure,) to give **DTS-DPA-Bz<sup>++</sup>** (24 mg, 30 %) as an orange powder.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.82 (s,

## Partie expérimentale

2H), 7.42 – 7.28 (m, 18H), 7.14 (t, 4H), 7.04 (d,  $J = 7.9$  Hz, 8H), 6.93 (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 6.80 – 6.72 (m, 4H), 5.60 (s, 4H), 3.98 (s, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  149.41, 146.01, 143.16, 132.34, 130.89, 130.37, 130.25, 129.71, 129.39, 128.61, 125.95, 125.89, 124.87, 120.17, 57.87, 39.50, 29.71.

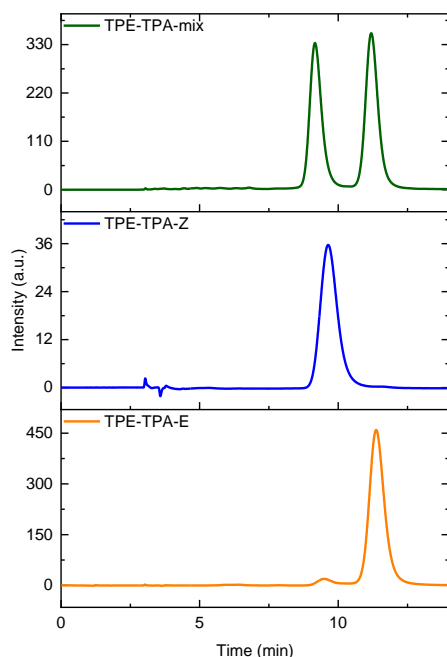
### 3. Chiral HPLC conditions of separation

#### Analytical chiral HPLC separation for compound TPE-TPA

The sample is dissolved in a mixture of dichloromethane, ethanol, heptane and 2-PrOH, injected on the chiral column, and detected with an UV detector at 254 nm. The flow-rate is 1 mL/min.

Column	Mobile Phase	t1 (min)	k1	t2 (min)	k2	$\alpha$	Rs
Chiralpak IA	Heptane / ethanol (90/10)	9.17	2.11	11.20	2.80	1.33	2.49

RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)
9.17	16149	50.14
11.20	16062	49.86
Sum	32211	100.00



#### Preparative separation for compound TPE-TPA

Sample preparation: About 81 mg of compound TPE-TPA are dissolved in 10 mL of a mixture dichloromethane and mobile phase (50/50).

Chromatographic conditions: Chiralpak IA (250 x 10 mm), hexane / ethanol (90/10) as mobile phase, flow-rate = 5 mL/min, UV detection at 254 nm.

Injections: 125 times/80  $\mu\text{L}$ , every 4 minutes.

The collected fractions were protected from light.

First fraction: 21 mg of the first eluted isomer

Second fraction: 25 mg of the second eluted isomer

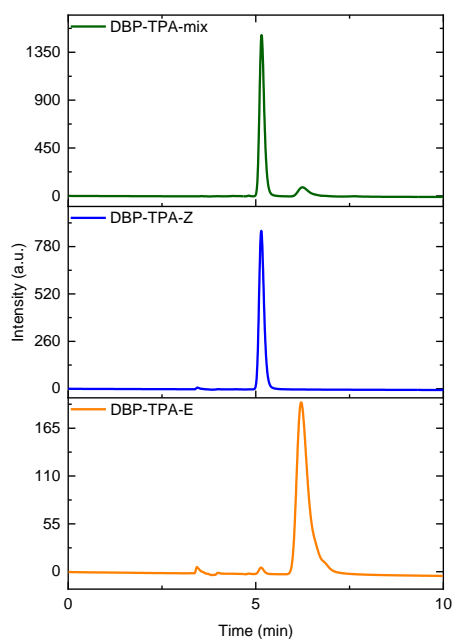
Fraction 1			Fraction 2		
RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)	RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)
9.64	2538	100.00	9.49	901	3.49
Sum	2538	100.00	11.37	24894	96.51
			Sum	25794	100.00

### Analytical chiral HPLC separation for compound DPE-TPA

The sample is dissolved in a mixture of dichloromethane, ethanol, heptane and 2-PrOH, injected on the chiral column, and detected with an UV detector at 254 nm. The flow-rate is 1 mL/min.

Column	Mobile Phase	t <sub>1</sub>	k <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	k <sub>2</sub>	α	Rs
Chiralpak IE	Heptane / ethanol (90/10)	5.16	0.75	6.26	1.12	1.50	2.88

RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)
5.16	13982	88.04
6.26	1900	11.96
Sum	15882	100.00



### Semi-preparative separation for compound DPE-TPA

Sample preparation: About 156 mg of compound DPE-TPA are dissolved in 5 mL of a mixture of dichloromethane and mobile phase (50/50).

Chromatographic conditions: Chiralpak IE (250 x 10 mm), hexane / ethanol (90/10) as mobile phase, flow-rate = 5 mL/min, UV detection at 254 nm.

Injections: 63 times 80 µL, every 8 minutes.

The collected fractions were protected from light.

First fraction: 105 mg of the first eluted diastereoisomer

Second fraction: 14 mg of the second eluted diastereoisomers

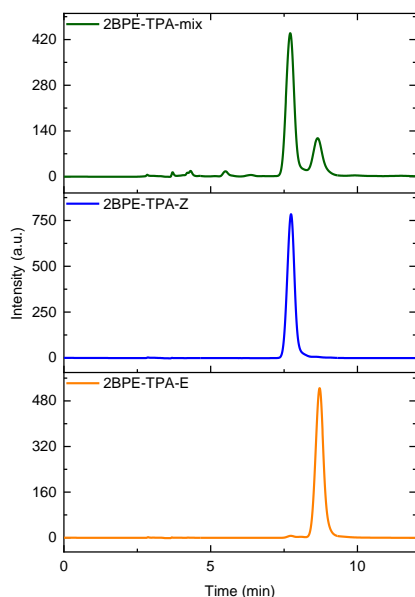
Fraction 1			Fraction 2		
RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)	RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)
5.15	8411	100.00	5.14	72	1.57
Sum	8411	100.00	6.21	4506	98.43
			Sum	4578	100.00

**Analytical chiral HPLC separation for compound 2BPE-TPA**

The sample is dissolved in a mixture of dichloromethane, ethanol, heptane and 2-PrOH, injected on the chiral column, and detected with an UV detector at 254 nm. The flow-rate is 1 mL/min.

Column	Mobile Phase	t <sub>1</sub>	k <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	k <sub>2</sub>	α	Rs
(S,S)-Whelk-O1	Heptane / ethanol / dichloromethane (80/10/10)	7.71	1.61	8.65	1.93	1.20	1.66

RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)
7.71	8807	75.63
8.65	2838	24.37
Sum	11644	100.00

Semi-preparative separation for compound 2BPE-TPA

Sample preparation: About 70 mg of compound 2BPE-TPA are dissolved in 7 mL of a mixture dichloromethane and mobile phase (70/30).

Chromatographic conditions: (S,S)-Whelk-O1 (250 x 10 mm), hexane / ethanol / dichloromethane (80/10/10) as mobile phase, flow-rate = 5 mL/min, UV detection at 254 nm.

Injections: 117 times 60 µL, every 5.3 minutes.

The collected fractions were protected from light.

First fraction: 38 mg of the first eluted compound

Second fraction: 17 mg of the second eluted compound

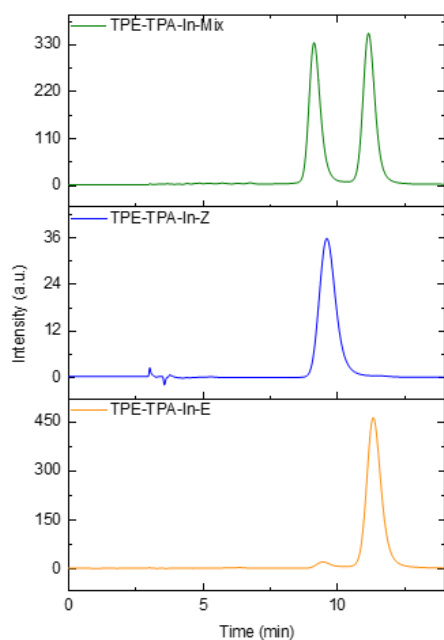
Fraction 1			Fraction 2		
RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)	RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)
7.74	14515	100.00	7.73	119	1.11
Sum	14515	100.00	8.71	10593	98.89
			Sum	10712	100.00

### Analytical chiral HPLC separation for compound TPE-TPA-In

The sample is dissolved in a mixture of dichloromethane, heptane and 2-PrOH, injected on the chiral column, and detected with an UV detector at 230 nm. The flow-rate is 5 mL/min.

Column	Mobile Phase	t1	k1	t2	k2	$\alpha$	Rs
Chiralpak IA	Heptane / ethanol / dichloromethane (90/5/5)	8.28	1.81	9.38	2.17	1.20	1.53

RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)
8.28	12919	43.38
9.36	16863	56.62
Sum	29783	100.00



#### Semi-preparative separation for compound TPE-TPA-In

Sample preparation: About 98 mg of compound TPE-TPA-In are dissolved in 6 mL of a mixture dichloromethane, 2-PrOH and hexane.

Chromatographic conditions: Chiralpak IA (250 x 10 mm), hexane / 2-PrOH / dichloromethane (90/5/5) as mobile phase, flow-rate = 5 mL/min, UV detection at 254 nm.

Injections: 60 times 100  $\mu$ L, every 5.5 minutes.

The collected fractions are protected from light.

First fraction: 29 mg of first eluted compound

Second fraction: 55 mg of the second eluted compound

Fraction 1			Fraction 2		
RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)	RT (min)	Area (a.u.)	Area (%)
8.29	7367	98.71	8.34	198	3.47
9.40	97	1.29	9.40	5502	96.53
Sum	7464	100.00	Sum	5699	100.00

#### 4. Chemical actinometry

Photoconversion of o-nitrobenzaldehyde (NBA) into nitrosobenzoic acid (NBAC) was used as a actinometric system (Figure 6-1). A conversion quantum yield of 0.41 was considered in the calculations.<sup>[187]</sup>

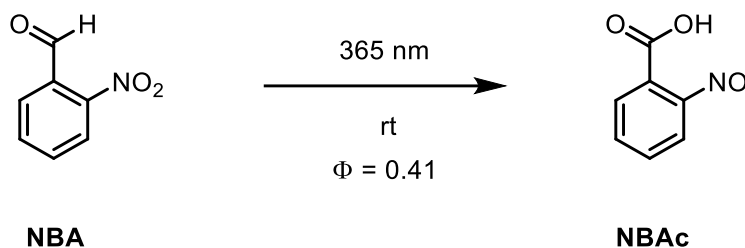


Figure 6-1: Photoconversion of NBA to NBAC

#### Setup description

Excitation spectra were performed on a Horiba Jobin-Yvon Fluorolog-3 spectrofluorimeter.  $L_c$  and  $L_a$  correspond to the integrated excitation spectra of the sphere with and without the sample respectively. A calibrated integrative sphere ( $2\pi$  steradians covered with Spectralon®, model G8 from GMP) was used as described in the literature.<sup>[200]</sup> A density filter ( $f = 0.1\%$ ) was used to avoid photodamage of the detector.

For measurement of photoisomerization quantum yield, spectrofluorimeter lamp was chosen as light source.

For measurement of radical generation efficiency, a 365 nm Thorlabs LED (M365L2) equipped with a convex lens (plano-convex  $f = 25.4$  mm, Thorlabs) was chosen as light source, and was set-up close to the irradiated cuvette or sphere to neglect loss of photons along the path. The distance between the LED and the irradiated vessels was kept constant for each experiment (ca 10 cm) and the power supply of the LED was tuned with an ammeter (Figure 6-2).

Power	I (mA)
Low	37
Medium	91
High	520

Figure 6-2: Current intensity of the LED power supply chosen for the different experiments

#### HPLC analysis

HPLC analysis were performed on an Agilent HPLC 1260 apparatus, equipped with ZORBAX Eclipse XDB-C8 reverse phase column. The mobile phase consisted in a 1:1, v/v mixture of

acetonitrile and water, with a constant flow rate of 0.5 mL/min. HPLC solvents were purchased from Carlo Erba reagents (HPLC quality) and water was buffered with trifluoroacetic acid (0.5%, v). HPLC chromatograms were obtained with UV detection at 254 nm.

### Chemical actinometry in cuvette and NMR tube

- *General procedure A: irradiation of NBA in cuvette*

A stock solution of NBA in acetonitrile was prepared at specific concentrations with volumetric vessels. 2 mL of the solution was transferred into the spectroscopic cuvette with a magnetic stirrer and capped. Irradiation was started with constant stirring. At precise interval of time, 10  $\mu$ L aliquots of the solution were collected in HPLC amber vials and diluted with 50  $\mu$ L of acetonitrile. For internal standard measurement, 20  $\mu$ L of 1-Bromo-4-nitrobenzene (BNB) solution was added.

- *General procedure B: irradiation of NBA in NMR tube in integrating sphere*

A stock solution of NBA in acetonitrile was prepared at specific concentration with volumetric vessels. 0.5 mL of the solution was transferred to the NMR tube and irradiation was started while keeping a constant mixing. At precise interval of time, 5  $\mu$ L aliquots of the solution were collected in HPLC amber vials and diluted in 50  $\mu$ L of acetonitrile.

The LED power was determined each time according to general procedures A and B.

Two methodologies of determination of NBA conversion *versus* irradiation time were compared (Figure 6-3):

**Method 1: Internal calibration** (Figure 6-3 A and C). This calibration was performed using an equal amount of 1-Bromo-4-nitrobenzene (BNB) as a reference compound in each aliquot. We can access directly to the concentration of NBA by normalizing the NBA area peak to the BNB area peak.

**Method 2: Calculation of the conversion with the product/reactant ratio, taking into account their respective response factor** (Figure 6-3 B and D). As an alternative, conversion was evaluated in the absence of reference, by simply calculating the ratio of product (nitrosobenzoic acid, NBAc) vs NBA reactant.

In each case, estimation of the measurement uncertainty was determined on five independent series of measurements.

## Partie expérimentale

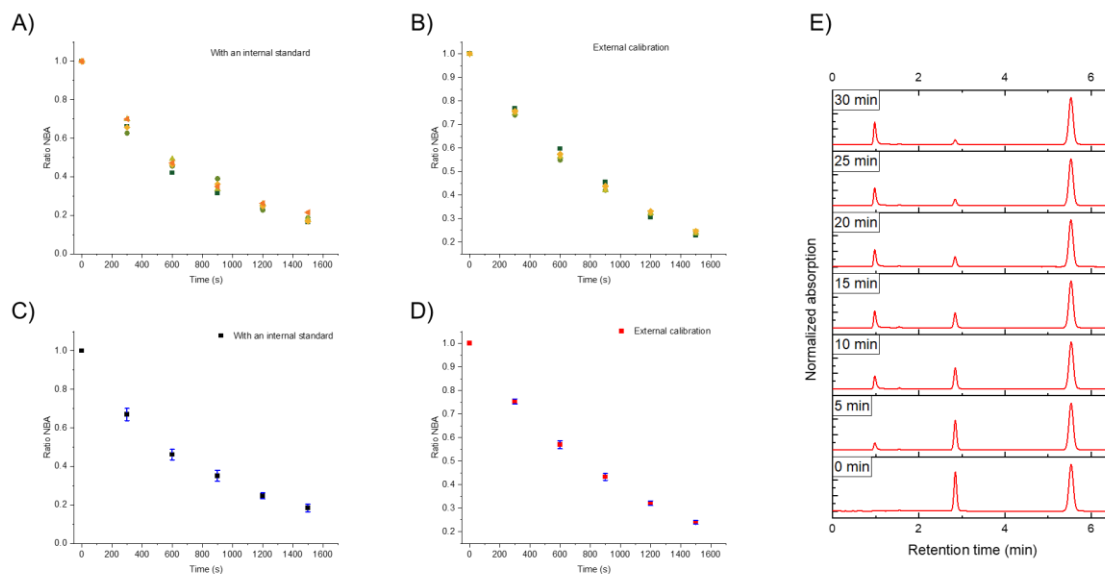


Figure 6-3: A) Superimposition of five series of plots of NBA ratio versus time determined with an internal standard, B) an external calibration; C) Average of plots of NBA ratio versus time determined with an internal standard, D) with an external calibration; E) Example of series of chromatograms of irradiated NBA over time (NBAC at 0.98 min; NBA at 2.85 min and internal standard at 5.53 min of retention time)

Method 1 gave us the profile of NBA concentration with good reproducibility. Method 2 provided better reproducibility but the concentration is overestimated compared to method 1, because the response factor of NBA and NBAC are not strictly equivalent. To estimate these response factors, a calibration curve was made by fitting the appearing ratio of NBA/NBAC calculated by HPLC, and the real ratio obtained with  $^1\text{H}$  NMR (Figure 6-4). Therefore, the corrected concentrations of NBA, taking into account the relative response factor of each compound, are in good agreement with the concentration determined with method 1. Method 2 was chosen for the determination of concentrations in the following experiments.

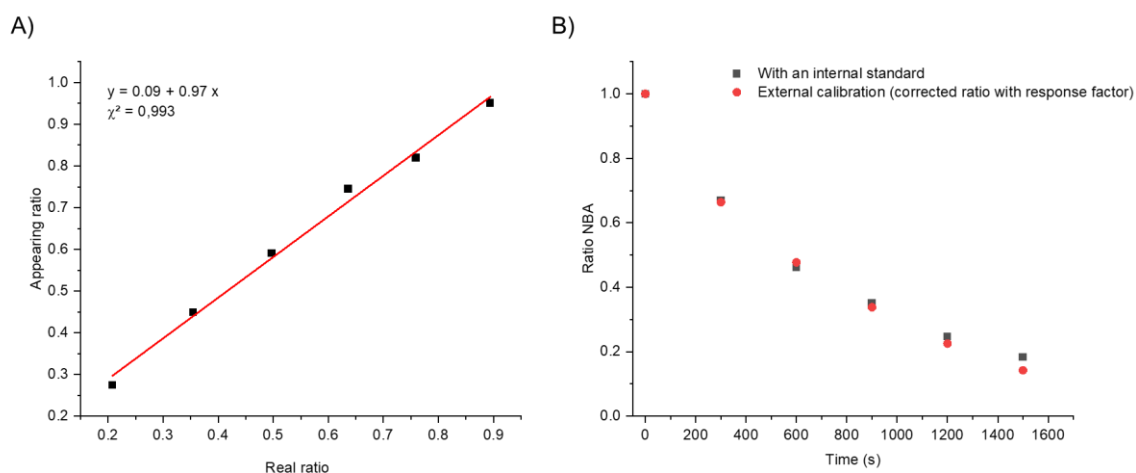


Figure 6-4: A) Calibration curve of appearing ratio of NBA in HPLC corrected by the real ratio of NBA determined by  $^1\text{H}$ -NMR. B) Superimposition plots of the ratio of NBA determined with an internal standard and the corrected external calibration method.



Knowing the profile of concentration of NBA as a function of time, we determined the kinetic constant  $k$  of each reaction using a zero order fitting. The validity of the equations used for fluence calculation has already been discussed in the literature<sup>[274]</sup> as well as the common admitted quantum yield of NBA decomposition.<sup>[187]</sup>

Photon flux  $I_0$  of the light source was calculated with the equation (6-1):

$$I_0 = \frac{k_{act} \cdot N_A \cdot V_c}{\Phi_{NBA}} \quad (6-1)$$

where  $k_{act}$  is the kinetic constant of decomposition ( $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ),  $N_A$ , the Avogadro constant ( $N_A = 6.022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ ),  $V_c$ , the volume of solution (L),  $\Phi_{NBA}$ , the quantum yield of conversion ( $\Phi_{NBA} = 0.41$ ) and  $I_0$ , the photon flux ( $\text{s}^{-1}$ ).

Within an integrating sphere, a solution in a NMR tube is not absorbing all the photon flux of the source (the beam width is larger than that of the NMR tube) and effective photon flux  $I_{eff}$  then becomes:

$$I_{eff} = \frac{k_{act} \cdot N_A \cdot V_t}{\Phi_{NBA} \left(1 - \frac{L_c}{L_a}\right)} \quad (6-2)$$

With  $L_c$  and  $L_a$ , the integrated excitation spectra of the sphere (*i.e.* measured signal of the light source) with and without the sample respectively,  $k_{act}$ , the kinetic constant ( $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ) for linear fitting and  $V_t$  volume of solution in the tube (L).

The photon flux can be converted to a lamp radiant power  $P$  (W) with the equation (6-3):

$$P = \frac{I_0 \cdot h \cdot c}{\lambda} \quad (6-3)$$

Where  $\lambda$  is the wavelength of the light source (m),  $h$ , the Planck's constant ( $h = 6.63 \times 10^{-34}$  J.s) and  $c$ , the speed of light in vacuum ( $c = 3.0 \times 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ).

### Irradiation of cuvette vs NMR tube in integrating sphere

Irradiation in cuvette and in tube were compared using concentrated solutions of NBA (specified in figures 6-6 and 6-7) for three different LED powers. At such concentrations, absorption of the incident light flux can be considered total in the cuvette (Beer Lambert law indicates a theoretical absorbance  $A = 15$ ), and can be easily determined in NMR tube by comparing  $L_c$  and  $L_a$  spectra (*vide supra*). Irradiation experiments in NMR tubes containing

## Partie expérimentale

highly absorbing solution (*i.e.* strong opacity) at low power give a too slow kinetic, which is not presented and not used in the following studies due to erratic values. Thereafter, measurements on concentrated, strongly absorbing solutions in NMR tubes were thus performed using medium or high LED power exclusively. Estimates of the uncertainty  $U$  (see equation 6-4) were made by calculating the relative measurement deviations between the power  $P$  calculated by the classical actinometry method and the power calculated in a NMR tube  $P_{\text{tube}}$ . (Figure 6-7). The use of an integrating sphere for the irradiation of an NMR tube gives a satisfactory match with the results obtained in a stirred cuvette as shown by the low errors: only 3.1% with the medium power and 1.5% with the high power.

$$U = \frac{P_{\text{tube}} - P}{P} \quad (6-4)$$

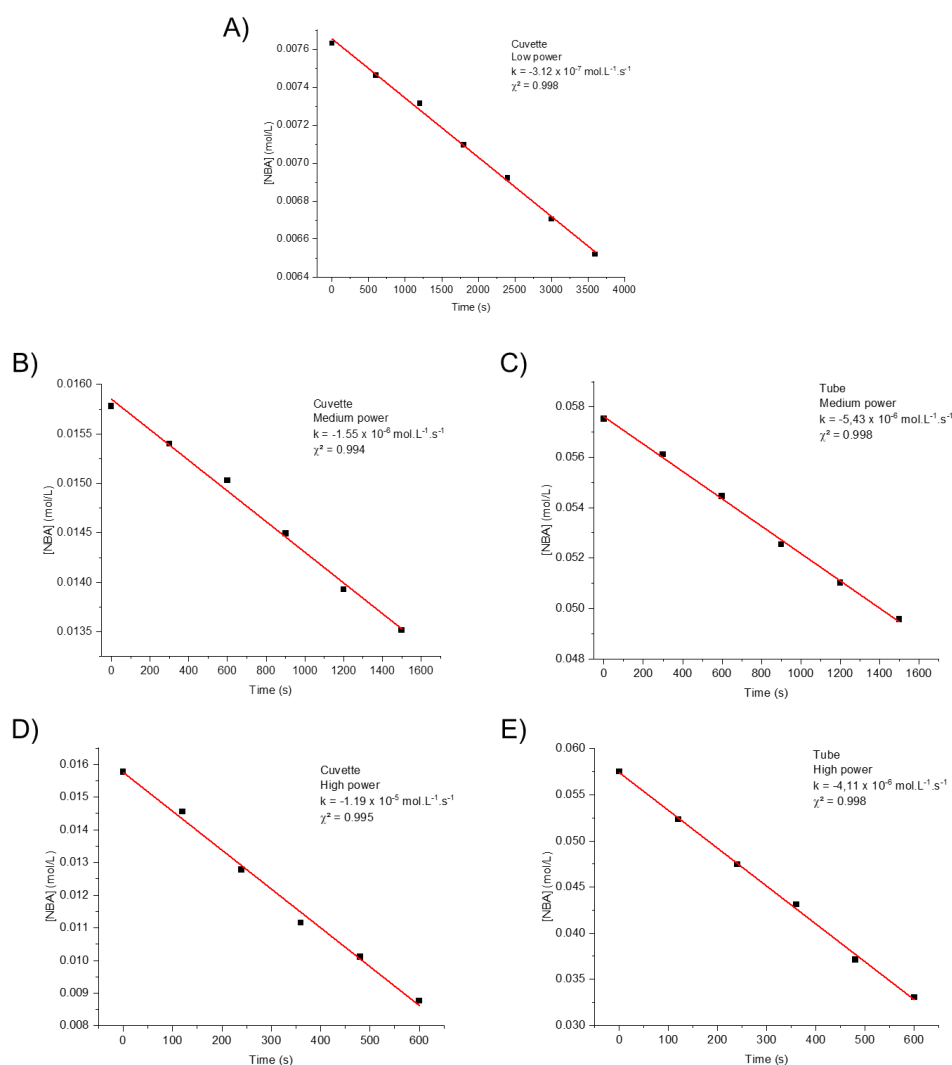


Figure 6-5: Plots of the evolution of NBA concentration under 365 nm irradiation over time in A) cuvette with low power, B) cuvette with medium power, C) NMR tube with medium power, D) cuvette with high power and E) NMR tube with high power

	Unity	Low	Medium	High
$C_0$	mol.L <sup>-1</sup>	0.0076	0.0158	0.0158
$k_{act}$	mol.L <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup>	$3.12 \times 10^{-7}$	$1.55 \times 10^{-6}$	$1.19 \times 10^{-5}$
$V_c$	L	$2.0 \times 10^{-3}$	$2.0 \times 10^{-3}$	$2.0 \times 10^{-3}$
$I_0$	s <sup>-1</sup>	$9.17 \times 10^{14}$	$4.55 \times 10^{15}$	$3.50 \times 10^{16}$
P	W	$4.99 \times 10^{-4}$	$2.48 \times 10^{-3}$	$1.91 \times 10^{-2}$

Figure 6-6: Data for calculation of the photon flux at different powers in spectroscopic cuvette

	Unity	Medium	High
$C_0$	mol.L <sup>-1</sup>	0.0575	0.0575
$1-(L_c/L_a)$	-	0.85	0.85
$K_{act}$	mol.L <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup>	$5.43 \times 10^{-6}$	$4.11 \times 10^{-5}$
$V_t$	L	$5.0 \times 10^{-4}$	$5.0 \times 10^{-4}$
$I_{eff}$	s <sup>-1</sup>	$4.69 \times 10^{15}$	$3.55 \times 10^{16}$
$P_{tube}$	W	$2.55 \times 10^{-3}$	$1.93 \times 10^{-2}$
U		3.1%	1.5%

Figure 6-7: Data for calculation of the photon flux in tube at different powers in comparison with the measurement in cuvette

	TPE-F / S-F	TPE-OMe / TPE	TPE-TPA	DPB-TPA	2BPE-TPA	
$k_{act}$	$2,68.10^{-6}$	$1.80.10^{-7}$	$1,87.10^{-6}$	$2,68.10^{-6}$	$2,70.10^{-6}$	mol.L <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup>
I	$5,40.10^{14}$	$5,29.10^{14}$	$9,48.10^{15}$	$1,18.10^{16}$	$7,93.10^{15}$	s <sup>-1</sup>
$\lambda$	308	320	372	358	375	nm
P	$3,48.10^{-4}$	$3,28.10^{-4}$	$5,07.10^{-3}$	$6,56.10^{-3}$	$4,20.10^{-3}$	W

Figure 6-8: Chemical actinometry parameters used to calculate irradiation source powers for photoisomerization experiments

## 5. NMR actinometry measurements

### NMR experiments

<sup>1</sup>H NMR spectra are recorded at room temperature on a Bruker Avance 400 operating at 400 MHz, and <sup>19</sup>F NMR spectra on Bruker Avance 300 spectrometers operating at 282 MHz. CDCl<sub>3</sub> (d, 99.8%) and dichloromethane-d<sub>2</sub> (d, 99.8%) were purchased from Euroisotop. All experiments were carried out on quartz NMR tube, and those under with degassed solvent, on quartz NMR tube equipped with Young's valve (Wilmad 528-LPV-7QTZ). Resulting solution

were degassed with five consecutive freeze-pump-thaw cycles. The accuracy of NMR integration in the titration conditions was checked by comparison of the integration obtained on a test sample acquired with a relaxation time T1 corresponding to that used in standard titration experiments, T1 being acquired with ca five times longer relaxation delays. Measured integration remained unchanged.

### Irradiation procedures

#### *General procedure of irradiation for photoisomerization experiments in NMR tube in integrating sphere*

Stock solutions in CDCl<sub>3</sub> were prepared at specific concentrations with volumetric vessels. Solutions were transferred into the NMR tube. Irradiation was started at t = 0, <sup>1</sup>H or <sup>19</sup>F NMR spectra were recorded at precise intervals of irradiation time, and the conversion was calculated on the basis of the respective integrations of reactant and product(s).

#### *General procedure of irradiation of PI in NMR tube in integrating sphere*

Stock solutions in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> of PIs and TEMPO-CF<sub>3</sub> were prepared at specific concentrations with volumetric vessels. Solutions (0.5 mL in each case) were transferred into the NMR tube. Irradiation was started at t = 0, <sup>19</sup>F NMR spectra were recorded at precise intervals of irradiation time, and the conversion was calculated on the basis of the respective integrations of reactant and product(s).

Ratios of PIs and trapping probe are:

$$[\text{AIBN}] : [\text{TEMPO-CF}_3] = 1.7:1$$

$$[\text{MK}] : [\text{TEMPO-CF}_3] = 2:1$$

$$[\text{V-shape}] : [\text{TEMPO-CF}_3] = 2:1$$

In this case, kinetic constants were calculated by a linear fitting of TEMPO-CF<sub>3</sub> concentration considering a zero-order reaction. The obtained kinetic constant is in mol.L<sup>-1</sup>.s<sup>-1</sup> was used in the equation (5):<sup>[274]</sup>

$$\Phi_t = \frac{k_t \cdot N_A \cdot V_t}{I_{\text{eff}}} \quad (5)$$

where k<sub>t</sub> is the kinetic constant of reaction (mol.L<sup>-1</sup>.s<sup>-1</sup>), , the Avogadro constant (V<sub>t</sub>, the volume of solution (L), the initiation efficiency and I<sub>eff</sub>, the effective photon flux (s<sup>-1</sup>).

## 6. Data of the different kinetics

Time (s)	Area (a.u.)		Ratio TPE
	TPE	DPA	
0	-	-	1
600	193,93	7173,89	0,902
1800	639,45	5297,06	0,674
3000	966,91	3332,9	0,463
4200	1156,52	1928,75	0,294
5400	1167,79	976,16	0,173
6600	1240,33	440,99	0,082

Figure 6-9 : Ratios of TPE calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation

Time (s)	Intensity (a.u.)		(E)-isomer ratio
	(Z)-Peak	(E)-Peak	
0	-	-	1
120	101,2	1373,4	0,931
240	174,3	1277,1	0,880
360	220,4	1142	0,838
480	256,1	1077	0,808
600	299,4	1062,4	0,780
900	336,7	877,1	0,723
1200	393,5	838,4	0,681
1500	439,7	816,6	0,650
1800	423,1	710,5	0,627
2400	438,9	657,3	0,600

Figure 6-10: Ratios of TPE-OMe-E (without oxygen) calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation

Time (s)	Intensity (a.u.)		(Z)-isomer ratio
	(Z)-Peak	(E)-Peak	
0	-	-	1
120	1529	99,3	0,939
240	1487,3	189	0,887
360	1252,5	236,6	0,841
480	1333,2	330	0,801
600	1258,4	391	0,763
900	1099,5	519,2	0,679
1200	932	578,5	0,617
1500	764,7	589,1	0,565
1800	640	567,9	0,530
2400	503	547,7	0,479
3000	283,2	328,9	0,463
3600	354,4	439,6	0,446

Figure 6-11: Ratios of TPE-OMe-Z (without oxygen) calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation

Time (s)	Intensity (a.u.)		(E)-isomer ratio
	(Z)-Peak	(E)-Peak	
0	-	-	1,000
120	2231,84	31454,89	0,934
240	3476,16	30215,09	0,897
360	5124,55	30032,04	0,854
480	5786,52	26037,34	0,818
600	6924,77	25884,79	0,789
900	8662,36	22844,29	0,725
1200	9757,05	20505,28	0,678
1500	10899,67	18304,19	0,627
1800	11014	17010,26	0,607

Figure 6-12: Ratios of TPE-OMe-E calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation

Partie expérimentale

Time (s)	Intensity (a.u.)		(Z)-isomer ratio
	(Z)-Peak	(E)-Peak	
0	-	-	1,000
120	99,3	1529	0,939
240	189	1487,3	0,887
360	236,6	1252,5	0,841
480	330	1333,2	0,802
600	391	1258,4	0,763
900	519,2	1099,5	0,679
1200	578,5	932	0,617
1500	589,1	764,7	0,565
1800	567,9	640	0,530

Figure 6-13: Ratios of TPE-OMe-Z calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation

Time (s)	Intensity (a.u.)					(Z)-isomer ratio	(E)-isomer ratio	DPA-OMe-Z-1 ratio	DPA-OMe-Z-2 ratio	DPA-OMe-E ratio
	(Z)-Peak	(E)-Peak	DPA-OMe-Z-1	DPA-OMe-Z-2	DPA-OMe-E					
0	-	-	-	-	-	0,000	1,000	0,000	0,000	0,000
120	2231,84	31454,89	23,03	5,53	232,79	0,066	0,927	0,001	0,000	0,007
240	3476,16	30215,09	46,7	38,09	442,24	0,102	0,883	0,002	0,001	0,013
360	5124,55	30032,04	68,87	120,66	765,62	0,142	0,832	0,005	0,003	0,021
480	5786,52	26037,34	94,57	170,42	745,94	0,176	0,793	0,008	0,005	0,023
600	6924,77	25884,79	177,6	195,11	1111,81	0,202	0,755	0,011	0,006	0,032
900	8662,36	22844,29	288,88	316,03	1603,3	0,257	0,678	0,018	0,009	0,048
1200	9757,05	20505,28	331,78	382,91	1899,04	0,297	0,624	0,022	0,012	0,058
1500	10899,67	18304,19	450,1	498,09	2629,52	0,332	0,558	0,029	0,015	0,080
1800	11014	17010,26	529,2	528,89	2776,53	0,346	0,534	0,033	0,017	0,087

Figure 6-14: Ratios calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation of TPE-OMe-E

Time (s)	Intensity (a.u.)					(E)-isomer ratio	(Z)-isomer ratio	DPA-OMe-Z-1 ratio	DPA-OMe-Z-2 ratio	DPA-OMe-E ratio
	(E)-Peak	(Z)-Peak	DPA-OMe-Z-1	DPA-OMe-Z-2	DPA-OMe-E					
0	-	-	-	-	-	0,000	1,000	0,000	0,000	0,000
120	99,3	1529	2,4	0,7	7	0,061	0,933	0,001	0,000	0,004
240	189	1487,3	6,1	4,8	12,3	0,111	0,875	0,004	0,003	0,007
360	236,6	1252,5	8,9	5,4	16	0,156	0,824	0,006	0,004	0,011
480	330	1333,2	12,1	7,6	20,1	0,194	0,783	0,007	0,004	0,012
600	391	1258,4	14,3	9,9	26,3	0,230	0,740	0,008	0,006	0,015
900	519,2	1099,5	21,6	14,4	40,3	0,306	0,649	0,013	0,008	0,024
1200	578,5	932	27,6	18,7	54,9	0,359	0,578	0,017	0,012	0,034
1500	589,1	764,7	34,1	20,7	68,3	0,399	0,518	0,023	0,014	0,046
1800	567,9	640	37,6	23,7	82	0,420	0,474	0,028	0,018	0,061
2400	547,7	503	49,6	32,4	114,1	0,439	0,403	0,040	0,026	0,092
3000	439,6	354,4	65,8	43,8	173,5	0,408	0,329	0,061	0,041	0,161
3600	328,9	283,2	59,4	38,4	148,3	0,383	0,330	0,069	0,045	0,173

Figure 6-15: Ratios calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation of TPE-OMe-Z

Partie expérimentale

Time (s)	Intensity (a.u.)		(E)-isomer ratio
	(Z)-Peak	(E)-Peak	
0	-	-	1,000
120	36,7	481,3	0,929
240	67,5	366,2	0,844
360	102	373,5	0,785
480	119,2	317	0,727
600	115,4	266,7	0,698
900	140,8	214	0,603
1200	177,2	235,5	0,571
1500	171,5	214,9	0,556
1800	150,5	166,9	0,526

Figure 6-16: Ratios of TPE-F-E calculated by RMN-<sup>19</sup>F during irradiation

Time (s)	Intensity (a.u.)		(Z)-isomer ratio
	(Z)-Peak	(E)-Peak	
0	-	-	1,000
120	475,800	60,200	0,888
240	418,300	103,200	0,802
360	411,600	124,000	0,768
480	370,100	156,600	0,703
600	352,400	184,600	0,656
900	306,700	209,900	0,594
1200	266,600	216,900	0,551
1500	245,300	220,100	0,527
1800	224,100	217,900	0,507

Figure 6-17: Ratios of TPE-F-Z calculated by RMN-<sup>19</sup>F during irradiation

Time (s)	Intensity (a.u.)			(Z)-isomer ratio	(E)-isomer ratio	DPA-F ratio
	(Z)-Peak	(E)-Peak	DPA-F peaks			
0	-	-	-	0,000	1,000	0,000
120	36,7	481,3	14,6	0,069	0,904	0,027
240	67,5	366,2	13,4	0,151	0,819	0,030
360	102	373,5	20,5	0,206	0,753	0,041
480	119,2	317	28,7	0,256	0,682	0,062
600	115,4	266,7	22,3	0,285	0,659	0,055
900	140,8	214	41,6	0,355	0,540	0,105
1200	177,2	235,5	63,9	0,372	0,494	0,134
1500	171,5	214,9	78	0,369	0,463	0,168
1800	150,5	166,9	80,9	0,378	0,419	0,203

Figure 6-18: Ratios calculated by RMN-<sup>19</sup>F during irradiation of TPE-F-E

Time (s)	Intensity (a.u.)			(Z)-isomer ratio	(E)-isomer ratio	DPA-F ratio
	(Z)-Peak	(E)-Peak	DPA-F peaks			
0	-	-	-	1,000	0,000	0,000
120	475,800	60,200	124,800	0,871	0,110	0,019
240	418,300	103,200	252,300	0,776	0,192	0,032
360	411,600	124,000	365,100	0,754	0,227	0,019
480	370,100	156,600	494,400	0,671	0,284	0,045
600	352,400	184,600	622,700	0,616	0,323	0,061
900	306,700	209,900	926,700	0,544	0,372	0,084
1200	266,600	216,900	1241,500	0,481	0,391	0,128
1500	245,300	220,100	1546,900	0,454	0,408	0,138
1800	224,100	217,900	1863,300	0,417	0,405	0,178

Figure 6-19: Ratios calculated by RMN-<sup>19</sup>F during irradiation of TPE-F-Z

Partie expérimentale

Time (s)	Intensity (a.u.)		(E)-isomer ratio
	(E)-Peak	(Z)-Peak	
0	-	-	1,000
120	132,2	33,1	0,800
240	95,6	50,7	0,653
360	67,6	70,4	0,490
480	48,5	74,5	0,394
600	27,6	75,6	0,267
720	20,6	71,7	0,223
840	12,5	60,6	0,171

Figure 6-20: Ratios of S-F-E calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation

Time (s)	Intensity (a.u.)		(Z)-isomer ratio
	(E)-Peak	(Z)-Peak	
0	-	-	1,000
300	128,2	589,4	0,792
600	170,4	526,1	0,719
900	198,7	508,9	0,679
1200	242,4	512,1	0,636
1500	264,6	489,1	0,604
1800	284,9	477,2	0,581
2100	309	472,7	0,558
2400	297,5	445,2	0,553
3000	335,5	454,6	0,528
3600	336,3	438,1	0,519
4200	346,6	433	0,508
4800	363,1	443,7	0,503
5400	328	409,3	0,508
6000	340,2	418,1	0,504

Figure 6-21: Ratios of TPE-TPA-Z calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation

Time (s)	Intensity (a.u.)		(E)-isomer ratio
	(E)-Peak	(Z)-Peak	
0	-	-	1,000
300	1000	183,7	0,914
600	928,9	262,1	0,844
900	887,1	325,4	0,792
1200	806,2	373,1	0,740
1500	781,1	426,4	0,700
2100	693,9	487,2	0,636
2700	639,3	524,7	0,594
3300	626,4	570,8	0,566
3900	596,4	587,2	0,545
4500	545,3	574,3	0,527
5700	566	620,8	0,516
6900	538,7	612,8	0,506
8100	526,9	608,9	0,502
9300	540,7	623,3	0,503
11100	536,4	624,3	0,500
12900	544,4	630,4	0,502

Figure 6-22: Ratios of TPE-TPA-E calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation



Partie expérimentale

Time (s)	Intensity (a.u.)		(Z)-isomer ratio
	(E)-Peak	(Z)-Peak	
0	-	-	1,000
120	65	816,7	0,915
240	98,9	735,6	0,864
360	129,2	682,5	0,819
480	154,7	638,8	0,780
600	162,4	540,4	0,740
900	205,5	487,7	0,670
1200	218,2	408	0,616
1500	251,7	403,5	0,579
1800	250,2	370,3	0,559
2400	244,1	282,9	0,498

Figure 6-23: Ratios of DPB-TPA-Z calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation

Time (s)	Intensity (a.u.)		(E)-isomer ratio
	(Z)-Peak	(E)-Peak	
0	-	-	1,000
120	65	816,7	0,915
240	98,9	735,6	0,864
360	129,2	682,5	0,819
480	154,7	638,8	0,780
600	162,4	540,4	0,740
900	205,5	487,7	0,670
1200	218,2	408	0,616
1500	251,7	403,5	0,579
1800	250,2	370,3	0,559
2400	244,1	282,9	0,498

Figure 6-24: Ratios of DPB-TPA-E calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation

Time (s)	Intensity (a.u.)		(Z)-isomer ratio
	(E)-Peak	(Z)-Peak	
0	446,5	1267,3	1,000
120	510,9	1320,2	0,965
240	534,3	1153,2	0,938
360	586	1220,3	0,898
480	579,2	1191,5	0,828
600	611,5	1159,1	0,804
900	662,8	1063,7	0,761
1200	661	988,8	0,707
1500	778,8	1052,6	0,685
1800	736,6	932,1	0,656
2400	799	905,4	0,633

Figure 6-25: Ratios of 2BPE-TPA-Z calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation

Time (s)	Intensity (a.u.)		(E)-isomer ratio
	(Z)-Peak	(E)-Peak	
0	7,4	257,3	1,000
120	24	229,6	0,905
240	43,6	233,5	0,843
360	54,2	209,4	0,794
480	68,4	202,8	0,748
600	79,6	194	0,709
720	99,2	182,8	0,648
900	106	169,2	0,615
1200	114,6	158,1	0,580
1500	114	150,8	0,569
1800	128,2	152,3	0,543

Figure 6-26: Ratios of 2BPE-TPA-E calculated by RMN-<sup>1</sup>H during irradiation

Partie expérimentale

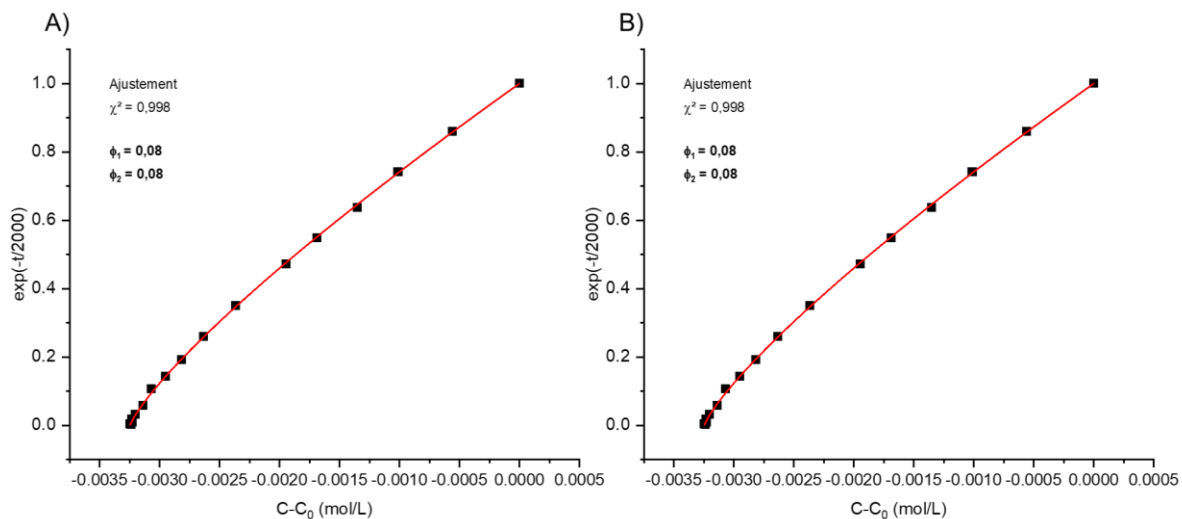


Figure 6-27: Photoisomerization kinetics of TPE-TPA by the exact method of A) the Z-isomer and B) the E-isomer

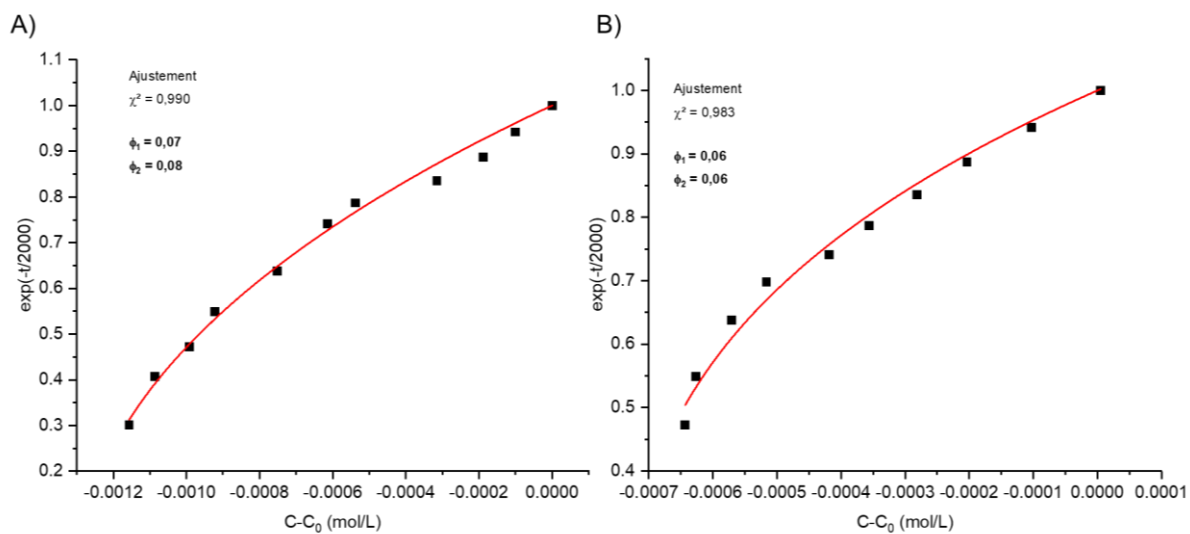


Figure 6-28: Photoisomerization kinetics of DPB-TPA by the exact method of A) the Z-isomer and B) the E-isomer

## Partie expérimentale

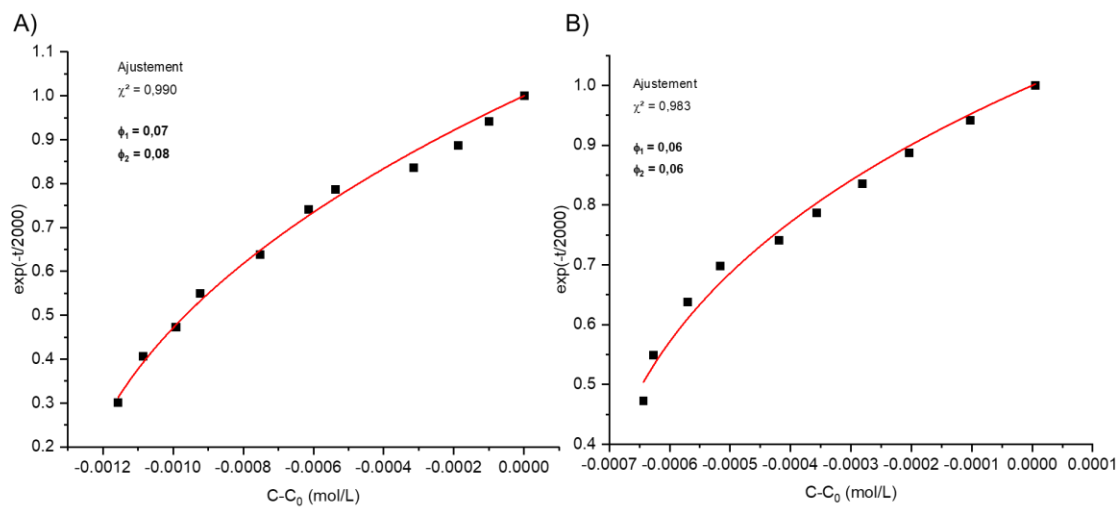


Figure 6-29: Photoisomerization kinetics of 2BPE-TPA by the exact method of A) the Z-isomer and B) the E-isomer

# Références



- [1] A. Abel, in *Colour Des. Second Ed.* (Ed.: J. Best), Woodhead Publishing, **2012**, pp. 557–587.
- [2] A. Gürses, M. Açıkyıldız, K. Güneş, M. S. Gürses, in *Dyes Pigments* (Eds.: A. Gürses, M. Açıkyıldız, K. Güneş, M.S. Gürses), Springer International Publishing, Cham, **2016**, pp. 13–29.
- [3] M. Nič, J. Jirát, B. Košata, A. Jenkins, A. McNaught, Eds. , *IUPAC Compendium of Chemical Terminology: Gold Book*, IUPAC, Research Triangle Park, NC, **2009**.
- [4] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer Science & Business Media, **2013**.
- [5] B. Valeur, *Molecular Fluorescence*, VCH Weinheim, **2002**.
- [6] R. C. Hilborn, *Am. J. Phys.* **1982**, *50*, 982–986.
- [7] L. M. Tolbert, X. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3253–3258.
- [8] S. K. Lower, M. A. El-Sayed, *Chem. Rev.* **1966**, *66*, 199–241.
- [9] M. Kasha, *Discuss. Faraday Soc.* **1950**, *9*, 14–19.
- [10] M. Göppert-Mayer, *Ann. Phys.* **2009**, *18*, 466–479.
- [11] W. Kaiser, C. G. B. Garrett, *Phys. Rev. Lett.* **1961**, *7*, 229–231.
- [12] G. S. He, L.-S. Tan, Q. Zheng, P. N. Prasad, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1245–1330.
- [13] J. Burris, T. J. McIlrath, *J. Opt. Soc. Am. B* **1985**, *2*, 1313.
- [14] T. Kogej, D. Beljonne, F. Meyers, J. W. Perry, S. R. Marder, J. L. Brédas, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *298*, 1–6.
- [15] L. Antonov, K. Kamada, K. Ohta, F. S. Kamounah, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 1193–1197.
- [16] L. Porrès, O. Mongin, C. Katan, M. Charlot, T. Pons, J. Mertz, M. Blanchard-Desce, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 47–50.
- [17] C. L. Droumaguet, O. Mongin, M. H. V. Werts, M. Blanchard-Desce, *Chem. Commun.* **2005**, 2802–2804.
- [18] S.-J. Chung, S. Zheng, T. Odani, L. Beverina, J. Fu, L. A. Padilha, A. Biesso, J. M. Hales, X. Zhan, K. Schmidt, A. Ye, E. Zojer, S. Barlow, D. J. Hagan, E. W. Van Stryland, Y. Yi, Z. Shuai, G. A. Pagani, J.-L. Brédas, J. W. Perry, S. R. Marder, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14444–14445.
- [19] O. Mongin, J. Brunel, L. Porrès, M. Blanchard-Desce, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2813–2816.
- [20] B. R. Cho, K. H. Son, S. H. Lee, Y.-S. Song, Y.-K. Lee, S.-J. Jeon, J. H. Choi, H. Lee, M. Cho, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10039–10045.
- [21] O. Mongin, L. Porrès, M. Charlot, C. Katan, M. Blanchard-Desce, *Chem. – Eur. J.* **2007**, *13*, 1481–1498.
- [22] O. D. Lavrentovich, in *Charact. Mater.*, American Cancer Society, **2012**, pp. 1–15.
- [23] V. J. Pansare, S. Hejazi, W. J. Faenza, R. K. Prud'homme, *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 812–827.
- [24] R. Weissleder, *Nat. Biotechnol.* **2001**, *19*, 316–317.
- [25] J. V. Frangioni, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2003**, *7*, 626–634.
- [26] S. Luo, E. Zhang, Y. Su, T. Cheng, C. Shi, *Biomaterials* **2011**, *32*, 7127–7138.
- [27] J. L. Bricks, A. D. Kachkovskii, Y. L. Slominskii, A. O. Gerasov, S. V. Popov, *Dyes Pigments* **2015**, *121*, 238–255.
- [28] X. Chen, T. Pradhan, F. Wang, J. S. Kim, J. Yoon, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1910–1956.
- [29] T. Desmettre, J. M. Devoisselle, S. Mordon, *Surv. Ophthalmol.* **2000**, *45*, 15–27.
- [30] A. Raabe, J. Beck, R. Gerlach, M. Zimmermann, V. Seifert, *Neurosurgery* **2003**, *52*, 132–139.
- [31] J. Killoran, D. F. O'Shea, *Chem. Commun.* **2006**, 1503–1505.
- [32] K. Umezawa, Y. Nakamura, H. Makino, D. Citterio, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1550–1551.
- [33] L. Beverina, P. Salice, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 1207–1225.
- [34] S. Pascal, S. Denis-Quanquin, F. Appaix, A. Duperray, A. Grichine, B. Le Guennic, D. Jacquemin, J. Cuny, S.-H. Chi, J. W. Perry, B. van der Sanden, C. Monnereau, C. Andraud, O. Maury, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 381–394.

- [35] J. Massin, A. Charaf-Eddin, F. Appaix, Y. Bretonnière, D. Jacquemin, B. van der Sanden, C. Monnereau, C. Andraud, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2833–2843.
- [36] E. Coates, *J. Soc. Dye. Colour.* **1969**, *85*, 355–368.
- [37] A. D. Buckingham, P. W. Fowler, J. M. Hutson, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 963–988.
- [38] C. J. Martínez Rivas, M. Tarhini, W. Badri, K. Miladi, H. Greige-Gerges, Q. A. Nazari, S. A. Galindo Rodríguez, R. Á. Román, H. Fessi, A. Elaissari, *Int. J. Pharm.* **2017**, *532*, 66–81.
- [39] K. K. Rohatgi, G. S. Singhal, *J. Phys. Chem.* **1966**, *70*, 1695–1701.
- [40] E. Lepeltier, C. Bourgaux, P. Couvreur, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2014**, *71*, 86–97.
- [41] F. Ganachaud, J. L. Katz, *ChemPhysChem* **2005**, *6*, 209–216.
- [42] R. Xu, *Particuology* **2015**, *18*, 11–21.
- [43] M. Kasha, in *Spectrosc. Excit. State* (Eds.: B. Di Bartolo, D. Pacheco, V. Goldberg), Springer US, Boston, MA, **1976**, pp. 337–363.
- [44] S. K. Saikin, A. Eisfeld, S. Valleau, A. Aspuru-Guzik, *Nanophotonics* **2013**, *2*, 21–38.
- [45] M. Kasha, H. R. Rawls, M. A. El-Bayoumi, *Pure Appl. Chem.* **1965**, *11*, 371–392.
- [46] G. D. Scholes, G. Rumbles, in *Mater. Sustain. Energy*, Co-Published With Macmillan Publishers Ltd, UK, **2010**, pp. 12–25.
- [47] E. E. Jelley, *Nature* **1936**, *138*, 1009–1010.
- [48] E. E. Jelley, *Nature* **1937**, *139*, 631–631.
- [49] O. Valdes-Aguilera, D. C. Neckers, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 171–177.
- [50] G. Lanzani, *The Photophysics behind Photovoltaics and Photonics*, John Wiley & Sons, **2012**.
- [51] J. Gierschner, L. Lüer, B. Milián-Medina, D. Oelkrug, H.-J. Egelhaaf, *J. Phys. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 2686–2697.
- [52] R. Katoh, K. Suzuki, A. Furube, M. Kotani, K. Tokumaru, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 2961–2965.
- [53] A. Reisch, P. Didier, L. Richert, S. Oncul, Y. Arntz, Y. Mély, A. S. Klymchenko, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 1–9.
- [54] J. Luo, Z. Xie, J. W. Y. Lam, L. Cheng, B. Z. Tang, H. Chen, C. Qiu, H. S. Kwok, X. Zhan, Y. Liu, D. Zhu, *Chem. Commun.* **2001**, 1740–1741.
- [55] I. B. Berlman, *Handbook of Fluorescence Spectra of Aromatic Molecules*, Academic Press, **1971**.
- [56] J. L. Mullin, H. J. Tracy, J. R. Ford, S. R. Keenan, F. Fridman, *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* **2007**, *17*, 201–213.
- [57] Y. Dong, J. W. Y. Lam, A. Qin, J. Liu, Z. Li, B. Z. Tang, J. Sun, H. S. Kwok, *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *91*, 011111.
- [58] X. Zhang, Z. Chi, X. Zhou, S. Liu, Y. Zhang, J. Xu, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 23629–23638.
- [59] D. Oelkrug, A. Tompert, J. Gierschner, H.-J. Egelhaaf, M. Hanack, M. Hohloch, E. Steinhuber, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 1902–1907.
- [60] K. Itami, Y. Ohashi, J. Yoshida, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2778–2792.
- [61] L. Wu, K. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4089–4096.
- [62] M. Katkevics, S. Yamaguchi, A. Toshimitsu, K. Tamao, *Organometallics* **1998**, *17*, 5796–5800.
- [63] W. Z. Yuan, P. Lu, S. Chen, J. W. Y. Lam, Z. Wang, Y. Liu, H. S. Kwok, Y. Ma, B. Z. Tang, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 2159–2163.
- [64] Z. Zhao, P. Lu, J. W. Y. Lam, Z. Wang, C. Y. K. Chan, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, Y. Ma, B. Zhong Tang, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 672–675.
- [65] K. Hirano, S. Minakata, M. Komatsu, J. Mizuguchi, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 4868–4871.
- [66] Y. You, H. S. Huh, K. S. Kim, S. W. Lee, D. Kim, S. Y. Park, *Chem. Commun.* **2008**, 3998–4000.
- [67] W. Tang, Y. Xiang, A. Tong, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2163–2166.
- [68] A. Qin, C. K. W. Jim, Y. Tang, J. W. Y. Lam, J. Liu, F. Mahtab, P. Gao, B. Z. Tang, *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 9281–9288.

## Références

- [69] Y. Dong, J. W. Y. Lam, Z. Li, A. Qin, H. Tong, Y. Dong, X. Feng, B. Z. Tang, *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* **2005**, *15*, 287–291.
- [70] Z. Yang, Z. Chi, Z. Mao, Y. Zhang, S. Liu, J. Zhao, M. P. Aldred, Z. Chi, *Mater. Chem. Front.* **2018**, *2*, 861–890.
- [71] Z. Ma, Z. Wang, X. Meng, Z. Ma, Z. Xu, Y. Ma, X. Jia, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 519–522.
- [72] T. Suhina, B. Weber, C. E. Carpentier, K. Lorincz, P. Schall, D. Bonn, A. M. Brouwer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3688–3691.
- [73] Z. Zhao, C. Y. K. Chan, S. Chen, C. Deng, J. W. Y. Lam, C. K. W. Jim, Y. Hong, P. Lu, Z. Chang, X. Chen, P. Lu, H. S. Kwok, H. Qiu, B. Z. Tang, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 4527–4534.
- [74] Y. Wang, Y. Liao, C. P. Cabry, D. Zhou, G. Xie, Z. Qu, D. W. Bruce, W. Zhu, *J. Mater. Chem. C* **2017**, *5*, 3999–4008.
- [75] X. Chen, X. Y. Shen, E. Guan, Y. Liu, A. Qin, J. Z. Sun, B. Z. Tang, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1503–1505.
- [76] D. Li, J. Liu, R. T. K. Kwok, Z. Liang, B. Z. Tang, J. Yu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7167–7169.
- [77] D. Li, Y. Zhang, Z. Fan, J. Yu, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 13830–13833.
- [78] Y. Yuan, R. T. K. Kwok, B. Z. Tang, B. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2546–2554.
- [79] Y. Liu, C. Deng, L. Tang, A. Qin, R. Hu, J. Z. Sun, B. Z. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 660–663.
- [80] N. Zhao, M. Li, Y. Yan, J. W. Y. Lam, Y. L. Zhang, Y. S. Zhao, K. S. Wong, B. Z. Tang, *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1*, 4640–4646.
- [81] X. Lou, M. Zhang, Z. Zhao, X. Min, A. Hakeem, F. Huang, P. Gao, F. Xia, B. Z. Tang, *J. Mater. Chem. B* **2016**, *4*, 5412–5417.
- [82] X. Lou, C. W. T. Leung, C. Dong, Y. Hong, S. Chen, E. Zhao, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 33307–33311.
- [83] Z. Wang, B. Xu, L. Zhang, J. Zhang, T. Ma, J. Zhang, X. Fu, W. Tian, *Nanoscale* **2013**, *5*, 2065–2072.
- [84] Z. Zhou, F. Gu, L. Peng, Y. Hu, Q. Wang, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12060–12063.
- [85] Y. Wang, R. Hu, W. Xi, F. Cai, S. Wang, Z. Zhu, R. Bai, J. Qian, *Biomed. Opt. Express* **2015**, *6*, 3783–3794.
- [86] W. Qin, P. Zhang, H. Li, J. W. Y. Lam, Y. Cai, R. T. K. Kwok, J. Qian, W. Zheng, B. Zhong Tang, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 2705–2710.
- [87] G. Fan, D. Yan, *Sci. Rep.* **2014**, *4*, 1–8.
- [88] S. Xue, W. Liu, X. Qiu, Y. Gao, W. Yang, *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*, 18668–18675.
- [89] T. Jadhav, B. Dhokale, S. M. Mobin, R. Misra, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 29878–29884.
- [90] A. Ekbote, S. M. Mobin, R. Misra, *J. Mater. Chem. C* **2018**, *6*, 10888–10901.
- [91] T. Kawasaki, M. Nakaoda, N. Kaito, T. Sasagawa, K. Soai, *Orig. Life Evol. Biospheres* **2009**, *40*, 65.
- [92] D. Li, R. Hu, D. Guo, Q. Zang, J. Li, Y. Wang, Y.-S. Zheng, B. Z. Tang, H. Zhang, *J. Phys. Chem. C* **2017**, *121*, 20947–20954.
- [93] L. Pérez-García, D. B. Amabilino, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 342–356.
- [94] Z. Xie, V. Stepanenko, K. Radacki, F. Würthner, *Chem. – Eur. J.* **2012**, *18*, 7060–7070.
- [95] Y. Chen, C. Xu, B. Xu, Z. Mao, J.-A. Li, Z. Yang, N. R. Peethani, C. Liu, G. Shi, F. L. Gu, Y. Zhang, Z. Chi, *Mater. Chem. Front.* **2019**, *3*, 1800–1806.
- [96] M. Kawai, A. Hoshi, R. Nishiyabu, Y. Kubo, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 10144–10147.
- [97] M.-Y. Li, P. Han, T.-J. Hu, Q. Zhao, D. Wei, A. Qin, C.-G. Feng, B. Z. Tang, G.-Q. Lin, *n.d.*, *10*.
- [98] J. Wang, J. Mei, R. Hu, J. Z. Sun, A. Qin, B. Z. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9956–9966.
- [99] M. J. Hurlock, Y. Kan, T. Lécivain, J. Lapka, K. L. Nash, Q. Zhang, *Cryst. Growth Des.* **2018**, *18*, 6197–6203.
- [100] Z. Zhu, L. Xu, C. Yang, *Sens. Actuators B Chem.* **2015**, *221*, 443–449.
- [101] S. Wang, Z. Zhu, D. Wei, C. Yang, *J. Mater. Chem. C* **2015**, *3*, 11902–11906.



## Références

- [102] Y. Dong, J. W. Y. Lam, A. Qin, Z. Li, J. Sun, H. H.-Y. Sung, I. D. Williams, B. Z. Tang, *Chem Commun* **2007**, 40–42.
- [103] A. Maercker, in *Org. React.*, American Cancer Society, **2011**, pp. 270–490.
- [104] J. J. Li, in *Name React. Collect. Detail. Mech. Synth. Appl.* (Ed.: J.J. Li), Springer, Berlin, Heidelberg, **2009**, pp. 156–158.
- [105] J. J. Li, in *Name React. Collect. Detail. React. Mech.* (Ed.: J.J. Li), Springer, Berlin, Heidelberg, **2003**, pp. 328–328.
- [106] K. Takai, K. Nitta, K. Utimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7408–7410.
- [107] M. Julia, J. M. Paris, *Tetrahedron Lett* **1973**, *14*, 4833–4836.
- [108] M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2036–2056.
- [109] J. E. McMurry, M. P. Fleming, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4708–4709.
- [110] A. B. Flynn, W. W. Ogilvie, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4698–4745.
- [111] J. Jiao, K. Nakajima, Y. Nishihara, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3294–3297.
- [112] K. Itami, T. Kamei, J. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14670–14671.
- [113] R. Daik, W. James Feast, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard, *New J. Chem.* **1998**, *22*, 1047–1049.
- [114] W. Qin, J. Liu, S. Chen, J. W. Y. Lam, M. Arseneault, Z. Yang, Q. Zhao, H. S. Kwok, B. Z. Tang, *J. Mater. Chem. C* **2014**, *2*, 3756–3761.
- [115] K. S. Jeong, S. Y. Kim, U.-S. Shin, M. Kogej, N. T. M. Hai, P. Broekmann, N. Jeong, B. Kirchner, M. Reiher, C. A. Schalley, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17672–17685.
- [116] D. V. Kosynkin, J. M. Tour, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 991–992.
- [117] T. Hundertmark, A. F. Littke, S. L. Buchwald, G. C. Fu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1729–1731.
- [118] W. H. Pirkle, R. W. Anderson, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3901–3903.
- [119] D. A. Wellings, in *Pract. Handb. Prep. HPLC* (Ed.: D.A. Wellings), Elsevier Science, Oxford, **2005**, pp. 29–56.
- [120] C. E. Dalgliesh, *J. Chem. Soc. Resumed* **1952**, 3940–3942.
- [121] A. Cavazzini, L. Pasti, A. Massi, N. Marchetti, F. Dondi, *Anal. Chim. Acta* **2011**, *706*, 205–222.
- [122] A. W. Lantz, S. M. Wetterer, D. W. Armstrong, *Anal. Bioanal. Chem.* **2005**, *383*, 160.
- [123] J. Zukowski, D. Sybilska, J. Jurczak, *Anal. Chem.* **1985**, *57*, 2215–2219.
- [124] B. Mettra, T. Le Bahers, C. Monnereau, C. Andraud, *Dyes Pigments* **2018**, *159*, 352–366.
- [125] B.-K. An, S.-K. Kwon, S.-D. Jung, S. Y. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14410–14415.
- [126] Y. Zhang, H. Mao, L. Kong, Y. Tian, Z. Tian, X. Zeng, J. Zhi, J. Shi, B. Tong, Y. Dong, *Dyes Pigments* **2016**, *133*, 354–362.
- [127] J. W. Chung, S.-J. Yoon, B.-K. An, S. Y. Park, *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 11285–11291.
- [128] S. Mishra, P. Awasthi, J. Singh, R. K. Gupta, V. Singh, R. Kant, R. Jeet, D. Goswami, A. Goel, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 3669–3678.
- [129] D. Gegiou, K. A. Muszkat, E. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 3907–3918.
- [130] J.-S. Yang, S.-Y. Chiou, K.-L. Liao, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2518–2527.
- [131] P.-H. Lanoë, B. Mettra, Y. Y. Liao, N. Calin, A. D'Aléo, T. Namikawa, K. Kamada, F. Fages, C. Monnereau, C. Andraud, *ChemPhysChem* **2016**, *17*, 2128–2136.
- [132] Y. Wang, G. Zhang, W. Zhang, X. Wang, Y. Wu, T. Liang, X. Hao, H. Fu, Y. Zhao, D. Zhang, *Small* **2016**, *12*, 6554–6561.
- [133] M. J. Potrzebowski, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 1367–1376.
- [134] S. Park, D. K. Johnson, C. I. Ishizawa, P. A. Parilla, M. F. Davis, *Cellulose* **2009**, *16*, 641–647.
- [135] P. J. Kropp, *Pure Appl. Chem.* **1970**, *24*, 585–598.
- [136] J. D. Coyle, *Chem. Soc. Rev.* **1974**, *3*, 329–353.
- [137] D. Rehm, A. Weller, *Isr. J. Chem.* **1970**, *8*, 259–271.
- [138] R. Hoffmann, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2046–2048.
- [139] N. C. Yang, K. Srinivasachar, B. Kim, J. Libman, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5006–5008.

## Références

- [140] A. Smakula, *Z. Für Phys. Chem.* **1934**, *25B*, 90–98.
- [141] A. Smakula, A. Wassermann, *Z. Für Phys. Chem.* **1931**, *155A*, 353–365.
- [142] G. Zimmerman, L.-Y. Chow, U.-J. Paik, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3528–3531.
- [143] M. N. Inscoe, J. H. Gould, W. R. Brode, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 5634–5637.
- [144] W.-G. Han, T. Lovell, T. Liu, L. Noodleman, *ChemPhysChem* **2002**, *3*, 167–178.
- [145] J. Troe, K. -M. Weitzel, *J. Chem. Phys.* **1988**, *88*, 7030–7039.
- [146] V. D. Vachev, J. H. Frederick, B. A. Grishanin, V. N. Zadkov, N. I. Koroteev, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *215*, 306–314.
- [147] R. J. Sension, S. T. Repinec, A. Z. Szarka, R. M. Hochstrasser, *J. Chem. Phys.* **1998**, *98*, 6291.
- [148] W. Fuß, C. Kosmidis, W. E. Schmid, S. A. Trushin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4178–4182.
- [149] R. R. Hentz, D. B. Peterson, S. B. Srivastava, H. F. Barzynski, M. Burton, *J. Phys. Chem.* **1966**, *70*, 2362–2372.
- [150] M. J. Bearpark, F. Bernardi, S. Clifford, M. Olivucci, M. A. Robb, T. Vreven, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 3841–3847.
- [151] J. Quenneville, T. J. Martínez, *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 829–837.
- [152] M. F. Budyka, *Int. J. Quantum Chem.* **2012**, *112*, 2643–2649.
- [153] H. Goerner, D. Schulte-Frohlinde, *J. Phys. Chem.* **1979**, *83*, 3107–3118.
- [154] J. Saltiel, G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2515–2516.
- [155] S. Malkin, E. Fischer, *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 1153–1163.
- [156] R. H. Dyck, D. S. McClure, *J. Chem. Phys.* **2004**, *36*, 2326.
- [157] L.-Y. Yang, M. Harigai, Y. Imamoto, M. Kataoka, T.-I. Ho, E. Andrioukhina, O. Federova, S. Shevyakov, R. S. H. Liu, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2006**, *5*, 874–882.
- [158] C. M. L. Vande Velde, F. Blockhuys, C. V. Alsenoy, A. T. H. Lenstra, H. J. Geise, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2002**, 1345–1351.
- [159] I. N. Ioffe, M. Quick, M. T. Quick, A. L. Dobryakov, C. Richter, A. A. Granovsky, F. Berndt, R. Mahrwald, N. P. Ernsting, S. A. Kovalenko, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 15265–15274.
- [160] D. H. Waldeck, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 415–436.
- [161] M. K. J. ter Wiel, R. A. van Delden, A. Meetsma, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14208–14222.
- [162] J. Vicario, M. Walko, A. Meetsma, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5127–5135.
- [163] Q.-C. Wang, D.-H. Qu, J. Ren, K. Chen, H. Tian, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2661–2665.
- [164] R. Hubbard, G. Wald, *J. Gen. Physiol.* **1952**, *36*, 269–315.
- [165] F. B. Mallory, C. S. Wood, J. T. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3094–3102.
- [166] A. Bromberg, K. A. Muszkat, E. Fischer, *Isr. J. Chem.* **1972**, *10*, 765–773.
- [167] J. M. Rodier, A. B. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10791–10795.
- [168] K. A. Muszkat, E. Fischer, *J. Chem. Soc. B Phys. Org.* **1967**, 662–678.
- [169] T. Matsushima, S. Kobayashi, S. Watanabe, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7799–7806.
- [170] K. B. Jørgensen, *Molecules* **2010**, *15*, 4334–4358.
- [171] H. Stegemeyer, *Berichte Bunsenges. Für Phys. Chem.* **1968**, *72*, 335–340.
- [172] S. Sharafy, K. A. Muszkat, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4119–4125.
- [173] B. I. Greene, *Chem. Phys. Lett.* **1981**, *79*, 51–53.
- [174] P. F. Barbara, S. D. Rand, P. M. Rentzepis, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2156–2162.
- [175] W. Schuddeboom, S. A. Jonker, J. M. Warman, M. P. de Haas, M. J. W. Vermeulen, W. F. Jager, B. de Lange, B. L. Feringa, R. W. Fessenden, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3286–3290.
- [176] J. Ma, G. B. Dutt, D. H. Waldeck, M. B. Zimmt, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10619–10629.
- [177] E. Lenderink, K. Duppen, D. A. Wiersma, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 8972–8977.
- [178] G.-J. Zhao, K.-L. Han, Y.-B. Lei, Y.-S. Dou, *J. Chem. Phys.* **2007**, *127*, 094307.
- [179] A. Prlj, N. Došlić, C. Corminboeuf, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 11606–11609.

## Références

- [180] Y.-J. Gao, X.-P. Chang, X.-Y. Liu, Q.-S. Li, G. Cui, W. Thiel, *J. Phys. Chem. A* **2017**, *121*, 2572–2579.
- [181] Z. Yang, W. Qin, N. L. C. Leung, M. Arseneault, J. W. Y. Lam, G. Liang, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, B. Z. Tang, *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 99–107.
- [182] J.-B. Xiong, Y.-X. Yuan, L. Wang, J.-P. Sun, W.-G. Qiao, H.-C. Zhang, M. Duan, H. Han, S. Zhang, Y.-S. Zheng, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 373–376.
- [183] Y. Cai, L. Du, K. Samedov, X. Gu, F. Qi, H. H. Y. Sung, B. O. Patrick, Z. Yan, X. Jiang, H. Zhang, J. W. Y. Lam, I. D. Williams, D. Lee Phillips, A. Qin, B. Z. Tang, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 4662–4670.
- [184] H. J. Kuhn, S. E. Braslavsky, R. Schmidt, *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 2105–2146.
- [185] C. G. Hatchard, C. A. Parker, E. J. Bowen, *Proc. R. Soc. Lond. Ser. Math. Phys. Sci.* **1956**, *235*, 518–536.
- [186] W. D. Bowman, J. N. Demas, *J. Phys. Chem.* **1976**, *80*, 2434–2435.
- [187] E. S. Galbavy, K. Ram, C. Anastasio, *J. Photochem. Photobiol. Chem.* **2010**, *209*, 186–192.
- [188] G. Ciamician, P. Silber, *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2040–2046.
- [189] D. Gerbig, P. R. Schreiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 9445–9448.
- [190] J. M. Allen, S. K. Allen, S. W. Baertschi, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2000**, *24*, 167–178.
- [191] K. Stranius, K. Börjesson, *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 1–9.
- [192] A. A. Lamola, G. S. Hammond, *J. Chem. Phys.* **2004**, *43*, 2129.
- [193] R. Gade, T. Porada, *J. Photochem. Photobiol. Chem.* **1997**, *107*, 27–34.
- [194] M. Bayda, G. L. Hug, J. Lukaszewicz, M. Majchrzak, B. Marciniak, B. Marciniak, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2009**, *8*, 1667–1675.
- [195] J. M. Donahue, W. H. Waddell, *Photochem. Photobiol.* **1984**, *40*, 399–401.
- [196] Y. Ji, D. A. DiRocco, J. Kind, C. M. Thiele, R. M. Gschwind, M. Reibarkh, *ChemPhotoChem* **2019**, *3*, 984–992.
- [197] Y. Ji, D. A. DiRocco, C. M. Hong, M. K. Wismer, M. Reibarkh, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2156–2159.
- [198] J. Envall, P. Kärhä, E. Ikonen, *Metrologia* **2004**, *41*, 353–358.
- [199] A. Carrasco-Sanz, S. Martín-López, P. Corredera, M. González-Herráez, M. L. Hernanz, *Appl. Opt.* **2006**, *45*, 511–518.
- [200] L. Porrès, A. Holland, L.-O. Pålsson, A. P. Monkman, C. Kemp, A. Beeby, *J. Fluoresc.* **2006**, *16*, 267–273.
- [201] M. P. Aldred, C. Li, M.-Q. Zhu, *Chem. – Eur. J.* **2012**, *18*, 16037–16045.
- [202] J. Guan, R. Wei, A. Prlj, J. Peng, K.-H. Lin, J. Liu, H. Han, C. Corminboeuf, D. Zhao, Z. Yu, J. Zheng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 14903–14909.
- [203] K. Kokado, T. Machida, T. Iwasa, T. Taketsugu, K. Sada, *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 245–251.
- [204] J.-S. Yang, K.-L. Liao, C.-M. Wang, C.-Y. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12325–12335.
- [205] Y. Harabuchi, R. Yamamoto, S. Maeda, S. Takeuchi, T. Tahara, T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. A* **2016**, *120*, 8804–8812.
- [206] E. Andrzejewska, *Prog. Polym. Sci.* **2001**, *26*, 605–665.
- [207] In *Photoinitiators Polym. Synth.*, John Wiley & Sons, Ltd, **2012**, pp. 103–122.
- [208] In *Photoinitiators Polym. Synth.*, John Wiley & Sons, Ltd, **2012**, pp. 73–88.
- [209] R. Zhou, J.-P. Malval, M. Jin, A. Spangenberg, H. Pan, D. Wan, F. Morlet-Savary, S. Knopf, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 6233–6236.
- [210] P. Krys, K. Matyjaszewski, *Eur. Polym. J.* **2017**, *89*, 482–523.
- [211] E. Hola, J. Ortyl, M. Jankowska, M. Pilch, M. Galek, F. Morlet-Savary, B. Graff, C. Dietlin, J. Lalevée, *Polym. Chem.* **2020**, *11*, 922–935.
- [212] L. Sun, J. R. Bolton, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 4127–4134.
- [213] J. Alvarez, M. V. Encinas, E. A. Lissi, *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 2411–2415.
- [214] T. H. Koch, A. H. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7503–7505.
- [215] S. Acharya, S. K. Sahoo, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2011**, *63*, 170–183.

- [216] D.-E. Lee, H. Koo, I.-C. Sun, J. H. Ryu, K. Kim, I. C. Kwon, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2656–2672.
- [217] L. Wang, W. Tan, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 84–88.
- [218] K. Pu, A. J. Shuhendler, J. Rao, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 10515–10519.
- [219] O. S. Wolfbeis, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4743–4768.
- [220] K. Li, B. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 6570–6597.
- [221] A. Reisch, A. S. Klymchenko, *Small* **2016**, *12*, 1968–1992.
- [222] Z. Zheng, F. Caraguel, Y.-Y. Liao, C. Andraud, B. van der Sanden, Y. Bretonnière, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 94200–94205.
- [223] N. Rapoport, *Colloids Surf. B Biointerfaces* **1999**, *16*, 93–111.
- [224] J. Pecher, J. Huber, M. Winterhalder, A. Zumbusch, S. Mecking, *Biomacromolecules* **2010**, *11*, 2776–2780.
- [225] S. Biswas, X. Wang, A. R. Morales, H.-Y. Ahn, K. D. Belfield, *Biomacromolecules* **2011**, *12*, 441–449.
- [226] T. E. Patten, K. Matyjaszewski, *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 901–915.
- [227] B. Mettra, F. Appaix, J. Olesiak-Banska, T. Le Bahers, A. Leung, K. Matczyszyn, M. Samoc, B. van der Sanden, C. Monnereau, C. Andraud, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 17047–17059.
- [228] M. Deiana, B. Mettra, K. Matczyszyn, K. Piela, D. Pitrat, J. Olesiak-Banska, C. Monnereau, C. Andraud, M. Samoc, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 30318–30327.
- [229] M. Deiana, B. Mettra, L. Martinez-Fernandez, L. M. Mazur, K. Pawlik, C. Andraud, M. Samoc, R. Improta, C. Monnereau, K. Matczyszyn, *J. Phys. Chem. Lett.* **2017**, *8*, 5915–5920.
- [230] P. G. M. Wuts, T. W. Greene, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, **2006**.
- [231] M. C. Harris, X. Huang, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2885–2888.
- [232] E. O. Stejskal, J. E. Tanner, *J. Chem. Phys.* **1965**, *42*, 288–292.
- [233] R. Huo, R. Wehrens, J. van Duynhoven, L. M. C. Buydens, *Anal. Chim. Acta* **2003**, *490*, 231–251.
- [234] J. Viéville, M. Tanty, M.-A. Delsuc, *J. Magn. Reson.* **2011**, *212*, 169–173.
- [235] M. A. Delsuc, T. E. Malliavin, *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 2146–2148.
- [236] H. Srour, O. Ratel, M. Leocmach, E. A. Adams, S. Denis-Quanquin, V. Appukuttan, N. Taberlet, S. Manneville, J.-C. Majesté, C. Carrot, C. Andraud, C. Monnereau, *Macromol. Rapid Commun.* **2015**, *36*, 55–59.
- [237] L. Li, E. B. Twum, X. Li, E. F. McCord, P. A. Fox, D. F. Lyons, P. L. Rinaldi, *Macromolecules* **2013**, *46*, 7146–7157.
- [238] E. B. Twum, C. Gao, X. Li, E. F. McCord, P. A. Fox, D. F. Lyons, P. L. Rinaldi, *Macromolecules* **2012**, *45*, 5501–5512.
- [239] Z. Zhao, J. W. Y. Lam, C. Y. K. Chan, S. Chen, J. Liu, P. Lu, M. Rodriguez, J.-L. Maldonado, G. Ramos-Ortiz, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, H. Su, K. S. Wong, Y. Ma, H. S. Kwok, H. Qiu, B. Z. Tang, *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 5430–5435.
- [240] W. Tian, T. Lin, H. Chen, W. Wang, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2019**, *11*, 6302–6314.
- [241] M. G. Organ, H. Ghasemi, C. Valente, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9453–9461.
- [242] R. Rathore, M. I. Deselnicu, C. L. Burns, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14832–14833.
- [243] C.-G. Dong, T.-P. Liu, Q.-S. Hu, *Synthesis* **2008**, *2008*, 2650–2658.
- [244] E. E. Lin, J.-Q. Wu, F. Schäfers, X.-X. Su, K.-F. Wang, J.-L. Li, Y. Chen, X. Zhao, H. Ti, Q. Li, T.-M. Ou, F. Glorius, H. Wang, *Commun. Chem.* **2019**, *2*.
- [245] M. Stahl, U. Pidun, G. Frenking, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2234–2237.
- [246] J. E. McMurry, M. P. Fleming, K. L. Kees, L. R. Krepski, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3255–3266.
- [247] J. E. McMurry, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1513–1524.
- [248] C. Villiers, M. Ephritikhine, *Chem. - Eur. J.* **2001**, *7*, 3043–3051.
- [249] J. E. McMurry, T. Lectka, J. G. Rico, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3748–3749.
- [250] A. Ishida, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1976**, *5*, 1127–1130.

- [251] V. Akhmetov, M. Feofanov, V. Ioutsy, F. Hampel, K. Amsharov, *Chem. – Eur. J.* **2019**, *25*, 1910–1913.
- [252] K. Hu, Z. Zhang, J. Burke, Y. Qin, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11004–11007.
- [253] K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4092–4094.
- [254] G. Hilt, M. Danz, *Synthesis* **2008**, *2008*, 2257–2263.
- [255] J. B. G. Gluyas, V. Manici, S. Gückel, K. B. Vincent, D. S. Yufit, J. A. K. Howard, B. W. Skelton, A. Beeby, M. Kaupp, P. J. Low, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11501–11512.
- [256] L. Viglianti, N. Xie, H. H. Sung, A. A. Voityuk, N. L. Leung, Y. Tu, C. Baldoli, I. D. Williams, R. T. Kwok, J. W. Lam, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 8552–8559.
- [257] L. Viglianti, N. L. C. Leung, N. Xie, X. Gu, H. H. Y. Sung, Q. Miao, I. D. Williams, E. Licandro, B. Zhong Tang, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 2629–2639.
- [258] G. Mlostoń, P. Pipiak, R. Hamera-Fałdyga, H. Heimgartner, *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 1900–1906.
- [259] K. Garg, E. Ganapathi, P. Rajakannu, M. Ravikanth, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 19465–19473.
- [260] N. Xie, Y. Liu, R. Hu, N. L. C. Leung, M. Arseneault, B. Z. Tang, *Isr. J. Chem.* **2014**, *54*, 958–966.
- [261] L. Liang, D. Astruc, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933–2945.
- [262] S. Hwang, H. Bae, S. Kim, S. Kim, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 1460–1465.
- [263] R. W. Stoughton, G. K. Rollefson, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 2634–2638.
- [264] G. E. Dobretsov, T. I. Syrejschikova, N. V. Smolina, *Biophysics* **2014**, *59*, 183–188.
- [265] S. de Reguardati, J. Pahapill, A. Mikhailov, Y. Stepanenko, A. Rebane, *Opt. Express* **2016**, *24*, 9053–9066.
- [266] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, S. G., V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, C. M., X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. J. A. Montgomery, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, N. V. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, N. J. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, G. V. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, D. A. D., Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, **2016**, Gaussian Inc.
- [267] T. Yanai, D. P. Tew, N. C. Handy, *Chem Phys Lett* **2004**, *393*, 51–57.
- [268] D. Jacquemin, *J Chem Theory Comput* **2016**, *12*, 3993–4003.
- [269] B. Mettra, T. Le Bahers, C. Monnerieu, C. Andraud, *Dyes Pigments* **2018**, *159*, DOI 10.1016/j.dyepig.2018.06.023.
- [270] P. Thordarson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1305–1323.
- [271] X. Xiao, D. Lin, S. Tong, H. Luo, Y. He, H. Mo, *Synlett* **2011**, *2011*, 1731–1734.
- [272] Y. Yang, L. Zhao, S. Wang, J. Ding, L. Wang, *Macromolecules* **2018**, *51*, 9933–9942.
- [273] V. Maraval, L. Leroyer, A. Harano, C. Barthes, A. Saquet, C. Duhayon, T. Shinmyozu, R. Chauvin, *Chem. – Eur. J.* **2011**, *17*, 5086–5100.
- [274] E. Stadler, A. Eibel, D. Fast, H. Freißmuth, C. Holly, M. Wiech, N. Moszner, G. Gescheidt, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2018**, *17*, 660–669.



**Mots-clés :** tétraphényléthylène, émission induite par agrégation, absorption à deux photons, stéréoconfiguration, photophysique, nano-objets

**Résumé :** La conception de nano-objets biocompatibles pouvant être utilisés en microscopie à fluorescence présente un intérêt majeur. Dans cette optique, des chromophores ayant des structures leur permettant d'une part, d'être actifs en absorption deux photons (A2P) et d'autre part, d'avoir une émission induite par l'agrégation (AIE), ont été synthétisés autour d'une base tétraphényléthylène (TPE) étendue. L'étude de l'influence de la stéréoconfiguration (Z ou E) de cette famille de molécules sur leurs auto-assemblage nous a permis d'établir un lien entre cristallinité et fluorescence des agrégats, et d'élaborer un nano-objet optimisé pour des applications d'imagerie *in vitro* et *in vivo* par microscopie de fluorescence à deux photons.

Les mécanismes à l'origine des propriétés d'AIE des TPE, toujours débattus dans la littérature, ont pu être rationalisés par une étude photophysique détaillée rendue possible par l'élaboration d'une nouvelle méthode de RMN actinométrie.

La fonctionnalisation d'un des chromophores par un bloc polymère hydrophile conduisant à un auto-assemblage sous forme micellaire en milieu aqueux a permis l'obtention de nano-objets luminescents d'un type nouveau, qui ont été utilisés comme sondes spécifique de l'ADN.

Enfin, une nouvelle méthodologie de synthèse stéréosélective d'AIEgènes de la famille des ditriazolostilbène (DTS) a été proposée, ouvrant la voie à une ingénierie moléculaire polyvalente basée sur la cycloaddition azoture-alcyne.

**Keywords:** tetraphenylethylene, aggregation induced emission, two-photon absorption, stereoconfiguration, photophysics, nano-objects

**Summary:** The design of biocompatible nano-objects used in fluorescence microscopy represents a major interest. In this perspective, chromophores with two-photon absorption (A2P) and aggregation induced emission (AIE) properties have been synthesized, derived from an extended tetraphenylethylene (TPE) base. The study of the influence of the stereoconfiguration (Z or E) of this family of molecules on their self-assembly established a link between crystallinity and fluorescence of the aggregates, and nano-objects were optimized for *in vitro* and *in vivo* imaging applications by two-photon fluorescence microscopy.

The mechanisms behind the AIE properties of TPEs, still debated in the literature, have been rationalized by a detailed photophysical study made possible by the development of a new actinometric NMR method.

The functionalization of one of the chromophores by a hydrophilic polymer block leading to a self-assembly in micellar form in aqueous medium was done to obtain luminescent nano-objects of a new type, which have been used as DNA specific probes.

Finally, a new methodology for the stereoselective synthesis of AIEgens of the ditriazolostilbene (DTS) family was proposed, paving the way for versatile molecular engineering based on azide-alkyne cycloaddition.