



**HAL**  
open science

# Elaboration de photocommutateurs fonctionnels à base d'indigo

Pauline Pacquet

► **To cite this version:**

Pauline Pacquet. Elaboration de photocommutateurs fonctionnels à base d'indigo. Matériaux. Université de Lyon, 2022. Français. NNT : 2022LYSEI059 . tel-04709907

**HAL Id: tel-04709907**

**<https://theses.hal.science/tel-04709907v1>**

Submitted on 26 Sep 2024

**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.



# INSA

N° d'ordre NNT: 2022LYSEI059

**THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON**  
opérée au sein de  
**L'INSA de Lyon**

**Ecole Doctorale N° 34**  
**(Ecole Doctorale Matériaux de Lyon)**

**Spécialité de doctorat : Matériaux**

Soutenue publiquement le 21/06/2022, par :  
**Pauline PACQUET**

---

## **Élaboration de photocommutateurs fonctionnels à base d'indigo**

---

Devant le jury composé de :

VIDAL Sébastien, DR, Université Paris Saclay-ICSN  
METIVIER Rémi, DR, ENS Paris Saclay-PPSM  
OTSUKA Issei, CR HDR, Université Grenoble-CERMAV  
LADAVIERE Catherine, DR, Université Lyon1-IMP  
BERNARD Julien, CR HDR, INSA de Lyon-IMP  
CHAMBERT Stéphane, MCF, INSA de Lyon-ICBMS  
BRETONNIERE Yann, CR HDR, ENS Lyon-Laboratoire de chimie  
ANDRAUD Chantal, DR, ENS Lyon-Laboratoire de chimie

Rapporteur  
Rapporteur  
Examinateur  
Examinatrice  
Directeur de thèse  
Encadrant de thèse  
Invité  
Invitée



## Département FEDORA – INSA Lyon - Ecoles Doctorales

SIGLE	ECOLE DOCTORALE	NOM ET COORDONNEES DU RESPONSABLE
<b>CHIMIE</b>	<b><u>CHIMIE DE LYON</u></b> <a href="https://www.edchimie-lyon.fr">https://www.edchimie-lyon.fr</a> Sec. : Renée EL MELHEM Bât. Blaise PASCAL, 3e étage secretariat@edchimie-lyon.fr	<b>M. Stéphane DANIELE</b> C2P2-CPE LYON-UMR 5265 Bâtiment F308, BP 2077 43 Boulevard du 11 novembre 1918 69616 Villeurbanne <a href="mailto:directeur@edchimie-lyon.fr">directeur@edchimie-lyon.fr</a>
<b>E.E.A.</b>	<b><u>ÉLECTRONIQUE, ÉLECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE</u></b> <a href="https://edeea.universite-lyon.fr">https://edeea.universite-lyon.fr</a> Sec. : Stéphanie CAUVIN Bâtiment Direction INSA Lyon Tél : 04.72.43.71.70 secretariat.edeea@insa-lyon.fr	<b>M. Philippe DELACHARTRE</b> INSA LYON Laboratoire CREATIS Bâtiment Blaise Pascal, 7 avenue Jean Capelle 69621 Villeurbanne CEDEX Tél : 04.72.43.88.63 <a href="mailto:philippe.delachartre@insa-lyon.fr">philippe.delachartre@insa-lyon.fr</a>
<b>E2M2</b>	<b><u>ÉVOLUTION, ÉCOSYSTÈME, MICROBIOLOGIE, MODÉLISATION</u></b> <a href="http://e2m2.universite-lyon.fr">http://e2m2.universite-lyon.fr</a> Sec. : Sylvie ROBERJOT Bât. Atrium, UCB Lyon 1 Tél : 04.72.44.83.62 secretariat.e2m2@univ-lyon1.fr	<b>M. Philippe NORMAND</b> Université Claude Bernard Lyon 1 UMR 5557 Lab. d'Ecologie Microbienne Bâtiment Mendel 43, boulevard du 11 Novembre 1918 69 622 Villeurbanne CEDEX <a href="mailto:philippe.normand@univ-lyon1.fr">philippe.normand@univ-lyon1.fr</a>
<b>EDISS</b>	<b><u>INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES-SANTÉ</u></b> <a href="http://ediss.universite-lyon.fr">http://ediss.universite-lyon.fr</a> Sec. : Sylvie ROBERJOT Bât. Atrium, UCB Lyon 1 Tél : 04.72.44.83.62 secretariat.ediss@univ-lyon1.fr	<b>Mme Sylvie RICARD-BLUM</b> Institut de Chimie et Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS) - UMR 5246 CNRS - Université Lyon 1 Bâtiment Raulin - 2ème étage Nord 43 Boulevard du 11 novembre 1918 69622 Villeurbanne Cedex Tél : +33(0)4 72 44 82 32 <a href="mailto:sylvie.ricard-blum@univ-lyon1.fr">sylvie.ricard-blum@univ-lyon1.fr</a>
<b>INFOMATHS</b>	<b><u>INFORMATIQUE ET MATHÉMATIQUES</u></b> <a href="http://edinfomaths.universite-lyon.fr">http://edinfomaths.universite-lyon.fr</a> Sec. : Renée EL MELHEM Bât. Blaise PASCAL, 3e étage Tél : 04.72.43.80.46 infomaths@univ-lyon1.fr	<b>M. Hamamache KHEDDOUCI</b> Université Claude Bernard Lyon 1 Bât. Nautibus 43, Boulevard du 11 novembre 1918 69 622 Villeurbanne Cedex France Tél : 04.72.44.83.69 <a href="mailto:hamamache.kheddouci@univ-lyon1.fr">hamamache.kheddouci@univ-lyon1.fr</a>
<b>Matériaux</b>	<b><u>MATÉRIAUX DE LYON</u></b> <a href="http://ed34.universite-lyon.fr">http://ed34.universite-lyon.fr</a> Sec. : Yann DE ORDENANA Tél : 04.72.18.62.44 yann.de-ordenana@ec-lyon.fr	<b>M. Stéphane BENAYOUN</b> Ecole Centrale de Lyon Laboratoire LTDS 36 avenue Guy de Collongue 69134 Ecully CEDEX Tél : 04.72.18.64.37 <a href="mailto:stephane.benayoun@ec-lyon.fr">stephane.benayoun@ec-lyon.fr</a>
<b>MEGA</b>	<b><u>MÉCANIQUE, ÉNERGÉTIQUE, GÉNIE CIVIL, ACOUSTIQUE</u></b> <a href="http://edmega.universite-lyon.fr">http://edmega.universite-lyon.fr</a> Sec. : Stéphanie CAUVIN Tél : 04.72.43.71.70 Bâtiment Direction INSA Lyon mega@insa-lyon.fr	<b>M. Jocelyn BONJOUR</b> INSA Lyon Laboratoire CETHIL Bâtiment Sadi-Carnot 9, rue de la Physique 69621 Villeurbanne CEDEX <a href="mailto:jocelyn.bonjour@insa-lyon.fr">jocelyn.bonjour@insa-lyon.fr</a>
<b>ScSo</b>	<b><u>ScSo*</u></b> <a href="https://edsciencessociales.universite-lyon.fr">https://edsciencessociales.universite-lyon.fr</a> Sec. : Mélina FAVETON INSA : J.Y. TOUSSAINT Tél : 04.78.69.77.79 melina.faveton@univ-lyon2.fr	<b>M. Christian MONTES</b> Université Lumière Lyon 2 86 Rue Pasteur 69365 Lyon CEDEX 07 <a href="mailto:christian.montes@univ-lyon2.fr">christian.montes@univ-lyon2.fr</a>

\*ScSo : Histoire, Géographie, Aménagement, Urbanisme, Archéologie, Science politique, Sociologie, Anthropologie



*« Ne me jugez pas sur mes succès, jugez-moi sur  
le nombre de fois où je suis tombé et je me suis relevé. »*

*Nelson Mandela*



## Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier vivement Dr. Rémi Métivier, Dr. Sébastien Vidal, Dr. Issei Otsuka, Dr. Catherine Ladavière, et Dr. Chantal Andraud d'avoir accepté d'évaluer mes travaux de thèse, à travers ce manuscrit et la soutenance.

Mes remerciements vont ensuite au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche qui a financé ce projet et à Yves Queneau et Florence Popowycz qui m'ont accueillie au sein de l'équipe COB.

Selon moi, la thèse est une aventure, dont je ressors grandie tant professionnellement que personnellement, grâce à ces échanges, ces rencontres et ces enseignements.

J'adresse mes plus sincères remerciements à mon directeur et mes encadrants de thèse, Julien Bernard, Stéphane Chambert et Yann Bretonnière, votre implication m'a fourni le cadre de travail idéal pour cette thèse. Julien, ta manière de guider ce projet et de m'accompagner au cours de ces trois années m'a permis d'évoluer en confiance. De façon un peu paternelle, tu as toujours su être encourageant, rassurant et à l'écoute quand les difficultés s'enchaînaient. Ta confiance et ton exigence m'ont aidée à progresser et à grandir professionnellement. Stéphane, merci de m'avoir guidée chaque jour. Je te remercie pour ton enthousiasme à toute épreuve, pour ta passion de la chimie et l'engouement que tu as eu tout au long de ce projet et qui m'ont très souvent remotivée. Yann, je te remercie énormément pour ton aide et ton accueil. Tu nous as souvent apporté un autre regard sur le projet. J'ai débuté la thèse en ne connaissant presque rien à la photochimie et tu as su me guider et m'apprendre avec bienveillance. Enfin, je vous remercie tous les trois pour l'ambiance de travail et surtout pour vos blagues, auxquelles je n'ai pas toujours osé réagir mais qui m'ont toujours bien fait rire.

Mais aussi parce que ce projet tire sa richesse de ses collaborations, je remercie Anne Baudouin pour toutes les analyses DOSY, pour sa disponibilité et son accompagnement dans les réflexions. Mes remerciements vont ensuite au Pr. Abdul-Rahman Allouche, pour sa collaboration pour les calculs DFT. Merci pour tous ces résultats obtenus en tout juste un mois, ainsi que pour votre pédagogie et votre aide pour comprendre et rédiger ces résultats. Je souhaite enfin remercier plus généralement les plateformes d'analyses CCSM et CCRMN, au sein de l'ICBMS, pour l'ensemble des analyses.

Je remercie enfin tous les membres de l'équipe COB : Yves, Florence, Sylvie, Lucie, Maiwenn, Mohamed, Laurent, Jordan, Thibaut, Yue, Qiang, Weigang, Eman et Lianje. J'ai apprécié travailler et échanger avec vous chaque jour dans cet environnement de travail amical.

Enfin, cette thèse n'aurait pas été une si belle aventure sans ces rencontres. Mélissa et Akkiz, je me dois de commencer par vous. Vous avez été mon socle et mes soutiens, je n'aurais pas réussi sans vous.



Jordan, Florian, Élodie, Kévin, Thomas, Romain, Aubin, Taline, Killian et Gaby, merci pour votre folie, votre bonne humeur, votre humour, pour les bières, les fou-rires... Tout ce qui a rendu fun cette expérience. Thomas, Romain et Mélissa, merci de m'avoir accueillie dans votre secte. Merci Jordan et Flo, d'avoir partagé le quotidien de la thèse et de l'avoir égayé. Vient le moment de remercier les petits stagiaires. Vincent, pour tes musiques dans le labo et ton soutien quand j'étais à bout de nerf et Elise et Kévin, parce qu'on a bien ri. Adrien et Jordent, pour les fou-rires dans le bureau, le sauvetage au m'Roc, votre humour (...) et toutes nos discussions. Avec une dédicace particulière pour toi Jordent qui as partagé ma douleur de l'indigo. Mais surtout merci, car vous êtes tous de très belles personnes et je suis heureuse de vous avoir rencontrés.

Je termine ces remerciements par ma famille et mes amis lillois. Vous n'avez surement toujours pas compris ce que je faisais, mais vous avez été là, comme vous le pouviez, dans les bons comme dans les moins bons moments. Enfin, j'aimerais dédier cette thèse à toutes les femmes avec qui j'ai grandi. Mamie, Nino, Marraine, Mémé, Nounou vous avez été des femmes inspirantes.

## Résumé

Générer des systèmes macromoléculaires incluant des photocommutateurs permet d'obtenir des matériaux dont les fonctions et propriétés peuvent être modulées de manière non invasive et sélective, par excitation lumineuse. Le développement de systèmes fonctionnels photoadaptatifs est limité par l'utilisation, dans la plupart des cas, de lumière UV qui est destructrice et peu pénétrante. L'utilisation de photocommutateurs activés par la lumière rouge permettrait de pallier ces problèmes et leur développement représente un challenge de par la petite taille des molécules photoisomérisables. Des stratégies de fonctionnalisations ont été développées afin d'adresser l'excitation de ces composés dans la zone visible du spectre lumineux, impactant cependant d'autres propriétés photochimiques (le temps de demi-vie de l'isomère formé ou l'efficacité d'isomérisation). Dans ce contexte, l'indigo est alors un composé intéressant. En effet, les dérivés indigoïdes  $N,N'$  fonctionnalisés isomérisent par excitation dans le rouge et les propriétés photochimiques de ces composés sont modulables selon la nature du substituant inséré avec des temps de demi-vie de l'isomère  $Z$  allant de quelques secondes à plusieurs heures. De plus, l'isomérisation de l'indigo se traduit par d'importants changements de géométrie, laissant entrevoir l'élaboration de matériaux macromoléculaires à propriétés photomodulables. L'objectif de ces travaux a donc été d'explorer des voies de modification de l'indigo pour l'insertion de différents substituants en position  $N,N'$  et d'étudier l'influence de ces modifications sur les propriétés photochimiques et plus particulièrement le temps de demi-vie de l'isomère  $Z$  et sa proportion formée à l'état photostationnaire. Le challenge a alors été de générer des indigoïdes  $N,N'$  ou  $N$ -mono substitués post-fonctionnalisables et ainsi incorporables dans un système macromoléculaire. Dans un second temps, les photocommutateurs obtenus ont pu être fonctionnalisés par un groupement Uréidopyrimidinone, motif associatif par liaisons hydrogènes, afin de générer des assemblages supramoléculaires photoactivables et d'étudier l'impact de l'association des motifs uréidopyrimidinone sur l'isomérisation.



# Table des matières

## Résumé

## Introduction générale

### Chapitre I : Etat de l'art

1.	L'indigo, une molécule aux multiples propriétés .....	5
1.1.	Présentation de l'indigo et de ses dérivés .....	5
1.1.1.	Indigo.....	6
1.1.2.	<i>Leuco</i> indigo .....	7
1.1.3.	Tyrian purple .....	8
1.1.4.	Indigo carmin .....	9
1.1.5.	Thioindigo .....	10
1.2.	Synthèse et réactivité de l'indigo .....	10
1.2.1.	Synthèse.....	10
1.2.1.1.	Synthèse de l'indigo à partir des précurseurs naturels.....	10
1.2.1.2.	Principales voies de synthèse totale de l'indigo .....	12
1.2.2.	Réactivité.....	13
1.2.2.1.	Stabilité à la lumière à l'oxydo-réduction, aux bases .....	13
1.2.2.2.	Formation d'indigo modifié par utilisation de précurseurs substitués.....	14
1.2.2.3.	Modification directe du noyau aromatique de l'indigo .....	17
1.2.2.4.	Modification de l'indigo par <i>N</i> -Alkylation /Arylation.....	18
1.2.2.5.	Fonctionnalisation à partir du dérivé <i>leuco</i> indigo .....	22
1.3.1.	Propriétés photophysiques.....	23
1.3.1.1.	Présentation générale des principaux types de photocommutateurs .....	24
1.3.1.2.	Influence de la substitution sur les propriétés photophysiques des dérivés indigoïdes .	34
1.3.1.3.	Influence du solvant sur les propriétés des dérivés d'indigo .....	37
1.3.2.	Propriétés de « conducteur organique » à l'état solide .....	39
2.	Les matériaux / polymères à base d'indigo .....	40
2.1.	L'indigo comme additif dans des matrices polymères .....	40

2.1.1.	Elaboration de films fluorescents hybrides PMMA/indigo .....	40
2.1.2.	Pigmentation d'un polymère .....	41
2.2.	Elaboration de polymères à composante indigo .....	41
2.2.1.	Utilisation de la connexion 4,4' .....	41
2.2.2.	Utilisation de la connexion 5,5' .....	42
2.2.3.	Utilisation de la connexion 6,6' .....	44
2.2.4.	Bay-Annulated Indigo .....	47

## Chapitre II : Synthèse et caractérisations de dérivés ester et amide d'indigo. Étude de la relation structure-propriétés photochimiques.

1.	Introduction .....	53
2.	Synthèse.....	53
2.1.	Synthèse de bis-alkyle indigo.....	53
2.2.	Synthèse de mono- <i>N</i> -aryle indigo .....	55
2.3.	Synthèse de <i>N,N'</i> -diaryle indigo.....	56
2.4.	Synthèse de dérivés <i>N</i> -aryle <i>N'</i> -alkyle indigo .....	58
2.5.	Synthèse de bis-acide indigo ( <i>N,N'</i> -dialkyle et <i>N</i> -aryle <i>N'</i> -alkyle).....	60
2.6.	Post-modification des dérivés indigo diacides .....	61
2.6.1.	Modification par estérification .....	61
2.6.2.	Modification par amidation (couplage peptidique) .....	62
3.	Caractérisations photochimiques.....	63
3.1.	Méthode et calculs utilisés.....	63
3.2.	Données de la littérature.....	66
3.3.	Caractérisation des composés synthétisés dans ces travaux .....	67
4.	Etude en chimie théorique .....	71
4.1.	Détermination des géométries .....	71
4.1.1.	Composé 46b.....	72
4.1.2.	Composé 109d.....	76
4.1.3.	Composé 105b.....	78
4.1.4.	Composé 109e.....	80

4.1.5. Composé 108b.....	82
4.1.6. Composé 109a.....	85
4.2. Détermination des géométries des états de transition.....	86
5. Synthèse et caractérisation d'un monomère supramoléculaire photoactivable .....	90
5.1. Synthèse d'un monomère supramoléculaire photoactivable .....	90
5.2. Caractérisation photochimique .....	93
5.3. Caractérisation RMN de l'assemblage supramoléculaire.....	94

### **Chapitre III : Synthèse et caractérisations de dérivés carbamate d'indigo. Étude de la relation structure-propriétés photochimiques.**

1. Introduction .....	101
2. Synthèses.....	101
2.1. Réactivité sur l'indigo, formation de carbamates .....	101
2.2. Modification du dérivé <i>N</i> -aryle ester.....	103
2.3. Modification d'un dérivé <i>N</i> -aryle amide .....	110
3. Caractérisation photochimique des dérivés indigo <i>N</i> -Aryle <i>N'</i> -carbamate .....	114
3.1. Caractérisation UV-Visible .....	114
3.1.1. Rappel des données de la littérature .....	114
3.1.2. Caractérisation des composés synthétisés dans ces travaux .....	115
3.2. Caractérisation photochimique par RMN <sup>1</sup> H.....	117
3.2.1. Composé 139.....	117
3.2.2. Composé 125.....	122
3.2.3. Composé 136.....	125
3.2.4. Composé 135.....	127
4. Synthèse et caractérisation de monomères supramoléculaires .....	131
4.1. Synthèse.....	131
4.2. Caractérisation UV-Visible .....	133
4.3. Caractérisation de l'assemblage supramoléculaire par DOSY.....	134

### **Conclusions générales et perspectives**

## Chapitre IV : Partie expérimentale.

1.	Synthesis and chemical properties.....	145
1.1.	General informations.....	145
1.2.	General procedures.....	145
1.3.	Results.....	147
1.3.1.	« Precursors ».....	147
1.3.2.	<i>N,N'</i> -bisalkyl indigo.....	152
1.3.3.	Mono- <i>N</i> -aryl indigo.....	153
1.3.4.	<i>N</i> -aryl <i>N'</i> -alkyl indigo.....	155
1.3.5.	Diacid compounds.....	157
1.3.6.	Esterification.....	158
1.3.7.	Peptidic coupling.....	159
1.3.8.	Carbamate.....	163
2.	Photochemical properties determined by UV-Vis spectroscopy.....	171
2.1.	General informations.....	171
2.2.	General procedures.....	171
2.3.	Results.....	173
3.	Photochemical behavior determined by NMR spectroscopy, general information.....	198
4.	Computational chemistry.....	198
5.	DOSY experiments.....	200
5.1.	General information.....	200
5.2.	Results.....	200
5.2.1.	Alkyl.....	200
5.2.2.	Carbamate.....	204

## Références

## Table des illustrations

### Chapitre I.

<b>Figure 1.</b> Structure chimique, numérotation, nom IUPAC et formule brute de l'indigo (1).....	6
<b>Tableau 1.</b> Valeurs de toxicité de l'indigo sur le poisson et crustacé.....	6
<b>Tableau 2.</b> Toxicité de l'indigo sur les rats.....	7
<b>Schéma 1.</b> Voie d'obtention, structure chimique, nom IUPAC et formule brute du <i>leuco</i> -indigo (2) ..	8
<b>Tableau 3.</b> Conditions de réduction de l'indigo.....	8
<b>Figure 2.</b> Structure chimique, nom IUPAC et formule brute du tyrian purple (3).....	9
<b>Figure 3.</b> Structure chimique, nom IUPAC et formule brute de l'indigo carmin (4).....	9
<b>Figure 4.</b> Structure chimique, nom IUPAC et formule brute du thioindigo (5).....	10
<b>Schéma 2.</b> Photoisomérisation cis/trans du thioindigo.....	10
<b>Figure 5.</b> Précurseurs d'indigo : Indican (7a) ; Isatan B proposé par Epstein (7b) ; Isatan B proposé par Oberthür (7c) ; Isatan A (7d).....	11
<b>Schéma 3.</b> Voie de synthèse naturelle de l'indigo via l'indoxyle (8), par hydrolyse du précurseur glycosylé (7a-d).....	11
<b>Schéma 4.</b> Voie de synthèse de Baeyer-Drewen, synthèse d'indigo (1) par condensation d' <i>o</i> -nitrobenzaldéhyde (10).....	12
<b>Schéma 5.</b> Voie de synthèse de Heumann.....	12
<b>Schéma 6.</b> Voie de synthèse de Heumann-Pfleger par cyclisation de la phénylglycine (18).....	13
<b>Figure 6.</b> Structure chimique de dérivés et produits de dégradation de l'indigo.....	13
<b>Schéma 7.</b> Voie de synthèse du <i>N,N'</i> -diméthyl indigo (27) à partir de l'acide <i>N</i> -méthyl anthranilique (24).....	14
<b>Schéma 8.</b> Voie de synthèse d'indigo poly-halogénés sur le cycle aromatique à partir d'indoxyles acétylés substitués et dérivés obtenus.....	15
<b>Schéma 9.</b> Voies de synthèse d'indigo poly-substitués sur le cycle aromatique, à partir d' <i>o</i> -nitrobenzaldéhydes substitués et dérivés obtenus.....	16
<b>Schéma 10.</b> Voie de synthèse d'indigo poly-alkylés sur le cycle aromatique, à partir d'indoles.....	16
<b>Schéma 11.</b> Voie de synthèse d'indigo mono-bromé (38), à partir de bromo-isatine (35).....	17
<b>Schéma 12.</b> Conditions réactionnelles d'obtention et structures d'indigo mono-, di-, tri- et tetra-sulfonylés.....	18
<b>Schéma 13.</b> Voie de synthèse de dérivés <i>N,N'</i> -diacyl indigo (40) par la méthode de Posner, en conditions chlorure d'acyl, pyridine. (40a-b) <sup>69</sup> , (40c-f) <sup>70</sup> , (40f-g) <sup>71</sup> , (40h-i) <sup>72</sup> .....	19
<b>Schéma 14.</b> Voie de synthèse de dérivés <i>N,N'</i> -diacyl indigo, par la méthode de Blanc et Ross, en conditions chlorure d'acyl, anhydride d'acyl. (40j) <sup>73</sup> , (40k-l) <sup>70</sup> .....	19
<b>Schéma 15.</b> Voie de synthèse de dérivés <i>N,N'</i> -diacyl indigo pontés (41), à partir de chlorure d'oxalyle.....	20



<b>Schéma 16.</b> Voie de synthèse de dérivés <i>N,N'</i> -diacyle indigo pontés avec une chaîne alkyle, en intra (42a-b) et intermoléculaire (43).....	20
<b>Schéma 17.</b> Voie de synthèse de dérivés <i>N</i> -mono-acyle indigo par déprotection de <i>N,N'</i> -diacyle indigo. ....	21
<b>Schéma 18.</b> Voie de synthèse de dérivés <i>N,N'</i> -dialkyle indigo par alkylation directe d'indigo.....	21
<b>Schéma 19.</b> Voies de synthèse de dérivés <i>N,N'</i> -diaryle indigo (47) par arylation directe d'indigo. Voies A, B <sup>78</sup> et voie C <sup>79,80</sup> .....	21
<b>Schéma 20.</b> Voies de synthèse de dérivés <i>N</i> -aryle indigo (48) par mono-arylation sélective d'indigo. Voie C <sup>79,80</sup> et voie D <sup>78</sup> .....	22
<b>Schéma 21.</b> Voie de synthèse de <i>N,N'</i> -Bis(tert-butyloxycarbonyl)-indigo (49) par réaction directe sur l'indigo. ....	22
<b>Schéma 22.</b> Voies de <i>O</i> -acylation d'indigo et composés obtenus. ....	23
<b>Figure 7.</b> Assemblage de molécules d'indigo par liaisons hydrogène (51) ; composé modèle pour la détermination du chromophore (52) ; schématisation du chromophore (53). <sup>5,84</sup> .....	24
<b>Figure 8.</b> Spectres d'absorption de deux isomères A et B.....	24
<b>Schéma 23.</b> Structure chimique des isomères trans et cis et photoisomérisation de l'azobenzène (54). ....	26
<b>Figure 9.</b> Exemples d'azobenzènes modifiés activables dans la zone rouge et propriétés photochimiques (longueur d'onde d'irradiation et temps de demi-vie de l'isomère thermodynamiquement instable)...	26
<b>Schéma 24.</b> Structure chimique des isomères trans et cis et photoisomérisation du stilbène (55). ....	27
<b>Schéma 25.</b> Réaction d'isomérisation et réaction secondaire de cyclisation et d'oxydation du stilbène (55) en phénanthrène (57). ....	27
<b>Schéma 26.</b> Structure chimique des formes ouvertes et fermées et photoisomérisation du dithiényléthène (58). ....	27
<b>Schéma 27.</b> Structure chimique et photoisomérisation du spiropyrane (59) en mérocyanine (60). ....	28
<b>Schéma 28.</b> Structure chimique et photoisomérisation du dihydropyrène (61) en cyclophanediène (62), structure et propriétés photophysiques d'un dérivé de DHP substitué (63) permettant une irradiation dans le proche infrarouge.....	29
<b>Schéma 29.</b> Structure chimique et photoisomérisation de l'hydrazone (64) et exemple de dérivé (64a) ayant une meilleure stabilité thermique de l'isomère Z. ....	29
<b>Schéma 30.</b> Structure chimique et photoisomérisation de l'acylhydrazone (65) et exemple de dérivé acylhydrazone de type P (65a). ....	30
<b>Schéma 31.</b> Structure chimique et photoisomérisation trans-cis du thioindigo (5). ....	30
<b>Schéma 32.</b> Structure chimique et photoisomérisation de l'hémi-thioindigo (66), exemples de structures dont le maximum d'absorption a subi un déplacement bathochrome (66a-c).....	31
<b>Schéma 33.</b> Structures d'hémi-thioindigos (67) dont l'irradiation dans le visible génère des isomères trans avec une stabilité thermique de plusieurs heures.....	32

<b>Schéma 34. a)</b> Structure chimique et photoisomérisation de l'hémi-indigo ( <b>68</b> ), <b>b)</b> réaction secondaire de photoaddition [2+2] entre deux hémi-indigos ( <b>69</b> ).....	32
<b>Schéma 35.</b> Structure chimique d'un dérivé d'hémi-indigo isomérisable dans le proche infra-rouge ( <b>70a-b</b> ).....	33
<b>Schéma 36.</b> Structure chimique et photoisomérisation trans-cis d'un indigo <i>N,N'</i> -disubstitué ( <b>71</b> )...	33
<b>Figure 10.</b> Structure et numérotation des positions de l'indigo ( <b>1</b> ). .....	34
<b>Tableau 4.</b> Propriétés photophysiques (maximum d'absorption) de différents dérivés d'indigo substitués sur le cycle aromatique, dans le DMF et le dichloroéthane.....	35
<b>Figure 11.</b> Corrélation entre le temps de demi-vie des isomères cis <b>72a-d</b> et le paramètre de Hammett du substituant en position 5 ou 6, dans le méthanol et l'acétonitrile. Graphe reproduit à partir de la référence 103. ....	36
<b>Figure 12.</b> Corrélation entre le paramètre de Hammett du substituant (R) inséré en para du dérivé 73 et la constante de vitesse du retour thermique. Graphe reproduit à partir de la référence 78.....	37
<b>Tableau 5.</b> Maximums d'absorption de différents dérivés d'indigo selon la polarité du solvant.....	38
<b>Tableau 6.</b> Influence du solvant sur le temps de demi-vie de l'isomère cis de différents dérivés du <i>N,N'</i> -diBoc indigo ( <b>72a-d</b> ).....	38
<b>Tableau 7.</b> Propriétés électroniques de l'indigo ( <b>1</b> ), du tyrian purple ( <b>3</b> ) et du thioindigo ( <b>5</b> ).....	39
<b>Schéma 37.</b> Voies de synthèses du 6,6'-dibromoindigo ( <b>77</b> ), inséré dans une matrice PMMA <b>a)</b> par déprotection acide du <i>N,N'</i> -diBoc 6,6'-dibromoindigo ( <b>74</b> ), <b>b)</b> par dimérisation du bromo-indoxyle ( <b>76</b> ), <b>c)</b> image du film de PMMA de 1,0µm d'épaisseur contenant ( <b>74</b> ) et le TPSOTf, après 30s d'irradiation à 254 nm <b>d)</b> image du film de PMMA de 1,0µm d'épaisseur contenant ( <b>75</b> ) et le TPSOTf, après 10 minutes d'irradiation à 254 nm. <sup>106</sup> .....	40
<b>Schéma 38.</b> Déprotection photocatalysée du <i>N,N'</i> -diBoc indigo ( <b>49</b> ) dans une matrice polystyrène pour la pigmentation d'un film polymère. ....	41
<b>Schéma 39.</b> Voie de synthèse de polymères semi-conducteurs indigo-thiophène ( <b>80a</b> ) ou indigo-bisthiophène ( <b>80b</b> ), développée par l'équipe de Ngai, par couplage de Stille. <sup>108</sup> .....	42
<b>Tableau 8.</b> Propriétés physiques et électroniques des polymères PIDG-T-C20 ( <b>80a</b> ) et PIDG-BT-C20 ( <b>80b</b> ). .....	42
<b>Schéma 40.</b> Voie de synthèse d'un polymère d'indigo ferromagnétique ( <b>82</b> ), liés en position 5,5' par un pont méthylène, obtenu par couplage d'un précurseur indoxyle ( <b>81a</b> ). .....	43
<b>Schéma 41.</b> Voie de synthèse de co-polymères statistiques indigo/ <i>N</i> -acétyl indigo en liaison 5,5' directe ( <b>84b</b> ) ou par un pont méthylène ( <b>84a</b> ), obtenus par couplage d'un précurseur indoxyle ( <b>81a-b</b> ). .....	43
<b>Schéma 42.</b> Modification chimique du polymère d'indigo ( <b>84a-b</b> ) par oxydation ( <b>85a-b</b> ), par obtention du sel de sodium ( <b>86a-b</b> ) ou d'ammonium ( <b>87a-b</b> ). .....	44
<b>Schéma 43.</b> Voie de synthèse de co-polymères indigo/pyridine en liaison 6,6', en stœchiométrie 4 :1 ( <b>88a</b> ) et 9 :1 ( <b>88b</b> ). .....	44

<b>Schéma 44.</b> Voie de synthèse de polymère semi-conducteurs <i>N,N'</i> -diacyle indigo-bisthiophène ( <b>90a-b</b> ) liés en position 6,6', par couplage de Stille.....	45
<b>Schéma 45.</b> Voie de synthèse de co-polymère indigo/bisthiophène ( <b>93a-b</b> ) liés en position 6,6' par couplage de Stille, avec utilisation d'un intermédiaire <i>N,N'</i> -diBoc indigo ( <b>91</b> ).....	46
<b>Schéma 46.</b> Voie de synthèse de polymères d'indigo en liaison 6,6' par électropolymérisation des motifs thiophènes.....	47
<b>Figure 13.</b> Structures chimiques d'un « bay-annulated » indigo et du cibalackrot. ....	48
<b>Tableau 9.</b> Propriétés physiques et électroniques des polymères semi-conducteurs BAI-bisthiophène <b>100a-c</b> .....	48
<b>Schéma 47.</b> Voie de synthèse de polymères BAI-bisthiophènes semi-conducteurs ( <b>100a-c</b> ), liés en position 6,6' par couplage de Stille ou de Suzuki. ....	49
<b>Chapitre II.</b>	
<b>Schéma 48.</b> Synthèse de dérivés <i>N,N'</i> -dialkyle indigo et composés obtenus, décrits par l'équipe de Hecht. <sup>78</sup> .....	53
<b>Schéma 49.</b> Synthèse de dérivés <i>N,N'</i> -bisalkyle indigo et nouveaux composés obtenus. ....	54
<b>Schéma 50.</b> Synthèse de dérivés <i>N</i> -aryle indigo et composés obtenus, décrits par Hecht. <sup>78</sup> .....	55
<b>Schéma 51.</b> Voie de synthèse de dérivés <i>N</i> -aryle indigo et nouveaux composés obtenus.....	56
<b>Schéma 52.</b> Conditions de bis-arylation de l'indigo et molécules obtenues par l'équipe de Hecht. <sup>78</sup> ..	56
<b>Schéma 53.</b> Essais de synthèses de dérivés indigo bis-arylés.....	57
<b>Schéma 54.</b> Synthèse de dérivés <i>N</i> -aryle <i>N'</i> -alkyle indigo et composés obtenus, décrits par l'équipe de Hecht. <sup>78</sup> .....	58
<b>Schéma 55.</b> Synthèse de <i>N</i> -aryle <i>N'</i> -alkyle indigo à partir de <i>N</i> -mono aryle indigo.....	59
<b>Schéma 56.</b> Synthèse du composé hémi-bay-annulated indigo <b>106</b> . ....	59
<b>Figure 14. a)</b> Spectre d'absorbance (bleu) et d'émission (rouge) ; <b>b)</b> solvatochromisme et intensité de fluorescence, du composé <b>106</b> .....	60
<b>Schéma 57.</b> Synthèse de diacides d'indigo par déprotection d'esters <i>tert</i> -butylique en milieu acide. .	60
<b>Schéma 58.</b> Synthèse de dérivés di-ester en conditions acides.....	61
<b>Schéma 59.</b> Synthèse de dérivés d'indigo comportant des fonctions amides.....	62
<b>Figure 15.</b> Comparaison des spectres RMN <sup>1</sup> H : <b>a)</b> Composé <b>46b</b> (400 MHz, 298 K, CDCl <sub>3</sub> ) ; <b>b)</b> Composé <b>107a</b> (300 MHz, 298 K, DMSO-d <sub>6</sub> ) ; <b>c)</b> Composé <b>109c</b> (300 MHz, 298 K, CDCl <sub>3</sub> ).....	63
<b>Schéma 60.</b> Photoisomérisation trans/cis de dérivés indigo <i>N,N'</i> -substitués, dans l'acétonitrile, à 25°C. ....	64
<b>Figure 16.</b> Evolution de l'absorbance de <b>46b</b> lors de l'irradiation à 660 nm, dans l'acétonitrile à 25°C. ....	64
<b>Figure 17. a)</b> Evolution du maximum d'absorption du composé <b>46b</b> au cours du retour thermique, <b>b)</b> linéarisation de l'évolution de l'absorbance au cours du retour thermique.....	65

<b>Figure 18.</b> Détermination de la proportion de chaque isomère à l'état photostationnaire, pour le composé <b>46b</b> , à 25°C dans l'acétonitrile.....	65
<b>Figure 19.</b> Spectre d'absorption des isomères Z (calculé) et E (mesuré) du composé ( <b>46b</b> ). .....	66
<b>Tableau 10.</b> Propriétés photochimiques de dérivés N,N'-bis alkyle indigo et N-aryle N'-alkyle indigo, décrites par l'équipe de Hecht .....	67
<b>Figure 20.</b> Dérivés N-mono aryale indigo étudiés par l'équipe de Dube. <sup>80</sup> .....	67
<b>Tableau 11.</b> Maximum d'absorption des dérivés qui ne présentent pas d'isomérisation dans les conditions utilisées, dans l'acétonitrile à 25°C.....	68
<b>Tableau 12.</b> Propriétés photochimiques des dérivés indigoïdes synthétisés dans ces travaux, dans l'acétonitrile à 25°C.....	69
<b>Tableau 13.</b> Comparaison des propriétés photochimiques sur des analogues ester vs. amide. ....	70
<b>Tableau 14.</b> Energies électroniques, angle de torsion et $\lambda_{\max}$ des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé <b>46b</b> . ....	73
<b>Tableau 15.</b> Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé <b>46b</b> , pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique.....	73
<b>Tableau 16.</b> Energies libres et électroniques, $\lambda_{\max}$ des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé <b>46b</b> .....	74
<b>Tableau 17.</b> Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé <b>46b</b> , pour la géométrie la plus stable selon l'énergie libre. ....	74
<b>Figure 22.</b> Géométries de l'isomère E du composé <b>46b</b> obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; <b>a</b> ) La plus stable selon $\Delta E$ , <b>b</b> ) La plus stable selon $\Delta G$ , <b>c</b> ) dont le $\lambda_{\max}$ est le plus proche de l'expérience. ....	75
<b>Figure 23.</b> Géométrie de l'isomère Z du composé <b>46b</b> obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile), la plus stable selon $\Delta E$ et $\Delta G$ .....	75
<b>Tableau 18.</b> Energies libres et électroniques, angle de torsion et $\lambda_{\max}$ des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé <b>109d</b> . ....	76
<b>Tableau 19.</b> Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé <b>109d</b> , pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et l'énergie libre.....	77
<b>Figure 24.</b> Géométries du composé <b>109d</b> obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; Pour l'isomère E <b>a</b> ) La plus stable selon $\Delta E$ et dont le $\lambda_{\max}$ est le plus proche de l'expérience, <b>b</b> ) La plus stable selon $\Delta G$ ; <b>c</b> ) Pour l'isomère Z, la plus stable selon $\Delta E$ et $\Delta G$ . ....	77
<b>Figure 25.</b> Géométries de l'isomère E du composé <b>105b</b> obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; <b>a</b> ) La plus stable selon $\Delta E$ et $\Delta G$ , <b>b</b> ) dont le $\lambda_{\max}$ est le plus proche de l'expérience... ..	78
<b>Tableau 20.</b> Energies libres et électroniques, angle de torsion et $\lambda_{\max}$ des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé <b>105b</b> . ....	79
<b>Tableau 21.</b> Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé <b>105b</b> , pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et l'énergie libre.....	79

<b>Figure 26.</b> Géométries de l'isomère Z du composé <b>105b</b> obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; <b>a</b> ) La plus stable selon $\Delta E$ , <b>b</b> ) La plus stable selon $\Delta G$ et dont le $\lambda_{\max}$ est le plus proche de l'expérience. ....	80
<b>Tableau 22.</b> Energies libres et électroniques, angle de torsion et $\lambda_{\max}$ des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé <b>109e</b> .....	81
<b>Tableau 23.</b> Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé <b>109e</b> , pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et l'énergie libre.....	81
<b>Tableau 24.</b> Energies libres et électroniques, angle de torsion et $\lambda_{\max}$ des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé <b>108b</b> . ....	83
<b>Tableau 25.</b> Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé <b>108b</b> , pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et l'énergie libre.....	83
<b>Figure 28.</b> Géométries de l'isomère E du composé <b>108b</b> obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; <b>a</b> ) La plus stable selon $\Delta G$ , <b>b</b> ) La plus stable selon $\Delta E$ et dont le $\lambda_{\max}$ est le plus proche de l'expérience. ....	84
<b>Figure 29.</b> Géométries de l'isomère Z du composé <b>108b</b> obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; <b>a</b> ) La plus stable selon $\Delta G$ , <b>b</b> ) La plus stable selon $\Delta E$ .....	84
Pour le composé <b>109a</b> , les géométries les plus stables selon l'énergie libre et l'énergie électronique sont les mêmes pour l'isomère E et Z ( <b>Tableau 26</b> ). Pour l'isomère E, le $\lambda_{\max}$ correspondant est proche de la valeur expérimentale (627 nm), et la valeur calculée avec la grande base est de 626 nm ( .....	85
<b>Tableau 26.</b> Energies libres et électroniques, angle de torsion et $\lambda_{\max}$ des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé <b>109a</b> . ....	85
<b>Tableau 27.</b> Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé <b>109a</b> , pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et l'énergie libre.....	86
<b>Figure 30.</b> Géométries du composé <b>109a</b> obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; Pour l'isomère E <b>a</b> ) La plus stable selon $\Delta E$ et $\Delta G$ ; Pour l'isomère Z <b>b</b> ) La plus stable selon $\Delta E$ et $\Delta G$ , <b>c</b> ) dont le $\lambda_{\max}$ est le plus proche de l'expérience.....	86
<b>Figure 31.</b> Diagramme énergétique d'isomérisation, identification de l'état de transition. ....	87
<b>Figure 32.</b> Géométries de l'état de transition obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; <b>a</b> ) Pour le composé <b>46b</b> , <b>b</b> ) Pour le composé <b>109d</b> .....	87
<b>Figure 33.</b> Géométries de l'état de transition obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; <b>a</b> ) Pour le composé <b>105b</b> , <b>b</b> ) Pour le composé <b>109e</b> . ....	88
<b>Figure 34.</b> Géométries de l'état de transition obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; Pour le composé <b>108b</b> : <b>a</b> ) Selon la première structure la plus stable <b>b</b> ) Selon la seconde structure la plus stable ; Pour le composé <b>109a</b> : <b>c</b> ) Selon la première structure la plus stable <b>d</b> ) Selon la seconde structure la plus stable. ....	89
<b>Figure 35.</b> Motifs Uréidopyrimidinone (Upy), auto-associés par liaisons hydrogène.....	90
<b>Schéma 61.</b> Synthèse de la méthylamine comportant le motif associatif Upy ( <b>113a</b> ). <sup>120</sup> .....	91

<b>Schéma 62.</b> Synthèse du dérivé indigo bis Upy alkyle ( <b>114</b> ).....	92
<b>Figure 36.</b> Comparaison des spectres RMN <sup>1</sup> H <b>a</b> ) Composé diacide ( <b>107a</b> ) (300 MHz, 298 K, DMSO-d6), <b>b</b> ) Composé associatif ( <b>114</b> ) (500 MHz, 298 K, DMSO-d6), <b>c</b> ) Composé associatif ( <b>114</b> ) (500 MHz, 370K, DMSO-d6).....	92
<b>Schéma 63.</b> Synthèse d'un monomère supramoléculaire par insertion en conditions d'Ullmann du motif associatif Upy ( <b>115</b> ).....	93
<b>Tableau 28.</b> Propriétés photophysiques du dérivés indigo bis Upy alkyle ( <b>114</b> ) mesurées dans différents solvants.....	94
<b>Figure 37.</b> Spectre RMN DOSY (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> , 298 K) de <b>109c</b> à 4 mM. Paramètres d'acquisition D1=2s 32 incréments 32 scans 25 degrés d20=100ms p30=1040us, traitement bayésien sans zéro filling.....	95
<b>Figure 38.</b> Auto-assemblage supramoléculaire des dérivés Bis-Upy ( <b>114</b> ).....	96
<b>Tableau 29.</b> Caractérisation RMN (500 MHz, 298 K) de la taille des assemblages supramoléculaires formé par ( <b>114</b> ), à différentes concentrations, dans CDCl <sub>3</sub> et CD <sub>3</sub> CN.....	97
<b>Figure 39.</b> Superposition des spectres RMN DOSY (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> , 298 K) de <b>114</b> à 16 et 33 mmol/L.....	97
<b>Chapitre III.</b>	
<b>Schéma 64.</b> Réaction de l'indigo pour générer un dérivé carbamate.....	102
<b>Tableau 30.</b> Conditions de synthèses étudiées pour l'insertion d'un chloroformiate ou d'un carbonate sur l'indigo.....	102
<b>Schéma 65.</b> Réaction entre le dérivé ester méthylique de l'indigo et le chloroformiate de benzyle. .	103
<b>Tableau 31.</b> Conditions réactionnelles entre le dérivé ester méthylique de l'indigo et le chloroformiate de benzyle.....	103
<b>Schéma 66.</b> Réaction entre le dérivé ester <i>tert</i> -butylique de l'indigo ( <b>102b</b> ) et le BPA bis chloroformiate.....	104
<b>Tableau 32.</b> Conditions réactionnelles entre le dérivé ester <i>tert</i> -butylique de l'indigo et le bisphénol A bis chloroformiate.....	105
<b>Schéma 67.</b> Conditions réactionnelles entre le dérivé ester méthylique ( <b>102a</b> ) et le triéthylèneglycole bischloroformiate.....	106
<b>Schéma 68.</b> Réaction entre le dérivé ester <i>tert</i> -butylique et le triéthylèneglycole bischloroformiate.	107
<b>Tableau 33.</b> Conditions réactionnelles entre le dérivé ester <i>tert</i> -butylique et le triéthylèneglycol bischloroformiate.....	108
<b>Schéma 69.</b> Réaction entre un chloroformiate et une amine tertiaire, <b>a</b> ) schéma général, <b>b</b> ) composés isolés pour les expériences 10 et 11 ( <b>Tableau 33</b> ).....	109
<b>Schéma 70.</b> Réaction entre le dérivé ester <i>tert</i> -butylique ( <b>102b</b> ) et l'éthylène bischloroformiate .....	109
<b>Tableau 34.</b> Conditions de synthèse du dimère éthylène tBu <b>129</b> .....	110
<b>Schéma 71.</b> Voie de synthèse du composé <b>134</b> .....	111

<b>Schéma 72.</b> Synthèse du dimère triéthylène glycol amine Boc <b>135</b> .....	112
<b>Schéma 73.</b> Synthèse du dimère éthylène amine Boc <b>136</b> .....	112
<b>Schéma 74.</b> Synthèse du produit secondaire chloré <b>138</b> .....	113
<b>Schéma 75.</b> Synthèse du produit mono-indigo OH amine Boc <b>139</b> .....	113
<b>Figure 40. a)</b> Synthèse de l'alcool <b>139</b> , par ajout d'un excès de chloroformiate après 1 nuit, analyse MS du mélange obtenu <b>b)</b> après purification sur colonne (DCM/MeOH 98:2), <b>c)</b> après une seconde purification sur C18.....	114
<b>Tableau 35.</b> Propriétés photochimiques des composés <b>46b</b> , <b>49</b> , <b>104b</b> et <b>142</b> décrites dans la littérature (UV-Visible, à 25°C dans l'acétonitrile). <sup>78,103</sup> .....	115
<b>Tableau 36.</b> Propriétés photophysiques des dérivés carbamate (UV-Visible, à 25°C, dans l'acétonitrile). .....	116
<b>Figure 41.</b> Structure et attribution des protons du composé <b>139</b> .....	117
<b>Figure 42. a)</b> Spectres RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> CN, 298 K) du composé <b>139</b> avant irradiation et à l'état photostationnaire, <b>b)</b> superposition des spectres COSY (CD <sub>3</sub> CN, 298 K) du composé <b>139</b> , zoomés sur la partie caractéristique du noyau indigo, avant irradiation (rouge) et à PSS (bleu) ; pics de l'isomère Z apparaissant à PSS (flèches noires) ; pics de l'isomère E (flèches vertes).....	118
<b>Figure 43.</b> Comparaison des spectres RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> CN, 298 K) du composé <b>139</b> à l'état initial et à PSS avec l'identification des pics choisis pour le calcul du pourcentage d'isomères à l'état photostationnaire. ....	119
<b>Tableau 37.</b> Détermination par RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> CN, 298 K) de la composition en isomères à l'état photostationnaire pour le composé <b>139</b> .....	119
<b>Figure 45.</b> Superposition des spectres RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, 298 K, CD <sub>3</sub> CN) du composé <b>139</b> , enregistrés à l'état initial, à l'état photostationnaire et au cours du retour thermique, avec une quantité d'eau dans l'échantillon de 1:1 molaire (H <sub>2</sub> O/CD <sub>2</sub> H <sub>2</sub> CN).....	121
<b>Figure 46.</b> Structure et attribution des protons du composé <b>125</b> .....	122
<b>Figure 47.</b> Comparaison des spectres RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> CN, 298 K) du composé <b>125</b> à l'état initial et à PSS, pics de l'isomère Z apparaissant à l'état photostationnaire (flèches noires).....	122
<b>Figure 48.</b> Suivi de l'évolution du spectre RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> CN, 298 K) du composé <b>125</b> au cours du retour thermique.....	123
<b>Figure 49.</b> Suivi cinétique de l'évolution des signaux RMN <sup>1</sup> H (CD <sub>3</sub> CN, 298 K) du composé <b>125</b> , lors du retour thermique. ....	124
<b>Figure 50.</b> Comparaison des spectres RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> CN, 298 K) du composé <b>125</b> à l'état initial et à PSS avec l'identification du pic choisi pour le calcul du pourcentage d'isomères à l'état photostationnaire. ....	125
<b>Tableau 38.</b> Détermination par RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> CN, 298 K) de la composition en isomères à l'état photostationnaire pour le composé <b>125</b> .....	125
<b>Figure 51.</b> Structure et attribution des protons du composé <b>136</b> .....	126

<b>Figure 52.</b> Comparaison des spectres RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé <b>136</b> à l'état initial et à PSS, pics de l'isomère Z apparaissant à PSS (flèches noires).....	126
<b>Figure 53.</b> Comparaison des spectres RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé ( <b>136</b> ) à l'état initial et à PSS avec l'identification des pics choisis pour le calcul du pourcentage d'isomères à l'état photostationnaire. ....	127
<b>Tableau 39.</b> Détermination par RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) de la composition en isomères à l'état photostationnaire pour le composé ( <b>136</b> ). ....	127
<b>Figure 55.</b> Comparaison des spectres RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé <b>135</b> à l'état initial et à PSS <b>a)</b> identification des pics de l'espèce E-E et des pics de l'isomère Z apparaissant à l'état photostationnaire (flèches noires), <b>b)</b> identification du pic choisi pour le calcul du pourcentage d'isomères à l'état photostationnaire.....	128
<b>Tableau 40.</b> Détermination par RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) de la composition en isomères à PSS pour le composé <b>135</b> .....	129
<b>Figure 56.</b> Suivi de l'évolution du spectre RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé <b>135</b> au cours du retour thermique <b>a)</b> superposition des spectres RMN à l'état initial, à l'état photostationnaire et au cours du retour thermique, identification des pics étudiées (courbes verte, bleue et rouge) <b>b)</b> Evolution au cours du retour thermique de l'intégrale des pics à 3,15 ppm, 4,22 ppm et 4,3 ppm. ...	130
<b>Tableau 41.</b> Comparaison des propriétés photochimiques déterminées par RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) et par UV-Visible ( $\text{CH}_3\text{CN}$ , 298 K). ....	131
<b>Schéma 76.</b> Synthèse des dérivés d'indigo carbamate à fonctionnalités Upy ( <b>143a-c</b> ). ....	132
<b>Tableau 42.</b> Propriétés photophysiques déterminées par UV-Visible pour les dérivés Upy, à 25°C, par irradiation à 660 nm. ....	133
<b>Tableau 43.</b> Caractérisation RMN DOSY des assemblages supramoléculaires.....	134
<b>Figure 59.</b> Structure et spectre RMN DOSY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ , 298 K) de <b>143c</b> à 6 mM.....	136





## Abréviations

Ar : Aromatique

CCM : chromatographie sur couche mince

CD<sub>3</sub>CN : acétonitrile deutéré

CDCl<sub>3</sub> : chloroforme deutéré

DCC : N,N'-dicyclohexylcarbodiimide

DCM : dichlorométhane

DIPEA : diisopropyl éthylamine

DMAP : diméthylaminopyridine

DMF : diméthylformamide

DOSY : Diffusion Ordered Spectroscopy

EC<sub>50</sub> (concentration efficace 50%) : concentration permettant d'obtenir 50% de l'effet maximum

Eq : équivalent molaire

Et<sub>3</sub>N : triéthylamine

HBTU : 2-(1H-Benzotriazole-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium hexafluorophosphate

HT-GPC (high temperature gel permeation chromatography) : chromatographie par perméation de gel

HRMS : spectrométrie de masse à haute résolution

kDa : kilodalton

LC<sub>50</sub> (concentration létale 50%) : concentration provoquant la mort de 50% des individus étudiés

MeCN : acétonitrile

nm : nanomètre

NOEC (no observed effect concentration) : concentration à laquelle aucun effet n'est observé

OFET (Organic field effect transistor) : transistor à effet de champ

PEG : Polyéthylène glycol

PSS (Photo-Stationary State) : état photostationnaire

RMN : résonance magnétique nucléaire

SM / MS : spectrométrie de masse

T.A : température ambiante

TEG : triéthylène glycol

TFA : acide trifluoroacétique

THF : tétrahydrofurane

U<sub>py</sub> : uréidopyrimidinone

UV : ultra-violet

## Introduction générale

De nombreux systèmes naturels et biologiques adaptent leurs propriétés et fonctions à leur environnement extérieur, par exemple la réponse rétinienne à la lumière, l'adaptation hygromorphique des pommes de pins ou encore le camouflage des caméléons. S'inspirant de la nature, de nombreux scientifiques se sont focalisés sur l'élaboration de matériaux innovants dont les propriétés optiques, électriques ou mécaniques sont adaptatives tels que les écrans à cristaux liquides, les polymères auto-réparables ou les verres électrochromes par exemple. Ces systèmes répondent à différents stimuli externes comme l'application d'un champ magnétique ou électrique, de chaleur ou d'un stress mécanique. La lumière apparaît également comme un activateur intéressant de par son caractère non-invasif, sa facilité et rapidité d'application, sa résolution spatio-temporelle ou encore la sélectivité permise par la modulation d'intensité et de longueur d'onde. Ainsi, l'incorporation de photocommutateurs dans des systèmes macromoléculaires a permis l'élaboration de matériaux photoadaptatifs dont la polarisabilité ou la température de transition vitreuse sont modulées par excitation lumineuse par exemple. Les photocommutateurs sont des molécules photochromiques dont l'excitation lumineuse provoque une transformation réversible entre deux isomères. L'une des espèces est thermodynamiquement stable et est isomérisé en une seconde espèce dont le retour peut être thermique ou photoinduit. Les plus connus sont les azobenzènes et leur facilité de synthèse a permis leur large utilisation mais d'autres familles de photocommutateurs tels que les spiropyranes, les diaryléthènes et les acylhydrazones ont été développées. Néanmoins, l'essor de ces systèmes est limité par l'utilisation, dans la plupart des cas, de rayonnements UV nocifs pour la santé humaine et peu pénétrants ; par ailleurs, la synthèse de photocommutateurs activables dans le domaine visible, en particulier dans le rouge, reste complexe. Des stratégies de fonctionnalisations ont été développées afin d'adresser l'excitation de ces composés dans la zone visible du spectre lumineux, impactant cependant d'autres propriétés photochimiques (le temps de demi-vie de l'isomère formé ou l'efficacité d'isomérisation). Les indigoïdes (hémi-indigo, thioindigo, indigo  $N,N'$ -disubstitués) ont émergés plus récemment et se montrent intéressants dans ce contexte. En effet, leur excitation par de la lumière rouge provoque une isomérisation E-Z avec une stabilité thermique de l'isomère Z pouvant aller jusqu'à plusieurs jours dans certains cas. Parmi eux, les dérivés d'indigo  $N,N'$ -disubstitués sont prometteurs en raison du large changement spatial induit par l'isomérisation, laissant entrevoir l'élaboration de matériaux macromoléculaires à propriétés photomodulables. De plus, les propriétés photochimiques de ces composés peuvent être modulées selon la nature du substituant inséré en position  $N,N'$ , notamment le pourcentage d'isomère Z à l'état photostationnaire et sa stabilité thermique. Néanmoins, peu de voies de modification d'indigo sont décrites dans la littérature et celles-ci ne permettent pas d'obtenir des composés fonctionnalisables. L'objectif de ces travaux a donc été d'explorer des voies de modification de l'indigo pour l'insertion de différents substituants en position  $N,N'$  et d'étudier l'influence de ces modifications sur les propriétés photochimiques. Le challenge a alors été de générer des dérivés

indigoïdes *N,N'* ou *N*-mono substitués post-fonctionnalisables. Le chapitre I présente l'état de l'art des dérivés indigoïdes, leurs structures, synthèses et applications. Les différentes propriétés des dérivés indigoïdes sont présentées et leur position en tant que photocommutateur est discutée. Ce manuscrit est composé d'un chapitre bibliographique et de deux chapitres expérimentaux. Le premier volet de ces travaux est présenté dans le chapitre II et consistait en l'extension de voies de modification décrites dans la littérature pour l'obtention de dérivés fonctionnalisables. Des réactions d'estérification et d'amidation ont été développées et la relation structure-propriétés photochimiques a été étudiée. Enfin, ces voies de synthèses ont été utilisées afin d'insérer sur les photocommutateurs, un groupement Uréidopyrimidinone (U<sub>py</sub>), motif associatif par liaisons hydrogènes, afin de générer des assemblages supramoléculaires photoactivables. Leurs propriétés photochimiques ainsi que l'association supramoléculaire ont été caractérisées afin d'étudier comment l'association des motifs uréidopyrimidinone impacte l'isomérisation. Le chapitre III présente le développement d'une seconde voie de modification de l'indigo, par génération d'une fonction carbamate ainsi que l'étude relation structure-propriétés photochimiques de ces dérivés. La stabilité thermique accrue des isomères *Z* de cette famille d'indigoïdes a permis une étude plus approfondie de l'isomérisation par RMN <sup>1</sup>H. Dans un dernier temps, ces photocommutateurs ont été fonctionnalisés par le motif U<sub>py</sub> afin de générer un autre type de monomères supramoléculaires dont les propriétés photochimiques et l'association supramoléculaire ont été étudiées.

---

*Chapitre I*  
**Etat de l'art**

---



L'indigo est une molécule possédant un riche passé historique tant culturellement que scientifiquement. Ce colorant d'origine naturelle est aujourd'hui produit synthétiquement à hauteur de dizaines de milliers de tonnes par an. Son application pour la teinture de jeans en fait un composé mondialement utilisé et dont la demande ne fait qu'augmenter. De plus, l'étude de voies de synthèse d'indigo au début du 20<sup>ème</sup> siècle a amorcé l'intérêt scientifique pour cette molécule et ainsi l'étude de ses multiples propriétés physico-chimiques mais également de sa modification. Plusieurs dérivés indigoïdes sont décrits et permettent de larges domaines d'applications. Leurs propriétés de colorants sont notamment utilisées dans les domaines alimentaires, médicaux ou décoratifs. D'autre part, la structure particulière de cette molécule lui confère des propriétés physiques et électroniques dont l'étude est en pleine expansion. Bien que la diversité de publications sur ces composés soit assez restreinte, de récents travaux ont montré l'intérêt de dérivés indigoïdes en insertion dans des polymères mais également plus spécifiquement en tant que photocommutateurs ou conducteurs organiques pour la génération de systèmes transistors, cellules solaires etc. Ces différentes propriétés et leur large variété fait des indigoïdes des composés de choix pour générer de nouveaux systèmes aux propriétés innovantes.

## **1. L'indigo, une molécule aux multiples propriétés**

L'indigo est un colorant naturel d'origine végétale dont l'utilisation remonte à plusieurs milliers d'années et dont la production mondiale annuelle est estimée à 70 000 tonnes.<sup>1</sup> Comme son nom l'indique, l'indigo tient ses origines en Inde, dans la civilisation de la vallée de l'Indus.<sup>2</sup> Exporté, ce colorant était particulièrement prisé en Grèce, à Rome ou en Egypte, où des traces de son utilisation remonteraient à 3000 ans avant JC pour la teinture des textiles de momification<sup>3</sup>. Plusieurs espèces de plantes sont connues pour produire l'indigo. Elles diffèrent selon les régions du monde. L'Inde et l'Asie cultivaient alors principalement des espèces d'*Indigofera* et l'Europe des espèces d'*Isatis*.<sup>2</sup> L'Inde est restée jusqu'au 19<sup>ème</sup> siècle le principal producteur d'indigo avec une exportation estimée à 19 000 tonnes en 1897. Néanmoins, la découverte d'une voie de synthèse chimique par Baeyer en 1880 puis le développement d'un procédé de production économiquement viable par Heumann en 1897, ont porté un coup dur à cette filière de production naturelle qui chuta à 1000 tonnes dès 1914.<sup>4</sup> Bien qu'aujourd'hui d'origine synthétique, ce colorant reste largement utilisé à travers le monde pour la production de « blue jeans ». Chaque vêtement nécessite 3 à 12g d'indigo pour sa teinture, avec une production annuelle avoisinant les 10<sup>9</sup> jeans.<sup>4</sup>

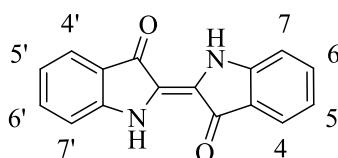
### **1.1. Présentation de l'indigo et de ses dérivés**

L'importance historique de cette molécule a suscité l'intérêt de nombreux chercheurs, ce qui a permis l'étude et la synthèse de plusieurs dérivés de l'indigo. Certains d'entre eux ont encore aujourd'hui une place importante dans la recherche et l'industrie.<sup>4</sup>



### 1.1.1. Indigo

Connu également sous le nom commercial de C.I Vat Blue 1, l'indigo (**1, Figure 1**) se présente à température ambiante et à pression atmosphérique sous la forme d'une poudre bleu foncé ayant un haut point de fusion (~390°C). Sa solubilité est extrêmement limitée dans les solvants apolaires ou en milieu aqueux et faible à chaud dans les solvants polaires tels que le DMF, DMSO.



**1**



(E)-[2,2'-biindolinylidene]-3,3'-dione

**Figure 1.** Structure chimique, numérotation, nom IUPAC et formule brute de l'indigo (**1**).

Sa couleur est dépendante de son environnement et varie du rouge à l'état gazeux, au bleu en solution dans un solvant polaire en passant par le violet dans un solvant apolaire. Cela serait dû à la présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire et à l'agrégation des molécules d'indigo entre elles.<sup>5</sup> De plus, l'isomère le plus stable de l'indigo est la forme trans, qui est stable à la lumière et ne peut être convertie en isomère cis. Cette stabilité est expliquée par un transfert de proton à l'état excité. Ce processus, correspondant à une tautomérisation, a lieu de manière intramoléculaire et remplace la désexcitation via une rotation de la double liaison centrale.<sup>6,7</sup>

Du fait de sa production industrielle généralisée, la toxicité de l'indigo dans les milieux aquatiques a été étudiée (**Tableau 1.**). Ainsi, l'impact sur les milieux aquatiques a été évalué en mesurant la toxicité aiguë ou par exposition prolongée, sur des algues, des poissons et des crustacés (les daphnies).<sup>8</sup>

**Tableau 1.** Valeurs de toxicité de l'indigo sur le poisson et crustacé.

Paramètre étudié	Valeur obtenue
Toxicité aiguë et prolongée sur le poisson	LC <sub>50</sub> (24h) > 1000 mg/L
	LC <sub>50</sub> (96h) > 1000 mg/L
Toxicité aiguë sur les daphnies	EC <sub>50</sub> (24h) = 250 mg/L
Toxicité chronique sur les daphnies	LC <sub>50</sub> (21j, mortalité) = 2,6 mg/L
	EC <sub>50</sub> (21j, reproduction) = 1,6 mg/L
	NOEC (21j, reproduction) = 0,78 mg/L

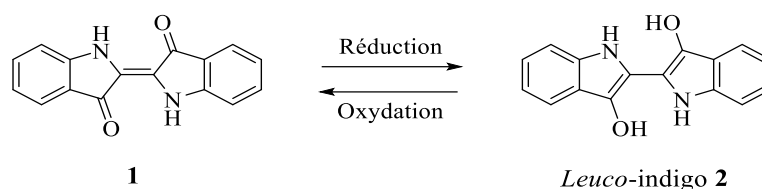
La toxicité de l'indigo a également été étudiée sur des rats. Des estimations des doses létales par administration orale ou par inhalation ont été réalisées (**Tableau 2**). L'effet de l'administration d'indigo par dose répétée a également été étudiée. Il a été montré que l'administration d'une dose de 500 mg/kg/jour n'avait aucune influence sur la capacité de reproduction ou sur le développement du fœtus. De la même manière, l'administration d'une dose de 1200 mg/kg/jour pendant 2 ans n'a montré aucun effet sur le développement du rat. Enfin, les doses engendrant de faibles risques chez l'humain ont été estimées à 12 mg/kg/jour pour une exposition répétée et à 5 mg/kg/jour pour la toxicité sur la reproduction. Ces données sont à corrélérer à la dose d'exposition journalière à l'indigo qui a été estimée à  $3,2 \times 10^{-5}$  mg/kg/jour.<sup>8</sup>

**Tableau 2.** Toxicité de l'indigo sur les rats.

Paramètre étudié	Valeur obtenue
Toxicité orale aigüe	LD <sub>50</sub> > 5000 mg/kg
Toxicité aigüe par inhalation	LC <sub>50</sub> = 0,08 mg/L/4h
Toxicité dermique aigüe	LD <sub>50</sub> = 2000 mg/kg
Toxicité par dose répétée	NOEL = 1200 mg/kg/jour
Toxicité sur la reproduction	NOEL = 500mg/kg/jour

### 1.1.2. *Leuco indigo*

La structure de l'indigo est caractéristique des colorants dits « de cuve », à savoir que les fonctions carbonyle qui le composent peuvent être réduites afin de générer une forme soluble du colorant dans l'eau, le *leuco*-indigo.<sup>9</sup> En effet, en raison de sa non-solubilité dans l'eau, l'indigo ne peut pas être directement utilisé pour le processus de teinture et doit d'abord être transformé en une forme soluble par réduction, ce qui lui vaut sa caractéristique de « vat dye » : une forme réduite et soluble dans l'eau du colorant est générée pour la teinture puis réoxydée spontanément à l'air.<sup>10</sup> La forme réduite de l'indigo est le *leuco*-indigo (**2**, **Schéma 1**) qui selon l'agent réducteur et le pH appliqués, peut être trouvé sous forme « neutre », mono- ou di-anionique.<sup>10</sup>



1

Leuco-indigo 2



2-(3-hydroxy-1*H*-indol-2-yl)-1*H*-indol-3-ol

**Schéma 1.** Voie d'obtention, structure chimique, nom IUPAC et formule brute du leuco-indigo (2).

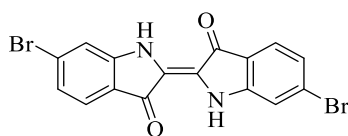
Actuellement, l'agent réducteur le plus couramment utilisé pour la teinture industrielle à l'indigo est le dithionite de sodium. Néanmoins, le caractère polluant et toxique<sup>11</sup> de ce composé a poussé les scientifiques à étudier d'autres procédés de réduction de l'indigo (**Tableau 3**).

**Tableau 3.** Conditions de réduction de l'indigo.

Type de réduction	Réducteur utilisé
Réduction chimique	Borohydrure de sodium <sup>12</sup>
	Glucose <sup>13</sup>
Réduction électrochimique	Par une cathode à base de graphite <sup>14</sup>
	Indirectement avec un médiateur (1,8-dihydroxyanthraquinone) <sup>15</sup>
Réduction par une bactérie	<i>Clostridium isatis</i> <sup>16</sup>
	<i>Alkalibacterium</i> et <i>Pseudomonas</i> <sup>17</sup>
Par l'utilisation de végétaux	<i>Rubus coreanus</i> (sucre) <sup>18</sup>
	Jus de tamarin <sup>19</sup>

### 1.1.3. Tyrian purple

Le Tyrian Purple (ou 6,6'-dibromoindigo) est un colorant naturel (**Figure 2**). Extrait de la glande hypobranchiale d'escargots marins de la famille des *Muricidae* ou *Thaisidae*, les premières traces de son exploitation remontent au 13<sup>ème</sup> siècle avant J-C, dans la région méditerranéenne.<sup>20</sup> Plusieurs milliers de ces gastéropodes étaient nécessaires pour la teinture d'une petite pièce de textile, expliquant la valeur de ce colorant et son nom de « Royal Purple ».



3



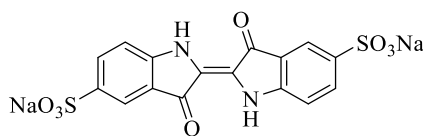
(E)-6,6'-dibromo-[2,2'-biindolinylidene]-3,3' dione

**Figure 2.** Structure chimique, nom IUPAC et formule brute du tyrian purple (3).

Plusieurs procédés d'extraction et de teinture précédemment décrits ont été répertoriés par Cooksey<sup>21</sup>, qui a conclu que le procédé de teinture passait généralement par la forme réduite du Tyrian Purple, le dérivé *leuco*, sans que l'agent réducteur utilisé historiquement ne soit clairement identifié. Il a fallu attendre 1909 pour que Friedlander<sup>22</sup> identifie le 6,6'-dibromoindigo comme composant majoritaire du Tyrian Purple, alors que sa synthèse fut décrite pour la première fois en 1903 par Sachs et Kempf.<sup>23</sup> Les applications modernes du 6,6'-dibromoindigo se basent sur d'autres caractéristiques que son pouvoir colorant. Il est par exemple introduit dans des systèmes transistor à effet de champ pour ses propriétés de semi-conducteurs organiques.<sup>24</sup>

#### 1.1.4. Indigo carmin

L'indigo carmin (**Figure 3**) est un dérivé synthétique obtenu par sulfonation directe de l'indigo à l'acide sulfurique.<sup>25</sup> Soluble dans l'eau, il existe sous la forme d'une poudre bleu foncé absorbant à 608 nm. Sa couleur dépend du pH, ce qui en fait un indicateur coloré : Bleu (11.5) – (14.0) Jaune.<sup>26</sup>



4



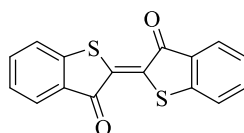
sodium (E)-3,3'-dioxo-[2,2'-biindolinylidene]-5,5'-disulfonate

**Figure 3.** Structure chimique, nom IUPAC et formule brute de l'indigo carmin (4).

Son caractère colorant et sa solubilité dans l'eau justifient son emploi dans de nombreux domaines. Il est ainsi largement utilisé comme colorant alimentaire, le E132, dans des produits tels que les chewing-gums<sup>27</sup>, les sucreries et les boissons<sup>28</sup>, mais aussi comme colorant pour des applications cosmétiques (écran solaire)<sup>29</sup>, peintures<sup>30</sup> etc. Ses propriétés ont également permis son utilisation dans les domaines biologiques et médicaux pour la détection de micro-organismes<sup>31</sup> ou de lésions.<sup>32</sup> Une dose journalière admissible de 5mg/kg de poids corporel par jour a été confirmée par l'EFSA en 2014.<sup>33</sup>

### 1.1.5. Thioindigo

Synthétisé pour la première fois en 1906 par Friedlander,<sup>34</sup> le thioindigo (**5**) est aujourd'hui un des dérivés d'indigo les plus utilisés (**Figure 4**). Également nommé « Red B » ou « CI Vat Red 41 », c'est un colorant rouge brillant, utilisé notamment dans la teinture des fibres polyester.<sup>4</sup> Un de ses dérivés, le 4,4'-diméthyl-6,6'-dichloro-thioindigo est également commercial, sous le nom de Vat Red 1.



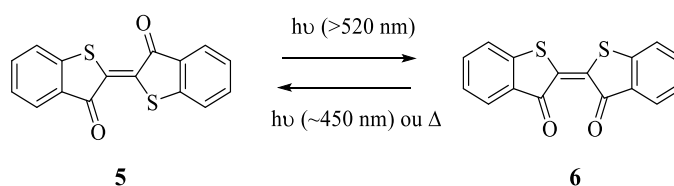
**5**



(E)-3H,3'H-[2,2'-bibenzo[b]thiophenylidene]-3,3'-dione

**Figure 4.** Structure chimique, nom IUPAC et formule brute du thioindigo (**5**).

Ses propriétés photochimiques se démarquent de celles de l'indigo et des autres dérivés mentionnés ci-dessus. Le thioindigo est en effet capable de photoisomérisation cis-trans (**Schéma 2**)<sup>35</sup> avec un temps de demi-vie thermique de quelques heures pour l'isomère cis (**6**).<sup>36</sup>



**Schéma 2.** Photoisomérisation cis/trans du thioindigo.

De plus, ce dérivé d'indigo présente un important changement spatial durant l'isomérisation. Cela en fait une molécule intéressante pour l'étude de ses propriétés photochimiques et pour son utilisation dans des systèmes photoadaptatifs.<sup>37,38,39</sup>

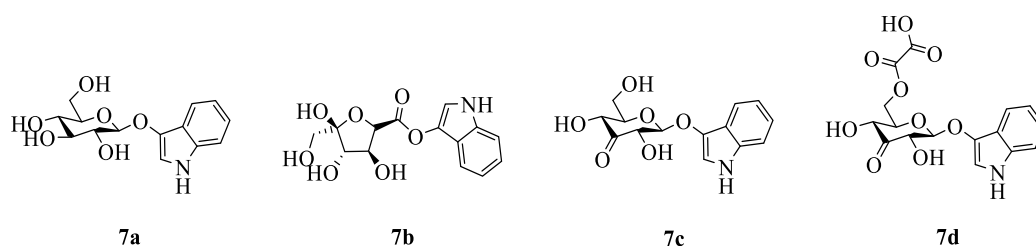
## 1.2. Synthèse et réactivité de l'indigo

### 1.2.1. Synthèse

#### 1.2.1.1. Synthèse de l'indigo à partir des précurseurs naturels

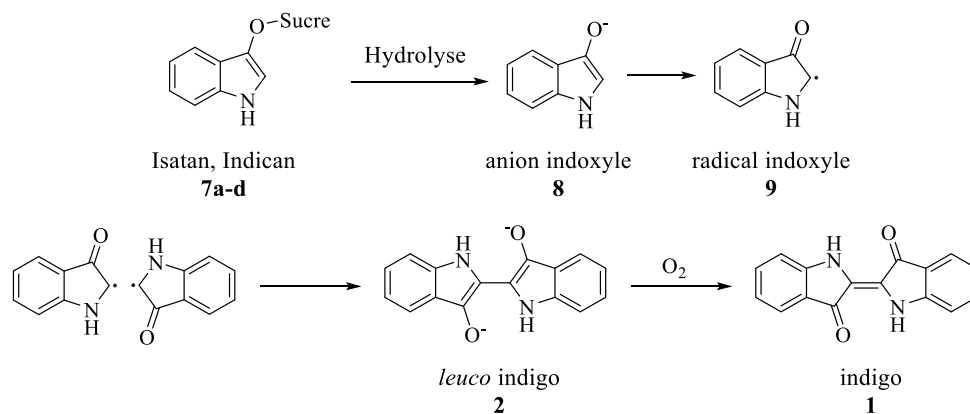
De nombreuses plantes productrices d'indigo ont été utilisées à travers le monde. En Europe, *Isatis tinctoria* a été cultivée alors que l'Inde cultivait l'*Indigofera tinctoria*; des espèces d'*Indigofera* ou de *Polygonum* étaient également produites en Asie.<sup>2</sup> La molécule d'indigo n'est pas présente dans ces plantes, mais ses précurseurs le sont (**7a-d**). Ainsi, le traitement des feuilles d'indigotier permet d'extraire des composés dont la nature varie selon la variété d'indigotier employée. L'indican (**7a**) est

le précurseur d'indigo présent dans l'*Indigofera* et le *Polygonum* (**Figure 5**). Sa structure présente un indoxyl- $\beta$ -D-glucoside (nom systématique 1-O-(1H-indol-3-yl)- $\beta$ -D-glucoside). *A contrario*, plusieurs précurseurs sont présents dans l'*Isatis*. Leurs structures ont été plus largement discutées et l'indican n'y est présent que de façon minoritaire. L'Isatan B a alors été identifié en 1967 par Epstein<sup>40</sup> comme un indoxyl-5-cétogluconate (**7b**), mais cette structure a été revue en 2004 par Oberthür, qui l'a identifiée comme étant un 1-H-indol-3-yl  $\beta$ -D-ribohex-3-ulopyranoside (**7c**).<sup>41</sup> Ses travaux ont également conduit à l'identification d'un autre précurseur, l'Isatan A (**7d**). La présence d'un troisième composant, l'Isatan C, a été mise en évidence, mais sa structure n'a pas été confirmée.<sup>42</sup> De plus, la proportion des précurseurs dans chaque espèce dépend de la variété de plante et du procédé d'extraction.<sup>43,44,45,46</sup>



**Figure 5.** Précurseurs d'indigo : Indican (**7a**) ; Isatan B proposé par Epstein (**7b**) ; Isatan B proposé par Oberthür (**7c**) ; Isatan A (**7d**).

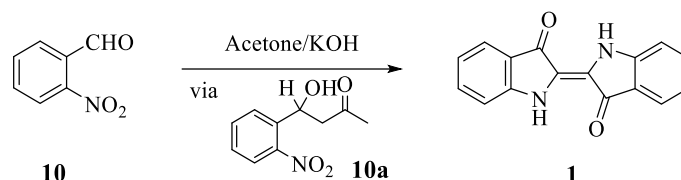
Ainsi, lors du processus de production de l'indigo, le précurseur est hydrolysé en anion indoxyle (**8**) par fermentation des plantes dans l'eau, ce dernier se réarrange en radical indoxyle (**9**) qui est oxydé en *leuco*-indigo (**2**) puis en indigo (**1**) par exposition à l'air (**Schéma 3**). Une dernière étape de réduction/oxydation permet de purifier l'indigo. Des hypothèses ont été émises sur les agents réducteurs historiquement utilisés, évoquant notamment l'action de bactéries lors d'un procédé de fermentation.<sup>47,48</sup> En effet, malgré l'amélioration des procédés d'extraction, la pureté de l'indigo « naturel » reste inférieure à celle de l'indigo de synthèse. Sa pureté varie de 10 à 78 % selon les variétés de plantes, mais également selon le procédé d'extraction.<sup>49,50,51</sup>



**Schéma 3.** Voie de synthèse naturelle de l'indigo via l'indoxyle (**8**), par hydrolyse du précurseur glycosylé (**7a-d**).

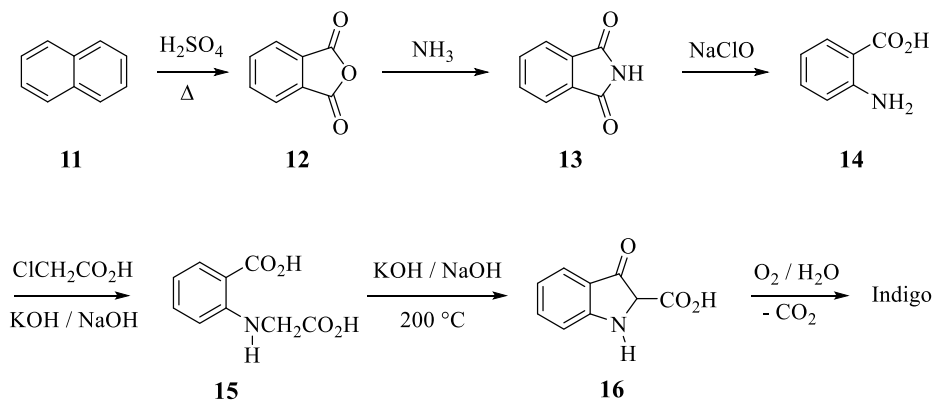
### 1.2.1.2. Principales voies de synthèse totale de l'indigo

La contrainte de l'importation d'indigo provenant d'Inde et les prix élevés imposés par les Britanniques ont incité les industriels à développer des procédés chimiques de production de l'indigo. C'est ainsi qu'en 1882 Adolf Von Baeyer propose les premières voies de synthèse dont la plus connue, la synthèse Baeyer-Drewsen,<sup>52</sup> qui repose sur une condensation d'*o*-nitrobenzaldehyde (**10**) avec l'acétone (**Schéma 4**). Néanmoins, ce procédé n'était pas économiquement viable à l'échelle industrielle.<sup>2</sup>



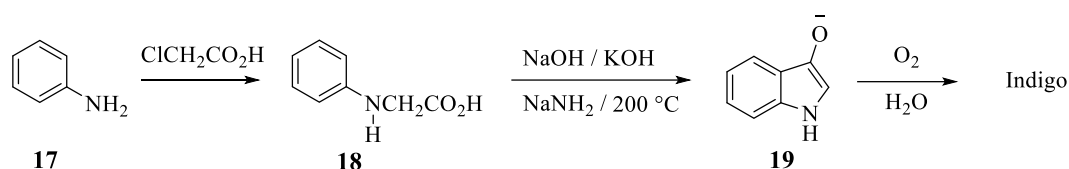
**Schéma 4.** Voie de synthèse de Baeyer-Drewsen, synthèse d'indigo (**1**) par condensation d'*o*-nitrobenzaldéhyde (**10**).

Il faudra attendre 1897 avec l'investissement de BASF et les travaux de Heumann (**Schéma 5**) pour obtenir une voie de synthèse commercialisable dont la première étape est la conversion du naphthalène (**11**) en anhydride phtalique (**12**). Néanmoins cette voie de synthèse ne permettait d'obtenir l'indigo qu'avec 10 % de rendement.<sup>53,4</sup>



**Schéma 5.** Voie de synthèse de Heumann.

L'histoire de la production d'indigo synthétique a ensuite évolué en 1901 lorsque J. Pflieger ajouta de l'amidure de sodium au procédé. Cela permit alors d'améliorer les rendements et d'obtenir un procédé de synthèse commercialisé par Farbwerke Hoechst et plus tard également exploité par BASF. Ainsi, le procédé Heumann-Pflieger<sup>4</sup> (**Schéma 6**) produit un indigo avec un rendement de l'ordre de 90 % et est aujourd'hui toujours employé. Il consiste en la réaction de la phénylglycine (**18**) avec l'amidure de sodium à environ 200°C et en milieu basique (KOH/NaOH). L'indoxyle formé (**19**) est anionique et transformé en indigo par oxydation à l'air, dans l'eau.

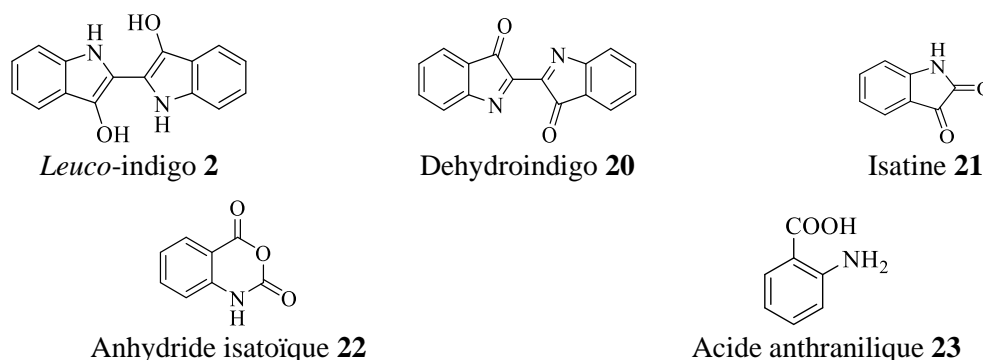


**Schéma 6.** Voie de synthèse de Heumann-Pfleger par cyclisation de la phénylglycine (18).

## 1.2.2. Réactivité

### 1.2.2.1. Stabilité à la lumière à l'oxydo-réduction, aux bases

Comme mentionné précédemment, l'action d'agents réducteurs convertit l'indigo en forme *leuco* (2) qui peut être ensuite réoxydée à l'air. Par ailleurs, l'action d'agents oxydants conduit à la formation du composé dehydroindigo (20). L'indigo est sensible à l'oxydation qui peut provoquer sa dégradation. Le produit de dégradation le plus fréquemment formé est l'isatine (21), de couleur jaune mais cette réaction peut également générer l'anhydride isatoïque (22) ou l'acide anthranilique (23) (Figure 6).<sup>54,55</sup> Cette sensibilité de l'indigo à l'oxydation explique notamment le phénomène de blanchiment observé en solution<sup>9</sup> ou avec le temps sur des textiles colorés.<sup>55</sup>



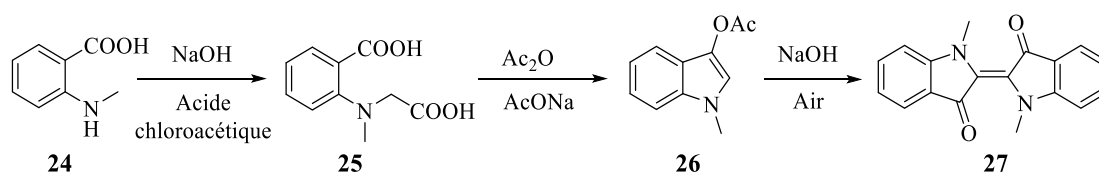
**Figure 6.** Structure chimique de dérivés et produits de dégradation de l'indigo.

En solution, l'indigo est principalement présent sous forme d'agrégats dans lesquels les molécules sont liées par des liaisons hydrogène intra- et intermoléculaires. Néanmoins, il a été observé que des solutions d'indigo dans le NMP par exemple, présentaient une dégradation partielle qui a été expliquée par la rupture de ces liaisons hydrogènes intermoléculaires, qui rendent la double liaison centrale plus vulnérable aux attaques nucléophiles. Toutefois, ce blanchiment a pu être évité par l'ajout d'un agent anti-oxydant, le BHT (2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylphénol). De la même manière, la présence d'impuretés dans le système diminue l'agrégation des molécules et donc leur stabilité.<sup>50,55</sup> L'indigo est également sensible à la photodégradation, son temps de demi-vie dans l'eau a été estimé à 40 jours.<sup>55</sup> L'indigo est stable en milieu acide, comme le prouve la réaction de sulfonation pour former l'indigo carmin. Il est par contre sensible aux milieux basiques qui, selon les conditions, peuvent provoquer une dégradation en isatine, aniline ou dérivés d'aniline.<sup>5,1</sup>



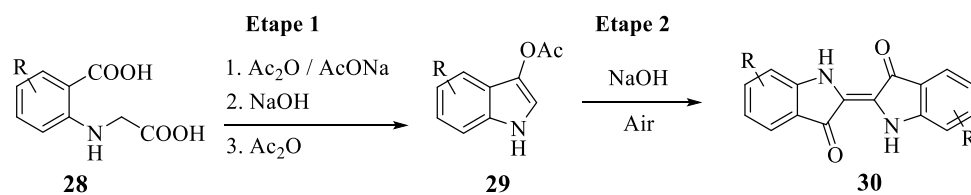
### 1.2.2.2. Formation d'indigo modifié par utilisation de précurseurs substitués

En raison de sa faible solubilité et de sa photosensibilité en conditions basiques ou oxydantes, la modification de l'indigo n'est pas simple. L'une des voies d'obtention de dérivés substitués de l'indigo consiste en l'introduction de groupements sur les précurseurs, avant formation de l'indigo. Ainsi, le *N,N'*-diméthylindigo (**27**) a été synthétisé pour la première fois en 1912, via l'utilisation de l'acide *N*-méthyl anthranilique (**24**), afin de former le précurseur indoxyle méthylé (**26**) qui est ensuite oxydé pour générer le noyau indigo (**Schéma 7**).<sup>56</sup>



**Schéma 7.** Voie de synthèse du *N,N'*-diméthyl indigo (**27**) à partir de l'acide *N*-méthyl anthranilique (**24**).

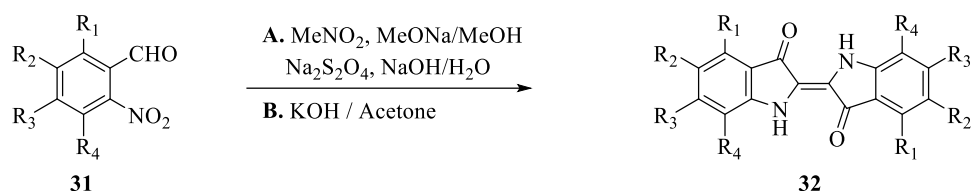
De la même manière, Holt & Sadler ont décrit une synthèse de dérivés d'indigo poly-halogénés à partir de précurseurs indoxyle (**29**) substitués correspondants (**Schéma 8**). Le précurseur indoxyle acétylé (**29**) est obtenu en 3 étapes à partir de l'acide *N*-(carboxyméthyl)anthranilique correspondant (**28**), avec un rendement global sur ces 3 étapes variant de 9 à 56 %. Le dérivé d'acide anthranilique (**28**) est obtenu par différentes voies de synthèse en 1 à 6 étapes selon la nature du groupe R inséré.<sup>57</sup> Ces composés ont été obtenus afin d'étudier leur relation structure / solubilité. Il a ainsi été observé que les dérivés modifiés en 5:5' et 6:6' sont quasiment insolubles dans le tétrachloroéthane (~1 mg/L) alors que les composés modifiés en 4:4' et 7:7' présentent une meilleure solubilité (110 à 1900 mg/L). L'amélioration de la solubilité serait alors due à l'encombrement stérique généré en position 4:4' et 7:7', empêchant la formation de liaisons hydrogène intermoléculaires.<sup>58</sup>



Dérivé d'indigo ( <b>30</b> )	Rendement de l'étape 1	Dérivé d'indigo ( <b>30</b> )	Rendement de l'étape 1
5,5'-difluoro	30 %	6,6'-dichloro	7 %
6,6'-difluoro	35 %	7,7'-dichloro	27 %
7,7'-difluoro	10 %	4,4',5,5'-tetrachloro	12 %
4,4'-di-iodo	27 %	4,4',6,6'-tetrachloro	9 %
5,5'- di-iodo	34 %	4,4',7,7'-tetrachloro	22 %
6,6'- di-iodo	46 %	5,5',6,6'-tetrachloro	28 %
7,7'- di-iodo	14 %	5,5',7,7'-tetrachloro	14 %
4,4'-dibromo	29 %	6,6',7,7'-tetrachloro	29 %
5,5'- dibromo	49 %	4,4',6,6',7,7'-hexachloro	6 %
6,6'- dibromo	34 %	5,5',6,6',7,7'-hexachloro	24 %
7,7'- dibromo	30 %	4,4',5,5',7,7'-hexachloro	39 %
4,4'-dichloro	56 %	5,5'-dibromo-4,4'-dichloro	18 %
5,5'-dichloro	24 %	Octachloro	28 %

**Schéma 8.** Voie de synthèse d'indigo poly-halogénés sur le cycle aromatique à partir d'indoxyles acétylés substitués et dérivés obtenus.

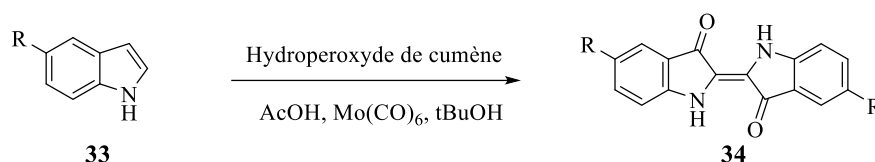
D'autres voies de synthèse de dérivés substitués (**32**) utilisent des précurseurs *o*-nitrobenzaldéhyde modifiés (**31**). Le couplage peut alors être fait selon 2 conditions (**Schéma 9**). La première (**voie A**) développée par Klimovich est réalisée avec MeNO<sub>2</sub> en milieu basique suivie d'une réduction au dithionite de sodium. Elle permet d'obtenir des composés di-substitués avec de bons rendements (44 à 76 %).<sup>59</sup> La seconde (**voie B**) repose sur la synthèse historique de Baeyer Drewsen,<sup>7,60</sup> en présence de KOH/Acétone et assure la synthèse de composés di-, tetra- et hexa-substitués en différentes positions avec des rendements compris entre 24 et 39 %.



		Di-substitué		
VOIE A	R <sub>3</sub> = X (Br, Cl, F) ( <b>44-54 %</b> ) R <sub>2</sub> = R <sub>3</sub> = R <sub>4</sub> = H	R <sub>3</sub> = CN ( <b>47 %</b> ) R <sub>1</sub> = R <sub>3</sub> = R <sub>4</sub> = H	R <sub>3</sub> = CF <sub>3</sub> ( <b>76 %</b> ) R <sub>1</sub> = R <sub>3</sub> = R <sub>4</sub> = H	
	R <sub>2</sub> = X (Br, Cl, F) ( <b>54-56 %</b> ) R <sub>2</sub> = R <sub>3</sub> = R <sub>4</sub> = H			
		Di-substitué	Tetra-substitué	Hexa-substitué
VOIE B	R <sub>1</sub> = X (Br, Cl, F) R <sub>2</sub> = R <sub>3</sub> = R <sub>4</sub> = H	R <sub>1</sub> = R <sub>4</sub> = OMe R <sub>2</sub> = R <sub>3</sub> = H		
	R <sub>3</sub> = OMe R <sub>1</sub> = R <sub>2</sub> = R <sub>4</sub> = H	R <sub>1</sub> = OAlk (C <sub>2</sub> à C <sub>10</sub> ) <sup>60</sup> R <sub>2</sub> = NO <sub>2</sub> R <sub>3</sub> = H R <sub>4</sub> = OMe		R <sub>1</sub> = OAlk (C <sub>2</sub> à C <sub>9</sub> ) <sup>60</sup> R <sub>4</sub> = OMe R <sub>2</sub> = R <sub>3</sub> = H

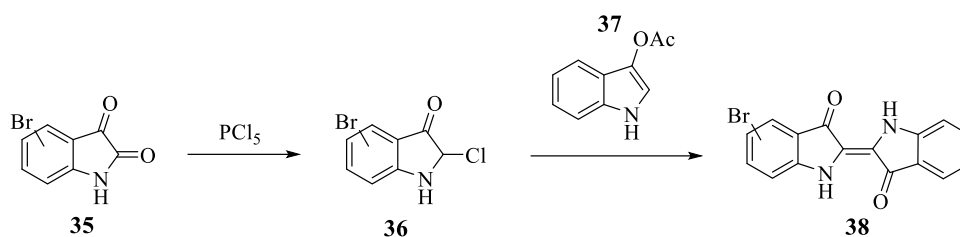
**Schéma 9.** Voies de synthèse d'indigo poly-substitués sur le cycle aromatique, à partir d'*o*-nitrobenzaldéhydes substitués et dérivés obtenus.

Une autre voie consiste à coupler des précurseurs indoles substitués (**33**) afin de générer des dérivés d'indigo symétriquement modifiés (**34**) avec une chaîne alkyle allant de CH<sub>3</sub> à C<sub>13</sub>H<sub>27</sub> (**Schéma 10**).<sup>61</sup> L'étape de couplage des indoles a été réalisée avec des rendements de 31 à 57 %. L'indole de départ (**33**) est généré en 2 étapes de synthèse avec un rendement global variant de 48 à 89 %.



**Schéma 10.** Voie de synthèse d'indigo poly-alkylés sur le cycle aromatique, à partir d'indoles.

Enfin, d'autres voies de synthèse moins classiques ont été mises au point (**Schéma 11**). L'une d'elles consiste notamment en la génération de dérivés monosubstitués asymétriques (**38**) à partir de bromoisatine (**35**), avec des rendements moyens de 20 à 38 % selon la position du brome.<sup>62</sup>

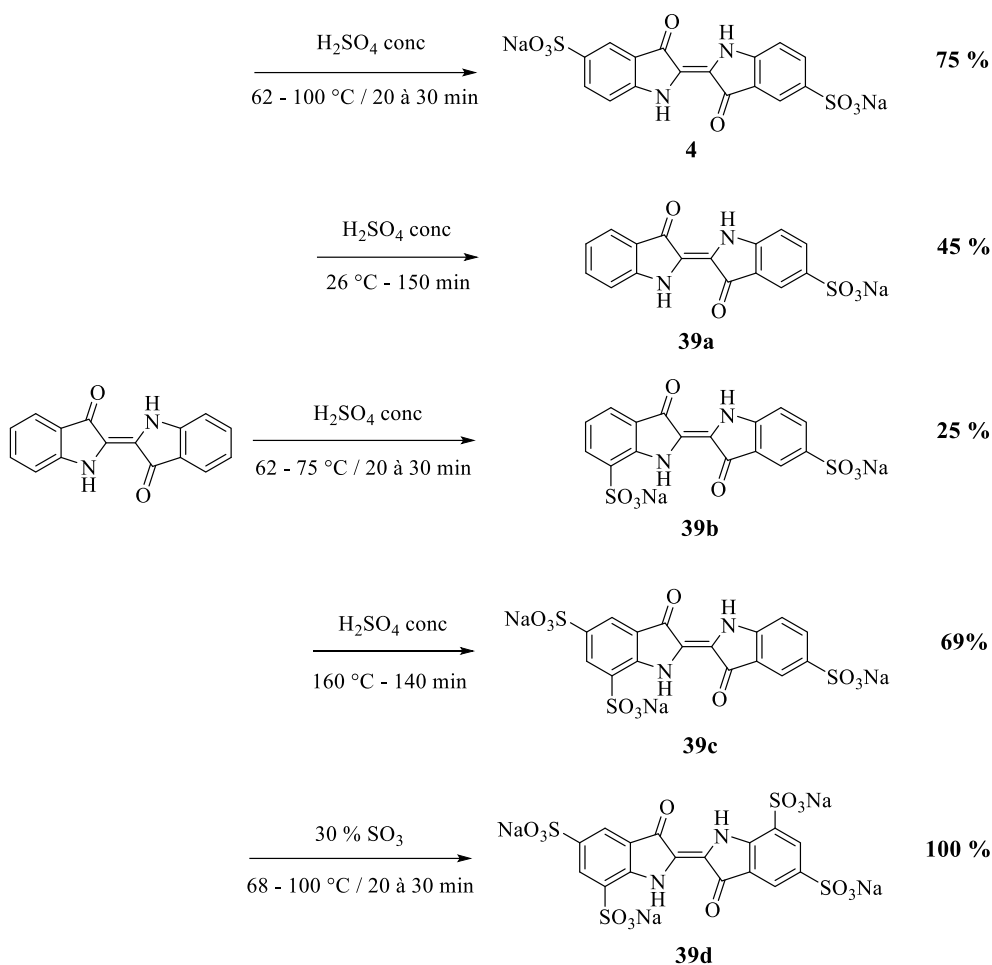


**Schéma 11.** Voie de synthèse d'indigo mono-bromé (**38**), à partir de bromo-isatine (**35**).

### 1.2.2.3. Modification directe du noyau aromatique de l'indigo

La réaction de sulfonation de l'indigo a donné naissance à l'indigo carmin (**4**), un des dérivés d'indigo les plus couramment utilisés de nos jours. La modification du noyau aromatique de l'indigo par sulfonation a été très étudiée et de nombreux dérivés d'indigo sulfoné (**4** et **39a-d**) ont ainsi été obtenus par réaction de l'indigo avec l'acide sulfurique concentré ou l'acide sulfurique fumant à 30 %. Des dérivés mono-, di-, tri- ou tetra-sulfonylés ont été générés en modulant la température et le temps de réaction (**Schéma 12**).<sup>25</sup>

De plus, les dérivés d'indigo halogénés largement décrits dans la partie précédente ont, pour certains, été obtenus par halogénéation directe de l'indigo. Néanmoins ces synthèses ont uniquement fait l'objet de brevets parus vers 1900, dans lesquels les structures ne sont pas détaillées. On peut toutefois noter l'obtention de dérivés mono-, di-, tri- et tetra-bromoindigo<sup>63,64,65</sup> ainsi que di- et tetrachloroindigo.<sup>66,67</sup> Ces dérivés d'indigo halogénés peuvent également subir une substitution sur le noyau aromatique. C'est notamment le cas du 6,6'-dibromoindigo dont le brome est substitué par un motif aromatique afin de générer des composés semi-conducteurs, qui seront détaillés dans un paragraphe ultérieur.<sup>68</sup>

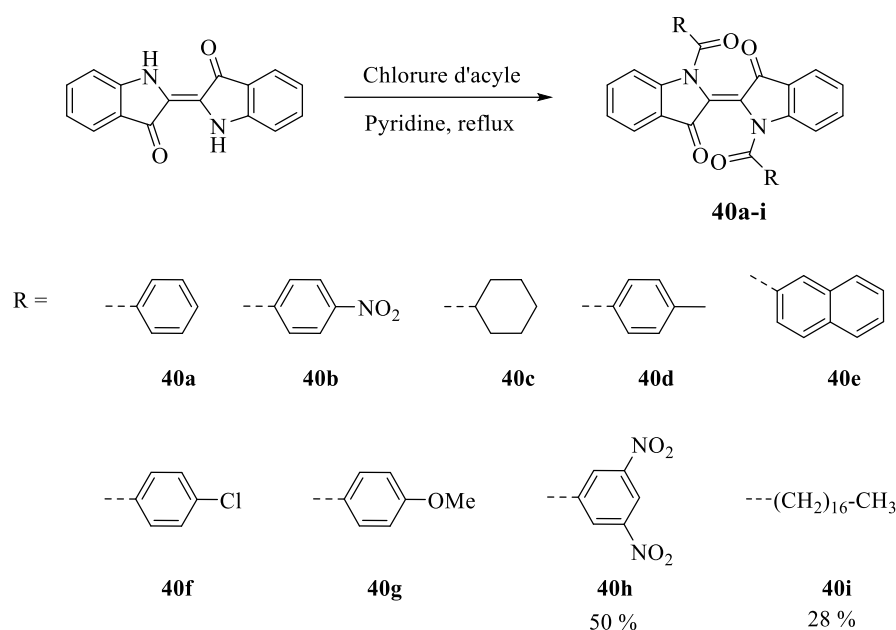


**Schéma 12.** Conditions réactionnelles d'obtention et structures d'indigo mono-, di-, tri- et tetra-sulfonylés.

#### 1.2.2.4. Modification de l'indigo par *N* – Alkylation /Arylation

L'inaptitude de l'indigo à photoisomériser est supposée être due à la liaison hydrogène intramoléculaire CO...HN. L'investigation de ce phénomène a mené à l'étude d'indigos *N*-modifiés dans lesquels cette liaison hydrogène est inexistante. Ces indigo *N*-substitués présentent alors des propriétés de photoisomérisation comparables aux thioindigos, notamment le changement spatial lors de l'isomérisation. L'une des premières familles d'indigos *N*-modifiés à avoir été décrite correspond à des dérivés *N,N'*-diacyl indigo (**40**). En 1926, Posner a décrit une méthode utilisant un chlorure d'acyle dans la pyridine et obtenu les dérivés *N,N'*-dibenzoyl (**40a**) et *N,N'*-di(*p*-nitro)benzoyl indigo (**40b**).<sup>69</sup> Cette méthode sera réutilisée plus tard pour l'obtention de plusieurs composés *N,N'*-diacyl indigo (**Schéma 13**).

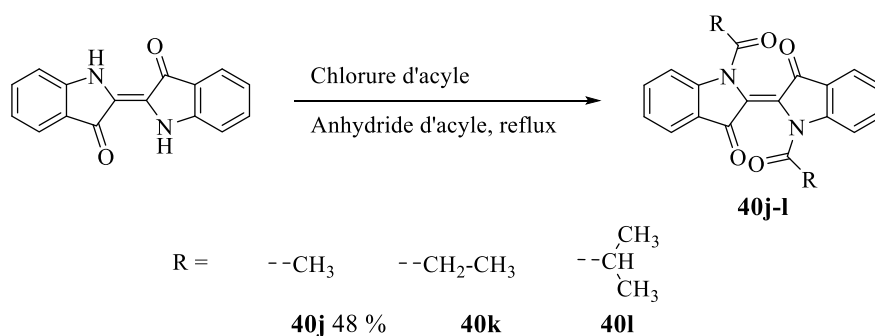
Méthode de Posner :<sup>69</sup>



**Schéma 13.** Voie de synthèse de dérivés *N,N'*-diacyl indigo (**40**) par la méthode de Posner, en conditions chlorure d'acyle, pyridine. (**40a-b**)<sup>69</sup>, (**40c-f**)<sup>70</sup>, (**40f-g**)<sup>71</sup>, (**40h-i**)<sup>72</sup>.

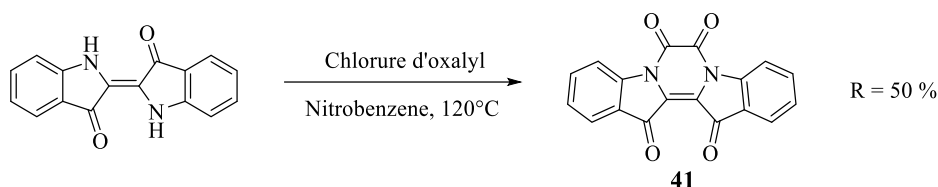
Une autre voie de diacylation d'indigo repose sur l'emploi d'un anhydride d'acide (**Schéma 14**). Cette méthode, décrite en 1891 puis reprise plus tard par Blanc et Ross, permet d'obtenir des dérivés comportant une chaîne alkyle (**40j-l**).<sup>73</sup>

Méthode de Blanc et Ross :<sup>73,74</sup>



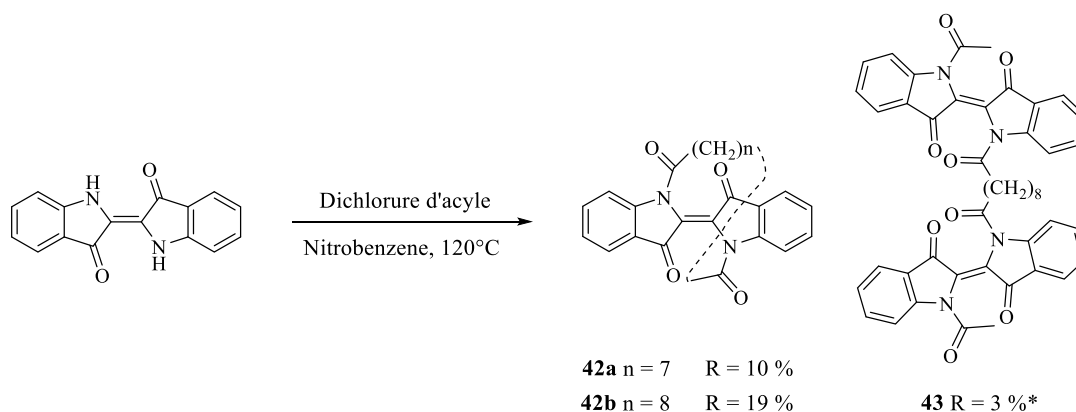
**Schéma 14.** Voie de synthèse de dérivés *N,N'*-diacyl indigo, par la méthode de Blanc et Ross, en conditions chlorure d'acyle, anhydride d'acyle. (**40j**)<sup>73</sup>, (**40k-l**)<sup>70</sup>

Des dérivés pontés intramoléculaires peuvent également être obtenus par acylation (**Schéma 15**). Le réactif le plus court est un dérivé oxalyle et l'indigo résultant correspond à un isomère cis (**41**) ( $\lambda_{\text{max}} = 439 \text{ nm}$  dans le xylène).<sup>75</sup>



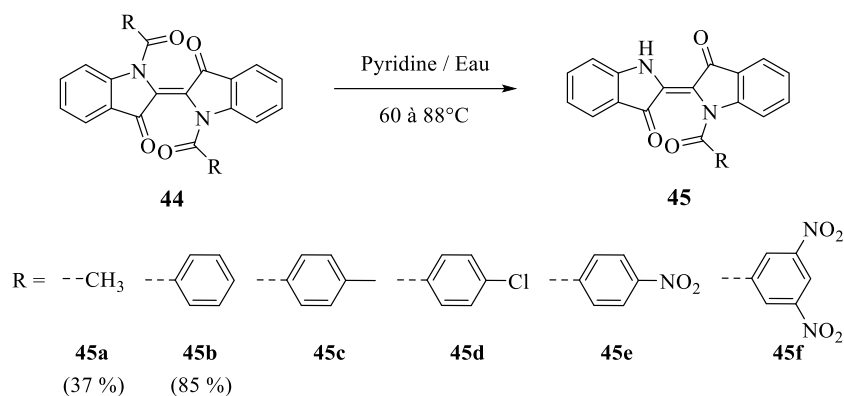
**Schéma 15.** Voie de synthèse de dérivés *N,N'*-diacyl indigo pontés (**41**), à partir de chlorure d'oxalyle.

Des dichlorures d'acide plus longs ( $n = 7$  et  $n = 8$ ) peuvent être insérés par la méthode de Posner (**Schéma 16**) et génèrent des isomères trans (**42a-b**). Il a été observé dans ce cas que le lien  $n = 8$  (**42b**) déstabilise l'isomère cis (le retour thermique est plus rapide) par rapport au lien  $n = 7$  (**42a**), cela est probablement dû à l'encombrement stérique supérieur avec le lien  $n = 8$ . Un composé ponté (**43**) avec un lien diacyl ( $n = 8$ ) intermoléculaire a également été obtenu, à partir de *N*-acétyl indigo. Sa stabilité thermique est comparable au composé (**42a**), confirmant l'hypothèse de la déstabilisation provoquée par l'encombrement stérique sur le composé (**42b**).<sup>76</sup>

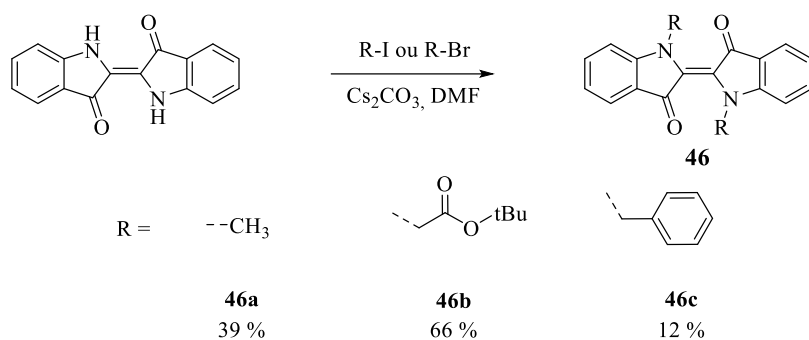


**Schéma 16.** Voie de synthèse de dérivés *N,N'*-diacyl indigo pontés avec une chaîne alkyle, en intra (**42a-b**) et intermoléculaire (**43**).

Bien que la synthèse de *N,N'*-diacyl indigo soit largement décrite, la mono-acylation directe et sélective d'indigo est difficile. Néanmoins, des composés *N*-acyl indigo (**45a-f**) ont été obtenus par mono-déprotection sélective des composés *N,N'*-diacyl indigo correspondant (**44a-f**), via une hydrolyse partielle en milieu pyridine/eau (**Schéma 17**).<sup>77</sup> Afin d'étudier l'influence des groupements insérés sur l'azote sur les propriétés de l'indigo, des voies de *N*-alkylation (**46**) et *N*-arylation (**47** et **48**) ont été élaborées. L'alkylation peut ainsi être réalisée en présence de carbonate de césium dans le DMF (**Schéma 18**).<sup>78</sup>

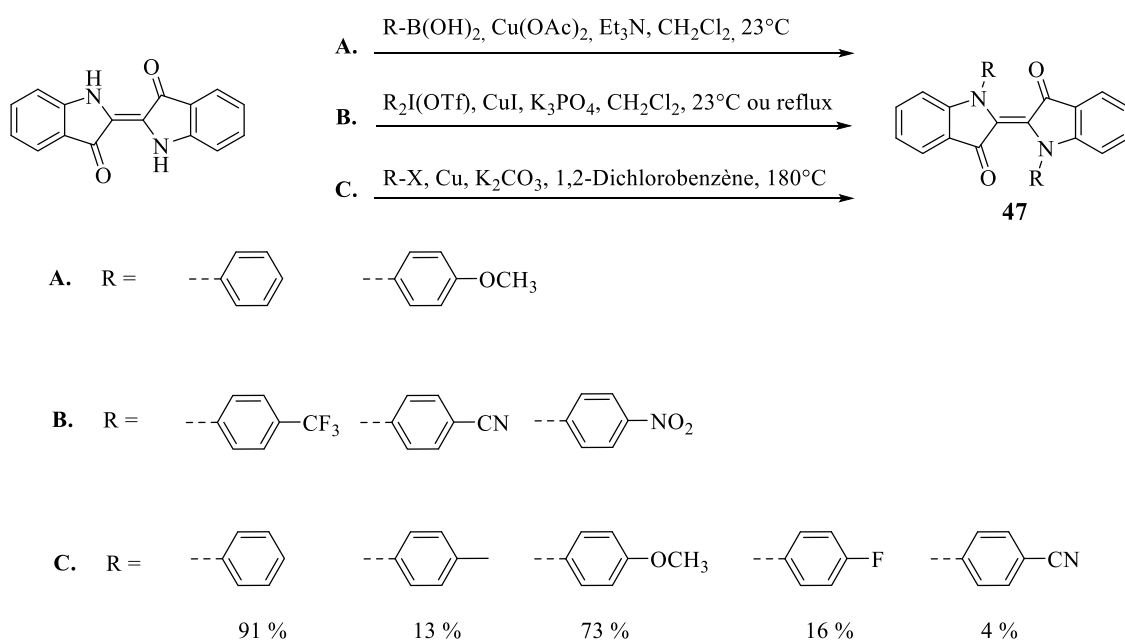


**Schéma 17.** Voie de synthèse de dérivés *N*-mono-acyle indigo par déprotection de *N,N'*-diacyle indigo.



**Schéma 18.** Voie de synthèse de dérivés *N,N'*-dialkyle indigo par alkylation directe d'indigo.

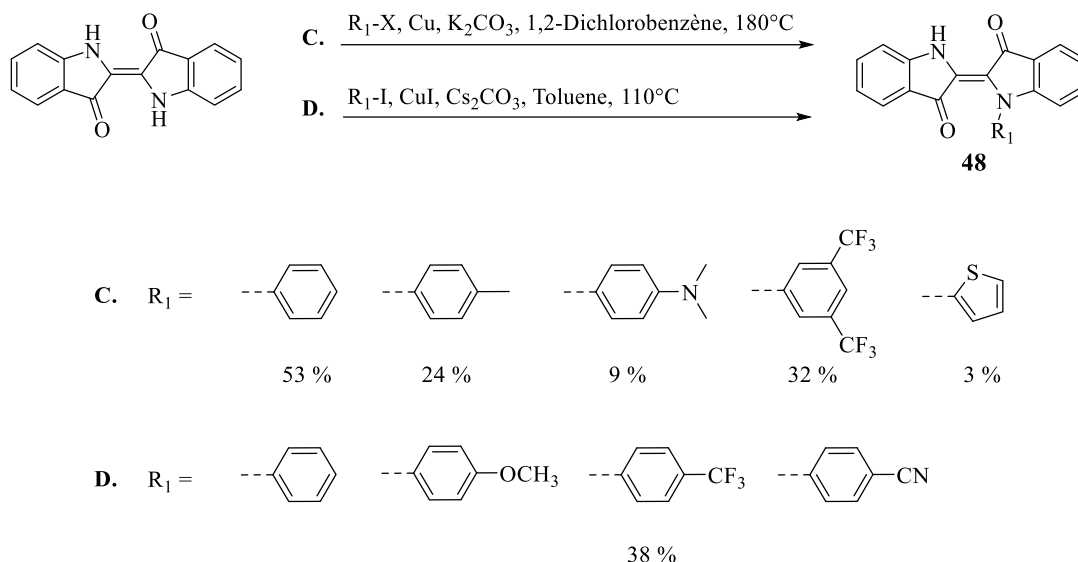
En ce qui concerne la *N*-arylation d'indigo, plusieurs voies de synthèse ont été décrites (**Schéma 19**). Basées sur des couplages d'Ullmann, ces réactions permettent d'obtenir des dérivés symétriques *N,N'*-diaryles (**47**) et/ou non-symétriques *N*-mono-aryles (**48**).<sup>78-80</sup>



**Schéma 19.** Voies de synthèse de dérivés *N,N'*-diaryle indigo (**47**) par arylation directe d'indigo. Voies A, B<sup>78</sup> et voie C<sup>79,80</sup>.

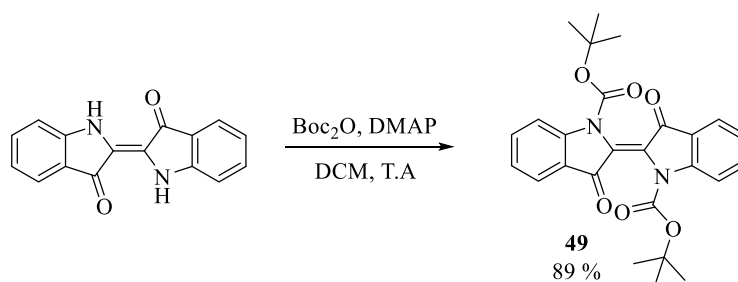


La voie de synthèse **C** permet d'obtenir des dérivés *N*-mono-arylés (**48**) et diarylés (**47**) dont les proportions relatives varient en fonction du temps de réaction (**Schéma 20**). Une autre voie de synthèse **D** a été décrite. Elle a pour avantage de former sélectivement des dérivés mono-modifiés et d'être réalisée à une température plus faible que la voie **C**.<sup>78,79,80</sup>



**Schéma 20.** Voies de synthèse de dérivés *N*-aryle indigo (**48**) par mono-arylation sélective d'indigo. Voie C<sup>79,80</sup> et voie D<sup>78</sup>.

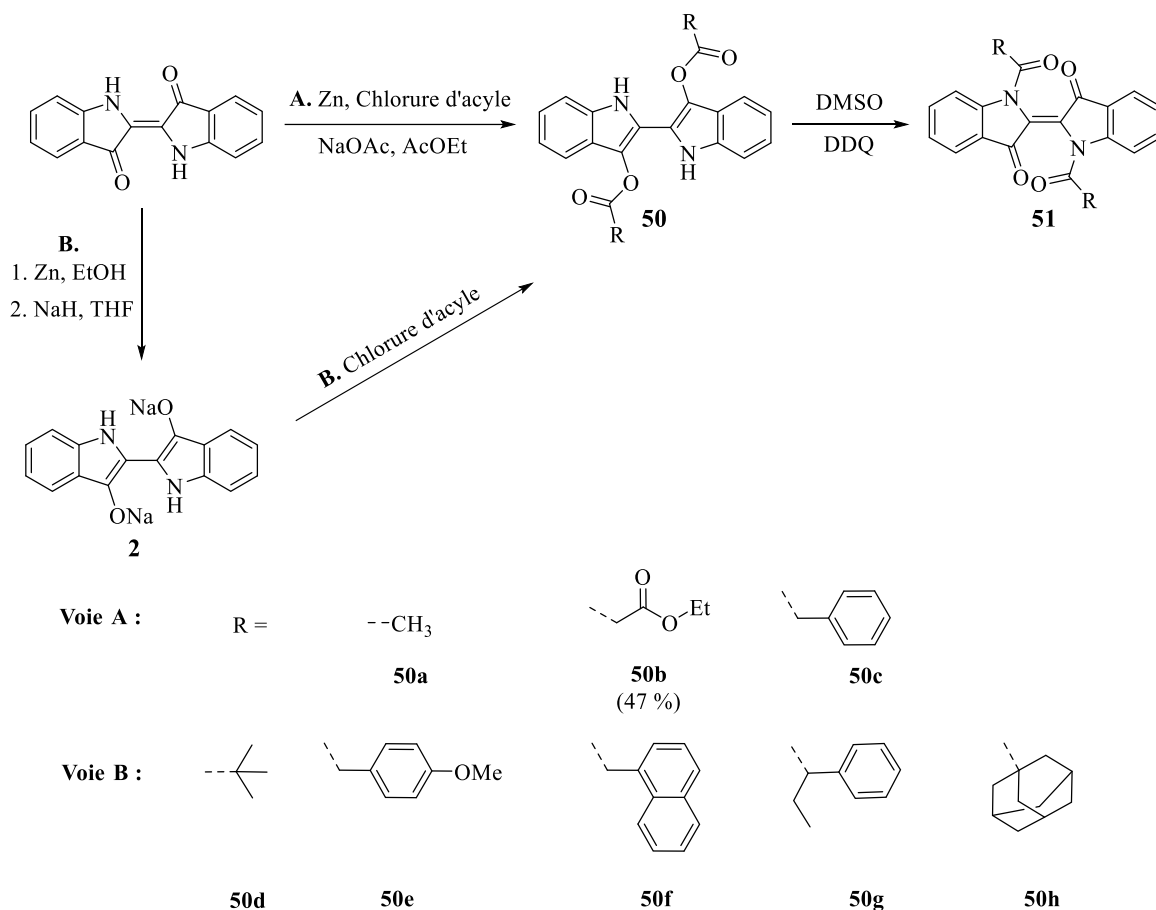
Enfin, la fonction NH peut également être substituée par un groupement Boc (**Schéma 21**). Cette substitution a pour principaux avantages d'augmenter la solubilité du composé et d'être réalisée avec un très bon rendement. Le motif Boc sert alors de groupe protecteur temporaire pour la solubilisation ou pour faciliter la manipulation de la molécule lors d'une synthèse ou la mise en forme d'un matériau.<sup>81</sup> Il est à noter que la fonctionnalisation est particulièrement efficace dans ces conditions douces ( $Boc_2O$ , DMAP, DCM, T.A, 89 % de rendement).



**Schéma 21.** Voie de synthèse de *N,N'*-Bis(tert-butyloxycarbonyl)-indigo (**49**) par réaction directe sur l'indigo.

### 1.2.2.5. Fonctionnalisation à partir du dérivé *leuco* indigo

Certains composés *N,N'*-diacyl indigo n'ont pu être obtenus par acylation directe en conditions pyridine/chlorure d'acyle. Une voie d'*O*-acylation (**50**) a donc été mise au point et les composés formés se réarrangent ensuite pour former les *N,N'*-diacyl indigo (**51**) correspondants (**Schéma 22**). Le leuco-indigo (**2**) est donc généré par réduction au zinc et la réaction avec un chlorure d'acide à lieu durant la même étape ou dans une seconde étape.<sup>82,83</sup>

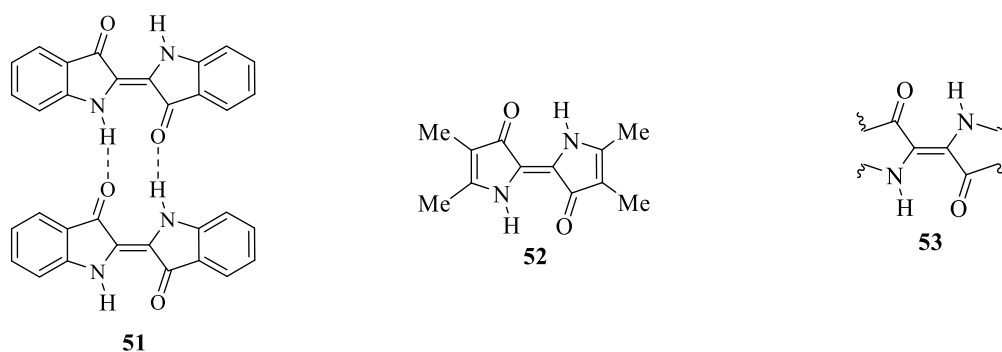


**Schéma 22.** Voies de *O*-acylation d'indigo et composés obtenus.

### 1.3. Propriétés de l'indigo et de ses dérivés.

#### 1.3.1. Propriétés photophysiques

L'indigo est un colorant bleu dont la couleur est étonnante compte-tenu de sa structure de petite taille. Il présente une bonne photostabilité et un faible rendement de fluorescence ( $1 \cdot 10^{-3}$ ).<sup>84</sup> Sa longueur d'onde d'absorption est dans le rouge (588 nm dans  $\text{CCl}_4$  jusqu'à 620 nm dans le DMSO).<sup>5</sup> Cette particularité a été expliquée par l'analyse rayon X qui montre que les molécules, à l'état solide et en solution, s'associent à la fois par des liaisons hydrogène intermoléculaires et du  $\pi$ -stacking (**Figure 7**).



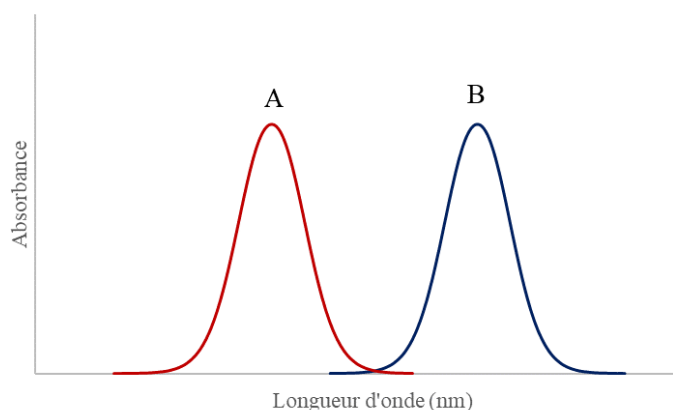
**Figure 7.** Assemblage de molécules d'indigo par liaisons hydrogène (**51**) ; composé modèle pour la détermination du chromophore (**52**) ; schématisation du chromophore (**53**).<sup>5,84</sup>

Néanmoins, la longueur d'onde d'absorption est de l'ordre de 540 nm en phase vapeur. Cette observation a permis d'établir l'hypothèse que le cycle benzénique n'a qu'une influence mineure sur les propriétés photophysiques de l'indigo. En effet, en phase vapeur les molécules sont isolées les unes des autres et non associées par liaisons hydrogènes. Cette hypothèse a été corroborée par comparaison du spectre d'absorption de l'indigo avec des composés ayant une structure similaire (**52**). Le chromophore peut alors être représenté par une double liaison portant des électrodonneurs (N-H) et électroaccepteurs (C=O) (**53**).

Comme mentionné ci-dessus, certains dérivés indigo présentent la particularité d'isomériser sous l'action de la lumière. Dans la section suivante, nous décrivons le principe général du photochromisme et présenterons les principales familles de composés photochromiques.

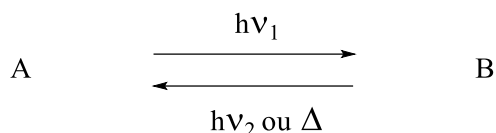
### 1.3.1.1. Présentation générale des principaux types de photocommutateurs

Un composé photochromique est une espèce chimique dont l'irradiation lumineuse provoque une transformation réversible entre deux formes, A et B. Les deux espèces présentent alors des spectres d'absorption et des propriétés photophysiques et photochimiques différentes. L'un des isomères (A), thermodynamiquement stable, est transformé en un second composé (B) par irradiation (**Figure 8**).



**Figure 8.** Spectres d'absorption de deux isomères A et B.

Les photochromes peuvent alors être définis selon plusieurs caractéristiques. Lorsque l'isomérisation retour a lieu thermiquement on parle de **photochrome de type T**. A une température donnée, lorsque l'isomérisation retour est stable thermiquement et doit être induite par excitation lumineuse, le **photochrome est dit de type P**.



Dans le cas des espèces dont l'isomère thermodynamiquement stable (A) présente une longueur d'onde d'absorption inférieure à l'isomère B, on parle de **photochromisme positif**. Le cas inverse ( $\lambda_A < \lambda_B$ ) correspond à un **photochromisme négatif**.<sup>85,86</sup> Sous l'action de la lumière, plusieurs processus chimiques peuvent alors être induits. Le plus courant met en jeu une seule molécule (isomérisation cis-trans ou E/Z) mais l'irradiation peut également provoquer une cyclisation intra ou intermoléculaire via une réaction péricyclique ou un transfert de proton.

La lumière constitue un stimulus présentant l'avantage d'être non-invasif, sélectif en longueur d'onde et offrant une excellente résolution spatio-temporelle. De plus, la photoisomérisation a pour avantage d'être un procédé non destructif. Pour autant, des réactions secondaires peuvent avoir lieu, principalement de l'oxydation et engendrer une dégradation progressive des photochromes. Ce phénomène correspond alors au principe de **fatigue** du photochrome qui peut être quantifié en soumettant le composé à des cycles d'irradiation/retour.

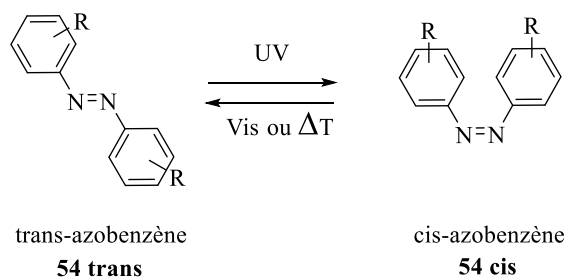
Les composés photochromiques peuvent être définis selon plusieurs caractéristiques qui déterminent leur efficacité :

- La composition en isomère atteinte à l'état photostationnaire : plus le pourcentage d'isomère B formé est important, plus le changement induit par l'excitation lumineuse sera important.
- Le rendement quantique permet de quantifier le nombre de molécules de photochrome ayant subi une réaction photochimique, par photon absorbé.
- La stabilité thermique de l'isomère B : dans le cas de photochrome de type T, le temps de demi-vie de l'isomère B représente le temps nécessaire pour que la moitié des espèces B subissent un retour thermique.
- La résistance à la fatigue est une caractéristique importante pour la longévité de la structure utilisée au fil des cycles d'irradiation.<sup>86</sup>

Enfin la longueur d'onde d'excitation (qui régit l'énergie transmise lors du processus et la profondeur de pénétration de la lumière) est un paramètre clé en fonction de l'utilisation ou l'application souhaitée. Nous allons balayer rapidement les principaux types de photocommutateurs utilisés.

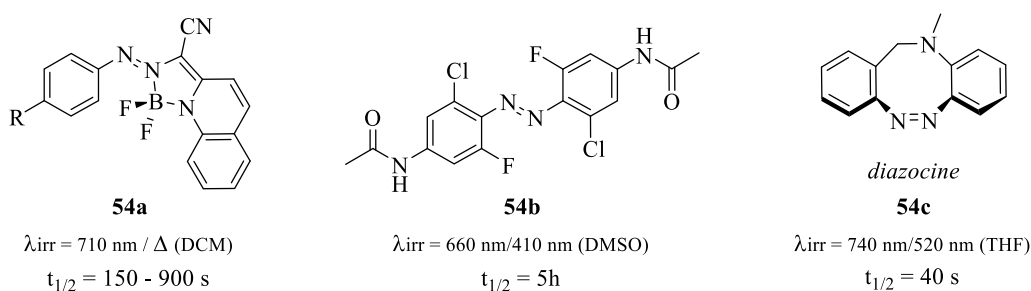
## Motif azobenzène :

Parmi les nombreuses familles de composés photochromiques décrites dans la littérature, une des plus courantes est celle des azobenzènes. En raison de sa facilité de synthèse, la famille des azobenzènes a été largement étudiée. L'isomérisation trans  $\rightarrow$  cis de l'azobenzène non substitué (**54**) est réalisée dans la région UV. L'isomère cis présente une stabilité thermique de l'ordre de plusieurs jours et peut également être irradié dans le domaine visible (**Schéma 23**).



**Schéma 23.** Structure chimique des isomères trans et cis et photoisomérisation de l'azobenzène (**54**).

Plusieurs exemples de dérivés substitués (**54a-c**) ont été élaborés dans le but d'adresser la longueur d'excitation dans la zone visible du spectre voire dans la zone proche infra-rouge. Néanmoins les modifications permettant de déplacer le maximum d'absorption ont également un impact sur d'autres propriétés. Les pourcentages d'isomère Z restent généralement élevés à l'état photostationnaire (~80 %) et le temps de demi-vie de l'isomère cis diminue (de quelques secondes à 3 jours).<sup>87</sup> Les diazocines (**54c**) présentent notamment ces caractéristiques (**Figure 9**).<sup>88</sup>

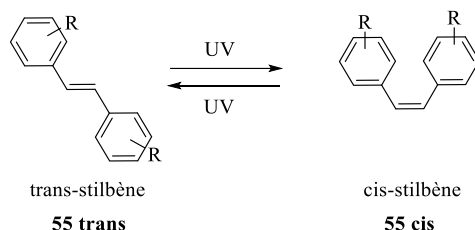


**Figure 9.** Exemples d'azobenzènes modifiés activables dans la zone rouge et propriétés photochimiques (longueur d'onde d'irradiation et temps de demi-vie de l'isomère thermodynamiquement instable).

## Motif stilbène :

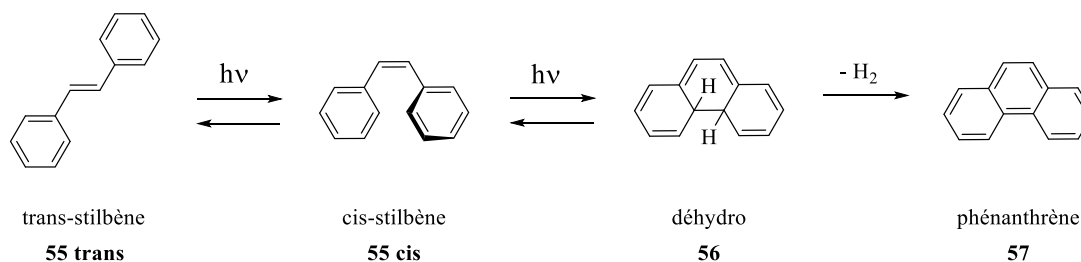
Les stilbènes (**55**) sont des photochromes de type P. Appartenant à la famille des diaryléthènes, ils sont constitués de deux cycles benzéniques reliés par un pont éthylène. Ils ont donc une structure comparable aux azobenzènes et leur excitation lumineuse dans l'UV provoque une isomérisation cis-

trans. L'isomère cis-stilbène est stable thermiquement et peut être transformé en trans-stilbène par irradiation également dans l'UV (**Schéma 24**).<sup>89</sup>



**Schéma 24.** Structure chimique des isomères trans et cis et photoisomérisation du stilbène (**55**).

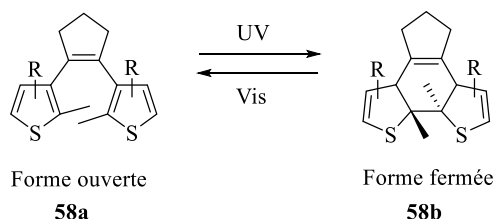
L'un des inconvénients majeurs de ces composés est leur propension à cycliser de façon irréversible lors de l'irradiation. Le composé « déhydro » (**56**) formé n'est pas stable et peut reformer le cis-stilbène (**55 cis**). Cependant, en présence d'air, ce composé peut être oxydé et générer du phénanthrène (**57**) de manière irréversible (**Schéma 25**).



**Schéma 25.** Réaction d'isomérisation et réaction secondaire de cyclisation et d'oxydation du stilbène (**55**) en phénanthrène (**57**).

### Motif dithienyléthène :

Afin de palier la réaction d'oxydation observée sur les stilbènes, une autre famille de diaryléthène a été obtenue : les dithiényléthène (**58**). En effet, les dithiényléthènes présentent un squelette stilbène bloqué en forme cis par un pont éthylène (**58a**) et dont l'excitation lumineuse induit une électro-cyclisation (**58b**). L'insertion de groupements (méthyle ici) en position ortho sur le cycle aromatique permet de stabiliser le composé cyclisé en empêchant l'étape irréversible d'oxydation (**Schéma 26**).<sup>90</sup>

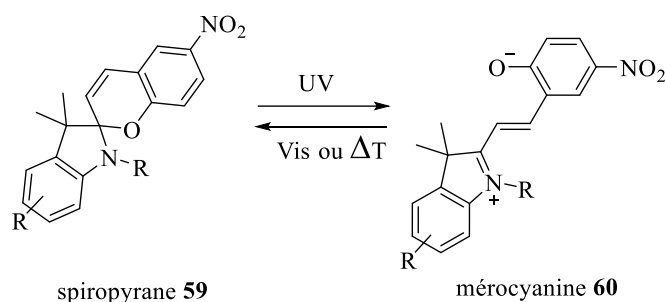


**Schéma 26.** Structure chimique des formes ouvertes et fermées et photoisomérisation du dithiényléthène (**58**).

Ces composés présentent une très bonne résistance à la fatigue mais la stabilité thermique de l'isomère cyclisé reste très faible (1,5 min à 20°C). Néanmoins l'incorporation d'hétérocycles (thiophène) à la place du cycle phényl a permis l'obtention de photochrome de type P dont la fermeture de cycle a lieu sous irradiation UV et l'ouverture sous irradiation dans le domaine visible. Cette structure, le dithienyléthène, est alors la plus couramment rencontrée dans la famille des diaryléthènes. De plus, l'insertion de groupements électroattracteurs sur le cycle thiophène permet de décaler le maximum d'absorption de l'isomère fermé vers le proche infra-rouge mais cela s'accompagne parfois d'une diminution de la stabilité thermique.

### Motif spiropyrane :

Les spiropyranes (**59**) sont également un type de photochrome dont l'isomérisation induit une ouverture ou fermeture de cycle (**Schéma 27**). Ainsi, l'irradiation UV d'un spiropyrane engendre une ouverture de cycle via une rupture de la liaison C-O et forme une mérocyanine (**60**).



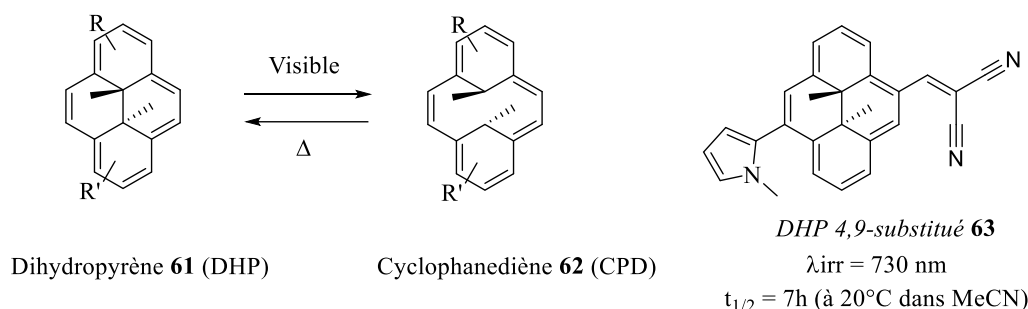
**Schéma 27.** Structure chimique et photoisomérisation du spiropyrane (**59**) en mérocyanine (**60**).

Selon la polarité du solvant, les deux isomères peuvent être en équilibre. L'insertion d'un nitro en position 6 permet de stabiliser l'isomère « ouvert » mais ces composés restent thermiquement instables et reviennent rapidement à leur état initial (100 secondes en moyenne). L'isomérisation peut être induite par irradiation dans le domaine visible. La principale limitation de ces composés est leur faible résistance à la fatigue. Les avantages associés à cette famille de photochromes sont les rendements quantiques élevés (jusqu'à 0.85 dans le cyclohexane) et le changement de polarité lors du processus. Cette caractéristique permet de moduler les interactions (polaires, de complexation d'ions) ou encore la solubilité (formation de micelles, précipitation ou changement de phase) par excitation lumineuse.<sup>91 92</sup>

### Motif dihydropyrènes :

Les dihydropyrènes DHP (**61**) subissent une ouverture de cycle par cyclo-réversion 6π sous excitation lumineuse dans le visible.<sup>93</sup> Photochrome négatif dont la forme ouverte, le cyclopentadiène CPD (**62**) est non coloré et revient thermiquement à la forme fermée (DHP). L'introduction de groupements électrodonneurs et électroattracteurs permet de déplacer la longueur d'onde d'absorption

dans le proche infra-rouge (**Schéma 28**). Néanmoins ces modifications entraînent également une modification du temps de demi-vie de l'isomère ouvert (CPD).

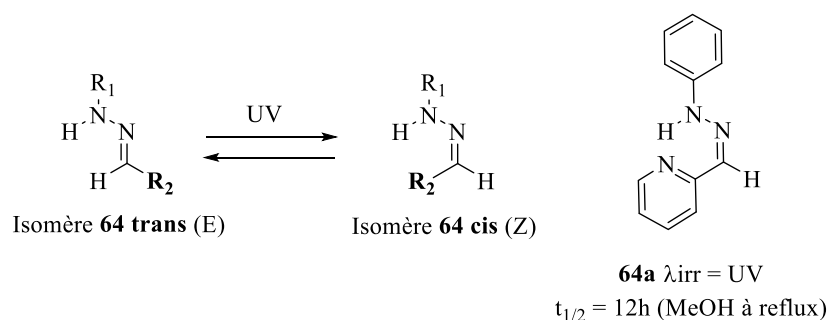


**Schéma 28.** Structure chimique et photoisomérisation du dihydropyrène (**61**) en cyclophanediène (**62**), structure et propriétés photophysiques d'un dérivé de DHP substitué (**63**) permettant une irradiation dans le proche infrarouge.

Un dérivé 4,9 substitué (**63**) a été étudié avec un *N*-méthylpyrrole comme groupe donneur et un malonitrile comme groupe attracteur. Ces modifications permettent d'obtenir une longueur d'onde d'absorption supérieure à 700 nm, contre 560 nm pour le non substitué et un temps de demi-vie de plusieurs heures pour l'isomère fermé. L'insertion des mêmes substituants en positions 2 et 4 provoquent un déplacement bathochrome plus important mais une chute de la stabilité de l'isomère ouvert ( $t_{1/2} = 7 \text{ s}$ ).

### Motif hydrazone et acylhydrazone :

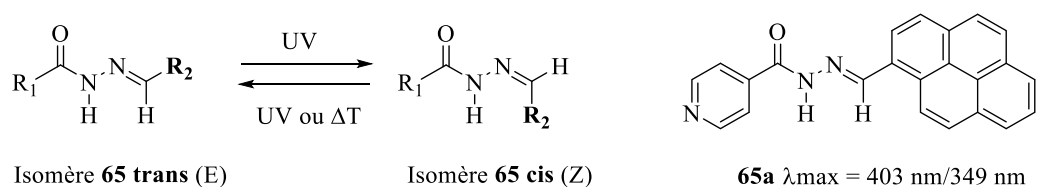
Les hydrazones (**64**) et acylhydrazones (**65**) sont des composés pour lesquels l'excitation photochimique engendre une isomérisation cis-trans de la double liaison C=N (**Schéma 29**). Les hydrazones non substitués ne sont pas stables après irradiation, l'isomère Z se transformant instantanément en isomère E. Toutefois, la stabilisation de l'isomère Z est possible par l'établissement d'une liaison hydrogène intramoléculaire (**64a**).<sup>94</sup>



**Schéma 29.** Structure chimique et photoisomérisation de l'hydrazone (**64**) et exemple de dérivé (**64a**) ayant une meilleure stabilité thermique de l'isomère Z.



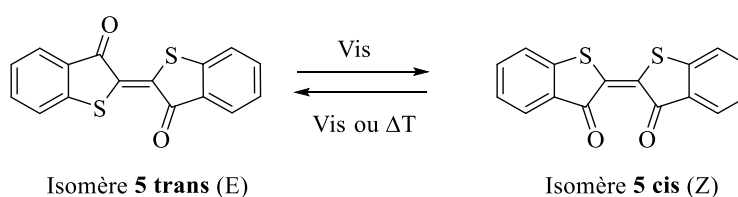
Les acylhydrazones (**65**) sont également excités par une irradiation dans l'UV (**Schéma 30**). Les principaux avantages de cette famille sont une bonne résistance à la fatigue et une facilité de synthèse. De plus, la plupart des composés présentent une bonne séparation entre les bandes et une bonne proportion d'isomère Z à l'état photostationnaire : 51 – 82 %.<sup>95</sup> Le temps de demi-vie d'un acylhydrazone avec R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = phényle est de 145 min mais un criblage de ces substituants a permis d'obtenir des photochromes de type P (**65a**).



**Schéma 30.** Structure chimique et photoisomérisation de l'acylhydrazone (**65**) et exemple de dérivé acylhydrazone de type P (**65a**).

### Motif thioindigo :

Une autre famille de composés photoisomérisables ayant émergé plus récemment correspond à des dérivés indigoïdes. En effet, le thioindigo (**5**) est connu pour ses propriétés photochromiques et a servi de base pour l'exploration et l'élaboration d'autres dérivés tels que les héli-thioindigo (**66**), héli-indigo (**68**) et les dérivés indigo *N,N'*-disubstitués (**71**). Le principal avantage de ces familles de photochromes est leur photoisomérisation dans le domaine visible pour les transitions E → Z et Z → E.<sup>96</sup> Le thioindigo qui ne forme pas de liaisons hydrogène intramoléculaires présente des propriétés de photoisomérisation. Ainsi, l'excitation lumineuse de ces composés induit une isomérisation cis/trans avec un large changement spatial entre les deux formes puisque des substituants en position 4 ou 7 passent d'opposés à côte à côte (**Schéma 31**).

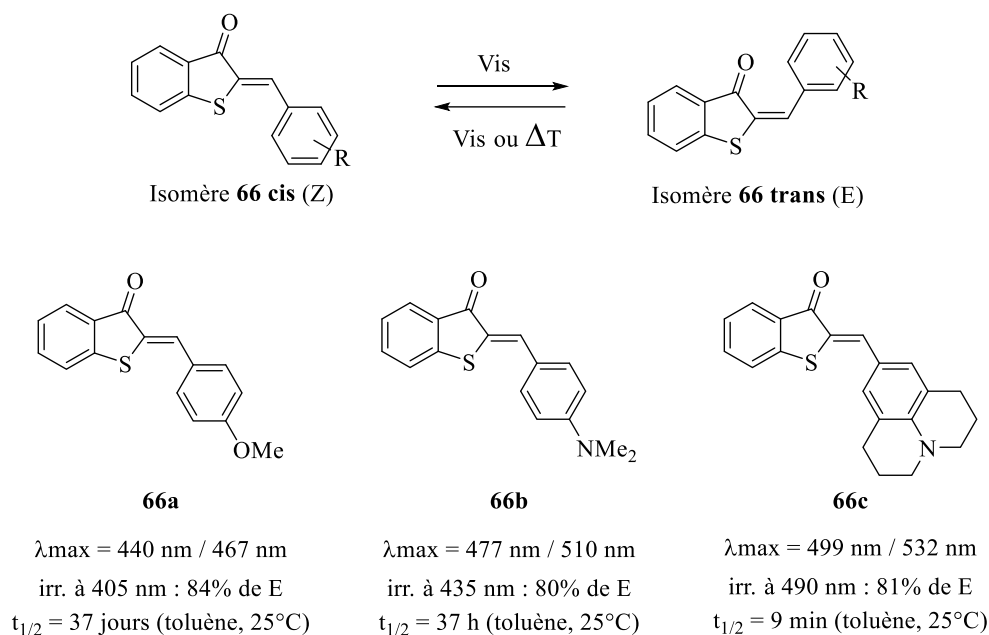


**Schéma 31.** Structure chimique et photoisomérisation trans-cis du thioindigo (**5**).

L'isomère cis formé a ainsi une stabilité thermique de quelques heures et peut être formé à 70 % (par irradiation à 520 nm), grâce au photochromisme entre les deux espèces (λ<sub>E</sub> = 543 nm ; λ<sub>Z</sub> = 484 nm) et malgré un rendement quantique faible (E→Z 0,11 Z→E 0,45).<sup>97,35</sup> L'inconvénient de ce composé est sa faible solubilité dans les solvants organiques usuels.<sup>36</sup>

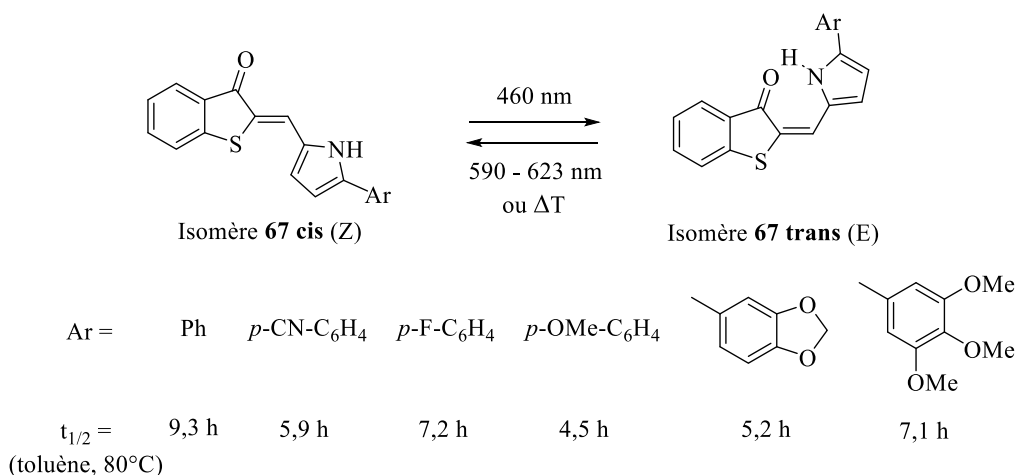
### Motif héli-thioindigo (HTIs) :

Les héli-thioindigos (**66**) sont une autre famille d'indigoïdes présentant des propriétés photochromiques (**Schéma 32**). Composés d'une structure thioindigo combiné à un motif stilbène, ils présentent une bonne résistance à la fatigue et leur excitation dans le domaine visible provoque une isomérisation cis/trans dont l'isomère cis est thermodynamiquement stable. Cette famille de chromophores présente une très bonne stabilité thermique de l'isomère E avec des temps de demi-vie pouvant aller jusqu'à 350 ans.



**Schéma 32.** Structure chimique et photoisomérisation de l'héli-thioindigo (**66**), exemples de structures dont le maximum d'absorption a subi un déplacement bathochrome (**66a-c**).

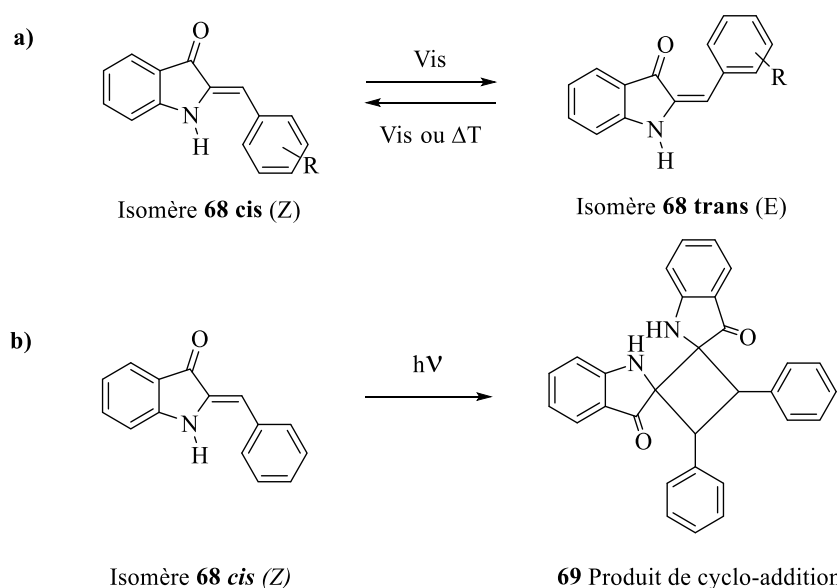
Ces dérivés montrent également une bonne efficacité en photoisomérisation puisque l'irradiation à 420 nm de l'isomère Z ( $\lambda_Z = 433 \text{ nm}$ ) a permis d'obtenir 94 % de l'espèce E à l'état photostationnaire avec une irradiation retour à 505 nm ( $\lambda_E = 457 \text{ nm}$ ) (dans le dichlorométhane).<sup>98</sup> Afin de déplacer la longueur d'onde d'irradiation dans le proche infra-rouge, des dérivés ont été obtenus en modifiant le motif stilbène (**66a-c**). L'augmentation du caractère électrodonneur en position para du cycle aromatique (**66a < 66b < 66c**) induit un déplacement bathochrome du  $\lambda_{\text{max}}$ . Néanmoins cela s'accompagne d'une diminution du pourcentage de E à l'état photostationnaire et de sa stabilité thermique.<sup>99</sup> Des composés dont l'isomérisation Z  $\rightarrow$  E est effectuée dans le proche infrarouge et dont le pourcentage d'isomère trans est proche de 100 % (**Schéma 33**) ont été obtenus en incluant une liaison hydrogène entre la cétone du thioindigo et un hétérocycle (**67**). Le temps de demi-vie de l'isomère E est alors relativement élevé variant de 5 à 9h, à 80°C dans le toluène.<sup>100</sup>



**Schéma 33.** Structures d'hémi-thioindigos (**67**) dont l'irradiation dans le visible génère des isomères trans avec une stabilité thermique de plusieurs heures.

### Motif hémi-indigo (HI) :

Les hémi-indigos ont une structure comparable aux hémi-thioindigos (**Schéma 34**). Leur première description remonte à 1883 par Adolf von Baeyer. Néanmoins, des réactions secondaires de photoaddition [2+2] ont limité leur utilisation en tant que composés photoisomérisables.<sup>101</sup>



**Schéma 34. a)** Structure chimique et photoisomérisation de l'hémi-indigo (**68**), **b)** réaction secondaire de photoaddition [2+2] entre deux hémi-indigos (**69**).

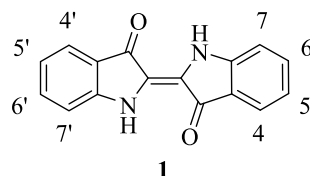
Par ailleurs, des composés comprenant un substituant électrodonneur sur la partie stilbène ont été étudiés et présentent des propriétés photochimiques comparables aux hémi-thioindigos (**Schéma 35**).<sup>102</sup>



quantiques ( $E \rightarrow Z$  0.08) pour le dérivé  $N,N'$ -diBoc-indigo.<sup>78,103</sup> De plus, il a été déterminé que l'isomérisation a lieu via un état singulet, la comparaison des rendements d'isomérisation en présence d'atomes lourds sur l'indigo, ont mené à cette conclusion.<sup>84</sup>

### 1.3.1.2. Influence de la substitution sur les propriétés photophysiques des dérivés indigoïdes

L'influence de la modification de l'indigo (**1**) sur les propriétés photophysiques a été étudiée selon différents paramètres. Il apparaît ainsi que la substitution du cycle aromatique a un impact différent selon la position et la nature du groupement inséré (**Tableau 4**). Le chromophore peut alors être schématisé comme un système symétrique comportant un groupement attracteur (C=O) et un donneur (N) liés par la double liaison C=C centrale.<sup>5</sup>



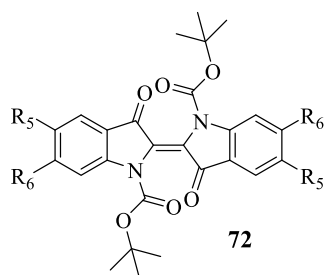
**Figure 10.** Structure et numérotation des positions de l'indigo (**1**).

Le maximum d'absorption de composés di-, tetra-, et hexa-substitués en positions 4, 5, 6 et 7 a été mesuré dans différents solvants. Ainsi, l'incorporation d'un substituant **électrodonneur** en ortho/para de l'azote (position 5 ou 7, **Figure 10**) stabilise l'état excité en augmentant la densité électronique et induit un déplacement bathochrome de la longueur d'onde. *A contrario*, l'insertion d'un substituant électroattracteur sur cette position induit un déplacement hypsochrome,  $\lambda_{\max}(\mathbf{J}) < \lambda_{\max}(\mathbf{L}) < \lambda_{\max}(\mathbf{K})$  (**Tableau 4**). De la même manière, l'incorporation d'un substituant **électroattracteur** en ortho/para du carbonyle (position 4 ou 6) stabilise l'état excité en délocalisant la densité électronique et induit un déplacement bathochrome. Un substituant électrodonneur en ces positions induit un déplacement hypsochrome,  $\lambda_{\max}(\mathbf{G}) < \lambda_{\max}(\mathbf{indigo}) < \lambda_{\max}(\mathbf{F})$ , (**Tableau 4**). De plus, l'augmentation du nombre de substituants induit une augmentation du maximum d'absorption : famille  $1 < 2 < 3$  (**Tableau 4**).<sup>7</sup> L'étude des composés tétra-substitués a également montré que l'encombrement généré par la chaîne alkyle provoque une torsion de la molécule et cette perte de planéité influence les propriétés photophysiques.<sup>7</sup>

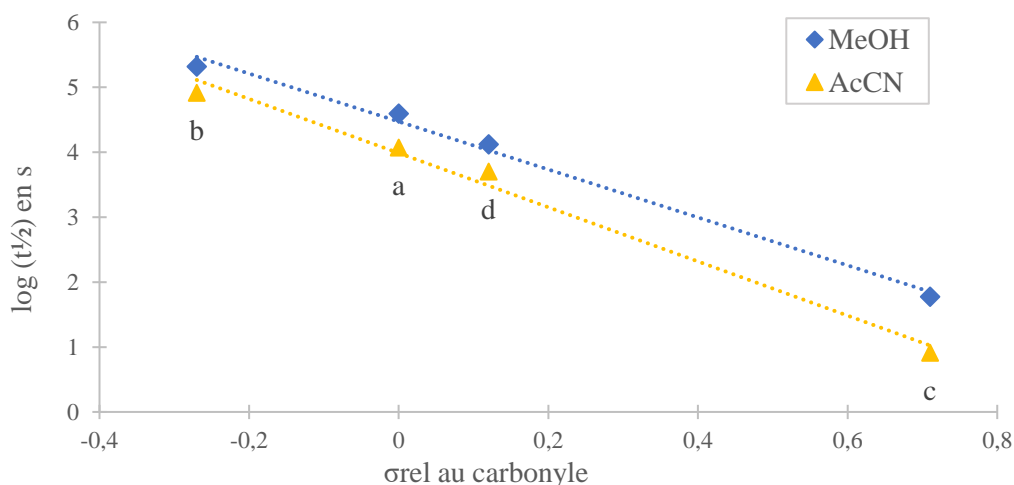
**Tableau 4.** Propriétés photophysiques (maximum d'absorption) de différents dérivés d'indigo substitués sur le cycle aromatique, dans le DMF et le dichloroéthane.

Composé	$\lambda_{\max}$ (nm) DMF	$\lambda_{\max}$ (nm) C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>
Indigo	610	605
<b>Famille 1 : di-substitués</b>		
4,4'-diBr-Indigo (A)	616	
4,4'-diCl-Indigo (B)	613	
5,5'-dinitro-Indigo (C)		580
5,5'-diOMe-Indigo (D)		645
5,5'-diF-Indigo (E)		615
6,6'-dinitro-Indigo (F)		635
6,6'-diOMe-Indigo (G)		570
6,6'-diF-Indigo (H)	580	570
<b>Famille 2 : tetra-substitués</b>		
4,4'-diOC <sub>9</sub> H <sub>19</sub> ,7,7'-diMeO-Indigo (I)	638	
5,5', 6,6'-tetraMeO-Indigo (J)	596	
<b>Famille 3 : hexa-substitués</b>		
4,4'-diOC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ,5,5'-diamino, 7,7'-diMeO-Indigo (K)	742	
4,4'-diOC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ,5,5'-dinitro, 7,7'-diMeO-Indigo (L)	620	

Une autre propriété impactée par l'insertion de substituants sur l'indigo est la stabilité thermique de l'isomère formé lors de la photoisomérisation. Pour étudier cela, des dérivés *N,N'*-Bis(*tert*-butyloxycarbonyl) indigo (**72a-d**) ont été générés avec différents groupements insérés sur le cycle aromatique.<sup>84, 103</sup> Les temps de demi-vie des composés ont été mesurés et ont pu être corrélés avec le paramètre de Hammett du groupement inséré, selon sa position. Le paramètre de Hammett représente les effets électroniques d'un substituant sur un cycle aromatique. La même tendance qu'énoncée précédemment en ressort. Ainsi, pour les 4 composés présentés et dans deux solvants : acétonitrile et méthanol, le composé **72b** comportant un groupement méthoxy en position para du carbonyle (position 6) est le plus stable lors de la photoisomérisation (**Figure 11**).



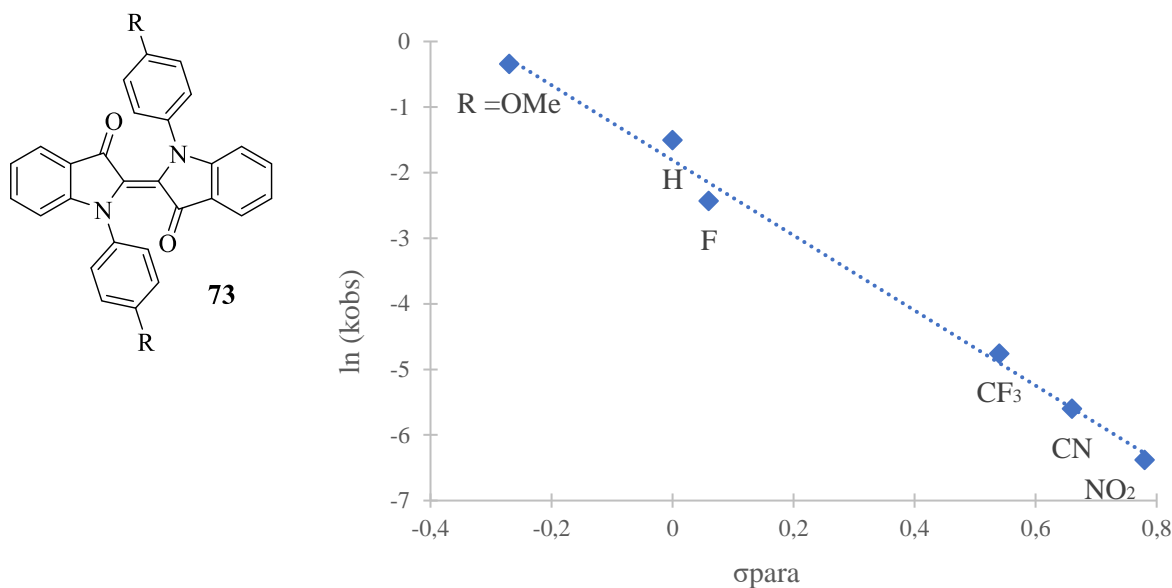
- 72a:**  $R_5 = R_6 = H$   
**72b:**  $R_5 = H, R_6 = OCH_3$   
**72c:**  $R_5 = NO_2, R_6 = H$   
**72d:**  $R_5 = OCH_3, R_6 = H$



**Figure 11.** Correlation entre le temps de demi-vie des isomères cis **72a-d** et le paramètre de Hammett du substituant en position 5 ou 6, dans le méthanol et l'acétonitrile. Graphe reproduit à partir de la référence 103.

Le substituant inséré en position  $N,N'$  a également une influence sur les propriétés photochimiques du dérivé. Ainsi, un composé  $N,N'$ -diacyle indigo forme un isomère cis plus stable avec un groupement aryle qu'avec un groupement alkyle. De même, l'ancrage en position  $N,N'$  de motifs benzéniques assure une meilleure stabilité de l'isomère cis par rapport à un dérivé  $N,N'$  substitué porteur de groupements électroattracteurs de type 3,5-dinitrobenzène. Ces observations sont cohérentes avec le comportement décrit précédemment, à savoir qu'un groupement électroattracteur doit être en ortho/para de l'azote pour stabiliser l'état excité.<sup>72,104</sup>

De la même manière, l'influence du caractère électrodonneur ou électroattracteur des substituants présents sur les cycles aromatiques insérés en position  $N,N'$  (**73**) a été étudiée par l'équipe de Hecht et a pu être corrélée au paramètre de Hammett correspondant (**Figure 12**). Néanmoins, l'orientation perpendiculaire du cycle par rapport à l'indigo ne lui permet pas d'établir un système conjugué. Ces modifications du noyau aromatique ont donc un impact sur les propriétés photophysiques uniquement par effet inductif. Ceci est différent du système  $N,N'$ -Bis(*tert*-butyloxycarbonyl) indigo où le carbonyle est directement couplé à l'azote et où le système électronique est plus fortement impacté par la modification.<sup>78,80</sup>



**Figure 12.** Corrélation entre le paramètre de Hammett du substituant (R) inséré en para du dérivé 73 et la constante de vitesse du retour thermique. Graphe reproduit à partir de la référence 78.

Cette étude a alors montré que dans ce cas, un groupement électroattracteur en position para par rapport à l'azote stabilise le système (temps de demi-vie plus grand pour R = CN que pour R = OMe). Cette tendance a également été observée dans le cas de composés mono et diarylés pour lesquels l'insertion d'un groupement électrodonneur en para (NR<sub>2</sub>) ou attracteur en méta déstabilisait le système et ne permettait plus d'observer de photoisomérisation.<sup>80</sup>

### 1.3.1.3. Influence du solvant sur les propriétés des dérivés d'indigo

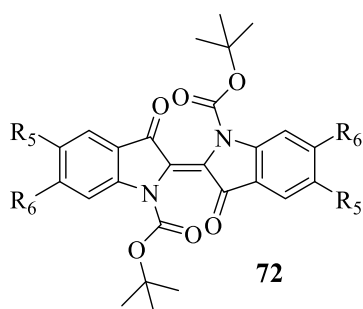
Un autre paramètre important lors de l'étude des propriétés photophysiques des composés est le solvant. En effet, le milieu a une influence sur plusieurs caractéristiques des photochromes. La première propriété des chromophores à être impactée par la nature du solvant est le maximum d'absorption. Cette variation a été étudiée sur l'indigo, le *N,N'*-diméthyle indigo et sur des indigos substitués en position aromatique (**Tableau 5**). Ainsi, en utilisant la constante diélectrique comme indicateur de polarité, il a été observé que le maximum d'absorption subit un déplacement bathochrome lorsque la polarité du solvant augmente.<sup>7,5</sup> D'autre part, l'influence du solvant (et de sa polarité) sur les propriétés de photoisomérisation a été étudiée pour une série de dérivés d'indigos poly-substitués. Les propriétés photochimiques de dérivés *N,N'*-diBoc indigos modifiés en positions 5 et 6 ont été étudiées dans différents solvants (**Tableau 6**). Il a ainsi été observé que le solvant a une importance majeure. En effet le temps de demi-vie décroît dans l'ordre suivant : Toluène > MeCN > MeOH. Cet effet est par ailleurs plus marqué dans le cas du dérivé 5,5'-dinitro (**72c**), avec un temps de demi-vie variant de 11h dans le toluène à 8s dans le méthanol.<sup>103</sup>



**Tableau 5.** Maximums d'absorption de différents dérivés d'indigo selon la polarité du solvant.

	Solvant	Constante diélectrique	$\lambda_{\max}$ (nm)
<b>Indigo</b>	Xylène	2,3 – 2,6	591
	Ethanol	24,3	606
	DMSO	46,3 (à 25°C)	620
<b><i>N,N'</i>-diméthyle indigo</b>	Benzène	2,3	644
	Chloroforme	4,8	653
	Ethanol	24,3	656
<b>4,4'-diBrIndigo</b>	Dioxane	2,2	602
	Benzène	2,3	605
	DMF	36,7	616

**Tableau 6.** Influence du solvant sur le temps de demi-vie de l'isomère cis de différents dérivés du *N,N'*-diBoc indigo (**72a-d**).



**72a:**  $R_5 = R_6 = H$   
**72b:**  $R_5 = H, R_6 = OCH_3$   
**72c:**  $R_5 = NO_2, R_6 = H$   
**72d:**  $R_5 = OCH_3, R_6 = H$

	Solvant	$t_{1/2}$	Solvant	$t_{1/2}$	
<b>a</b>	Toluène	13h	<b>c</b>	Toluène	11h
	Acétonitrile	11h		Acétonitrile	59s
	Méthanol	3,3h		Méthanol	8s
	Acétonitrile non anhydre	5,4h			
<b>b</b>	Toluène	67h	<b>d</b>	Toluène	6,8h
	Acétonitrile	58h		Acétonitrile	3,7h
	Méthanol	23h		Méthanol	1,4h

Enfin, l'impact de la présence d'eau dans le solvant sur la photoisomérisation a été étudié sur des systèmes mono-*N*-aryle ou *N,N'*-di-aryle. Il a ainsi été montré qu'une interaction, probablement par établissement de liaisons hydrogène, entre l'eau et le N-H du composé mono-*N*-aryle provoquait une diminution de « l'efficacité » de l'isomérisation et du temps de demi-vie de l'isomère *cis* proportionnellement à la concentration en H<sub>2</sub>O dans le milieu. Dans le cas des dérivés *N,N'*-diaryle, la présence de D<sub>2</sub>O semble avoir un effet différent augmentant le pourcentage d'isomère *Z* à l'état photostationnaire ainsi que le rendement quantique de fluorescence mais conduisant tout de même à une chute de la stabilité de l'isomère *cis* (par rapport au THF anhydre).<sup>80</sup>

### 1.3.2. Propriétés de « conducteur organique » à l'état solide

Les semi-conducteurs organiques sont des petites molécules ou des polymères comportant un système  $\pi$  conjugué. Une des caractéristiques de ces systèmes correspond au « gap » entre ses niveaux énergétiques HOMO et LUMO. Ainsi, plus le système  $\pi$  est étendu, plus l'écart énergétique est faible. La mobilité (en cm<sup>2</sup>/Vs) est également un paramètre important car elle détermine la conductivité d'un matériau et est grandement liée à l'ordre cristallin du matériau utilisé. Ainsi, plusieurs dérivés d'indigo ont été étudiés pour leurs propriétés de conducteur organique. L'indigo a été utilisé en qualité de semi-conducteur sous forme de film dans des OFETs. Déposé par évaporation, l'analyse RX montre que l'indigo s'oriente de manière très ordonnée et forme une structure hautement cristalline due aux liaisons hydrogènes intermoléculaires. Cette organisation cristalline ainsi que la capacité des dérivés d'indigo à subir des réactions d'oxydo-réduction expliquent les bonnes propriétés de conduction des films.<sup>2,24</sup> L'indigo présente alors un band-gap de 1,7 eV, une mobilité de 10<sup>-2</sup> cm<sup>2</sup>/Vs et une permittivité relative de 4,3.<sup>5</sup> De plus, une comparaison des propriétés de l'indigo (**1**), du tyrian purple (**3**) et du thioindigo (**5**) (qui ne possède pas de liaison hydrogène) montre une mobilité inférieure dans le cas du thioindigo (**Tableau 7**), ce qui confirme l'influence de l'état ordonné sur les propriétés de conduction.<sup>105</sup>

**Tableau 7.** Propriétés électroniques de l'indigo (**1**), du tyrian purple (**3**) et du thioindigo (**5**).

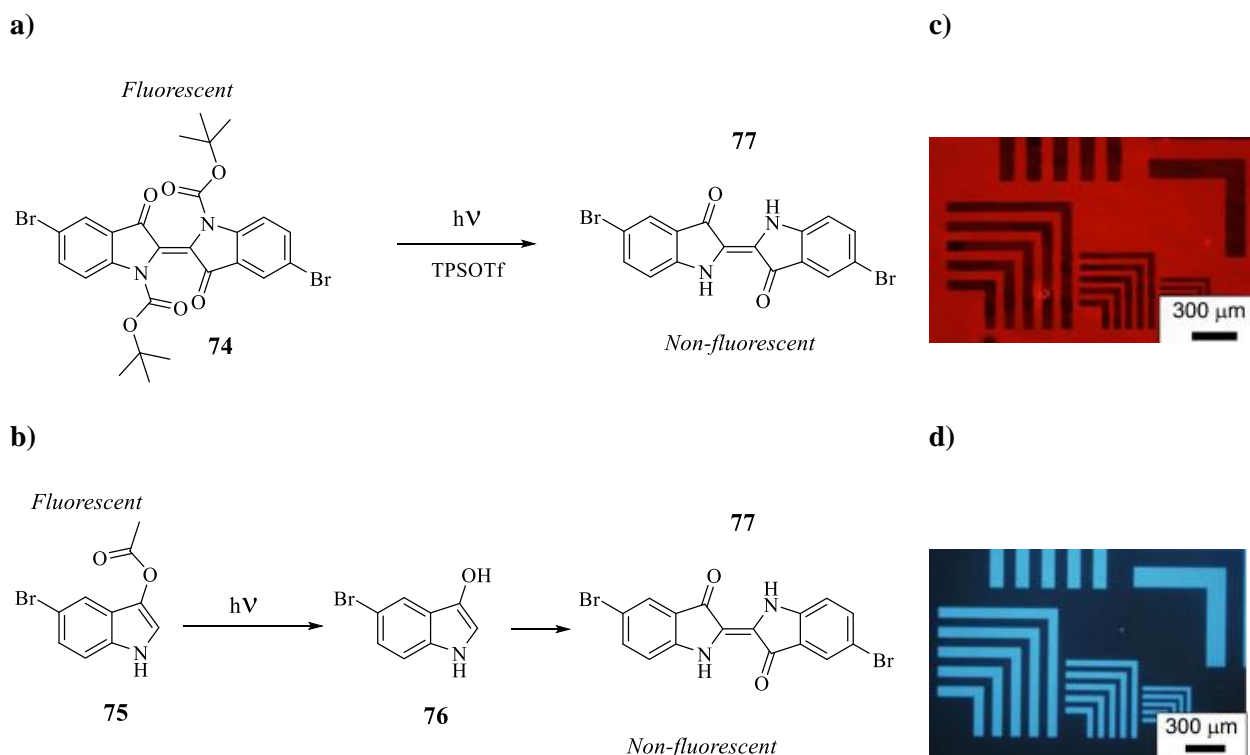
Composé	Gap (eV)	Mobilité de trou (cm <sup>2</sup> /Vs)
<b>Indigo</b>	1,7	1.10 <sup>-2</sup>
<b>Tyrian purple</b>	1,8	2.10 <sup>-1</sup>
<b>Thioindigo</b>	2,8	6.10 <sup>-4</sup>

## 2. Les matériaux / polymères à base d'indigo

### 2.1. L'indigo comme additif dans des matrices polymères

#### 2.1.1. Elaboration de films fluorescents hybrides PMMA/indigo

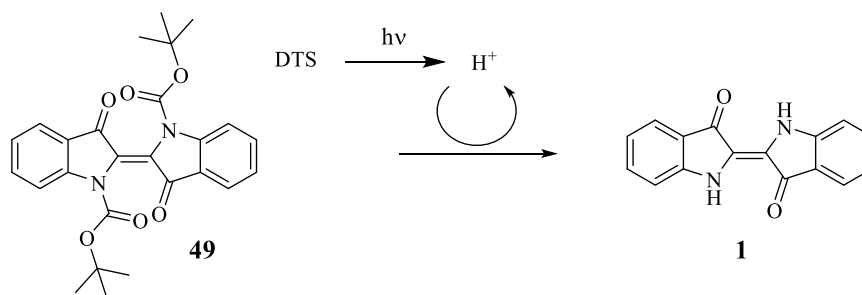
Des dérivés d'indigo ont été utilisés en insertion dans des matrices polymères pour leurs propriétés photophysiques. Ainsi, le *N,N'*-diBoc, 6,6'-dibromoindigo (**74**) a été introduit dans une matrice de PMMA (27 % masse) contenant 10 % de TPSOTf, un photogénérateur acide. Ce dérivé d'indigo est fluorescent et peut être déprotégé sous irradiation en 6,6'-dibromoindigo (**77**) qui n'est pas fluorescent (**Schéma 37**). L'application d'un masque lors de l'irradiation permet alors de déprotéger certaines parties du film et de générer sélectivement un motif non-fluorescent au sein du matériau.<sup>106</sup> Ce procédé a également été réalisé en employant l'acétoxyindole (**75**) (fluorescent) qui, après déprotection de l'acétyle par irradiation, forme le bromo-indoxyle (**76**) qui dimérise en 6,6'-dibromoindigo. Pour cela, l'acétoxyindole (**75**) est introduit dans une matrice de PMMA (50 % masse) et déprotégé par irradiation, l'application d'un masque lors de l'irradiation permet de la même manière de générer des motifs fluorescents sur le film polymère.



**Schéma 37.** Voies de synthèses du 6,6'-dibromoindigo (**77**), inséré dans une matrice PMMA **a)** par déprotection acide du *N,N'*-diBoc 6,6'-dibromoindigo (**74**), **b)** par dimérisation du bromo-indoxyle (**76**), **c)** image du film de PMMA de 1,0μm d'épaisseur contenant (**74**) et le TPSOTf, après 30s d'irradiation à 254 nm **d)** image du film de PMMA de 1,0μm d'épaisseur contenant (**75**) et le TPSOTf, après 10 minutes d'irradiation à 254 nm.<sup>106</sup>

### 2.1.2. Pigmentation d'un polymère

La dispersion d'indigo dans une matrice de polystyrène a été étudié par le groupe d'Ichimura. Dans ces travaux, un film de polystyrène a été déposé à partir d'une solution dans le cyclohexanone contenant le dérivé d'indigo **49** (6,25 % masse) et un catalyseur acide (**DTS** : diphenyl-(4-phenylthiophenyl)-sulfonium hexafluorophosphate, 5 % en masse). Le film polymère est ensuite irradié afin de générer le composé acide et chauffé afin de déprotéger l'indigo par catalyse acide. Ce mode opératoire permet d'obtenir une distribution homogène des molécules d'indigo (sous forme de particules de l'ordre de plusieurs centaines de nm) dans le film (**Schéma 38** **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**)<sup>107</sup>. Ainsi, la température de chauffage influe sur la taille des particules d'indigo formées au sein du film. Un chauffage à 100°C, au-dessus de la température de transition vitreuse du polystyrène, engendre de la mobilité au sein du matériau et permet aux molécules de se diffuser et de s'agréger de manière plus importante (particules de 1370 nm). Le chauffage à une température plus faible (80-90°C), permet de déprotéger le boc sans permettre aux molécules de se diffuser plus largement, les particules ont alors une taille plus faible (environ 300 nm).



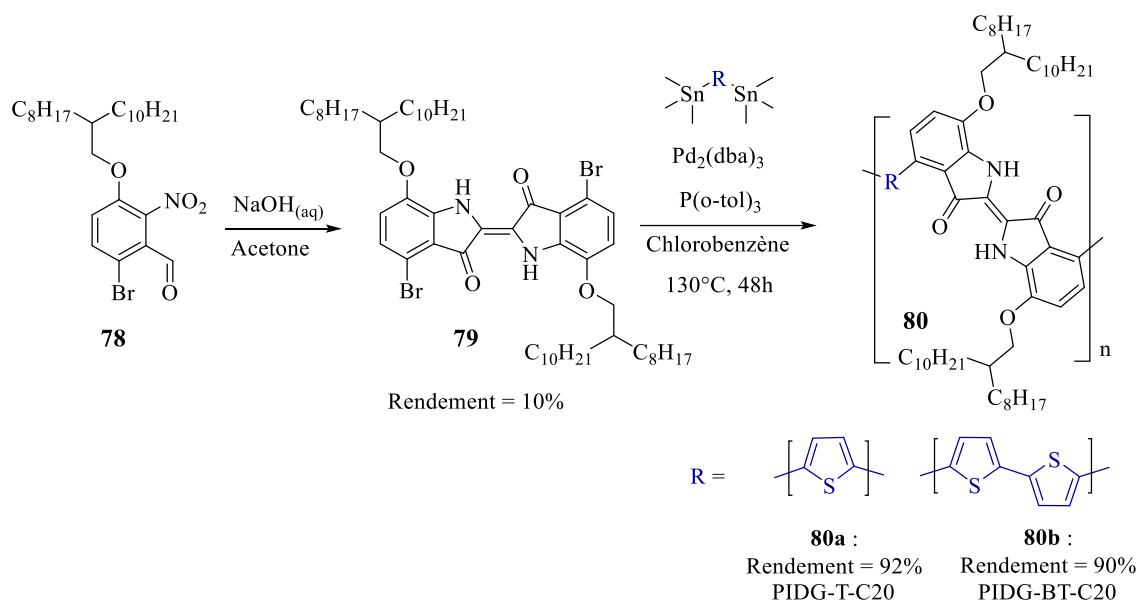
**Schéma 38.** Déprotection photocatalysée du *N,N'*-diBoc indigo (**49**) dans une matrice polystyrène pour la pigmentation d'un film polymère.

### 2.2. Elaboration de polymères à composante indigo

Des polymères d'indigo ont été générés par polymérisation par étapes. Ces polymères sont majoritairement générés dans le but d'obtenir un matériau avec des propriétés de semi-conducteur organique. Néanmoins certains exemples mettent en avant d'autres propriétés (ferromagnétisme).

#### 2.2.1. Utilisation de la connexion 4,4'

Un copolymère indigo/thiophène (**80a**) ou bithiophène (**80b**) a été généré en connexion 4,4' (**Schéma 39**). Un monomère bromé dérivé d'indigo (**79**) a été synthétisé par dimérisation de précurseurs nitrobenzaldéhyde substitués (**78**). La polymérisation est ensuite réalisée par réaction de Stille entre ces dérivés halogénés d'indigo et des composés organo-stanniques (à base de thiophène ou bithiophène) en présence de palladium. Les polymères conjugués sont obtenus avec des rendements de 90 et 92 %.



**Schéma 39.** Voie de synthèse de polymères semi-conducteurs indigo-thiophène (**80a**) ou indigo-bisthiophène (**80b**), développée par l'équipe de Ngai, par couplage de Stille. <sup>108</sup>

Le polymère « thiophène » (**80a**) est obtenu avec une masse molaire moyenne de 21,6 kDa ( $\bar{M}_w = 2,57$ ) contre 18,6 kDa ( $\bar{M}_w = 2,08$ ) pour le « bisthiophène » (**80b**) (déterminées par HT-GPC à 140°C). Ces polymères ne présentent pas de transition jusqu'à 250°C et ont une bonne stabilité thermique avec 5 % de perte de masse à 315°C pour **80a** et 361°C pour **80b**. Leurs structures accepteur-donneur d'électrons (indigo-thiophène) leur confère des propriétés de semi-conducteurs organiques de type p. Leurs propriétés de semi-conduction sont assez proches avec respectivement un gap de 1,48 et 1,47 eV et une mobilité de 0,016 et 0,028 cm<sup>2</sup>/Vs (**Tableau 8**). <sup>108</sup>

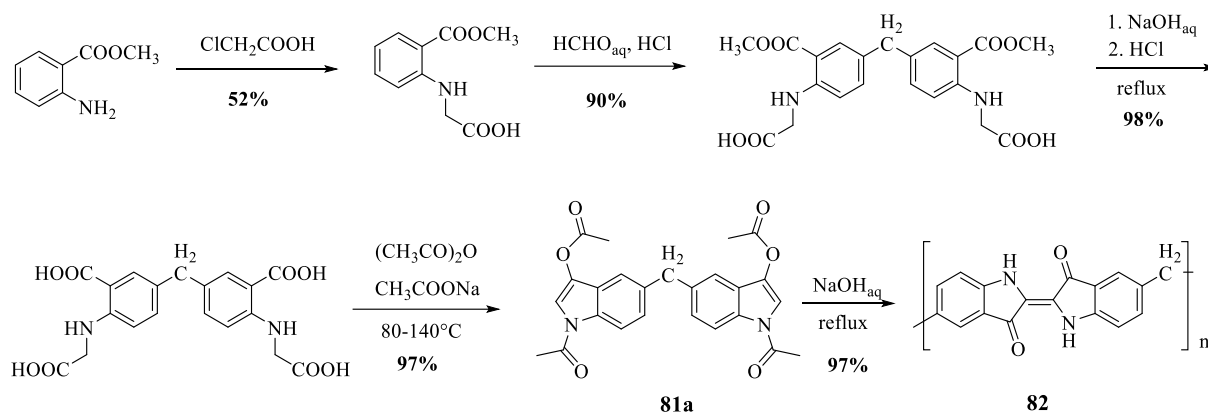
**Tableau 8.** Propriétés physiques et électroniques des polymères PIDG-T-C20 (**80a**) et PIDG-BT-C20 (**80b**).

Composé	Masse molaire moyenne (kDa)	Gap (eV)	Mobilité (cm <sup>2</sup> /Vs)
<b>PIDG-T-C20</b>	21,6 Dispersité 2,57	1,48	0,016
<b>PIDG-BT-C20</b>	18,6 Dispersité 2,08	1,47	0,028

### 2.2.2. Utilisation de la connexion 5,5'

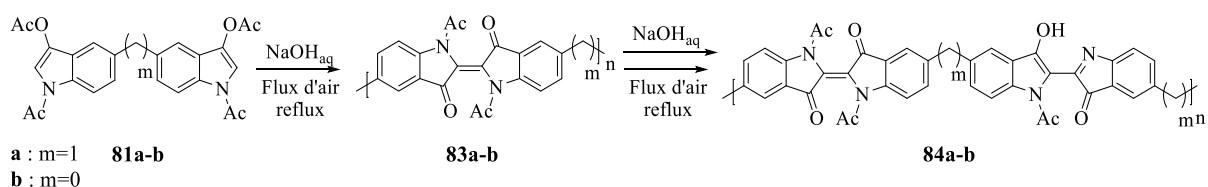
Le premier polymère avec un squelette d'indigo à avoir été généré présentait des propriétés ferromagnétiques (**Schéma 40**). Il était constitué de motifs indigo liés par un pont méthylène en position 5,5' (**82**) et se présentait sous forme de petits grains pour environ 5 % du produit et d'un bloc pour les 95 % restants. <sup>109</sup> Sa synthèse reposait sur l'obtention d'un précurseur d'indigo (**81**) comme monomère

puis sur une polymérisation par couplage des deux cycles indoxyles. Le polymère (**82**) a été obtenu avec un rendement global de 43 %. Néanmoins la faible solubilité a rendu difficile la caractérisation approfondie de ce polymère.



**Schéma 40.** Voie de synthèse d'un polymère d'indigo ferromagnétique (**82**), liés en position 5,5' par un pont méthylène, obtenu par couplage d'un précurseur indoxyle (**81a**).

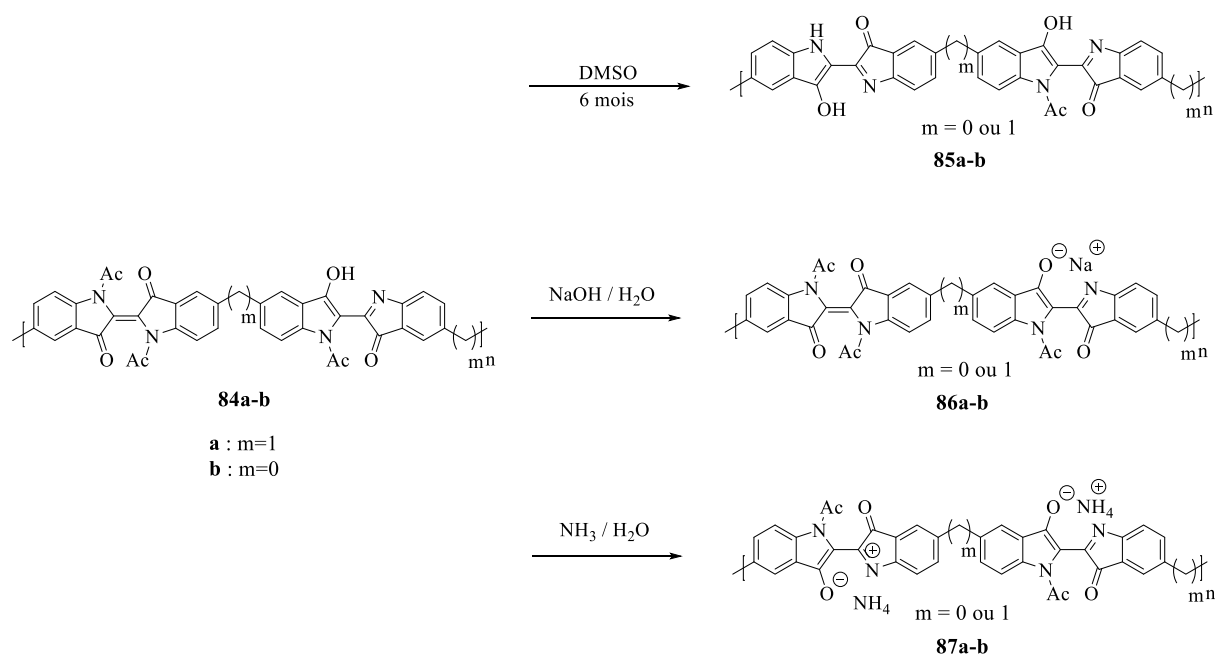
Cette voie de synthèse a été ensuite utilisée par l'équipe de Voss qui a décrit des copolymères statistiques indigo / *N*-acétyl indigo (**84**) avec connexion directe des motifs en positions 5,5' (**84b**,  $m = 0$ ) ou avec un pont méthylène entre les deux motifs (**84a**,  $m = 1$ ).<sup>110</sup> Ce polymère est obtenu avec 20 à 30 % de rendement et possède une structure particulière puisque les indigos sont sous forme cétone et les *N*-acétyl indigo sous forme indoxyle/indolone, obtenus par oxydations successives en milieu basique (**Schéma 41**).



**Schéma 41.** Voie de synthèse de co-polymères statistiques indigo/*N*-acétyl indigo en liaison 5,5' directe (**84b**) ou par un pont méthylène (**84a**), obtenus par couplage d'un précurseur indoxyle (**81a-b**).

Les polymères neutres sont sous forme de solide amorphe. Ils sont quasiment insolubles dans l'eau et dans les solvants organiques usuels mais présentent une bonne solubilité dans le DMSO et en solution basique aqueuse. Ils présentent une très haute stabilité thermique avec des températures de décomposition de  $601^\circ\text{C}$  et  $553^\circ\text{C}$  pour **84b** et **84a** respectivement. Les masses molaires déterminées par chromatographie par perméation de gel sont estimées à environ  $10^6$  g/mol, ces résultats ont été confirmés par ultracentrifugation et indiquent que ces polymères sont présents sous forme d'agrégats.

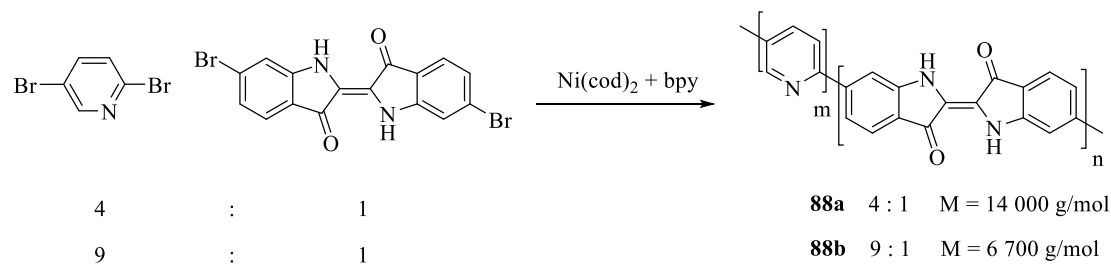
À partir de ces polymères, d'autres structures ont été obtenues. Il a été observé notamment qu'après 6 mois dans le DMSO, l'indigo subissait une déacétylation partielle suivie d'une tautomérisation et une dimérisation stabilisant la forme tautomère (**Schéma 42, 85a-b**). Toutefois, ces phénomènes sont réversibles par dilution. De plus, en milieu basique aqueux, les polymères ont été obtenus partiellement sous forme de sel de sodium (**86a-b**) et d'ammonium (**87a-b**) et comportent respectivement 6 et 2,5 molécules d'eau par unité monomérique.



**Schéma 42.** Modification chimique du polymère d'indigo (**84a-b**) par oxydation (**85a-b**), par obtention du sel de sodium (**86a-b**) ou d'ammonium (**87a-b**).

### 2.2.3. Utilisation de la connexion 6,6'

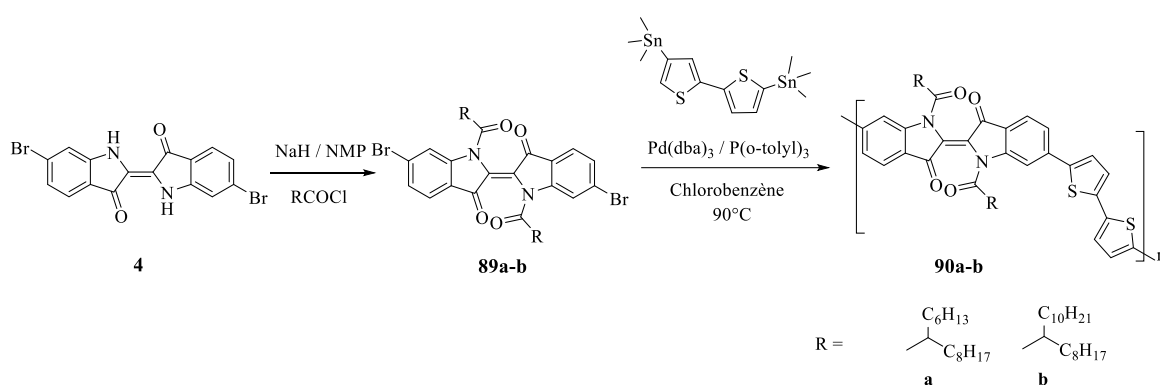
De la même manière que dans les exemples précédents, l'obtention de polymères avec un système  $\pi$  conjugué étendu est intéressant pour générer des matériaux avec des propriétés électroniques. C'est pourquoi, un copolymère indigo/pyridine en connexion 6,6' a été synthétisé (**Schéma 43**).



**Schéma 43.** Voie de synthèse de co-polymères indigo/pyridine en liaison 6,6', en stœchiométrie 4 : 1 (**88a**) et 9 : 1 (**88b**).

Deux stœchiométries ont été étudiées (4 :1 et 9 :1 / pyridine : indigo) et ont permis d'obtenir des polymères avec des masses molaires de 14000 et 6700 g/mol (déterminées par SLS dans l'acide formique). Les polymères obtenus présentent alors des propriétés de dichroïsme dues à l'orientation des molécules.<sup>111</sup>

D'autres exemples de polymères d'indigo connectés en positions 6,6' ont été décrits (**Schéma 44**). Ils comportent tous une structure indigo/thiophène ou bithiophène et un dérivé indigo *N,N'*-substitué afin d'améliorer la solubilité.<sup>112</sup> Ainsi, un polymère indigo/bisthiophène (**90a-b**) a été obtenu par couplage de Stille impliquant des indigos *N,N'*-diacylés (**89a-b**) avec deux chaînes acyles différentes.



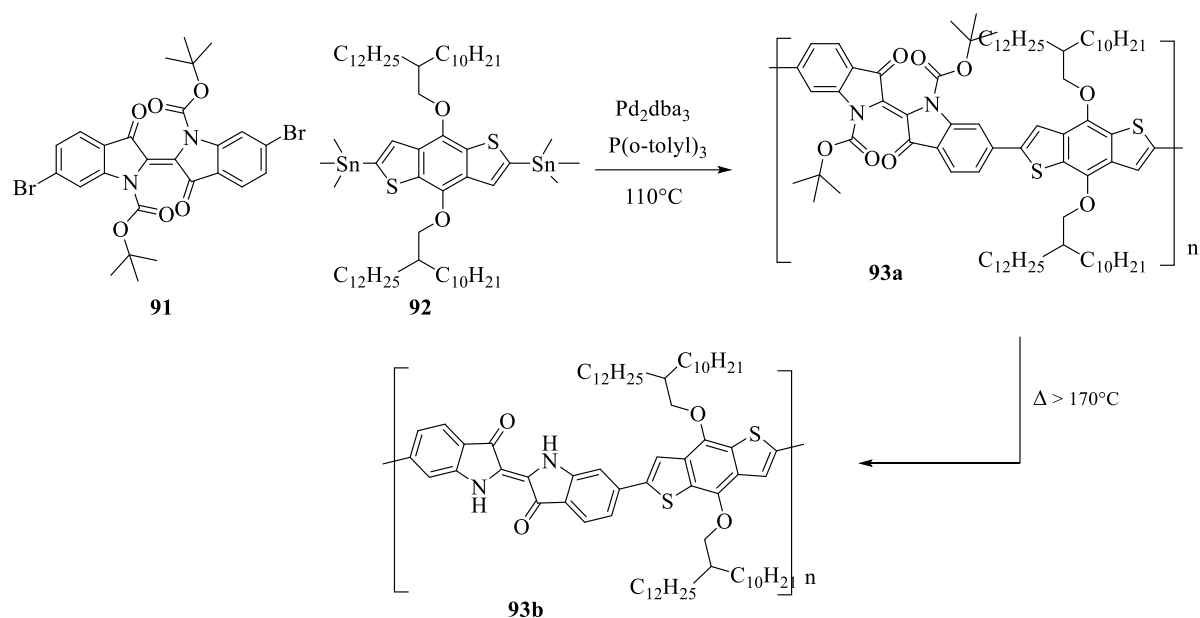
**Schéma 44.** Voie de synthèse de polymère semi-conducteurs *N,N'*-diacyle indigo-bisthiophène (**90a-b**) liés en position 6,6', par couplage de Stille.

Les polymères obtenus ont été purifiés par extraction au Soxhlet. Le catalyseur et les oligomères ont été extraits à l'acétone et l'hexane respectivement. Le solide restant a été extrait au chloroforme puis au 1,1,2,2-tétrachloroéthane à 130°C. Le polymère obtenu **90a** est insoluble dans le chloroforme et seuls 15 % du polymère ont été extraits par le TCE à chaud. Cette fraction de polymère **90a** isolée dans le TCE présente une masse molaire apparente de 13500 g/mol et une dispersité avoisinant 3,50 (CES dans le chlorobenzène à 40°C). L'extraction du polymère **90b** a dissout 13 % dans le chloroforme et 59 % dans le TCE. La fraction isolée dans le chloroforme a une masse molaire de 12400 g/mol et une dispersité très élevée (~ 10,6). La fraction de **90b** extraite par le TCE n'est cependant pas soluble dans les conditions de CES utilisées. Les analyses ATG et DSC indiquent une dégradation à 160°C pour **90a** et à 220°C pour **90b**. Par ailleurs leurs propriétés électroniques ont été caractérisées, ils présentent un bandgap d'environ 1,7 eV et une mobilité électronique de  $6,6 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2/\text{Vs}$  pour A et  $1,1 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{Vs}$  pour B (après un recuit du polymère à 150°C).

L'insertion de groupements acyle sur l'azote de l'indigo provoque une torsion de la molécule et une perte de la géométrie coplanaire qui affecte le caractère conjugué des chaînes, leur aptitude à cristalliser et *in fine* les propriétés de conduction. Pour répondre à ce problème, un groupement

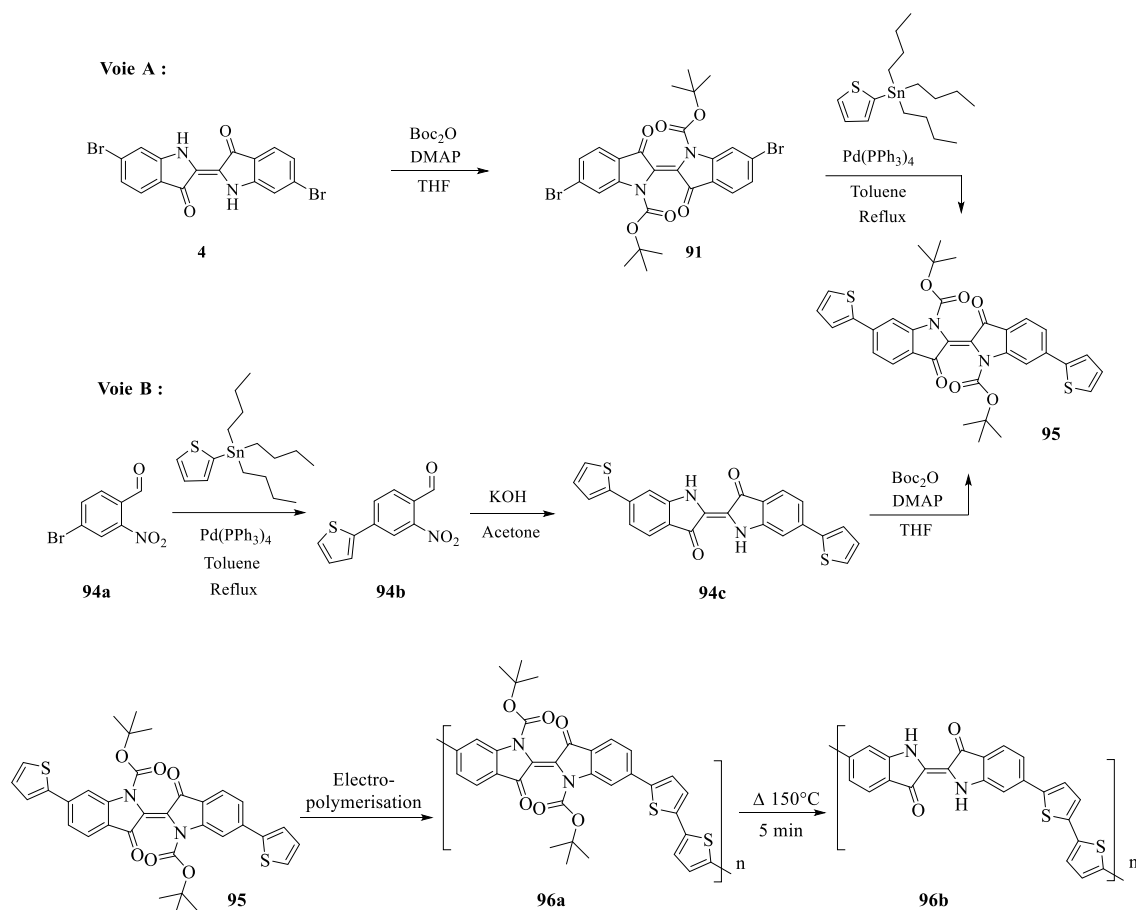


protecteur a été utilisé de manière temporaire pour augmenter la solubilité lors de la synthèse et de la mise en forme du polymère, avant d'être déprotégé pour retrouver la géométrie coplanaire de l'indigo et les propriétés qui en découlent. Ainsi, l'utilisation de *N,N'*-diBoc indigo est un autre moyen d'augmenter la solubilité des monomères et polymères utilisés. Deux exemples de polymères d'indigo protégés par un Boc ont ainsi été décrits, dans lesquels ce groupement protecteur est déprotégé par chauffage une fois le polymère formé.<sup>113,114</sup> Le premier exemple décrit une polymérisation entre le *N,N'*-diBoc 6,6'-dibromoindigo (**91**) et un dérivé d'étain benzodithiophène (**92**), (**Schéma 45**). Un polymère « diBoc » (**93a**) a été obtenu avec un rendement de 63 % et une masse molaire moyenne en nombre de 42,1 kDa ( $D=2,74$ ). Par ailleurs, la déprotection du Boc (**93b**) par chauffage du film à 170°C, a permis d'obtenir un matériau avec des propriétés de conduction intéressantes, à savoir un gap de 1,68 eV contre 1,86 eV avant déprotection et une mobilité électronique de 0,0057 cm<sup>2</sup>/Vs.<sup>113</sup>



**Schéma 45.** Voie de synthèse de co-polymère indigo/bisthiophène (**93a-b**) liés en position 6,6' par couplage de Stille, avec utilisation d'un intermédiaire *N,N'*-diBoc indigo (**91**).

Le second exemple (**Schéma 46**) est un polymère indigo/bisthiophène obtenu par électropolymérisation du monomère bis Boc 6,6'-dithiophène indigo (**95**) préalablement formé. Deux voies de synthèse ont été décrites pour obtenir le monomère : **A**) par insertion du groupement Boc sur le 6,6'-dibromo indigo (**4**) puis réaction du composé obtenu (**91**) avec le 2-(tributylstannyl)thiophene par couplage de Stille ou **B**) par formation d'un précurseur 2-nitro-4-(thiophen-2-yl)benzaldehyde (**94b**) qui forme le motif indigo (**94c**) par réaction de Baeyer, puis protection par le Boc.<sup>114</sup> La structure de ces polymères a été analysée en MALDI-TOF. Des oligomères présentant jusqu'à 5 motifs de répétition ont ainsi été détectés.

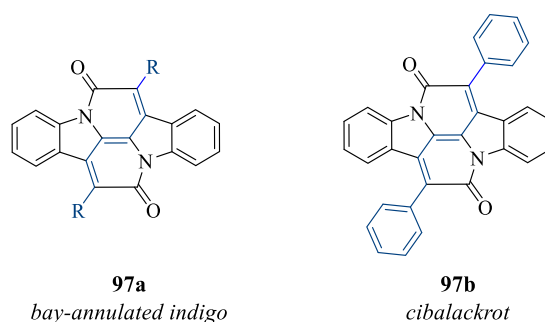


**Schéma 46.** Voie de synthèse de polymères d'indigo en liaison 6,6' par électropolymérisation des motifs thiophènes.

Les polymères formés et le monomère 6,6'-dithiophèneindigo sous sa forme Boc ou déprotégé présentent des propriétés de semi-conducteurs organiques. Les monomères ont un band gap calculé de 1,7 eV et les polymères de 1,9 eV. Le monomère déprotégé a une mobilité électronique de 0,08 cm<sup>2</sup>/Vs.

#### 2.2.4. Bay-Annulated Indigo

Les « Bay-annulated indigo » (BAI) proviennent d'une réaction de pontage entre l'azote et le carbonyle de l'indigo, le plus connu est le cibalackrot (**97b**).<sup>115</sup> Cette structure a pour avantage d'augmenter la conjugaison du système  $\pi$  tout en maintenant la planéité du composé (**Figure 13**). Ces caractéristiques l'ont rendu intéressant pour l'élaboration de systèmes polymères possédant des propriétés notamment de conducteurs électroniques.



**Figure 13.** Structures chimiques d'un « bay-annulated » indigo et du cibalackrot.

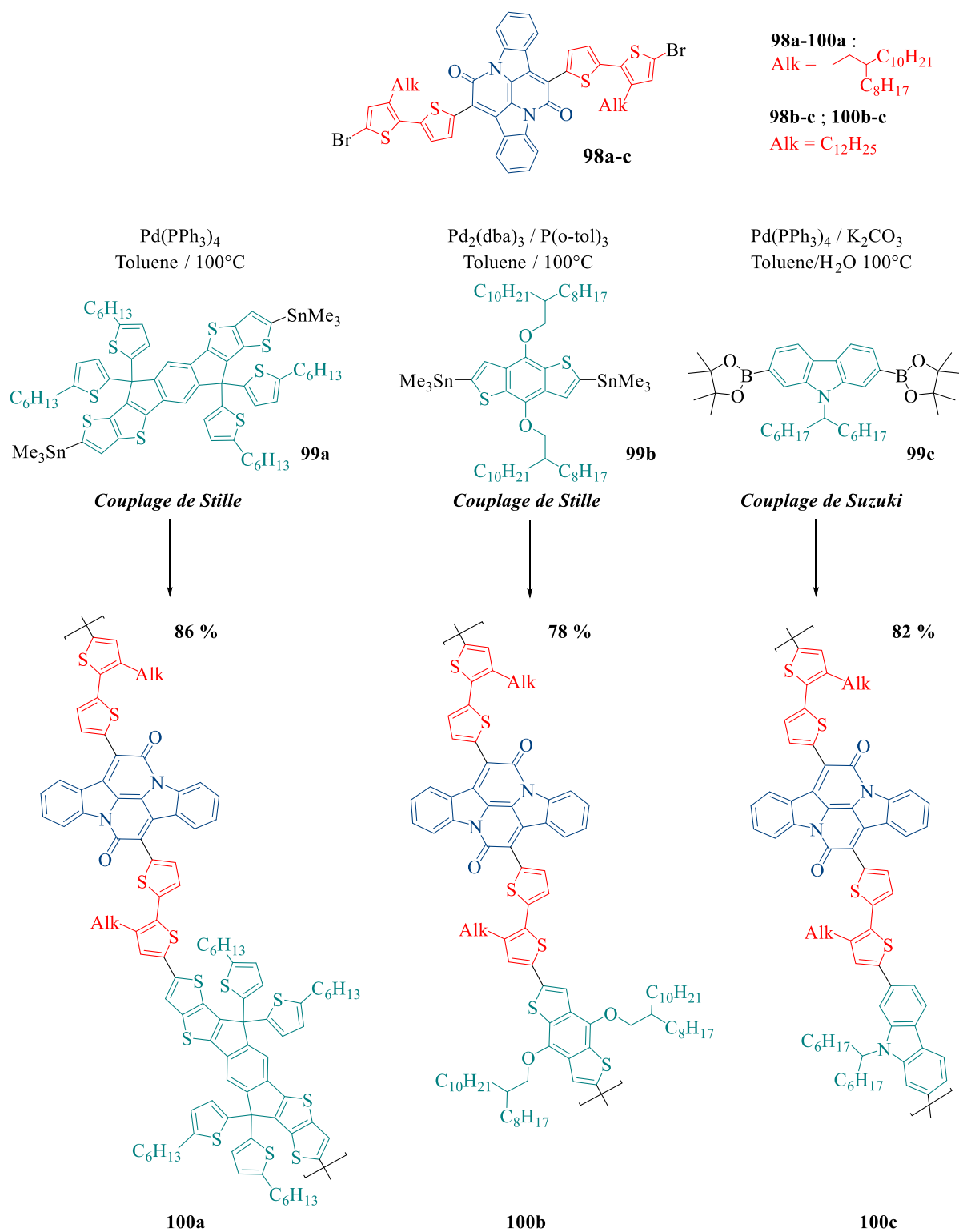
Le squelette de base est identique pour les 3 exemples de polymères décrits. Un substituant bithiophène bromé est inséré sur le « pontage » (**98a-c**) puis le composé est polymérisé avec un groupe « donneur » d'électrons (**99a-c**) afin de former un polymère Donneur-Accepteur (**100a-c**) dont les propriétés électroniques et optiques sont intéressantes pour des applications OFETs ou photovoltaïques (**Tableau 9**).<sup>116,117</sup> Le bithiophène comporte une chaîne alkyle permettant d'améliorer la solubilité du monomère et du polymère formé et donc sa processabilité. La polymérisation est réalisée par couplage de Stille pour les polymères **100a** et **100b** et réaction de Suzuki pour le polymère **100c** (**Schéma 47**). La réaction de Suzuki correspond à la formation d'alcène arylés par réaction entre un halogénure aromatique et un borate d'alcène en présence de palladium et d'une base. L'analyse DSC n'a pas montré de point de fusion pour les trois polymères jusqu'à 300°C.

**Tableau 9.** Propriétés physiques et électroniques des polymères semi-conducteurs BAI-bithiophène **100a-c**.

Composé	Mw (g/mol)	Mn (g/mol)	Dispersité	Mobilité (cm <sup>2</sup> /Vs)
<b>100a</b>	101 000 <sup>2</sup>	41 000 <sup>2</sup>	2,47	1,5
<b>100b</b>	38 000 <sup>1</sup>	21 000 <sup>1</sup>	1,78	0,39
<b>100c</b>	281 000 <sup>2</sup>	68 000 <sup>2</sup>	4,13	0,14

<sup>1</sup>Déterminé par GPC

<sup>2</sup>Déterminé par SEC



**Schéma 47.** Voie de synthèse de polymères BAI-bisthiophènes semi-conducteurs (**100a-c**), liés en position 6,6' par couplage de Stille ou de Suzuki.

Depuis les recherches de Baeyer au début du 20<sup>e</sup> siècle sur les voies de synthèse d'indigo, la réactivité et les propriétés de cette molécule n'ont cessé d'être étudiées. Tout d'abord, des dérivés simples comme le thioindigo ou l'indigo carmin ont été élaborés pour des applications industrielles en tant que colorants. Par ailleurs, la réactivité de l'indigo a été étudiée afin d'établir des relations structures-propriétés. Ainsi, des voies de synthèse d'indigos *N,N'*-substitués ou modifiés en position aromatique ont été développées à partir des précurseurs indoxyles ou indoles mais également par modification directe de l'indigo. Néanmoins la variété d'indigoïdes obtenus est assez limitée. Les positions aromatiques ont été substituées principalement par des halogènes, des groupements alkyles ou alcoxyles et les positions *N,N'* ont été fonctionnalisées par des groupements acyle, alkyle, aryle ou *tert*-butoxycarboxyle. De plus, l'obtention de ces dérivés fonctionnalisés ont permis l'étude de différentes propriétés physico-chimiques comme par exemple l'impact de ces modifications et du solvant sur les maximums d'absorption. Également, l'insertion de groupements fonctionnels en positions *N,N'* améliore la solubilité du dérivé ce qui a permis l'incorporation de dérivés indigoïdes dans des systèmes polymères pour ses propriétés de pigmentation, de fluorescence ou même l'obtention de copolymères indigoïdes présentant des propriétés de conducteur organique. Notons que lorsque les positions *N,N'* sont substituées, le composé peut subir une photoisomérisation *cis-trans*, contrairement à l'indigo. Des relations structures-propriétés photochimiques ont alors pu être établies. Ces travaux ont ainsi fait émerger les indigoïdes comme une nouvelle famille de photocommutateurs ayant pour avantages d'être excités par une longueur d'onde dans la zone rouge, permettant une excitation plus faible en énergie et de présenter de bons rendements quantiques et une bonne résistance à la fatigue. Mais ces composés sont également intéressants de par l'influence de la modification en position *N,N'* sur les propriétés photochimiques (maximums d'absorptions, composition de l'état photostationnaire et temps de demi-vie) et leur capacité à engendrer un grand changement spatial entre les deux isomères. Ces caractéristiques feraient des indigoïdes, des composés de choix pour l'obtention par exemple de matériaux à propriétés photoadaptatives. Cependant, la modification du noyau indigo reste un challenge synthétique. Sur cette base, nous avons souhaité approfondir ces connaissances en étudiant la réactivité de l'indigo en position *N,N'* dans le but d'y incorporer des groupements chimiques fonctionnalisables et la relation structure-propriétés photochimiques et photophysiques de ces composés.

---

## *Chapitre II*

**Synthèse et caractérisations de dérivés ester et amide d'indigo.**

**Étude de la relation structure-propriétés photochimiques.**

---



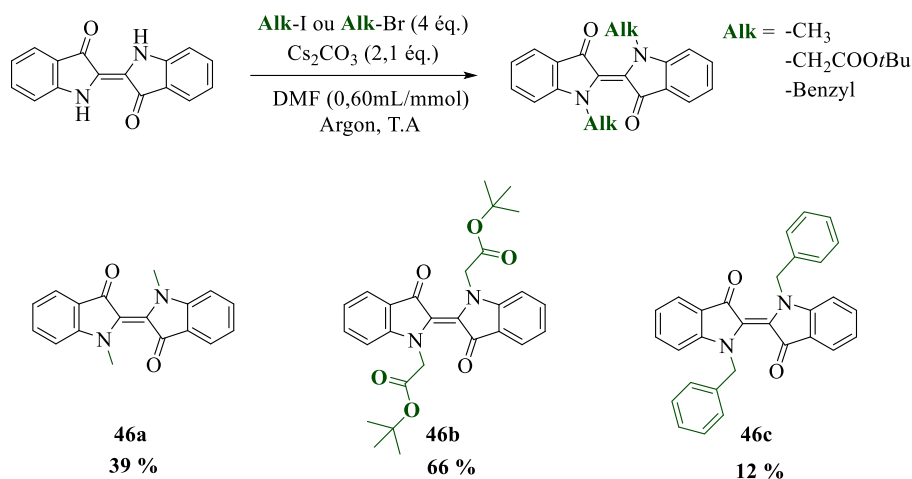
## 1. Introduction

Plusieurs voies de modification de l'indigo sont décrites dans la littérature et ont été rappelées dans le chapitre I. Ces conditions réactionnelles ont permis d'insérer des substituants alkyles, aryles, acyles ou Boc. Néanmoins, les composés ainsi obtenus ne permettent pas de modifications chimiques ultérieures. L'objectif a donc été d'étendre ces conditions réactionnelles ou de proposer de nouvelles approches synthétiques conduisant à la préparation de dérivés indigoïdes *N,N'*-substitués post-fonctionnalisables. La nature des substituants insérés en position *N,N'* ayant un impact majeur sur les propriétés photochimiques des dérivés indigoïdes obtenus, ces nouvelles voies de fonctionnalisation permettent alors d'obtenir des composés dont les propriétés photochimiques sont modulables (le temps de demi-vie et la proportion d'isomère Z à l'état photostationnaire).

## 2. Synthèse

### 2.1. Synthèse de bis-alkyle indigo

La synthèse de *N,N'*-dialkyle indigos a été décrite par Hecht<sup>78</sup> à partir de bromo- ou iodo-alkyle et de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> dans le DMF (**Schéma 48**). Ces conditions réactionnelles ont permis l'obtention du *N,N'*-diméthyle indigo (**46a**), du *N,N'*-bis(*tert*-butyloxycarbonylméthyle) indigo (**46b**) et du *N,N'*-dibenzyle indigo (**46c**) avec des rendements faibles à modérés (12 à 66 %).

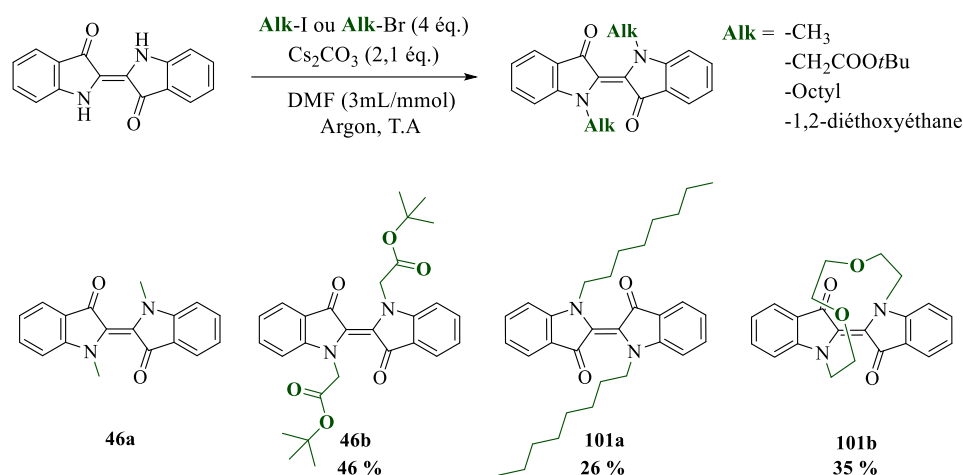


**Schéma 48.** Synthèse de dérivés *N,N'*-dialkyle indigo et composés obtenus, décrits par l'équipe de Hecht.<sup>78</sup>

Afin d'appréhender la réactivité de l'indigo, ces conditions réactionnelles ont été, dans un premier temps, reproduites et adaptées puis étendues à l'insertion d'autres substrats « alkyles » (**Schéma 49**). Les synthèses des composés **46a** et **46b** sont décrites dans la littérature à partir d'iodométhane et de bromoacétate de *tert*-butyle. Ces synthèses ont été reproduites dans les conditions décrites : 1 équ. d'indigo, 4équ. d'halogénure d'alkyle, 2,1 équ. de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> dans le DMF. Compte tenu de la faible solubilité



de l'indigo dans les solvants organiques, les quantités de solvant utilisées dans les travaux mentionnés ci-dessus sont très faibles (0,60 mL/mmol d'indigo). Nous avons donc choisi de les adapter en utilisant 3 mL/mmol. Dans ces conditions, le rendement de synthèse pour **46b** est inférieur à celui décrit par le groupe de Hecht mais la méthode utilisée ici s'est avérée suffisamment efficace (rendement proche de 50 %) pour permettre la suite des modifications.

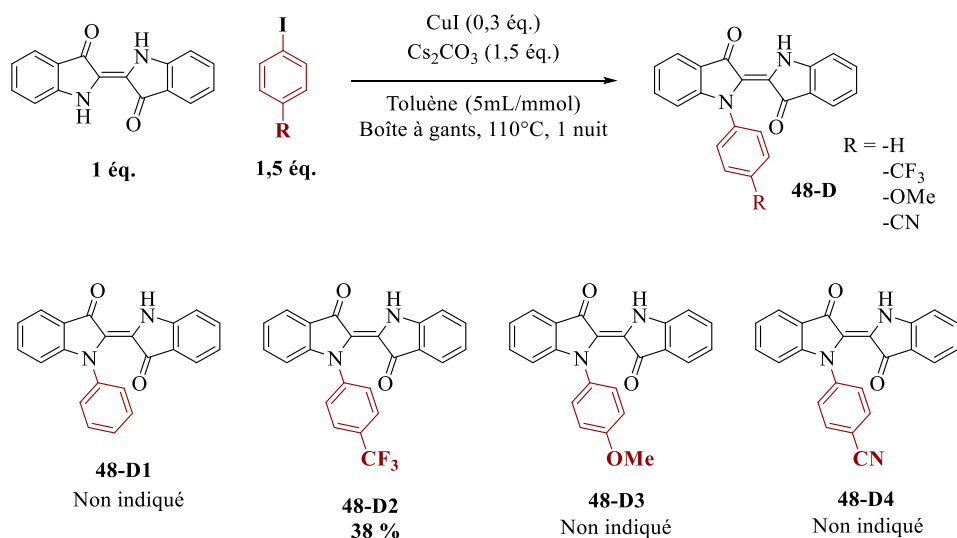


**Schéma 49.** Synthèse de dérivés *N,N'*-bisalkyle indigo et nouveaux composés obtenus.

Par ailleurs, ces conditions d'alkylation ont été étendues à l'insertion d'autres groupements. Ainsi, le composé **101a** a été obtenu par réaction avec l'iodooctane et **101b** par réaction avec le 1,2-bis(2-iodoéthoxy)éthane (**Schéma 49**). Les rendements modérés s'expliquent en partie par la faible solubilité de l'indigo dans les solvants organiques usuels. Les réactions suivies par CCM n'atteignent pas une conversion complète de l'indigo mais le composé souhaité est formé de façon majoritaire. D'autres composés tels que le bromoacétonitrile, le bromoacétamide, 1-(2-bromoéthoxy)-2-éthoxyéthane, l'acide iodoacétique, l'isocyanate d'octyle, le diiodométhane, le bromoéthanol et le dibromopropane ont été testés dans les mêmes conditions réactionnelles sans conduire à la formation des indigos *N*-modifiés attendus. Pour ces différents électrophiles, aucune réactivité n'est observée par CCM ou analyse MS. Les bruts réactionnels n'ont ainsi montré aucune trace d'indigos fonctionnalisés. De plus, afin de s'affranchir au maximum des difficultés d'élimination des traces résiduels de DMF en fin de réaction, la synthèse du composé **46b** a été étudiée dans différents solvants, dans les conditions décrites précédemment (**Schéma 49**, bromoacétate de *tert*-butyle, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, T.A, 1 nuit). Un mélange DMF/Toluène (1/1, v/v) a permis d'obtenir **46b** avec un rendement de 47 % mais aucune réaction n'a été observée dans un mélange DMF/Toluène (9/1, v/v). Enfin, ces conditions de synthèse ont permis d'obtenir sélectivement des composés substitués de manière symétrique puisqu'aucune trace de composés mono-alkyles n'a été détecté sur CCM. Cette sélectivité s'explique par le ratio halogénures d'alkyle/indigo qui est établi pour une di-substitution mais il est également probable que le dérivé indigo monosubstitué présente une solubilité accrue par rapport à l'indigo, favorisant ainsi la synthèse de dérivés di-substitués.

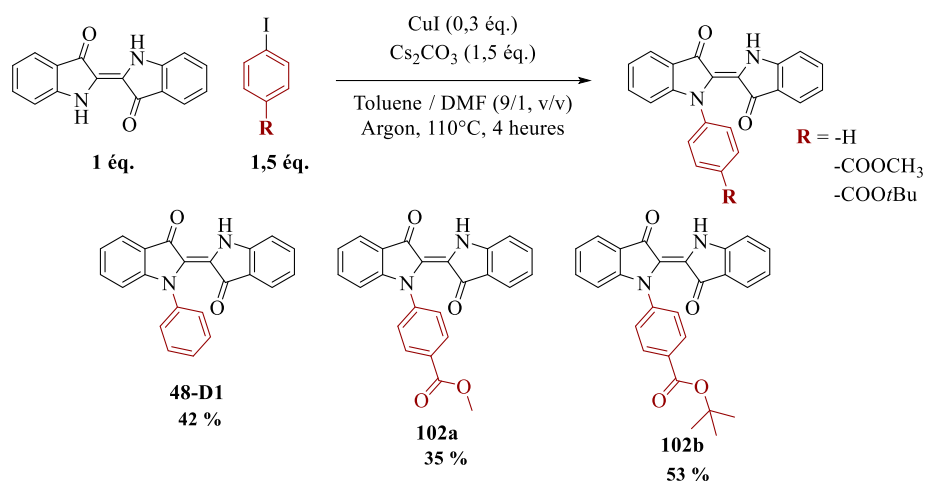
## 2.2. Synthèse de mono-*N*-aryle indigo

Pour accéder à des dérivés monosubstitués par des groupements aromatiques et pouvant, après une deuxième réaction, conduire à des indigoïdes disubstitués de façon asymétrique, le groupe de Hecht<sup>78</sup> a développé une voie de synthèse (**Schéma 50**) reposant sur la mono-arylation de l'indigo dans des conditions d'Ullmann (Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CuI, toluène). Cela a permis l'obtention du *N*'-phényle indigo (**48-D1**) et des *N*'-4-trifluorométhyle- (**48-D2**), *N*'-4-méthoxy- (**48-D3**) et *N*'-4-cyano-phényle indigo (**48-D4**). Seul le rendement pour le composé **48-D2** est indiqué et reste moyen.



**Schéma 50.** Synthèse de dérivés *N*-aryle indigo et composés obtenus, décrits par Hecht.<sup>78</sup>

Dans le cadre de nos travaux, cette modification constitue une étape clé de nos synthèses. Ces conditions réactionnelles ont donc été reproduites puis adaptées pour générer les composés **48-D1**, **102a** et **102b** (**Schéma 51**). En effet, dans les travaux de Hecht, les réactions sont conduites dans une boîte à gant. Nous avons choisi de modifier ces conditions pour permettre un accès plus simple aux dérivés mono-*N*-aryles et en des quantités supérieures (de l'ordre de quelques grammes). Il est alors apparu qu'un dégazage par bullage d'argon sous ultrasons permettait de s'affranchir des problèmes de dégradation liés à la présence d'oxygène. De plus, un changement de solvant pour un mélange toluène/DMF (9/1, v/v) a été adopté afin d'améliorer la solubilité de l'indigo et des produits de réactions. Cependant, les dérivés aryle-indigo décrits par Hecht ne permettent pas une modification ultérieure de la molécule sur la partie aromatique. Afin d'y remédier, nous avons choisi d'insérer une fonction ester qui donne accès à des composés post-fonctionnalisables. La fonction ester méthylique présente dans le composé **102a** autorise une déprotection orthogonale si le second azote de l'indigo est substitué par un dérivé comportant une fonction ester *tert*-butylique. Si, *a contrario*, le groupement aromatique comporte une fonction *tert*-butylique, comme c'est le cas pour le composé **102b**, cela permet alors une déprotection en milieu acide.

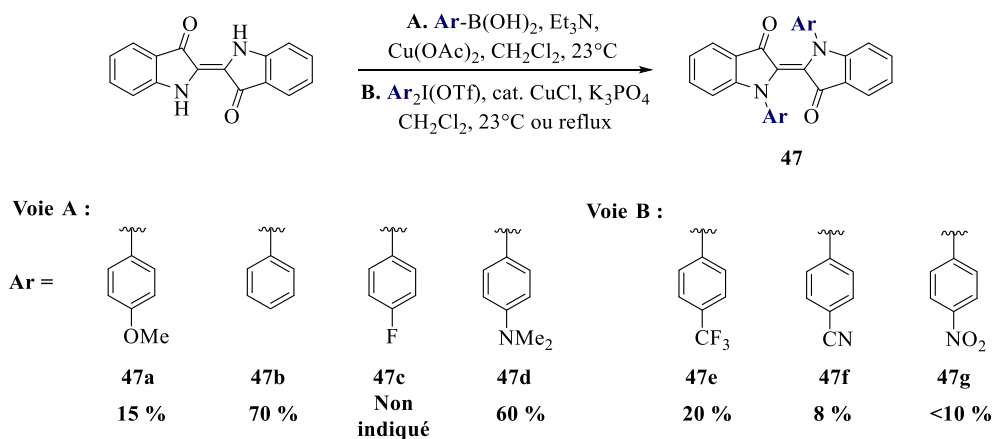


**Schéma 51.** Voie de synthèse de dérivés *N*-aryle indigo et nouveaux composés obtenus.

Le couplage a également été réalisé directement avec l'acide iodobenzoïque dans le but de générer directement un dérivé indigo porteur d'une fonction acide carboxylique. Néanmoins, la synthèse de ce dérivé s'est avérée peu fructueuse en raison d'une étape de purification très délicate. Enfin, placé dans les mêmes conditions réactionnelles, aucune réaction n'a été observée avec le diiodobenzène, par suivi CCM et MS. Ce dérivé aurait permis l'obtention d'une fonction réactive grâce à l'iode en para du cycle aromatique. Enfin, l'avantage de cette voie de modification est donc l'obtention de dérivés asymétriques puisque la mono-arylation est réalisée sélectivement et qu'aucune trace de dérivé bifonctionnalisé n'a été détecté par CCM. Il semblerait que la mono-arylation a pour effet de diminuer la réactivité du NH situé sur le deuxième noyau indole de l'indigo dans ces conditions, contrairement à ce qui est observé dans le cas de la bis alkylation.

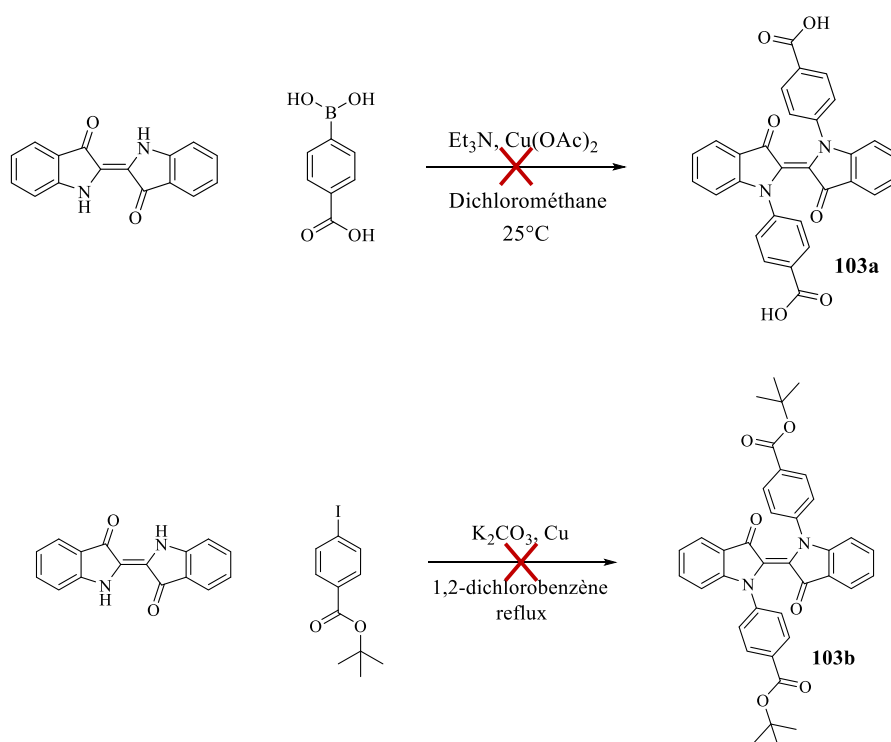
### 2.3. Synthèse de *N,N'*-diaryle indigo

Des conditions d'Ullmann ont également été décrites dans la littérature pour la synthèse de dérivés symétriques bis-arylés d'indigo. L'équipe de Hecht<sup>78</sup> a ainsi obtenu les composés **47a** à **47g**, selon deux voies de synthèses (**Schéma 52**).



**Schéma 52.** Conditions de bis-arylation de l'indigo et molécules obtenues par l'équipe de Hecht.<sup>78</sup>

Dans ces conditions, la synthèse du bis-aryle fluoré (**47c**) a pu être reproduite avec un rendement de 15 %. Toutefois, ces voies de modification n'ont pu être étendues à d'autres substrats (**Schéma 53**) qui nous auraient permis d'accéder à des structures potentiellement bis-fonctionnalisables. En effet, la réaction avec l'acide 4-carboxyphénylboronique en conditions  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  n'a pas permis de former le composé di-aryle souhaité (**103a**), aucune réaction n'a été observée en CCM ni en MS. De plus, la réaction avec le iodobenzoate de *tert*-butyle en présence de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  et  $\text{Cu}$ , dans les conditions décrites par l'équipe de Dube,<sup>80</sup> n'a également pas permis de former le composé (**103b**). Seul le composé *N*-mono aryle a été obtenu et une réaction secondaire de couplage avec le 1,2-dichlorobenzène a été identifiée en analyse MS.

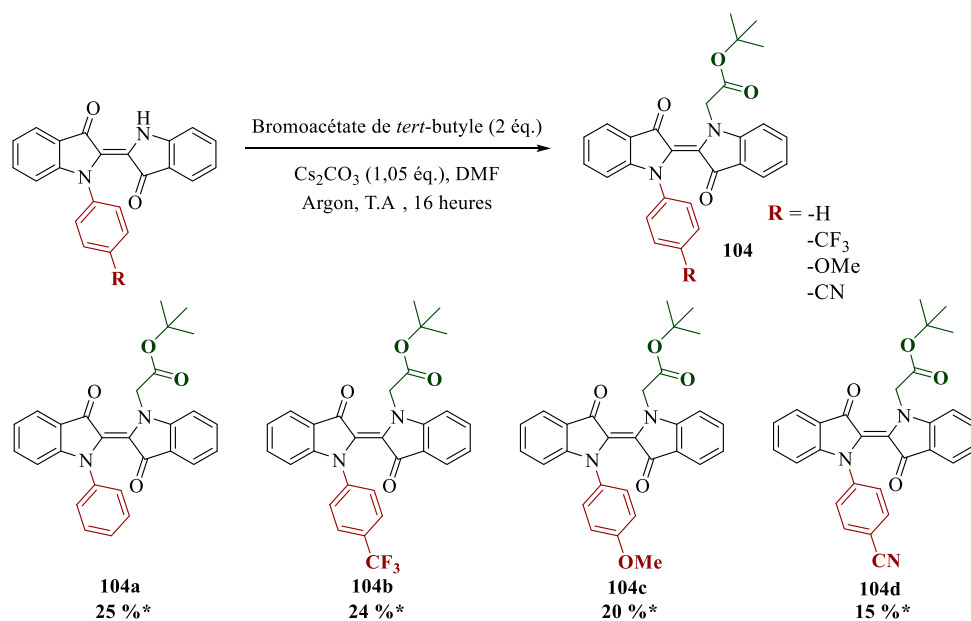


**Schéma 53.** Essais de synthèses de dérivés indigo bis-arylés.

De plus, les propriétés photochimiques de cette famille de dérivés indigoïdes bis aryles présentent une particularité puisque les deux isomères *Z* et *E* coexistent à l'état « initial » en proportions variables à cause d'un  $\pi$ -stacking entre les deux groupements aromatiques dans la configuration *Z*. Cette caractéristique les rend moins intéressants pour une application de photocommutation puisque la photoisomérisation engendre alors un changement moins important. Pour ces raisons (et les difficultés de synthèse), nous avons choisi de nous concentrer sur d'autres familles de dérivés indigoïdes.

## 2.4. Synthèse de dérivés *N*-aryle *N'*-alkyle indigo

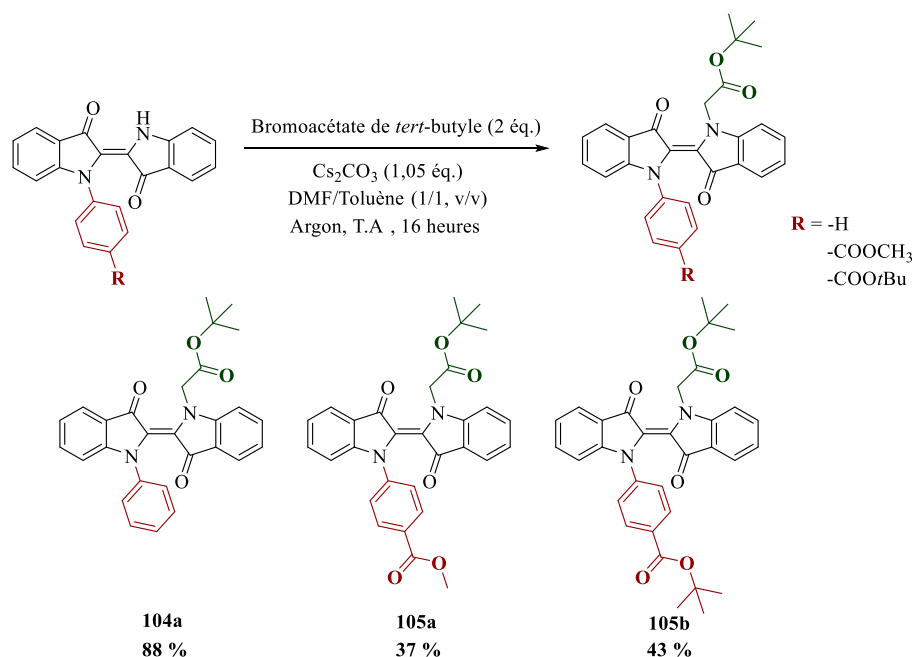
Sur les dérivés mono-*N*-aryles décrits en **Schéma 50**, le second azote peut ensuite être substitué par une fonction alkyle telle que l'acétate de *tert*-butyle en conditions  $\text{Cs}_2\text{CO}_3/\text{DMF}$  ou le Boc en conditions  $\text{DMAP}/\text{DCM}$ . L'équipe de Hecht<sup>78</sup> a ainsi décrit la synthèse de plusieurs composés di-substitués asymétriques *N*-aryle *N'*-alkyle indigos. Les composés **104a-d** ont été obtenus par ce groupe avec des rendements moyens, les valeurs indiquées correspondant aux deux étapes de synthèse, voir **Schéma 54**.



\*rendement sur les deux étapes (arylation puis alkylation).

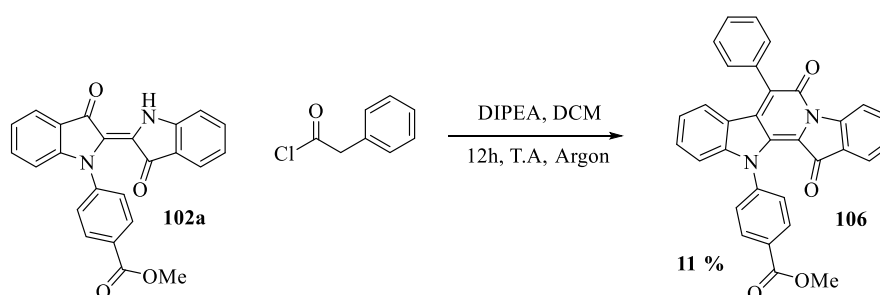
**Schéma 54.** Synthèse de dérivés *N*-aryle *N'*-alkyle indigo et composés obtenus, décrits par l'équipe de Hecht.<sup>78</sup>

Ainsi, toujours dans l'objectif d'obtenir des composés post-fonctionnalisables, nous avons utilisé ces conditions réactionnelles sur les dérivés *N*-aryle indigo **104a**, **105a** et **b** en y insérant l'acétate de *tert*-butyle (**Schéma 55**). Lors de ces synthèses, nous avons utilisé un mélange de solvant DMF/Toluène (1/1, v/v) afin de faciliter la manipulation en s'affranchissant d'une partie du DMF, dont les traces résiduelles en fin de réaction sont difficiles à éliminer. Ces conditions réactionnelles ont également été appliquées pour l'insertion d'autres groupements tels qu'une fonction ester éthylique. Cependant, la réaction avec le bromoacétate d'éthyle génère un mélange de sous-produits difficiles à isoler. Plusieurs sous-produits, probablement liés à la déprotection de la fonction ester, se forment durant la réaction. Il n'est pas exclu que d'autres réactions secondaires puissent également entrer en jeu. Dans ces conditions réactionnelles, les réactions avec l'isocyanate d'octyle et le carbonate de *N,N'*-disuccinimide n'ont formé aucun produit.

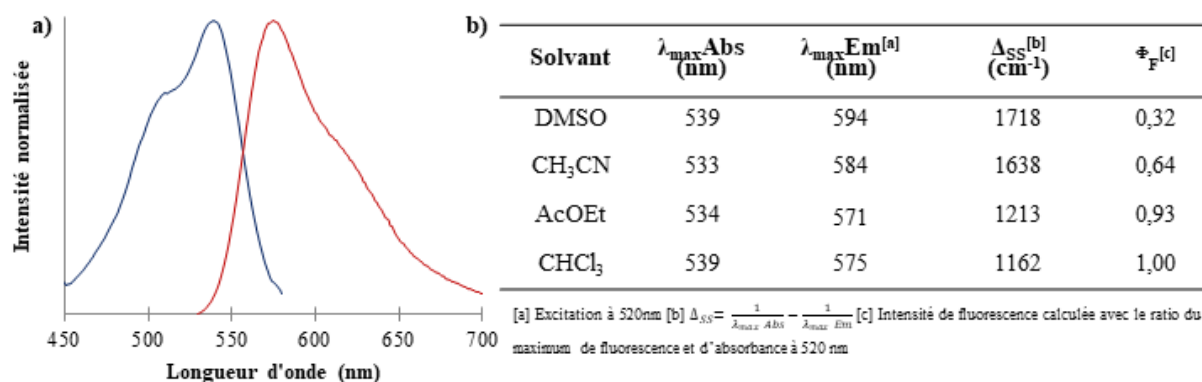


**Schéma 55.** Synthèse de *N*-aryle *N'*-alkyle indigo à partir de *N*-mono aryle indigo.

De même, le chlorure de benzoyle conduit une réaction secondaire de cyclisation et la formation d'un dérivé bay-annulés indigo (**106**). Ce dérivé qui ne photoisomérise pas en raison du blocage généré par le cycle présente cependant d'intéressantes propriétés de fluorescence et d'oxydo-réduction qui ont été investiguées dans un projet annexe (**Schéma 56**). Le spectre de fluorescence est représenté **Figure 14, a**). Le solvatochromisme de ce composé a été étudié dans différents solvants, un déplacement dans le rouge ainsi qu'une diminution de l'intensité de fluorescence ont été observés en augmentant la polarité du solvant (**Figure 14, b**). Le déplacement du maximum du pic de fluorescence est accompagné d'une augmentation du déplacement de Stokes.



**Schéma 56.** Synthèse du composé héli-bay-annulés indigo **106**.

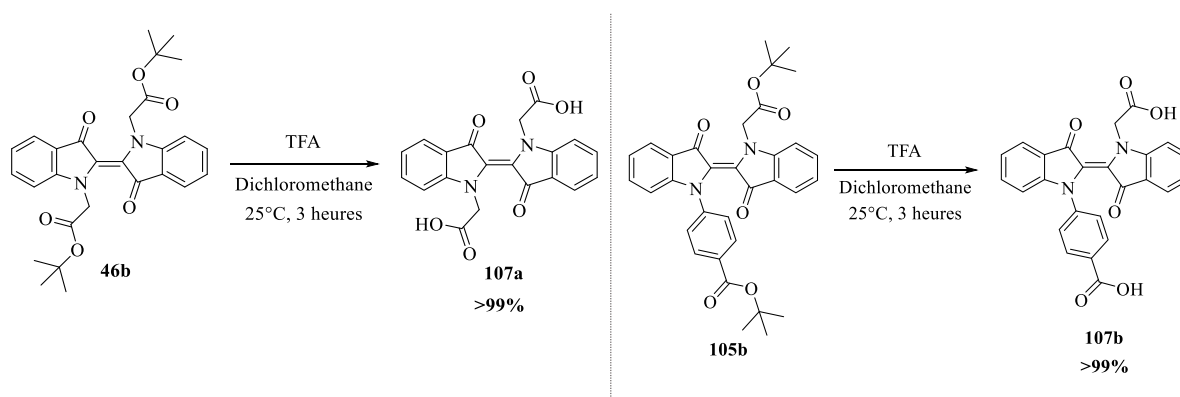


**Figure 14.** a) Spectre d'absorbance (bleu) et d'émission (rouge) ; b) solvatochromisme et intensité de fluorescence, du composé **106**.

### 2.5. Synthèse de bis-acide indigo (*N,N'*-dialkyle et *N*-aryle *N'*-alkyle)

Une fois les composés **46b**, **105a** et **105b** obtenus, la déprotection des fonctions esters a été étudiée. La déprotection d'un ester méthylique est classiquement réalisée en conditions basiques : pH > 12, par exemple LiOH, CH<sub>3</sub>OH, H<sub>2</sub>O (3:1), 5°C, 15 h ou LiOH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, THF, H<sub>2</sub>O, 25°C, 6 h contrairement à celle d'un ester *tert*-butylique qui est typiquement obtenue en conditions acides : pH < 4 avec par exemple HCO<sub>2</sub>H, 20°C, 3 h ou CF<sub>3</sub>COOH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25°C, 1 h.<sup>118</sup>

La déprotection des diesters *tert*-butyliques **46b** et **105b** permettrait d'obtenir des dérivés bis-acide carboxyliques fonctionnalisables de manière symétrique. *A contrario*, la déprotection du composé **105a** comportant à la fois un ester méthylique et un ester *tert*-butylique permettrait une déprotection sélective de l'une des deux fonctions. Les conditions acides étant mieux tolérés par l'indigo, les dérivés bis-ester *tert*-butylique ont pu être déprotégés (**Schéma 57**) en fonctions acide carboxylique (**107a**) et acide benzoïque (**107b**) en milieu TFA / dichlorométhane avec de très bon rendements (>99 %). Ces conditions réactionnelles se sont révélées particulièrement efficaces puisque l'excès de TFA peut être éliminé par évaporation puis coévaporation avec du toluène en fin de réaction.



**Schéma 57.** Synthèse de diacides d'indigo par déprotection d'esters *tert*-butyle en milieu acide.

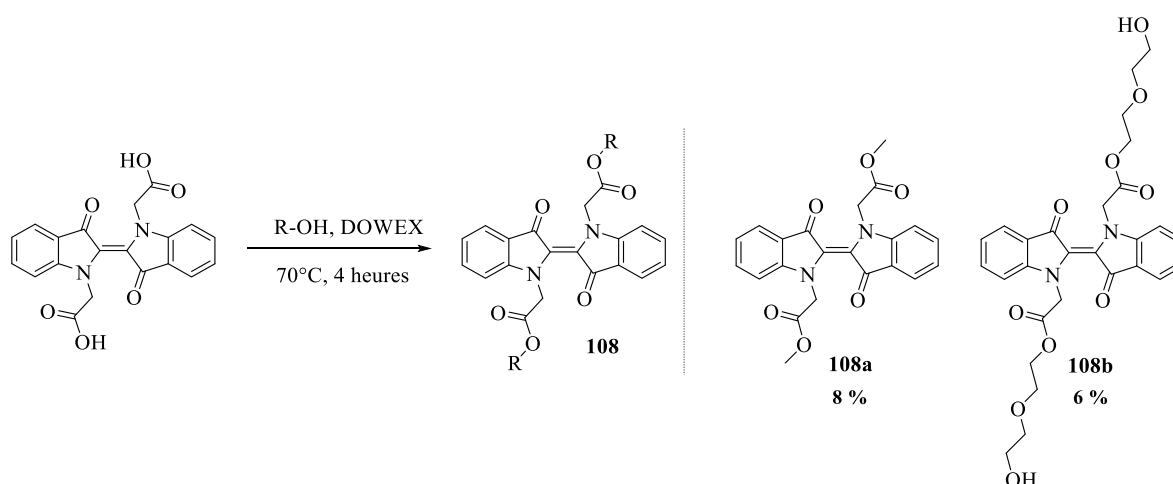
En revanche, la déprotection de l'ester méthylique **105a** s'est avéré infructueuse, les conditions basiques fortes entraînant une dégradation du noyau indigo (LiCl, DMF, micro-onde 2x10 min, 150°C, 545W ; KOH/MeOH, dichlorométhane). Des tentatives de modification des dérivés esters par réactions d'amidation (2-(2-aminoéthoxy)éthan-1-ol, MeOH/MeONa, toluène, 50°C) ou de trans-esterification (HCl/EtOH, reflux, 1 nuit) ont également été explorées mais n'ont pas conduit à la formation des composés souhaités sans observation de dégradations significatives.

## 2.6. Post-modification des dérivés indigo diacides

Toujours afin d'étudier la fonctionnalisation et la relation structure-propriétés photochimiques de différentes familles d'indigoïdes, à partir des molécules indigo diacide **107a** et **107b**, nous avons ensuite généré plusieurs séries de dérivés post-modifiés avec pour seule variation la nature du lien chimique généré à partir de la fonction acide. Pour cela nous avons étudié deux types de fonctionnalisation : l'estérification et l'amidation.

### 2.6.1. Modification par estérification

Ainsi, les fonctions acides carboxyliques générées après déprotection des groupements ester *tert*-butylique peuvent être engagées dans des réactions d'estérification en milieu acide (**Schéma 58**). Pour cela, la réaction a été réalisée avec une résine DOWEX comme source de protons et en utilisant le réactif R-OH à la fois comme réactif et solvant. Les composés **108a** et **108b** ont été isolés avec 8 % et 6 % de rendement. Soulignons qu'aucune optimisation des conditions de synthèse n'a été entreprise pour ces composés dont nous avons en priorité cherché à étudier les propriétés photochimiques.

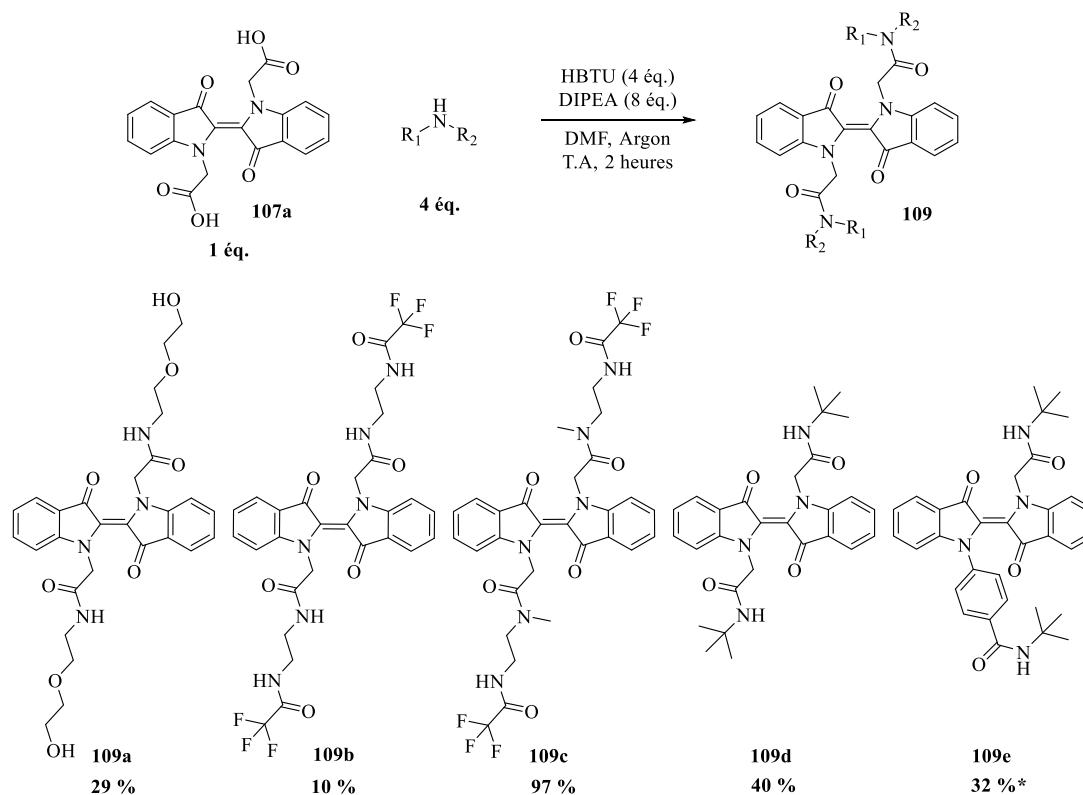


**Schéma 58.** Synthèse de dérivés di-ester en conditions acides.



## 2.6.2. Modification par amidation (couplage peptidique)

D'autre part, le dérivé diacide carboxylique **107a** a également été engagé dans une réaction de couplage peptidique avec des amines primaires et secondaires, dans des conditions de couplage classiques : HBTU, DIPEA dans le DMF (**Schéma 59**).

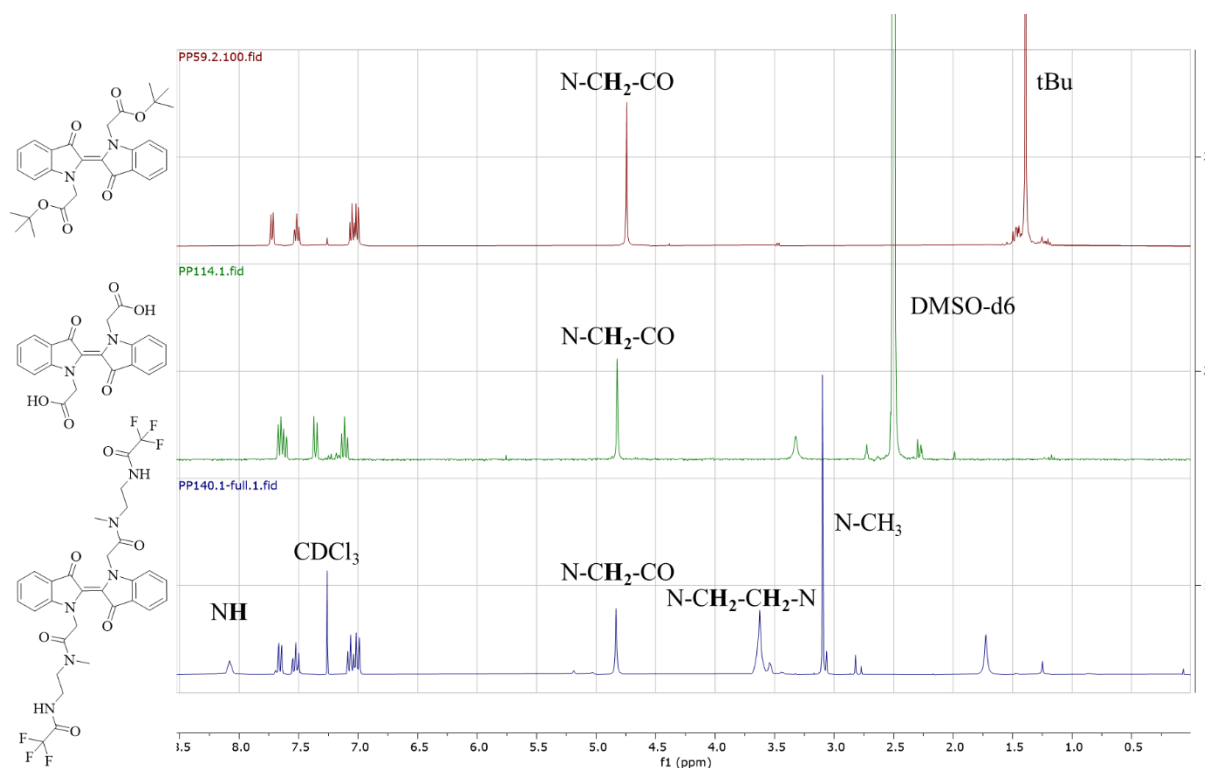


\*obtenu par couplage peptidique sur le composé **107b**

### Schéma 59. Synthèse de dérivés d'indigo comportant des fonctions amides

La réaction avec une amine secondaire donne un meilleur rendement et moins de produits de dégradation, en suivi par CCM. Cette différence peut s'expliquer par la plus grande réactivité des amines secondaires, liée à l'effet inductif. D'autre part, contrairement aux réactions effectuées sur l'indigo, ces synthèses conduisent à une conversion totale, le rendement modéré est ici expliqué par une dégradation partielle du noyau indigo et des réactions secondaires. Les sous-produits n'ont pas été isolés ; néanmoins, nous pouvons supposer que ces dégradations sont provoquées par le caractère nucléophile des amines auquel l'indigo est sensible. La **Figure 15** représente l'analyse RMN du proton des différentes étapes de synthèse. En **Figure 15a** se trouve le spectre du composé **46b** diester *tert*-butylique dont le pic à 1,4 ppm est caractéristique de la fonction *tert*-butyle et le pic à 4,7 ppm représente le CH<sub>2</sub> directement lié à l'azote de l'indigo. En **Figure 15b** est présenté le spectre du composé diacide carboxylique **107a**. Bien que cette analyse ne soit pas réalisée dans le même solvant (DMSO-d<sub>6</sub> ici), nous pouvons observer l'absence de pic dans la zone aliphatique, ce qui confirme le caractère quantitatif de la déprotection de l'ester *tert*-butylique. Enfin, la **Figure 15c** montre le spectre du composé amide

**109c.** La présence du CH<sub>2</sub> à 4,7 ppm nous confirme la conservation de la structure précédente, le singulet à 3,1 ppm et le pic à 8,1 ppm correspondent respectivement au *N*-méthyle et au NH présents sur l'éthylène diamine.



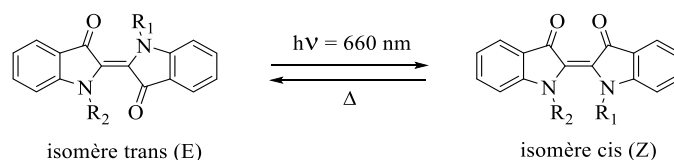
**Figure 15.** Comparaison des spectres RMN <sup>1</sup>H : **a)** Composé **46b** (400 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>) ; **b)** Composé **107a** (300 MHz, 298 K, DMSO-d<sub>6</sub>) ; **c)** Composé **109c** (300 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>).

D'autres conditions de couplage peptidique ont été explorées sans succès. Par exemple, le couplage en conditions DCC/DMAP dans le THF ne sont pas tolérées par le noyau indigo. Cela est probablement dû au pouvoir réducteur du DCC car d'autres conditions de synthèse mettant en jeu la DMAP sont tolérées par l'indigo. Les conditions HBTU sont donc particulièrement adaptées et permettent d'obtenir des indigoïdes de façon satisfaisante. De plus, la large disponibilité des amines pouvant réagir garantit l'accès à une multitude de composés par cette approche.

### 3. Caractérisations photochimiques

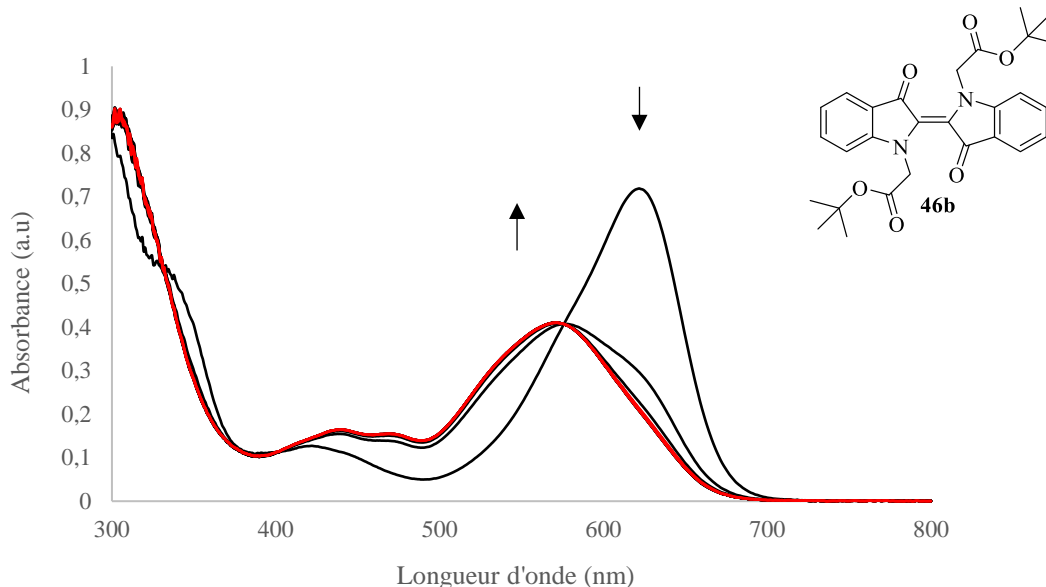
#### 3.1. Méthode et calculs utilisés

Nous avons ensuite étudié l'influence des substituants insérés en positions *N* et *N'* sur les propriétés photochimiques des dérivés indigoïdes obtenus. Pour cela, nous avons estimé, pour chaque composé synthétisé, le maximum d'absorption de chaque isomère (mesuré ou calculé), la proportion d'isomère *Z* à l'état photostationnaire et son temps de demi-vie.



**Schéma 60.** Photoisomérisation trans/cis de dérivés indigo  $N,N'$ -substitués, dans l'acétonitrile, à 25°C.

Une solution du composé souhaité est préparée et sa concentration est adaptée afin que l'absorbance soit comprise entre 0,5 et 1. La solution est placée dans une cuve en quartz et son spectre UV-Visible est mesuré de 300 à 800 nm. La solution est ensuite irradiée par une diode à 660 nm et des spectres d'absorbance sont mesurés à intervalles de temps réguliers. L'état photostationnaire est atteint lorsque l'absorbance ne varie plus (courbe rouge, **Figure 16**). L'état photostationnaire correspond à un équilibre des deux isomères Z et E, présents en proportions variables selon la nature du dérivé indigo étudié.



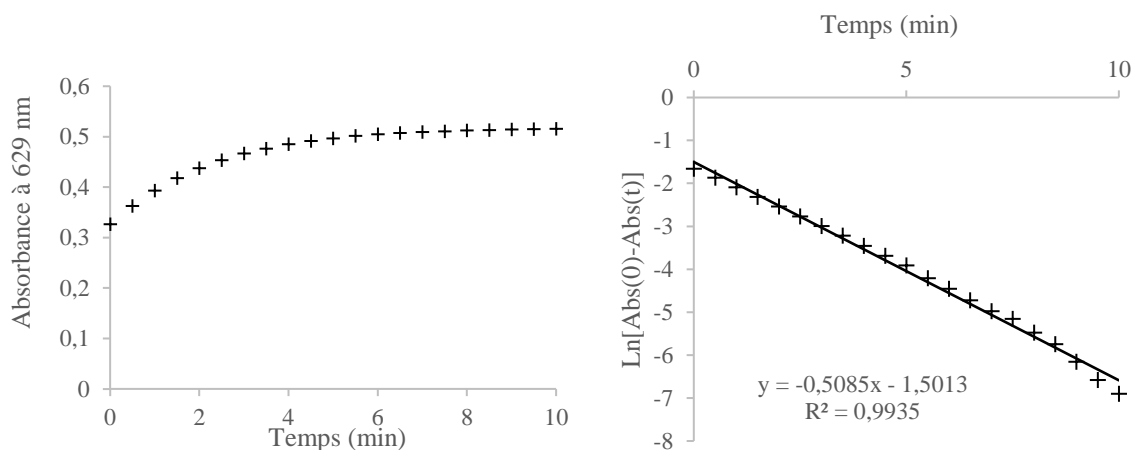
**Figure 16.** Evolution de l'absorbance de **46b** lors de l'irradiation à 660 nm, dans l'acétonitrile à 25°C.

L'irradiation est alors arrêtée et des spectres d'absorbance sont enregistrés à intervalles de temps réguliers jusqu'au retour à l'état initial. On peut alors tracer l'évolution du maximum d'absorption en fonction du temps (**Figure 17, a**). La cinétique du retour thermique peut alors être déduite de ces données. Plusieurs paramètres sont fixés : seul l'isomère E est présent à  $t_0$  donc  $Abs(t_0) = Abs(E)_0$ , seuls les isomères Z et E sont présents et formés lors du processus donc  $[E]_0 = [E]_t + [Z]_t$  et  $Abs(t) = Abs E(t) + Abs Z(t)$ . Avec  $[E]_0 =$  concentration de l'isomère E à l'état initial ;  $[E]_t$  et  $[Z]_t =$  concentration des isomères E et Z à un instant t. On émet l'hypothèse que la cinétique est d'ordre 1 donc  $v = -d[Z]_t / dt = -k[Z]_t$  avec k la constante de vitesse de l'équilibre chimique. Et avec la relation de Beer-Lambert, on obtient l'équation 1 (voir détails du calcul chapitre 4). À partir des valeurs d'absorbance  $Abs(t)$  mesurées au cours du retour thermique, nous pouvons alors tracer  $\ln[Abs(E)_0 - Abs(t)]$  en fonction du temps (**Figure 17, b**). La régression linéaire de la courbe nous donne une équation

de type  $y = a x + b$ , dans laquelle  $a$  est la pente et représente  $-k$  (la constante de vitesse). Le temps de demi-vie peut alors être calculé avec  $t_{1/2} = \ln(2) / k$ .

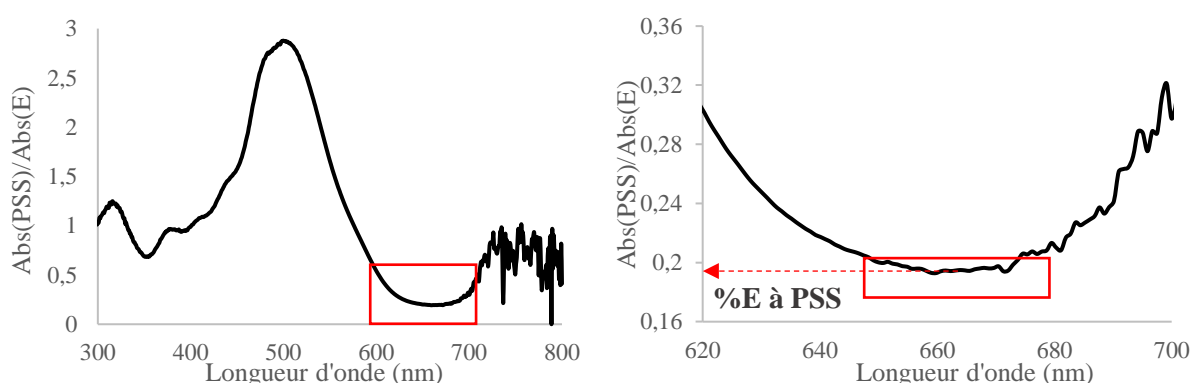
$$\ln[\text{Abs}(E_0) - \text{Abs}(t)] = -kt + \ln[\text{Abs}(E_0) - \text{Abs}(PSS)]$$

**Equation 1**



**Figure 17. a)** Evolution du maximum d'absorption du composé **46b** au cours du retour thermique, **b)** linéarisation de l'évolution de l'absorbance au cours du retour thermique.

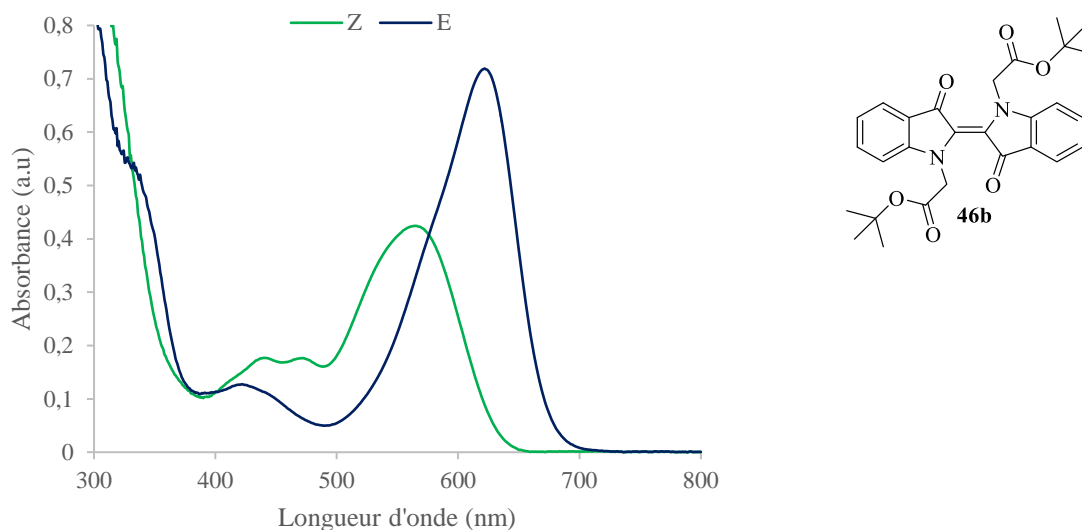
Un autre paramètre extrait de ces mesures est le pourcentage d'isomère Z formé à l'état photostationnaire. Pour cela, le spectre d'absorption à l'état initial (100 % E) est retranché du spectre d'absorption à l'état photostationnaire :  $\text{Abs}(E) / \text{Abs}(PSS)$ . Les valeurs obtenues sont tracées en fonction de la longueur d'onde (**Figure 18, a**), la zone où la courbe atteint un plateau horizontal correspond alors à la zone où seul l'isomère E absorbe, cela indique donc le pourcentage de E à l'état photostationnaire (**Figure 18, b**). Et par retranchement  $\%Z \text{ à PSS} = 100 - \%E \text{ à PSS}$ .



**Figure 18.** Détermination de la proportion de chaque isomère à l'état photostationnaire, pour le composé **46b**, à 25°C dans l'acétonitrile.

Par ailleurs, le spectre d'absorption de l'isomère Z peut être calculé à partir des proportions de chaque isomère à PSS grâce à l'équation 2, puis en reportant les valeurs Abs(Z) en fonction de la longueur d'onde.

$$\text{Équation 2 : Abs (Z)} = \frac{\text{Abs (PSS)} - \%E * \text{Abs (E)}}{\%Z}$$



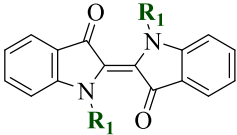
**Figure 19.** Spectre d'absorption des isomères Z (calculé) et E (mesuré) du composé (**46b**).

### 3.2. Données de la littérature

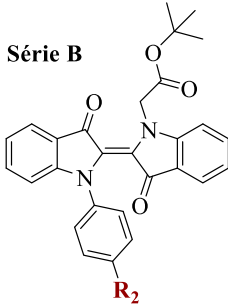
Ces méthodes de caractérisation photochimiques ont été utilisées par l'équipe de Hecht pour l'analyse des dérivés *N,N'*-bis alkyle **46a** à **46c** et *N*-aryle *N'*-alkyle indigo **104a** à **104d** dont la synthèse a été décrite précédemment. Ces données de la littérature (Tableau 10) nous ont servi de base pour l'étude de nos composés. Ces travaux illustrent également la corrélation entre le paramètre de Hammett du substituant inséré (en position para) sur le cycle aromatique et la stabilité de l'isomère Z, en d'autres termes, l'influence des effets électroniques (inductifs ici) des substituants en positions *N,N'*, sur les propriétés photochimiques (voir chapitre I, **Figure 12**). Ces résultats confirment que le temps de demi-vie de l'isomère Z est d'autant plus grand que le substituant est électroattracteur.

**Tableau 10.** Propriétés photochimiques de dérivés *N,N'*-bis alkyle indigo et *N*-aryle *N'*-alkyle indigo, décrites par l'équipe de Hecht.<sup>78</sup>

Série A



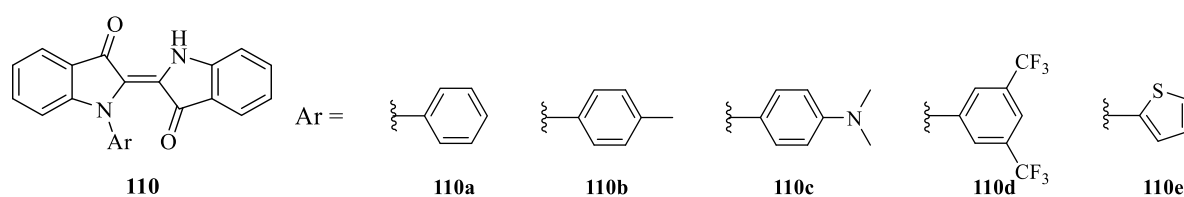
Série B



	Série A : $R_1 =$			Série B : $R_2 =$			
	Me	Benzyle	CH <sub>2</sub> COO <i>t</i> Bu	OMe	H	CF <sub>3</sub>	CN
$\lambda_{\max}$ E (nm)	641	648	623	633	629	622	623
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	n.d	n.d	561	593	578	572	567
$t_{1/2}$ Z	<5 s	<5 s	2,8 min	59 s	1,9 min	3,5 min	5,8 min
%Z à PSS	n.d	n.d	77 %	11 %	62 %	56 %	71 %

Déterminés à 25°C, dans l'acétonitrile, par irradiation à 660nm

D'autre part, l'équipe de Dube a étudié la photoisomérisation de dérivés *N*-aryle indigo (**Figure 20**).<sup>80</sup> Ces travaux montrent que l'isomérisation de certains composés mono-*N*-aryle est trop rapide pour être mesurée à température ambiante. L'isomérisation des dérivés **110a**, **110b**, **110d** et **110e** a été mesurée à des températures allant de -40 à -80°C. Pour les composés **110c** et **110d**, aucune isomérisation n'a été observée par irradiation à 625 nm, même à -80°C.



**Figure 20.** Dérivés *N*-mono aryle indigo étudiés par l'équipe de Dube.<sup>80</sup>

### 3.3. Caractérisation des composés synthétisés dans ces travaux

Les propriétés photochimiques et photophysiques de nos composés ont été caractérisées par irradiation à 660 nm, dans l'acétonitrile anhydre, à 25°C, selon le protocole décrit paragraphe 3.1. Lors de ces mesures, un certain nombre de composés n'ont conduit à aucune modification du spectre d'absorption sous irradiation ; aucune photoisomérisation n'est observée dans ces conditions (**Tableau 11**). Le comportement de ces composés (**101a**) et (**101b**) peut être comparé au *N,N'*-diméthyle indigo étudié par

l'équipe de Hecht et pour lequel le retour (thermique) à la configuration E est trop rapide pour permettre l'observation de l'isomère Z. Il semblerait donc que l'insertion d'une chaîne alkyle simple ne permette pas de stabiliser suffisamment le système électronique pour observer la photoisomérisation. Le composé **107a** a une structure proche du *N,N'*-bis(*tert*-butyloxycarbonylméthyle) indigo (**46b**) dont la photoisomérisation a été précédemment décrite dans la littérature ( $t_{1/2} = 2,8$  min, 77 % de Z à PSS, dans CH<sub>3</sub>CN à 25°C). Néanmoins, la faible solubilité de ce composé dans l'acétonitrile nous a forcé à réaliser cette analyse dans le DMSO. La polarité du solvant et/ou la présence d'eau ayant une forte influence sur les propriétés photochimiques et réduisant drastiquement les temps de demi-vie des isomères Z, nous pouvons attribuer l'absence d'isomérisation aux propriétés du solvant. Enfin, les composés **48-D1** et **102a** peuvent être comparés aux composés mono-*N*-aryle étudiés par l'équipe de Dube. Il décrit alors que la photoisomérisation de cette famille de dérivé ne peut être observée qu'à très basse température (-40 à -80°C).<sup>80</sup>

**Tableau 11.** Maximum d'absorption des dérivés qui ne présentent pas d'isomérisation dans les conditions utilisées, dans l'acétonitrile à 25°C.

	<b>101a</b>	<b>101b</b>	<b>107a<sup>a</sup></b>	<b>48-D1</b>	<b>102a</b>
$\lambda_{\max}$ E (nm)	658	647	641	607	604

<sup>a</sup>Mesure réalisée dans le DMSO

Pour les autres composés étudiés, les propriétés photochimiques et photophysiques ont été évaluées dans l'acétonitrile (par irradiation à 660 nm) selon les mesures et calculs décrits précédemment. Ainsi, le maximum d'absorption de chaque isomère, le temps de demi-vie de l'isomère Z et sa proportion à l'état photostationnaire ont été mesurés ou calculés, voir **Tableau 12**. Plusieurs observations peuvent être faites à partir de ces résultats. Tout d'abord les maximums d'absorption des dérivés « amide » sont systématiquement supérieurs aux dérivés « ester » :  $\lambda_{\max}$  E (**46b**) <  $\lambda_{\max}$  E (**109d**). Il en est de même pour la famille *N*-aryle *N'*-alkyle indigo dont le  $\lambda_{\max}$  est supérieur au dérivé correspondant dans la famille di-alkyle :  $\lambda_{\max}$  E (**46b**) <  $\lambda_{\max}$  E (**105b**). Néanmoins, ces déplacements restent relativement faibles. La nature de ces substituants a donc un impact sur les  $\lambda_{\max}$  mais dans une faible mesure. D'autre part, la comparaison des composés **46b**, **108a** et **108b** nous permet d'observer que la chaîne alkyle générée sur la fonction ester n'a qu'une faible influence sur les propriétés photochimiques (le temps de demi-vie de l'isomère Z et le %Z à PSS). Le composé **46b** présentant un *tert*-butyle a un temps de demi-vie supérieur aux deux autres molécules, mais la similitude entre les propriétés de **108a** et **108b** laissent penser que l'encombrement stérique n'a que peu d'impact sur ce processus. *A contrario*, la comparaison des composés **46b** et **105b** indique que les effets électroniques du cycle aromatique inséré sur l'azote (bien que non conjugué) favorisent la stabilisation de l'isomère Z :  $t_{1/2}$  (**105b**) >  $t_{1/2}$  (**46b**). Par ailleurs, au sein de la famille des dérivés « aryle alkyle », la comparaison des propriétés des composés **104a**, **105a** et **105b** montre que la nature de l'ester inséré sur le cycle aromatique a une influence sur les propriétés

photochimiques. En effet,  $t_{1/2}$  (**104a**) <  $t_{1/2}$  (**105a**) <  $t_{1/2}$  (**105b**). Cette tendance est cohérente avec l'effet stabilisant d'un substituant électroattracteur pour les composés **104a** et **105a**. Néanmoins, la meilleure stabilité de l'isomère Z du dérivé **105b** par rapport au dérivé **105a**, suit la même tendance que pour les composés bis alkyles **46b** et **108a** mais ne peut être expliquée par les effets électroniques.

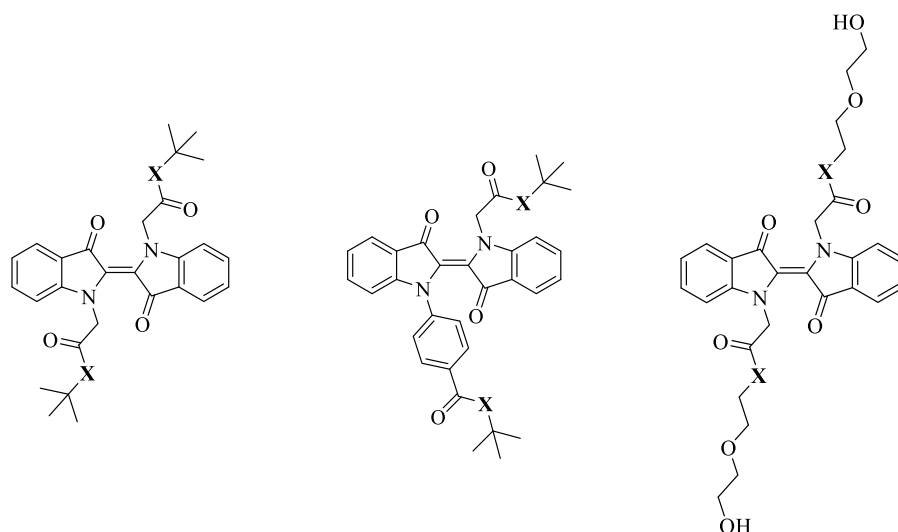
**Tableau 12.** Propriétés photochimiques des dérivés indigoïdes synthétisés dans ces travaux, dans l'acétonitrile à 25°C.

Composé	$\lambda_{\max}$ E (nm)	$\lambda_{\max}$ Z (nm)	$t_{1/2}$ Z (min)	%Z à PSS
<b>Ester alkyle</b>				
<b>46b</b>	621	564	3,5	80
<b>108a</b>	619	557	0,8	63
<b>108b</b>	619	557	1	63
<b>Amide alkyle</b>				
<b>109a</b>	627	577	0,2	8
<b>109b</b>	627		Non mesuré	
<b>109c</b>	630	571	0,4	20
<b>109d</b>	629	580	0,3	16
<b>Aryle alkyle</b>				
<b>104a</b>	629	578	1,4	45
<b>105a</b>	624	572	2,3	46
<b>105b</b>	626	574	4,4	56
<b>107b</b>	624	577	0,99	30
<b>109e</b>	631	582	1,7	36

Enfin, si nous regroupons les couples de molécules dont la seule différence tient à la nature du lien chimique généré (ester ou amide), nous pouvons noter que la nature de ce groupement influe sur les propriétés photochimiques des dérivés indigoïdes (**Tableau 13**).



**Tableau 13.** Comparaison des propriétés photochimiques sur des analogues ester vs. amide.



	<b>X = O</b> <b>(46b)</b>	<b>X = NH</b> <b>(109d)</b>	<b>X = O</b> <b>(105b)</b>	<b>X = NH</b> <b>(109e)</b>	<b>X = O</b> <b>(108b)</b>	<b>X = NH</b> <b>(109a)</b>
$\lambda_{\max}$ <b>E</b> (nm)	623	629	626	631	619	627
$\lambda_{\max}$ <b>Z</b> (nm)	567	580	574	582	557	577
$t_{1/2}$ <b>Z</b> (min)	3,5	0,3	4,4	1,7	1,0	0,2
<b>%Z à PSS</b>	80	16	56	36	63	8

Déterminés à 25°C, dans l'acétonitrile

Pour chaque paire de composés, nous observons que les maximums d'absorption des isomères Z et E subissent un déplacement bathochrome pour les composés « amide », par exemple  $\lambda_{\max}$  E (**46b**) <  $\lambda_{\max}$  E (**109d**). Cette observation est cohérente avec la littérature puisqu'il est décrit (Chapitre I, **Tableau 4**)<sup>7</sup> que l'introduction d'un groupement électrodonneur induit un déplacement bathochrome du maximum d'absorption du composé. La fonction amide étant moins « électroattractive » que la fonction ester, sa longueur d'onde d'absorption est supérieure à celle de la fonction ester. Paramètres de Hammett  $\sigma_p$  : -COOEt, -COOMe :  $\sigma_p = 0,45$  ; -COOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  $\sigma_p = 0,44$  ; -CONH<sub>2</sub>, CONHMe :  $\sigma_p = 0,36$  ; -CONHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  $\sigma_p = 0,41$ ). D'autre part, la stabilité thermique de l'isomère Z de ces composés subit le même comportement. Le temps de demi-vie de l'isomère Z des composés comprenant une fonction amide est systématiquement inférieur à celui de son analogue comprenant une fonction ester, par exemple  $t_{1/2}$  Z (**109e**) <  $t_{1/2}$  Z (**105b**). La littérature décrit également l'impact des effets électroniques des substituants insérés sur le temps de demi-vie de l'isomère Z. Ces études sont néanmoins réalisées sur des systèmes substitués sur la partie aromatique de l'indigo (Chapitre I, **Figure 11**. Correlation entre le temps de demi-vie des isomères cis **72a-d** et le paramètre de Hammett du substituant en position 5 ou 6, dans le méthanol et l'acétonitrile. Graphe reproduit à partir de la référence 103. **Figure 11**)<sup>103</sup> ou par insertion

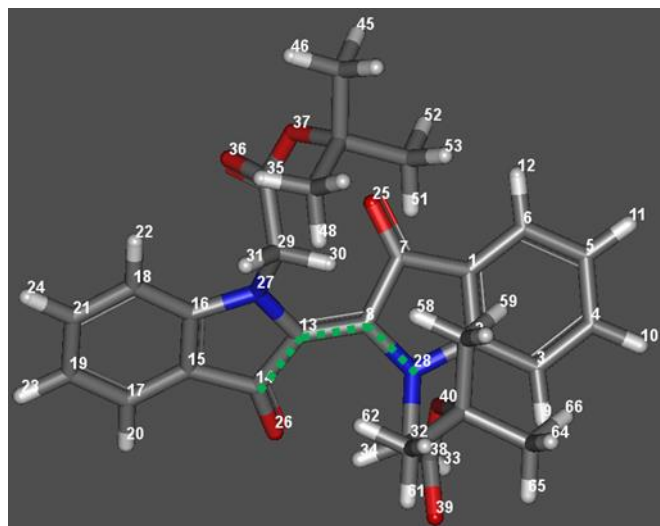
sur l'azote d'un aryle para-substitué (Chapitre I, **Figure 12**).<sup>78</sup> Dans le second cas, il est important de rappeler qu'un groupement aryle inséré sur l'azote n'est pas conjugué au système  $\pi$  de l'indigo et que seuls les effets électroniques inductifs entrent donc en jeu. Les observations de la littérature sur ces deux systèmes sont donc que l'insertion de groupements électroattracteurs, stabilise l'isomère Z qui présente alors un temps de demi-vie plus long. Aucune étude précise n'a été menée sur des systèmes « di-alkyle » dans la littérature. Nos résultats confirment le comportement décrit ci-dessus et l'influence du caractère électroattracteur d'un substituant sur le temps de demi-vie de l'isomère Z. Enfin, le dernier paramètre à être impacté par l'incorporation de liens ester ou amide est le pourcentage d'isomère Z formé à l'état photostationnaire. La proportion d'isomère Z formé à PSS est inférieure pour les composés « amide ». Une tendance liant la stabilité thermique de l'isomère Z à son pourcentage formé à PSS se dégage dans la littérature ce qui est cohérent avec nos observations mais aucune étude plus précise n'a été décrite.

#### 4. Etude en chimie théorique

La tendance observée dans nos résultats expérimentaux a été vérifiée par des calculs de chimie théorique par le Pr. Abdul-Rahman Allouche. Trois composés, présentés **Tableau 13** ont alors été sélectionnés et sont analysés pour comparer l'influence de liens « esters » ou « amides ».

##### 4.1. Détermination des géométries

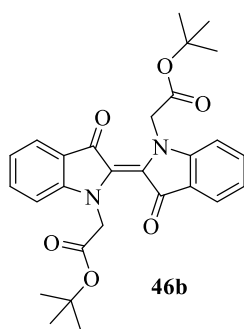
La première étape est alors de déterminer pour chaque molécule les géométries les plus stables pour les isomères Z et E, dans l'acétonitrile. La dynamique moléculaire permet de faire une première sélection assez large des conformations les plus stables, en appliquant le champ de force MMF94.<sup>119</sup> Une température de 5000 K est appliquée afin de franchir toutes les barrières énergétiques et de balayer tous les minimums locaux. Les géométries ainsi obtenues sont optimisées avec GFN2-xTB et les géométries identiques après optimisation sont éliminées selon un critère énergétique (si deux conformations ont une différence d'énergie  $\Delta E \leq 0,5$  kcal/mol, elles sont considérées comme identiques) et un critère géométrique (si deux géométries présentent une distance interatomique  $\Delta d > 0,5$  Å, elles sont considérées comme différentes). Une dernière optimisation est réalisée par DFT (Fonctionnelle PBE0 avec la base 6-31G(d), en ajoutant la dispersion par la méthode GD3BJ et en tenant compte du solvant via l'approche PCM), selon les mêmes critères de sélections, afin d'obtenir une meilleure précision. Enfin, le maximum d'absorption de chaque géométrie est calculé par TD-DFT en utilisant la base : 6-311+G(2d,p).



**Figure 21.** Numérotation des atomes appliqué pour le composé **46b** permettant d'indiquer l'angle C=C-N mesuré (trait vert).

Les conformations ainsi obtenues sont classées selon leur énergie électronique et libre. L'angle C=C-N (surligné en vert, **Figure 21**) et le maximum d'absorption correspondant ainsi que les énergies sont présentés. Ces calculs ont été réalisés sur chaque molécule, pour les isomères Z et E afin de déterminer la géométrie la plus stable dans chaque cas.

#### 4.1.1. Composé 46b



Le **Tableau 14** montre les énergies électroniques des conformations isolées, calculées avec la petite base 6-31G(d), pour le composé **46b** dans sa forme E et Z ainsi que le maximum d'absorption correspondant. Nous considérons uniquement les énergies inférieures à 2 kcal/mol sachant que l'erreur moyenne de la méthode utilisée est estimée à 1 kcal/mol. Les maximums d'absorption correspondant à la conformation la plus stable (E = 0,00 kcal/mol) sont calculés plus précisément avec une grande base 6-311+G(2d,p) (**Tableau 15**

**Tableau 15**).

**Tableau 14.** Energies électroniques, angle de torsion et  $\lambda_{\max}$  des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé **46b**.

Isomère E			Isomère Z		
$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)	$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)
600	-21.6	0.00	556	154.6	0.00
603	-21.6	0.14	571	154.8	0.86
604	-25.5	0.84	556	151.9	1.38
612	26.2	0.93	566	-156.9	1.43
622	26.9	1.54	565	153.3	1.59
616	26.2	1.74	591	154.8	2.08
606	-25.3	1.79	565	155.3	2.75
599	-28.8	2.26	572	-154.5	2.81
614	-28.3	3.39	605	154.2	5.39
607	-25.4	6.15	562	-156.8	8.62
610	-25.8	8.18	561	-157.3	9.50
			559	157.3	9.99

TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM(Acetonitrile)

**Tableau 15.** Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé **46b**, pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique.

	$\lambda_{\max}$ E (nm)	$\lambda_{\max}$ Z (nm)
Mesuré	623	567
Calculé*	598	560

\*géométrie la plus stable selon l'énergie électronique par TD/PBE0/6-311+G(2d,p) GD3BJ, PCM(Acetonitrile)

Nous pouvons alors noter que la géométrie la plus stable pour les deux isomères correspond à un  $\lambda_{\max}$  calculé différent de celui mesuré, avec 25 nm d'écart pour E et 7 nm pour Z. De plus, pour l'isomère E, 7 géométries ont été identifiées avec une énergie électronique inférieure à 2 kcal/mol et dont les  $\lambda_{\max}$  correspondants varient de 599 à 621 nm. Pour l'isomère Z, cela correspond à 5 géométries présentant des  $\lambda_{\max}$  de 556 à 570 nm. Cela indique que la géométrie adoptée par la molécule expérimentalement ne correspond pas forcément à la conformation la plus stable (E = 0,00 kcal/mol). Pour chaque isomère, une des géométries présente d'ailleurs une longueur d'onde plus proche de la valeur mesurée (E : 621,94 nm / 1,54 kcal/mol et Z : 566,57 nm / 1,43 kcal/mol). Afin d'approfondir l'étude de la stabilité de ces

géométries, l'énergie libre G de chaque conformation a été calculée et comparée aux résultats précédents (**Tableau 16**).

**Tableau 16.** Energies libres et électroniques,  $\lambda_{\max}$  des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé **46b**.

Isomère E			Isomère Z		
$\lambda_{\max}$ (nm)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)	$\lambda_{\max}$ (nm)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)
603	0.14	0.00	556	0.00	0.00
604	0.84	0.37	567	1.43	2.52
600	0.00	0.65	556	1.38	2.76
616	1.75	1.07	571	0.86	3.27
612	0.93	1.19	565	2.75	3.37
606	1.79	1.27	565	1.59	3.55
622	1.54	2.00	572	2.81	5.01
599	2.26	2.41	591	2.08	5.33
614	3.39	4.23	605	5.39	8.15
607	6.15	7.57	562	8.62	11.29
610	8.18	8.78	561	9.50	11.52
			559	9.99	12.30

TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM(Acetonitrile)

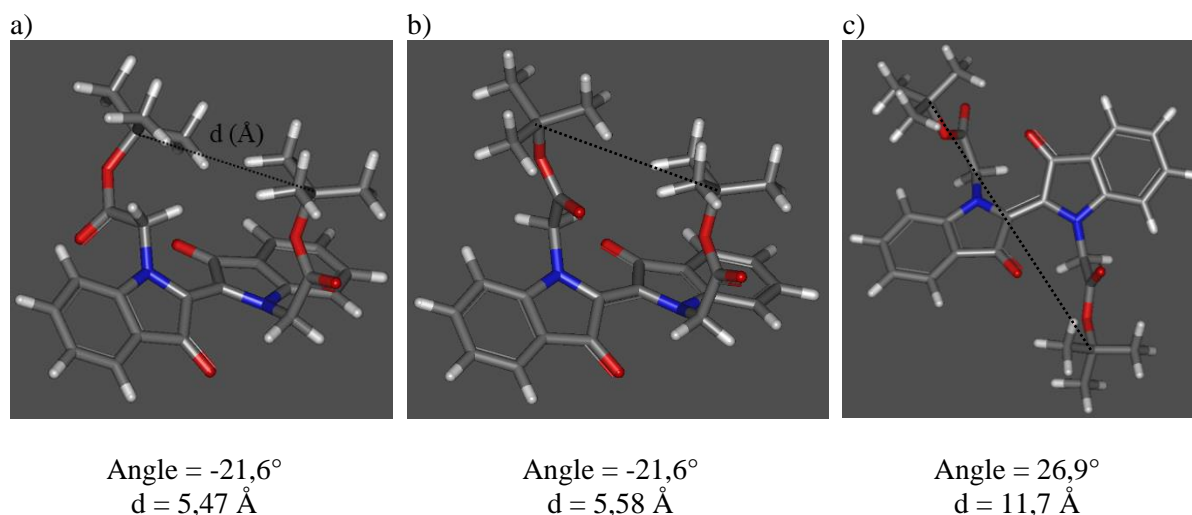
**Tableau 17.** Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé **46b**, pour la géométrie la plus stable selon l'énergie libre.

	$\lambda_{\max}$ E (nm)	$\lambda_{\max}$ Z (nm)
Mesuré	623	567
Calculé*	598	560

\*géométrie la plus stable selon l'énergie libre par TD/PBE0/6-311+G(2d,p) GD3BJ, PCM(Acetonitrile)

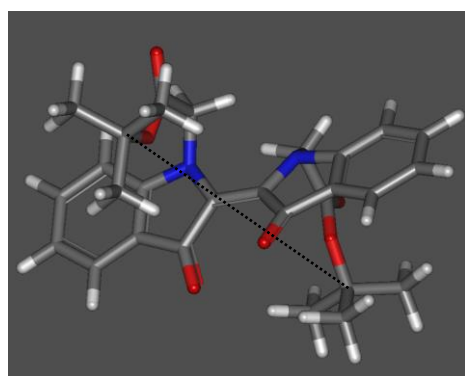
Dans le cas de l'isomère E, la géométrie la plus stable selon l'énergie libre ( $\lambda_{\max} = 603$  nm) est différente de celle selon l'énergie électronique (600 nm). Néanmoins ces valeurs restent éloignées de la valeur expérimentale (623 nm). Un calcul plus précis avec une base plus grande (6-311+G(2d,p) donne une valeur de l'ordre de 598 nm ce qui ne change que légèrement l'écart avec l'expérience (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**). Cependant une conformation à 1.7 kcal de la plus stable, donne une longueur d'onde de l'ordre de 616 nm qui est plus proche de la valeur mesurée expérimentalement. Il est donc possible que cette conformation soit celle qui est réellement présente dans notre expérience. La **Figure 22** représente les géométries les plus stables selon  $\Delta E$  (**a**),  $\Delta G$  (**b**) et celle présentant un  $\lambda_{\max}$  proche de l'expérience (**c**). Pour chacune, l'angle de torsion et la distance d entre les deux substituants sont

mesurés, comme présenté sur la **Figure 22, a**. Pour **a** et **b**, l'angle de torsion est le même, pour la géométrie **c**, le sens de rotation est inversé mais l'angle reste proche ( $-21,6^\circ / 26,9^\circ$ ). La distance  $d$  est similaire également pour **a** et **b**. Les différences structurales sont sur l'orientation du C=O de la fonction ester, tourné vers l'intérieur ou l'extérieur de la molécule. Cependant, les deux substituants se trouvent du même côté de la molécule.



**Figure 22.** Géométries de l'isomère E du composé **46b** obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; **a**) La plus stable selon  $\Delta E$ , **b**) La plus stable selon  $\Delta G$ , **c**) dont le  $\lambda_{\max}$  est le plus proche de l'expérience.

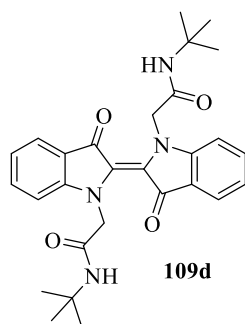
Pour l'isomère Z, la géométrie la plus stable est la même en prenant compte l'énergie libre, à savoir  $\lambda_{\max} = 557$  nm. Un calcul avec une base plus grande (6-311+G(2d,p)) donne une longueur d'onde de 560 nm qui est en excellent accord avec la valeur mesurée (567 nm) (**Tableau 17**). De la même manière, l'angle de torsion et la distance entre les substituants sont mesurés (**Figure 23**). La distance entre les deux groupements *tert*-butyle est supérieure à celle de l'isomère E et cette fois-ci, les deux substituants sont positionnés de part et d'autre de la molécule.



Angle =  $-154,6^\circ$   
d = 8,37 Å

**Figure 23.** Géométrie de l'isomère Z du composé **46b** obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile), la plus stable selon  $\Delta E$  et  $\Delta G$ .

#### 4.1.2. Composé 109d



La même étude est réalisée sur le composé « amide » 109d. Seules les géométries avec une énergie électronique inférieure à 2 kcal/mol sont présentées dans le **Tableau 18**. Nous pouvons noter que, pour l'isomère E, la géométrie la plus stable calculée à partir de l'énergie électronique ( $\lambda_{\max} = 637$  nm) est différente de celle calculée avec l'énergie libre ( $\lambda_{\max} = 661$  nm). Le calcul plus précis des maximums d'absorption correspondant à ces deux géométries (avec la base 6-311+G(2d,p)) indique des valeurs de 631 et 650 nm respectivement (**Tableau 19**). Notons que les 2 structures sont très proches en énergie. Elles ne sont qu'à 0.2 kcal selon l'énergie libre, inférieure donc à l'erreur moyenne de la méthode utilisée. Il est alors probable que la seconde conformation, selon l'énergie libre, soit celle qui est présente dans notre expérience car en effet la valeur calculée de  $\lambda_{\max}$  de cette conformation est la plus proche de l'expérience. Pour l'isomère Z, l'ordre de stabilité ne change pas et la géométrie la plus stable correspond à  $\lambda_{\max} = 589$  nm (593 nm avec la grande base), ce qui est en excellent accord avec notre valeur expérimentale (580 nm), **Tableau 18**.

**Tableau 18.** Energies libres et électroniques, angle de torsion et  $\lambda_{\max}$  des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé **109d**.

Isomère E				Isomère Z			
$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)	$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)
660	-28.7	0.88	0.00	589	-156.4	0.00	0.00
637	-29.4	0.00	0.24	582	-156.5	1.14	1.09
640	-30.6	2.13	1.22				
631	-26.9	0.53	1.36				

TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile)

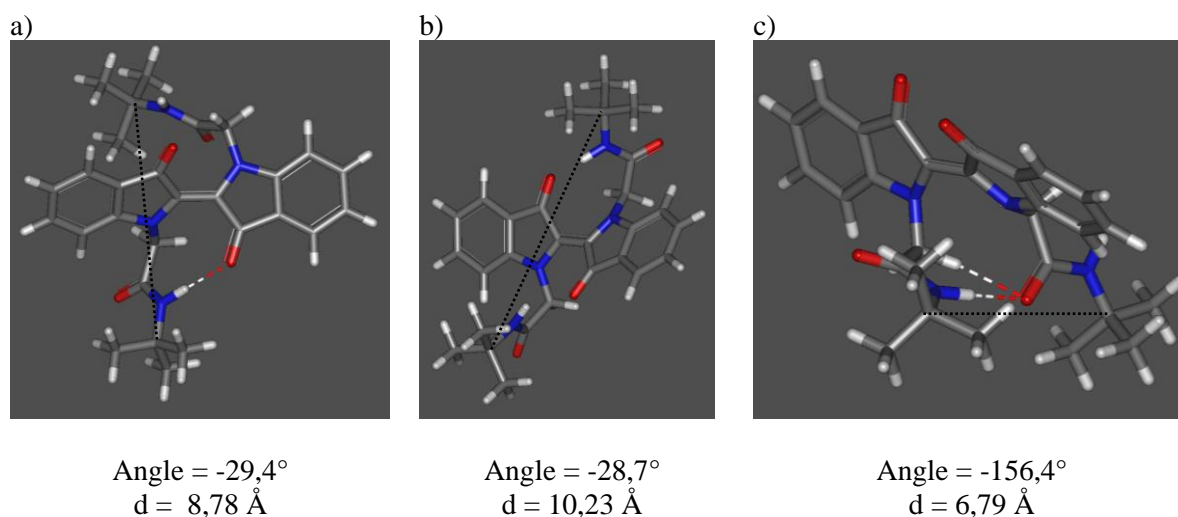
**Tableau 19.** Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé **109d**, pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et l'énergie libre.

	$\lambda_{\max}$ E (nm)	$\lambda_{\max}$ Z (nm)
Mesuré	629	580
Calculé	631 <sup>a</sup>	593 <sup>a</sup>
	650 <sup>b</sup>	593 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> géométrie la plus stable selon l'énergie électronique

<sup>b</sup> géométrie la plus stable selon l'énergie libre  
par TD/PBE0/6-311+G(2d,p) GD3BJ, PCM(Acetonitrile)

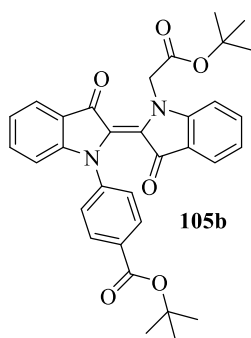
Les géométries les plus stables sont représentées **Figure 24, a et b** pour l'isomère E, les plus stables selon  $\Delta E$  ou  $\Delta G$  respectivement et **c** pour l'isomère Z. Pour l'isomère E, les angles de torsion des deux conformations sont proches, la différence structurale est sur l'orientation du substituant. On peut ainsi remarquer la présence d'une liaison hydrogène pour la structure a, qui est celle dont le  $\lambda_{\max}$  est le plus proche de l'expérience. Pour la structure b, deux liaisons hydrogènes sont également possibles mais la distance est plus importante donc leur présence n'est pas certaine. Pour l'isomère Z, une liaison hydrogène est présente entre les deux fonctions amides présentes sur les substituants, la distance entre ces deux substituants est alors plus faible que dans l'isomère E (**Figure 24, c**).



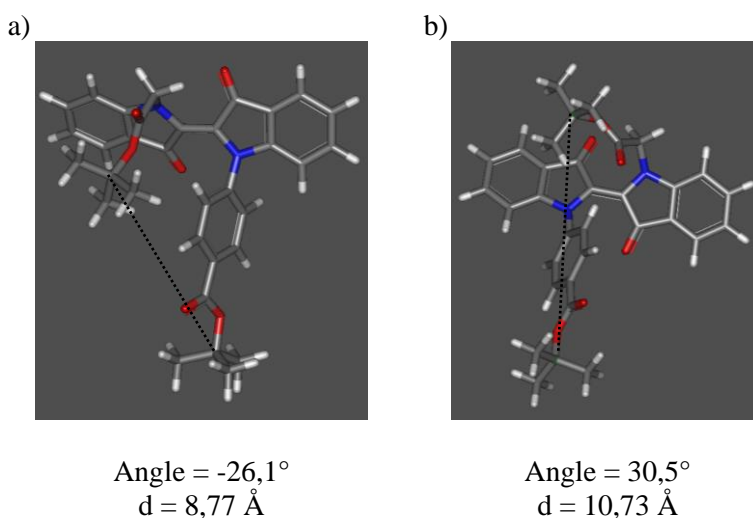
**Figure 24.** Géométries du composé **109d** obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; Pour l'isomère E **a**) La plus stable selon  $\Delta E$  et dont le  $\lambda_{\max}$  est le plus proche de l'expérience, **b**) La plus stable selon  $\Delta G$  ; **c**) Pour l'isomère Z, la plus stable selon  $\Delta E$  et  $\Delta G$ .



### 4.1.3. Composé 105b



Dans le cas de l'isomère E, la géométrie la plus stable est la même selon l'énergie électronique et l'énergie libre ( $\lambda_{\max} = 615$  nm), **Tableau 20**. Cependant la valeur de maximum d'absorbance calculée est relativement éloignée de la valeur mesurée ( $\lambda_{\max} = 626$  nm, **Tableau 21**) et d'autres géométries semblent pouvoir correspondre ( $\lambda_{\max} = 623 / 625$  nm), notons que l'écart en énergie (0.4 kcal/mol) est très faible, dans la marge d'erreur de la méthode utilisée. La **Figure 25** représente ces deux géométries : **a)** la plus stable selon  $\Delta E$  et  $\Delta G$  et **b)** la géométrie dont le  $\lambda_{\max}$  s'approche le plus de l'expérience. Les angles ne sont pas les mêmes dans ces deux géométries, ainsi que l'orientation de la chaîne alkyle. Cela a pour effet d'éloigner les deux *tert*-butyle dans la structure **b**.



**Figure 25.** Géométries de l'isomère E du composé **105b** obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; **a)** La plus stable selon  $\Delta E$  et  $\Delta G$ , **b)** dont le  $\lambda_{\max}$  est le plus proche de l'expérience.

**Tableau 20.** Energies libres et électroniques, angle de torsion et  $\lambda_{\max}$  des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé **105b**.

Isomère E				Isomère Z			
$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)	$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)
615	-26.1	0.00	0.00	572	-155.5	0.81	0.00
623	30.5	0.44	0.43	572	-157.9	2.07	0.75
632	-29.4	1.78	1.09	603	-150.7	1.15	1.52
625	-28.6	1.91	1.17	583	153.8	0.00	1.54
632	29.4	1.76	1.27	597	-149.6	1.08	1.70
				586	-152.7	0.45	1.77

TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile)

**Tableau 21.** Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé **105b**, pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et l'énergie libre.

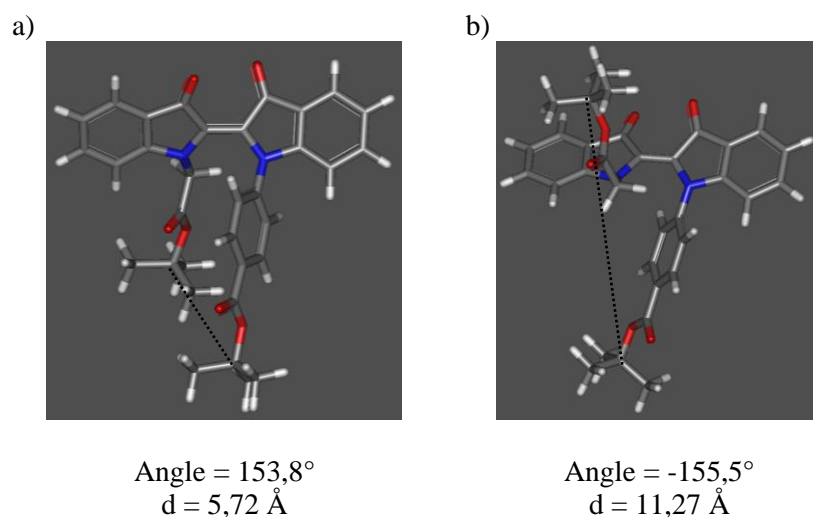
	$\lambda_{\max}$ E (nm)	$\lambda_{\max}$ Z (nm)
Mesuré	626	574
Calculé	614 <sup>a</sup>	585 <sup>a</sup>
	614 <sup>b</sup>	575 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>géométrie la plus stable selon l'énergie électronique

<sup>b</sup>géométrie la plus stable selon l'énergie libre

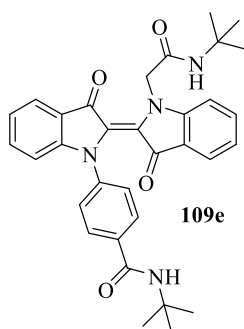
par TD/PBE0/6-311+G(2d,p) GD3BJ, PCM(Acétonitrile)

Pour l'isomère Z, l'ordre de stabilité est différent selon l'énergie libre ou l'énergie électronique (**Tableau 20.**) et la géométrie la plus stable selon l'énergie libre correspond à un maximum d'absorption proche de la valeur mesurée ( $\lambda_{\max} = 572$  nm /  $\lambda_{\max} = 574$  nm). De plus, expérimentalement, le  $\lambda_{\max}$  des espèces Z et E est supérieur pour l'espèce « amide » que pour « l'ester », la valeur obtenue dans la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique ne suivrait pas cette tendance puisque  $\lambda_{\max}(Z, 4) = 582$  nm. La conformation réelle semble donc être  $\lambda_{\max}(Z, 3) = 572$  nm, angle = -155.4645°. La **Figure 26** représente la géométrie la plus stable selon  $\Delta E$  (**a**) et la plus stable et s'approchant des résultats expérimentaux (**b**). La différence structurale est sur l'orientation de la chaîne alkyle, qui est repliée dans la structure **b**, cela a pour conséquence d'augmenter la distance entre les deux substituants.



**Figure 26.** Géométries de l'isomère Z du composé **105b** obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; **a)** La plus stable selon  $\Delta E$ , **b)** La plus stable selon  $\Delta G$  et dont le  $\lambda_{\max}$  est le plus proche de l'expérience.

#### 4.1.4. Composé **109e**



Pour le composé **109e**, les géométries les plus stables sont les mêmes pour l'énergie libre et l'énergie électronique, pour chaque isomère et les maximums d'absorption calculés sont proches de ceux mesurés, à savoir, E :  $\lambda_{\max} = 632$  nm, angle =  $30.1493^\circ$  ; Z :  $\lambda_{\max} = 574$  nm, angle =  $-152.2669^\circ$  (**Tableau 22**). Les  $\lambda_{\max}$  calculés avec la grande base sont de 632 et 578 nm respectivement (**Tableau 23**). Cependant, les trois premières géométries pour l'isomère E et les deux premières pour l'isomère Z présentent des  $\lambda_{\max}$  très proches, il est donc possible que la conformation réellement adoptée par la molécule soit un mélange de ces géométries.

**Tableau 22.** Energies libres et électroniques, angle de torsion et  $\lambda_{\max}$  des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé **109e**.

Isomère E				Isomère Z			
$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)	$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)
632	30.1	0.00	0.00	574	-152.3	0.00	0.00
631	-30.3	0.14	0.41	574	-152.2	0.30	0.31
631	30.1	0.18	0.56	591	-152.6	4.26	1.70
653	-30.8	2.53	1.30	624	149.5	3.80	1.95
653	-30.6	2.47	1.65	624	149.1	3.64	1.96
631	-28.7	2.65	2.29	581	-158.3	4.63	2.16
633	-25.8	4.11	3.19	607	-150.7	3.70	2.47
642	31.0	4.94	5.65	587	-154.9	2.45	2.50
624	-27.4	6.93	5.75				
626	28.6	5.93	5.79				

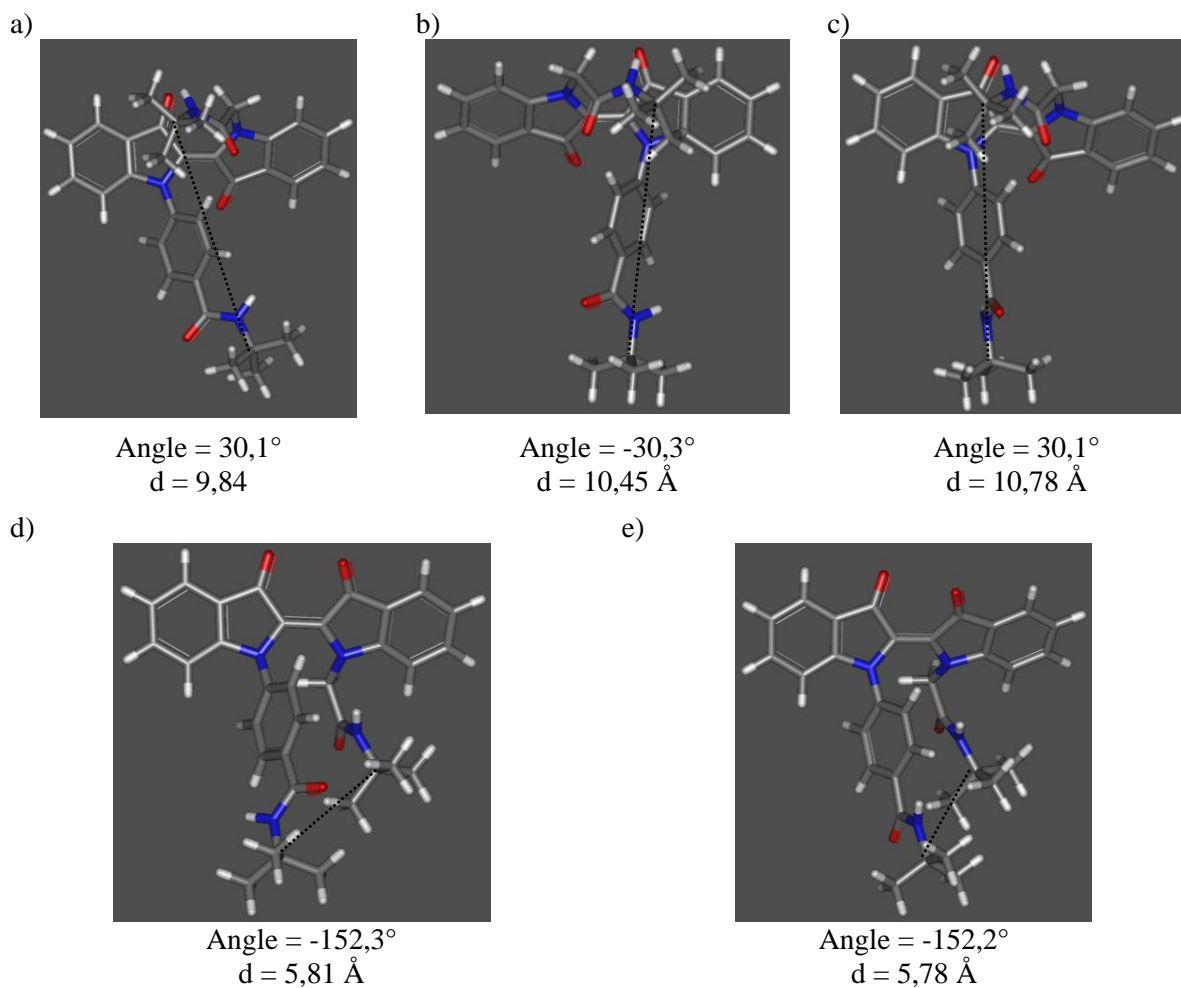
TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile)

**Tableau 23.** Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé **109e**, pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et l'énergie libre.

	$\lambda_{\max}$ E (nm)	$\lambda_{\max}$ Z (nm)
Mesuré	631	582
Calculé	632 <sup>a</sup>	578 <sup>a</sup>

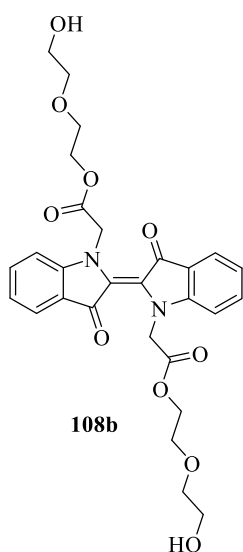
<sup>a</sup>géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et libre par TD/PBE0/6-311+G(2d,p) GD3BJ, PCM(Acétonitrile)

Les géométries correspondantes sont présentées **Figure 27**. Pour l'isomère E, les trois géométries les plus stables ont des géométries très similaires, les différences reposent sur la valeur de l'angle et la rotation du cycle aromatique inséré sur l'azote (**Figure 27, a, b et c**). Les distances entre les substituants sont très proches. Pour l'isomère Z, les deux géométries les plus stables ont également pour seule différence la rotation du substituant aromatique (**Figure 27, c et d**).



**Figure 27.** Géométries du composé **109e** obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; Pour l'isomère E **a**, **b** et **c**) Les trois plus stables selon  $\Delta E$  et  $\Delta G$  ; Pour l'isomère Z **d** et **e**) Les deux plus stables selon  $\Delta E$  et  $\Delta G$ .

#### 4.1.5. Composé 108b



Pour le composé **108b**, les géométries les plus stables selon l'énergie électronique ou libre ne sont pas les mêmes (**Tableau 24**). Pour l'isomère E, la conformation la plus stable selon l'énergie libre correspond à un  $\lambda_{\max}$  assez éloigné de l'expérience :  $\lambda_{\max} = 593$  nm contre 619 nm, et  $\lambda_{\max} = 589$  nm avec la plus grande base (**Tableau 25**). Cependant la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique est proche de l'expérience,  $\lambda_{\max} = 617$  nm (613 nm avec la grande base) et se trouve à 0,36 kcal/mol de la plus stable, ce qui est dans la marge d'erreur de la méthode utilisée. La structure présente expérimentalement est donc probablement celle-ci.

**Tableau 24.** Energies libres et électroniques, angle de torsion et  $\lambda_{\max}$  des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé **108b**.

Isomère E				Isomère Z			
$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)	$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)
593	20.8	2.24	0.00	566	-157.3	0.73	0.00
601	23.3	2.44	0.14	566	154.5	0.00	1.18
617	25.1	0.00	0.36	576	154.7	1.90	1.25
591	24.8	4.12	1.20	592	151.9	2.28	2.20
614	-26.0	4.19	1.31	579	-156.5	1.51	2.23
615	-27.1	3.48	1.37	560	153.9	5.27	2.64
608	23.5	1.37	1.39	571.75	158.5	3.83	2.82
594	26.2	2.91	1.40	569.12	155.0	4.34	2.90
620	27.4	4.84	1.62	560.95	154.6	3.23	2.99
602	28.6	2.61	2.01	570.23	-157.1	4.70	3.04
590	24.2	5.41	2.11	571.03	-156.7	5.98	3.34
619	27.3	4.29	2.34	581.37	154.8	4.88	3.90

TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile)

**Tableau 25.** Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé **108b**, pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et l'énergie libre.

	$\lambda_{\max}$ E (nm)	$\lambda_{\max}$ Z (nm)
Mesuré	619	557
Calculé	613 <sup>a</sup>	565 <sup>a</sup>
	589 <sup>b</sup>	565 <sup>b</sup>

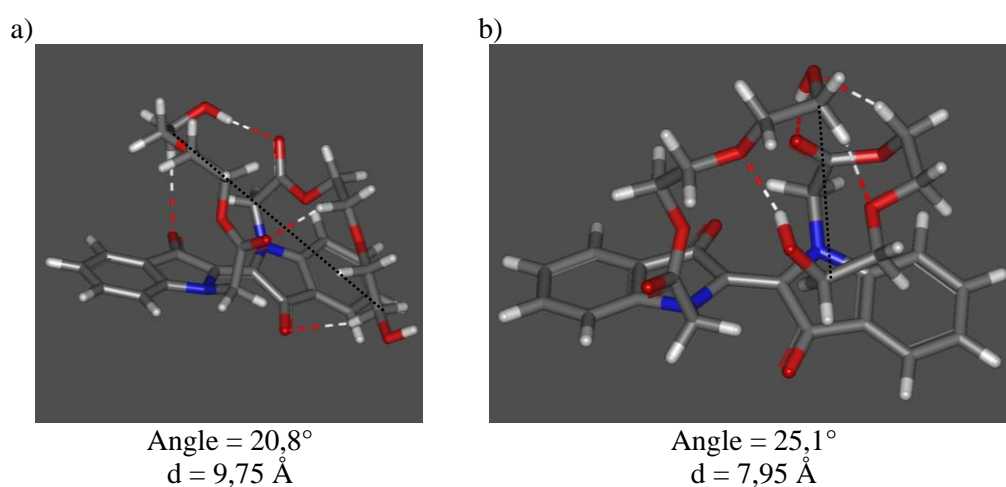
<sup>a</sup> géométrie la plus stable selon l'énergie électronique

<sup>b</sup> géométrie la plus stable selon l'énergie libre

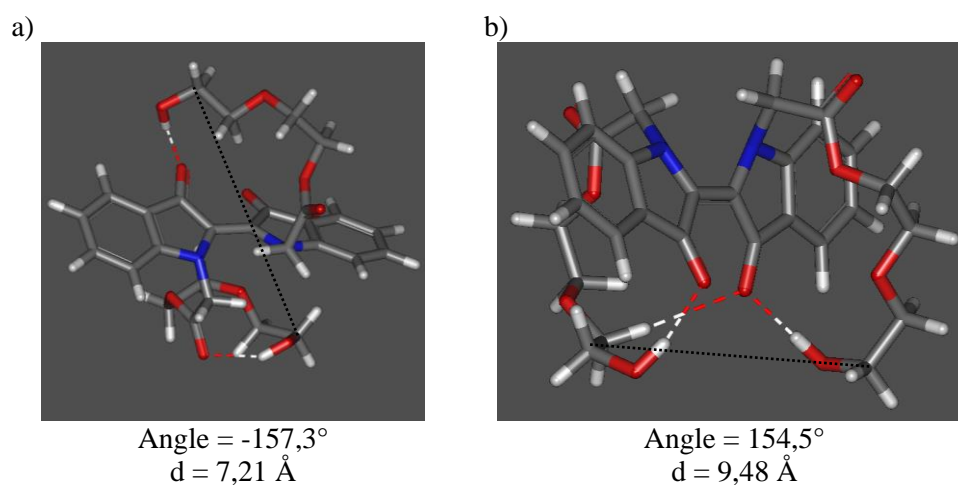
par TD/PBE0/6-311+G(2d,p) GD3BJ, PCM(Acétonitrile)

Les géométries correspondantes sont présentées **Figure 28, a)** pour la stable selon  $\Delta G$  et **b)** pour la plus stable selon  $\Delta E$  et dont le  $\lambda_{\max}$  est le plus proche de l'expérience. Les deux structures sont très similaires,

les angles et distance entre les substituants sont proches. La différence structurale repose sur la présence de deux liaisons hydrogènes entre les chaînes des substituants dans la structure **b** contre une seule dans la structure **a** (à noter que toutes les liaisons hydrogènes détectées sur la figure ne sont pas réelles car certaines impliquent un CH<sub>2</sub>). Pour l'isomère Z, les deux géométries les plus stables selon l'énergie électronique et libre sont différentes mais correspondent toutes les deux à un  $\lambda_{\max}$  proche de l'expérience :  $\lambda_{\max} = 566$  nm et  $565$  nm avec la grande base contre  $557$  nm expérimentalement (**Tableau 24** et **Tableau 25**). Il est donc probable que les deux géométries soient présentes dans la réalité. Ces géométries sont présentées **Figure 29**. Les angles sont similaires bien que de signes opposés et la distance entre les chaînes est proche dans les deux cas. La différence structurale est sur l'orientation des chaînes alkyles qui forment une ou deux liaisons hydrogènes avec le carbonyle de l'indigo.

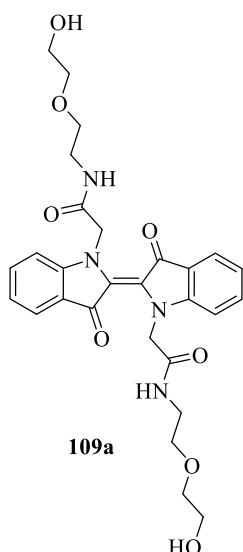


**Figure 28.** Géométries de l'isomère E du composé **108b** obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; **a**) La plus stable selon  $\Delta G$ , **b**) La plus stable selon  $\Delta E$  et dont le  $\lambda_{\max}$  est le plus proche de l'expérience.



**Figure 29.** Géométries de l'isomère Z du composé **108b** obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; **a**) La plus stable selon  $\Delta G$ , **b**) La plus stable selon  $\Delta E$ .

#### 4.1.6. Composé 109a



Pour le composé **109a**, les géométries les plus stables selon l'énergie libre et l'énergie électronique sont les mêmes pour l'isomère E et Z (**Tableau 26**). Pour l'isomère E, le  $\lambda_{\max}$  correspondant est proche de la valeur expérimentale (627 nm), et la valeur calculée avec la grande base est de 626 nm (

**Tableau 27**). Pour l'isomère Z, le  $\lambda_{\max}$  correspondant à la structure la plus stable est éloignée de la valeur mesurée (calculée : 631 nm, mesurée 577 nm) et cette valeur, plus grande que le  $\lambda_{\max}$  de l'isomère E n'est pas cohérente avec la tendance observée. Cependant la deuxième géométrie la plus stable est cohérente avec les valeurs expérimentales ( $\lambda_{\max} = 579$  nm) et la différence d'énergie avec la géométrie la plus stable est faible (0,31 pour  $\Delta E$  et 1,01 kcal/mol pour  $\Delta G$ ). Cette conformation est donc probablement celle observée expérimentalement.

**Tableau 26.** Energies libres et électroniques, angle de torsion et  $\lambda_{\max}$  des géométries obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) pour les isomères Z et E du composé **109a**.

Isomère E				Isomère Z			
$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)	$\lambda_{\max}$ (nm)	Angle (°)	E (kcal/mol)	$\Delta G$ (kcal/mol)
635	24.7	0.00	0.00	631	152.5	0.00	0.00
660	-30.3	4.61	1.93	579	-157.3	0.31	1.01
640	29.0	7.75	3.41	581	-155.9	2.80	3.47
642	28.7	10.32	4.63	608	-157.9	3.28	3.53
615	24.5	10.92	4.65	608	-161.1	0.02	3.67
642	-27.5	7.40	4.79	569	-154.2	2.29	3.82

TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile)



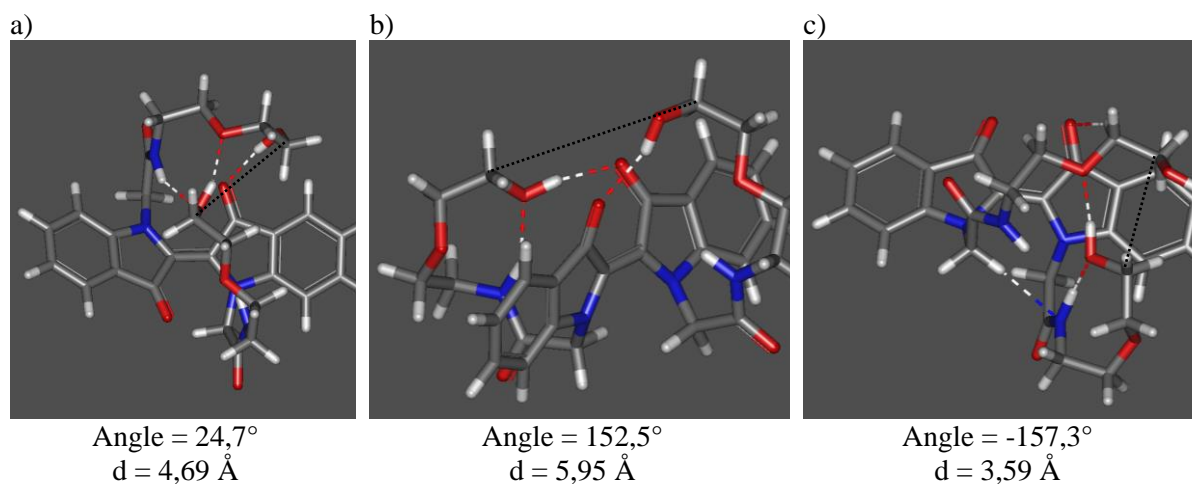
**Tableau 27.** Maximums d'absorption mesurés et calculés des isomères E et Z du composé **109a**, pour la géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et l'énergie libre.

	$\lambda_{\max}$ E (nm)	$\lambda_{\max}$ Z (nm)
Mesuré	627	577
Calculé	626 <sup>a</sup>	630 <sup>a</sup>
		581 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>géométrie la plus stable selon l'énergie électronique et l'énergie libre

<sup>b</sup>géométrie la plus proche de la valeur expérimentale  
par TD/PBE0/6-311+G(2d,p) GD3BJ, PCM(Acetonitrile)

Ces géométries sont représentées **Figure 30**. La structure adoptée par la molécule dans l'isomère E (**a**) comporte trois liaisons hydrogènes entre les chaînes des substituants et un carbonyle de l'indigo. La distance *d* entre les chaînes est d'ailleurs relativement faibles, elles sont en effet repliées et liées entre elles par liaisons hydrogènes. La géométrie de l'isomère Z la plus stable (**b**) présente 2 liaisons hydrogènes contre une seule dans la géométrie la plus proche de l'expérience (**c**). Cependant, dans le premier cas, les chaînes sont de part et d'autre de la molécules et plutôt repliées et liées entre elles dans le second cas, ce qui se caractérise par une distance plus faible entre les deux substituants. L'angle de rotation est également opposé.

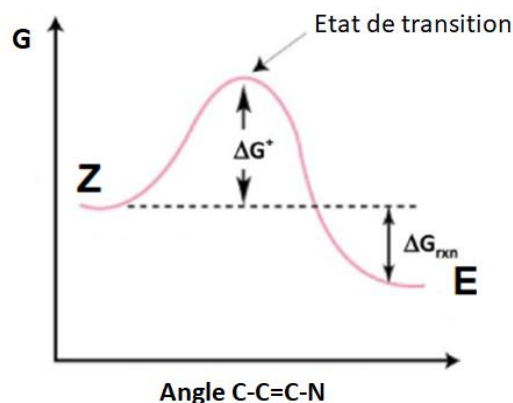


**Figure 30.** Géométries du composé **109a** obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; Pour l'isomère E **a**) La plus stable selon  $\Delta E$  et  $\Delta G$  ; Pour l'isomère Z **b**) La plus stable selon  $\Delta E$  et  $\Delta G$ , **c**) dont le  $\lambda_{\max}$  est le plus proche de l'expérience.

#### 4.2. Détermination des géométries des états de transition

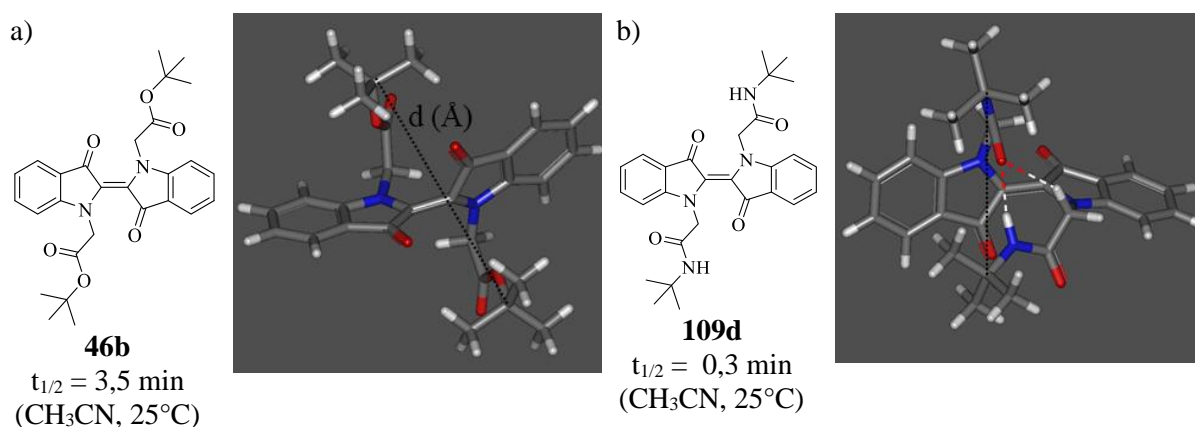
A partir de la géométrie la plus stable selon l'énergie libre, l'angle C-C=C-N est modifié à partir de sa valeur à l'équilibre, avec un pas de 10°. Pour chaque angle, la géométrie est ensuite relaxée. La

géométrie avec l'énergie maximale correspond à l'état de transition. Le pas de  $10^\circ$  étant très grand et pour avoir une structure plus précise, on optimise la géométrie en utilisant comme structure de départ celle qui correspond au maximum localisé dans la première étape. Les fréquences de vibration et l'énergie libre (G) sont calculées pour l'état de transition et pour Z. Leur différence donne  $\Delta G^\ddagger$  et représente la barrière énergétique franchie lors du retour thermique de l'isomère Z en isomère E (**Figure 31**).



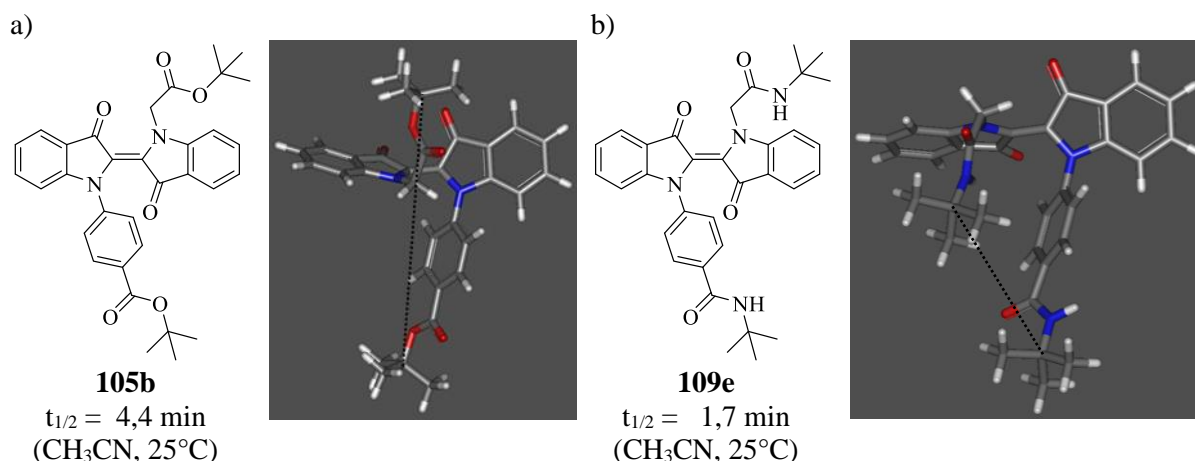
**Figure 31.** Diagramme énergétique d'isomérisation, identification de l'état de transition.

L'état de transition du composé **46b** a un angle d'environ  $95^\circ$  et une distance entre les deux substituants de  $8,6 \text{ \AA}$  (**Figure 32, a**). La barrière énergétique (déterminée avec PBE0/6-31G(d)//PBE0//6-31G(d,p)) est de  $16,2 \text{ kcal/mol}$ . Dans le cas de l'analogue « amide » **109d**, l'angle est similaire avec une valeur de  $86^\circ$  et une distance entre les substituants de  $6,4 \text{ \AA}$  (**Figure 32, b**). La barrière énergétique (déterminée avec PBE0/6-31G(d)//PBE0//6-31G(d,p)) est cette fois de  $14,7 \text{ kcal/mol}$ . Cette tendance est cohérente avec les résultats expérimentaux. En effet, le temps de demi-vie de **109d** est inférieur à celui de **46b**. Une stabilisation de l'état de transition peut expliquer la diminution de la barrière énergétique à franchir lors du retour thermique et donc une diminution du temps de demi-vie de l'isomère Z. La liaison hydrogène présente sur l'état de transition du composé **109d** explique cette stabilisation.



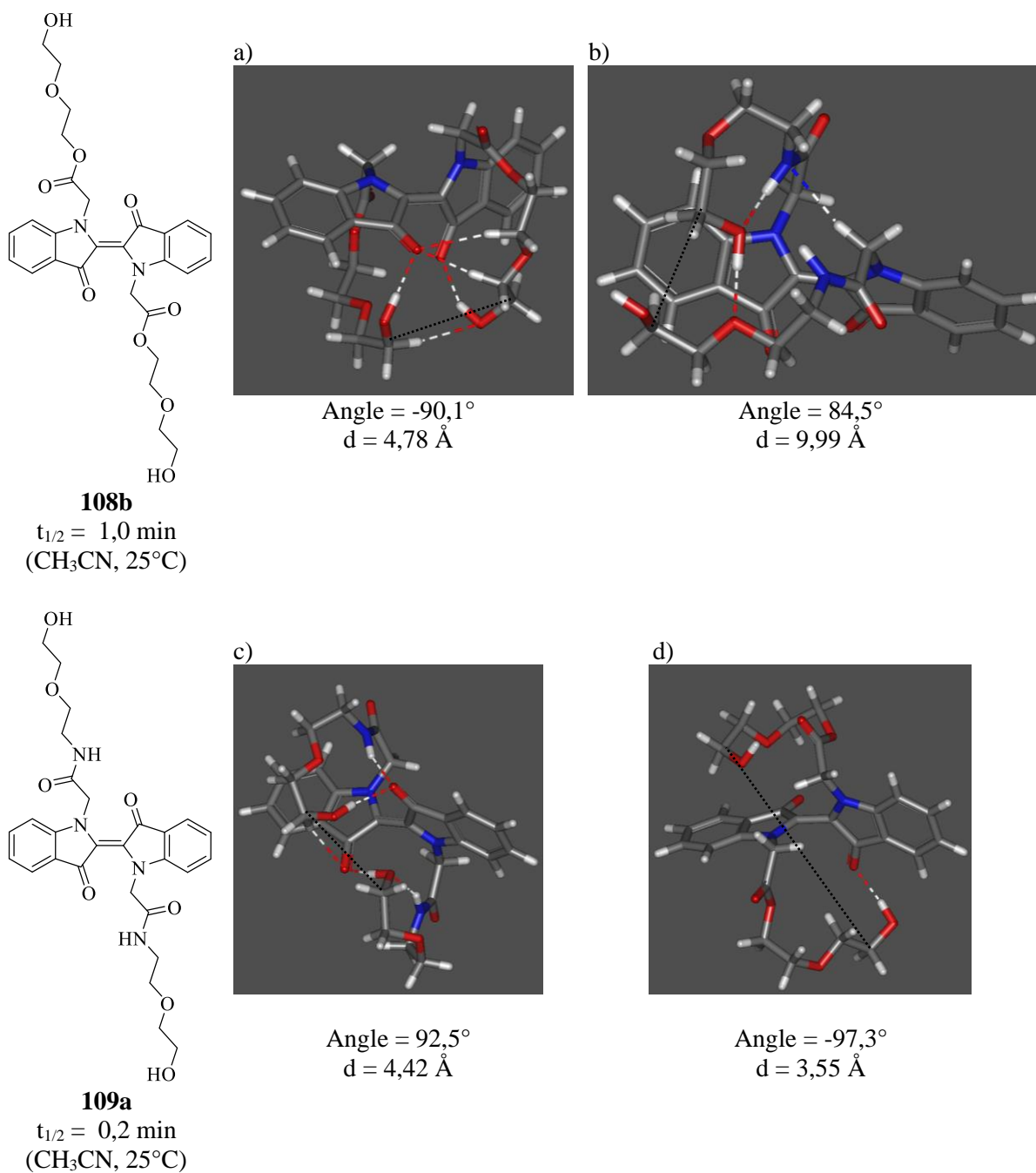
**Figure 32.** Géométries de l'état de transition obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; **a)** Pour le composé **46b**, **b)** Pour le composé **109d**.

La même démarche a été réalisée pour les analogues **105b** et **109e**. L'état de transition du composé **105b** a un angle de  $-95,5^\circ$  et une distance  $d$  de  $12,03 \text{ \AA}$ . L'état de transition du composé **109e** a un angle de  $-82,3^\circ$  et une distance de  $6,34 \text{ \AA}$  entre les deux substituants. Leurs barrières énergétiques sont de  $16,3 \text{ kcal/mol}$  et  $14,7 \text{ kcal/mol}$  respectivement. Cette différence suit la même tendance qu'observée précédemment à savoir que  $\Delta G^\ddagger$  est inférieur dans le cas de « l'amide ». Cela confirme également les résultats expérimentaux puisque le temps de demi-vie de **109e** est inférieur à celui de **105b**. Cependant, aucune liaison hydrogène n'est présente ici pour expliquer la stabilisation de l'état de transition.



**Figure 33.** Géométries de l'état de transition obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; **a)** Pour le composé **105b**, **b)** Pour le composé **109e**.

Pour les composés **108b** et **109a**, l'analyse a été réalisée à partir des deux conformations les plus stables. Deux états de transitions ont donc été isolés (**Figure 34**). Pour le dérivé « ester » **108b**, les différences structurales de ces états de transitions sont sur la chaîne alkyle, située de part et d'autre de la molécule pour **a** et du même côté pour **b**. Plusieurs liaisons hydrogènes se forment entre ces deux chaînes, ce qui impacte directement la distance entre les deux substituants. L'angle de rotation de la double liaison centrale est également différent mais reste autour de  $90^\circ$ . Pour le dérivé **109a**, les différences entre ces deux géométries reposent également sur l'orientation de la chaîne alkyle, qui dans le cas **a** est associée par deux liaisons hydrogènes aux carbonyles de l'indigo et uniquement par une liaison hydrogène dans le cas **b**. Les barrières énergétiques (déterminée avec PBE0/6-31G(d)//PBE0//6-31G(d,p)) sont de  $16,7 \text{ kcal/mol}$  et  $19,4 \text{ kcal/mol}$  pour les géométries **a** et **b**, du composé **108b** et de  $12,4 \text{ kcal/mol}$  et  $15,8 \text{ kcal/mol}$  pour les géométries **c** et **d**, du composé **109a**. Pour ces structures, la tendance est similaire aux précédents exemples, avec un  $\Delta G^\ddagger$  inférieur dans le cas de « l'amide ». Néanmoins, plusieurs liaisons hydrogènes sont présentes sur les états de transition de la structure « ester » et la structure « amide » et n'expliquent pas totalement ces différences. Cependant, ce troisième exemple confirme également les résultats expérimentaux indiquant un retour thermique plus rapide dans le cas des dérivés « amides ».



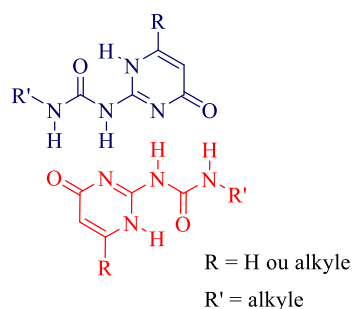
**Figure 34.** Géométries de l'état de transition obtenues par TD/PBE0/6-31G(d) GD3BJ, PCM (Acétonitrile) ; Pour le composé **108b** : **a)** Selon la première structure la plus stable **b)** Selon la seconde structure la plus stable ; Pour le composé **109a** : **c)** Selon la première structure la plus stable **d)** Selon la seconde structure la plus stable.

Sur trois couples de composés sélectionnés dont la seule différence tient à la nature du lien chimique généré (ester ou amide), cette étude a permis de proposer les géométries les plus stables pour les isomères Z et E ainsi que pour les états de transition. Les  $\lambda_{\text{max}}$  correspondants ont pu être calculés et sont globalement en adéquation avec l'expérience. Cependant, pour certains composés, d'autres géométries, d'énergie légèrement supérieure ( $D < 1\text{kcal/mol}$ ) doivent être prises en compte pour correspondre aux

valeurs de  $\lambda_{\max}$  mesurées expérimentalement. La tendance mesurée sur les maximums d'absorption a également été retrouvée dans les valeurs calculées ( $\lambda_{\max}(\text{amide}) > \lambda_{\max}(\text{ester})$  et  $\lambda_{\max}(\text{E}) > \lambda_{\max}(\text{Z})$ ). Enfin, les barrières énergétiques calculées, pour chaque molécule, confirment la tendance observée expérimentalement puisque  $\Delta G^+$  (ester)  $>$   $\Delta G^+$  (amide) et donc  $t_{1/2}$  (ester)  $>$   $t_{1/2}$  (amide). Dans le cas le plus simple de **46b** et **109d**, une liaison hydrogène a été détectée sur la structure de l'état de transition du dérivé « amide », expliquant sa stabilisation.

## 5. Synthèse et caractérisation d'un monomère supramoléculaire photoactivable

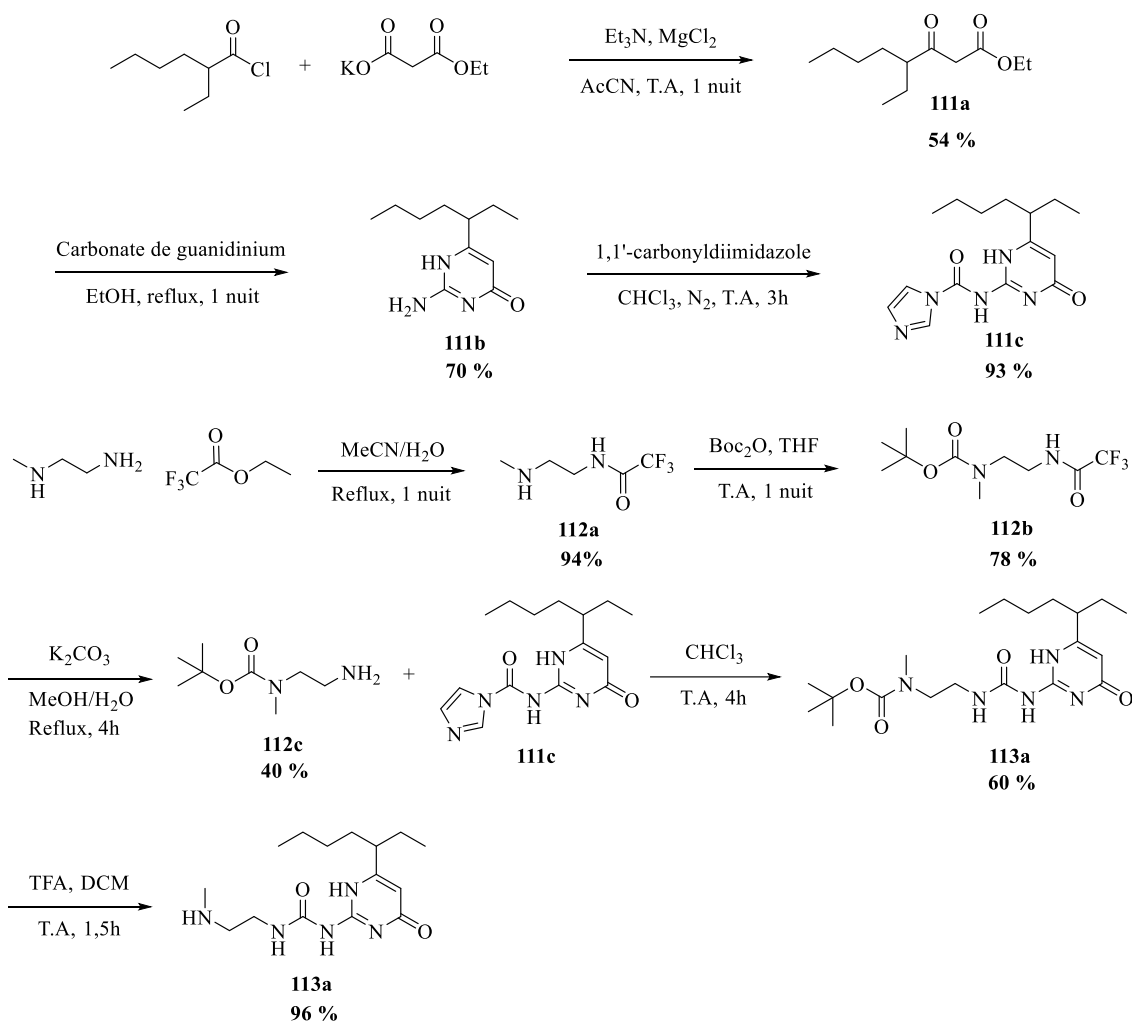
Les voies de fonctionnalisation de l'indigo décrites dans ce chapitre ouvrent la voie à l'utilisation de ces dérivés pour l'élaboration de divers matériaux photoadaptifs à partir de systèmes supramoléculaires et/ou macromoléculaires photomodulables. Il nous est alors apparu intéressant de combiner des photochromes et des motifs associatifs par liaison hydrogènes afin de comprendre comment l'association supramoléculaire (en particulier la cinétique d'association) impacte la photoisomérisation et inversement. Pour se faire, un groupement Uréidopyrimidinone (Upy), motif associatif homo-complémentaires (**Figure 35**) capable de former quatre liaisons H ( $K_{\text{association}} = 10^6 \text{ M}^{-1}$  à 25°C,  $\text{CHCl}_3$ ), a été inséré en position *N,N'* sur le noyau indigo dans le but de générer un monomère supramoléculaire bis-Upy photoactivable.



**Figure 35.** Motifs Uréidopyrimidinone (Upy), auto-associés par liaisons hydrogène.

### 5.1. Synthèse d'un monomère supramoléculaire photoactivable

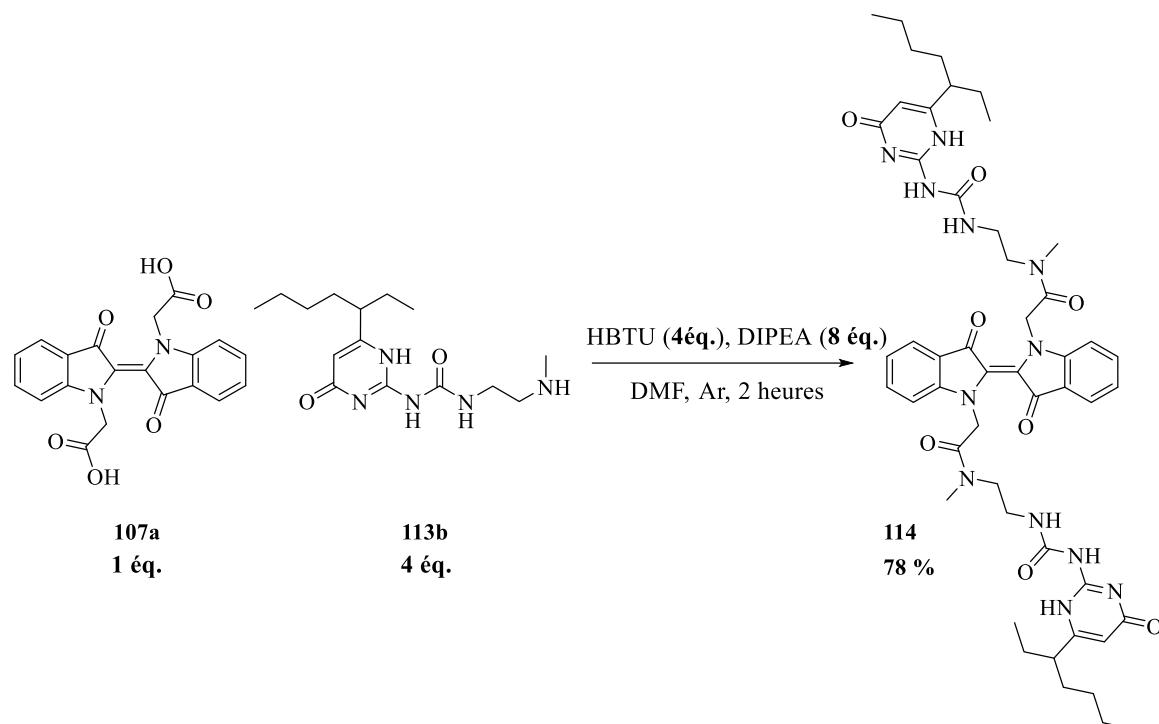
La synthèse d'un précurseur porteur d'un motif Upy et d'une fonction amine secondaire permettant un ancrage sur le dérivé indigoïde **107a** par amidation a été réalisée selon un protocole en 8 étapes avec un rendement total de 4 %.<sup>120</sup> Ce composé présente une chaîne alkyle assurant une meilleure solubilité au précurseur en milieu organique (R = 1-propylbutyle, **Schéma 61**) et une fonction amine secondaire afin d'éviter, après amidation, la formation de liaisons hydrogène supplémentaires (induites par le motif amide) et simplifier le système associatif. D'autre part, les réactions de couplage peptidique sur l'indigo diacide ont montré que l'utilisation d'une amine secondaire générait moins de dégradation et une meilleure réactivité donc de meilleurs rendements (cf partie 2.6.2.).



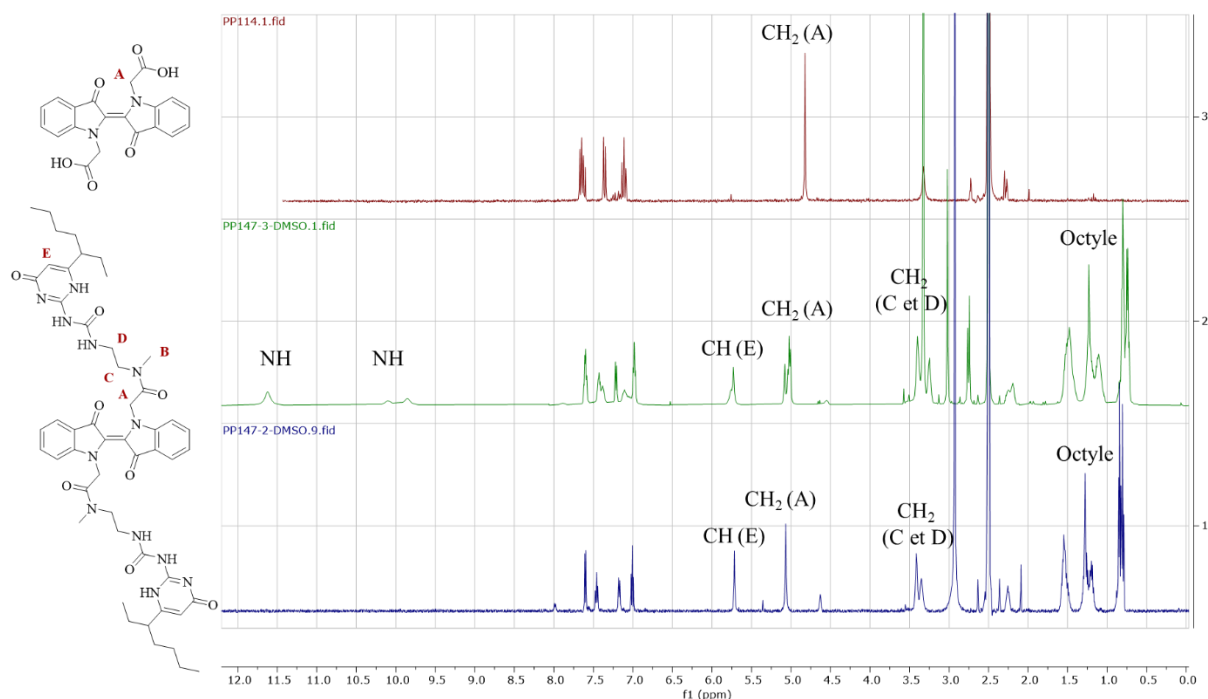
**Schéma 61.** Synthèse de la méthylamine comportant le motif associatif Upy (**113a**).<sup>120</sup>

La synthèse d'un dérivé indigoïde bis-UPy a ensuite été réalisée à partir du dérivé bis acide carboxylique **107a** et l'amine secondaire porteuse d'un motif « Upy » **113a** dans les conditions de couplage peptidique développées précédemment (HBTU, DIPEA, DMF). Le composé **114** a ainsi été obtenu avec 78 % de rendement (**Schéma 62**). La RMN a été utilisée pour caractériser le composé obtenu. La **Figure 36 a**) montre le spectre RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 298 K, DMSO-d<sub>6</sub>) du composé diacide **107a**, utilisé pour le couplage, avec un pic à 4,70 ppm caractéristique du CH<sub>2</sub> sur l'azote de l'indigo. La **Figure 36, b**) correspond à la RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, 298 K, DMSO-d<sub>6</sub>) du composé Bis Upy alkyle (**114**) ; les pics entre 0,5 ppm et 1,5 ppm sont attribués à la chaîne 1-propylbutyle, le singulet à 3,00 ppm au groupement méthyle de la fonction amide et le massif à 3,4 ppm correspond aux protons CH<sub>2</sub> de l'éthylènediamine et au pic de l'eau dans le DMSO-d<sub>6</sub>. Enfin, les pics autour de 10 et 11,6 ppm sont caractéristiques des protons des groupements urée des motifs Upy. Néanmoins, la résolution de ce spectre RMN étant faible, nous avons ensuite effectué une analyse à haute température pour favoriser la dissociation des complexes Upy-Upy (voir spectre **c**, **370K**, DMSO-d<sub>6</sub>). Cela permet alors d'obtenir une meilleure définition du

spectre RMN. Les pics caractéristiques identifiés sur le spectre à 298 K restent présents excepté les pics correspondants aux NH dont l'échange avec le deutérium devient trop rapide pour être détectés.

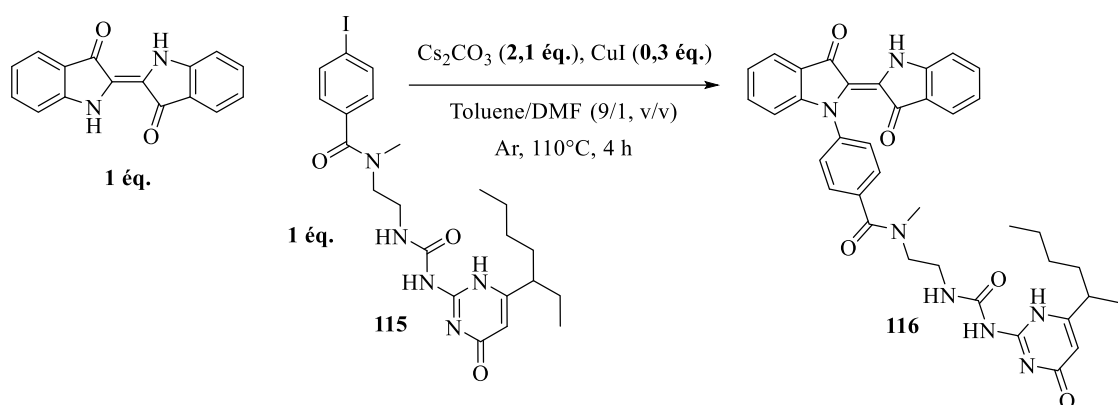


**Schéma 62.** Synthèse du dérivé indigo bis Upy alkyle (**114**).



**Figure 36.** Comparaison des spectres RMN  $^1\text{H}$  a) Composé diacide (**107a**) (300 MHz, 298 K, DMSO-d<sub>6</sub>), b) Composé associatif (**114**) (500 MHz, 298 K, DMSO-d<sub>6</sub>), c) Composé associatif (**114**) (500 MHz, 370K, DMSO-d<sub>6</sub>)

Une autre stratégie consistant à insérer le Upy sur le cycle benzénique d'un dérivé *N*-aryle indigo a été explorée (**Schéma 63**). Pour cela, le réactif **113a** a été greffé à un chlorure de 4-iodobenzoyl et le composé **115** obtenu a été placé avec l'indigo dans les conditions d'Ullmann précédemment décrites. Ce couplage a fonctionné et le produit souhaité (**116**) a pu être identifié en CCM et en MS. Néanmoins, sa purification s'est avérée extrêmement difficile et il n'a pu être isolé du produit de départ (**115**), avec lequel il forme probablement un complexe supramoléculaire, observé en MS.



**Schéma 63.** Synthèse d'un monomère supramoléculaire par insertion en conditions d'Ullmann du motif associatif Upy (**115**).

Pour éviter cela, nous avons essayé de masquer les liaisons hydrogène en procédant à une protection des groupements NH par des groupements Boc sur le composé **115**. Cependant, cette stratégie n'a pas porté ses fruits en raison d'une réactivité plus faible des fonctions amide, la fonctionnalisation des motifs Upy s'est avérée incomplète avec de l'obtention d'un mélange d'espèces Boc.

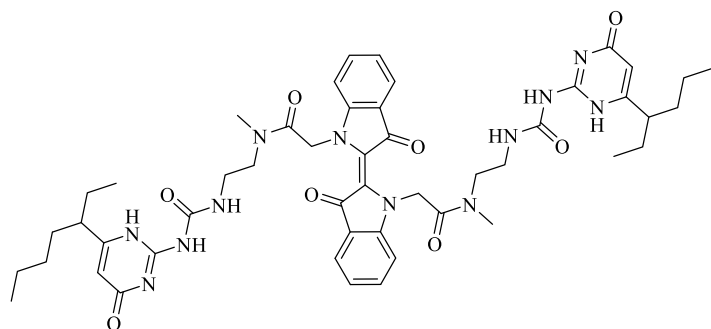
## 5.2. Caractérisation photochimique

Les propriétés de photoisomérisation du composé **114** ont été étudiées en spectroscopie UV-Visible selon le protocole précédemment décrit, par irradiation à 660 nm, à  $25^\circ\text{C}$ , dans différents solvants (**Tableau 28**). Le maximum d'absorption de l'isomère Z subit un déplacement bathochrome dans le DMSO en comparaison avec l'acétonitrile, le toluène et le chloroforme. La photoisomérisation du dérivé indigoïde bis-Upy n'est observée que dans l'acétonitrile et le toluène. Notons que le temps de demi-vie de l'isomère Z et les proportions d'isomère Z formé, à l'état photostationnaire, sont significativement inférieures lorsque l'analyse est réalisée dans l'acétonitrile (à  $25^\circ\text{C}$ ,  $t_{1/2}(\text{CH}_3\text{CN}) = 0,4 \text{ min} / t_{1/2}(\text{toluène}) = 1,0 \text{ min}$ ), ce qui est cohérent avec les données de la littérature où il est décrit que l'augmentation de la polarité du solvant diminue la stabilité thermique de l'isomère.<sup>105</sup> En suivant le même argument, la non-observation de la formation de l'isomère Z dans le DMSO serait ainsi liée à la polarité de la solution. Soulignons toutefois l'absence de photoisomérisation du dérivé indigoïde bis-Upy dans le chloroforme dont la constante diélectrique du chloroforme est pourtant proche du toluène. Dans ce dernier cas, il est



possible que l'association supramoléculaire des motifs Upy, bien plus favorable dans le chloroforme que dans le DMSO ou l'acétonitrile, bloque la photoisomérisation. De plus, les propriétés photochimiques déterminées dans l'acétonitrile peuvent être comparées au composé **109c** qui présente une structure similaire mais sans la fonction associative. Le temps de demi-vie de l'isomère Z (présenté dans le **Tableau 12**) est le même pour les composés **114** et **109c**, mais l'isomérisation est moins efficace dans le cas du dérivé associatif puisque la proportion d'isomère Z formé est inférieure (3 % pour **114** contre 20 % pour **109c**).

**Tableau 28.** Propriétés photophysiques des dérivés indigo bis Upy alkyle (**114**) mesurées dans différents solvants.



Solvant	$\epsilon$ solvant	$\lambda_{\max}$ E (nm)	$\lambda_{\max}$ Z (nm)	$t_{1/2}$ Z (min)	%Z à PSS
Acétonitrile	37,5	620	583	0,4	3
Toluène	2,38	621	560	1,0	28
Chloroforme	4,8	623		Pas d'isomérisation	
DMSO	46,3	639		Non mesuré	

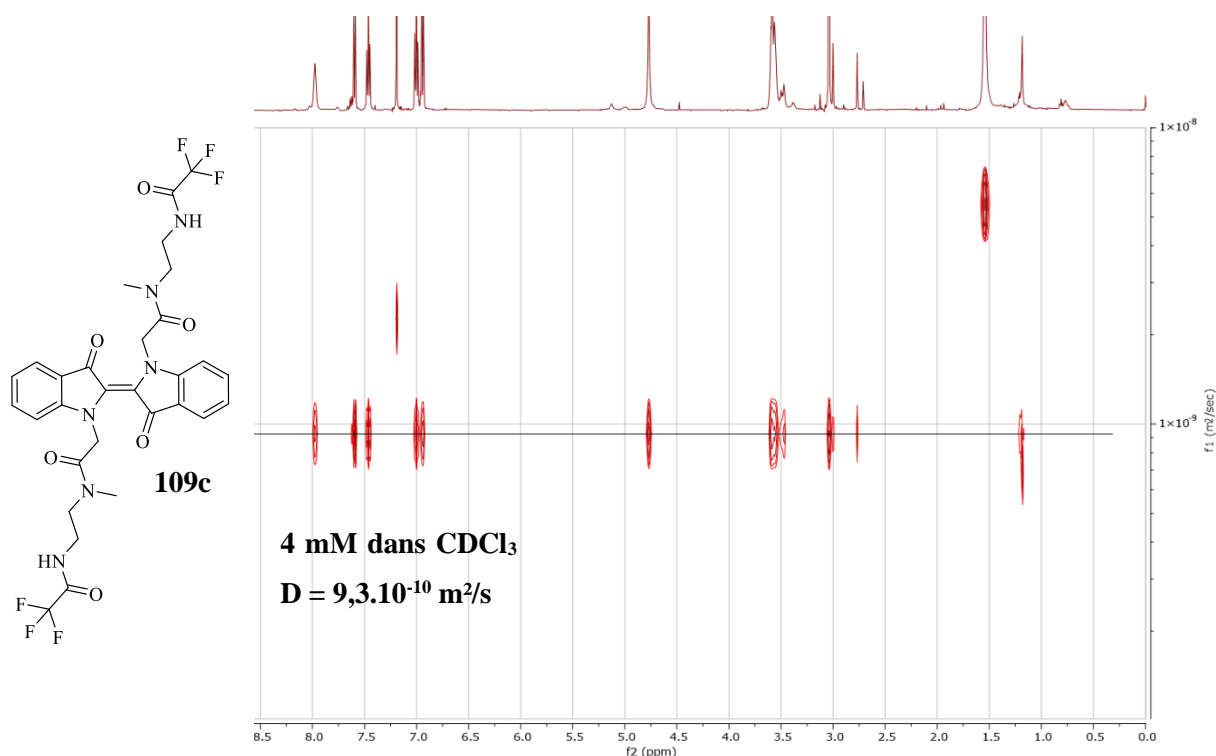
### 5.3. Caractérisation RMN de l'assemblage supramoléculaire

La RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO, 298 K) montre l'association des motifs Upy (cf **Figure 36**). Afin de caractériser plus précisément cette association, l'assemblage supramoléculaire a été caractérisé en analyse DOSY (Diffusion Ordered SpectroscopY), par RMN. La méthode DOSY permet de mesurer le coefficient d'autodiffusion d'une espèce D, exprimée en  $\text{m}^2/\text{s}$ , qui est relié au rayon hydrodynamique  $R_H$  de l'espèce par l'équation 2 de Stokes-Einstein. Pour cela, l'acquisition d'un spectre DOSY consiste à collecter une série de spectres 1D à gradient pulsé-spin écho (PFG-SE), avec une variation systématique des impulsions de gradient mais en gardant un délai de diffusion constant. L'intensité des

signaux recueillis sur chaque spectre est progressivement atténuée et dépend de l'intensité du gradient (qui est la même pour toutes les espèces en solution) et du coefficient de diffusion. Le traitement mathématique des spectres 1D par transformée de Laplace inverse (ILT) ou Bayesian permet d'obtenir un spectre 2D représentant le spectre RMN  $^1\text{H}$  (en ppm) en abscisse et le coefficient de diffusion  $D$  (en  $\text{m}^2/\text{s}$ ) en ordonnée. Les valeurs de coefficient de diffusion ainsi obtenues nous permettent ensuite de calculer le rayon hydrodynamique de l'espèce analysée par l'équation 3 où  $k$  est la constante de Boltzmann,  $T$  la température (en K) et  $\eta$  la viscosité du solvant (en Pa.s).

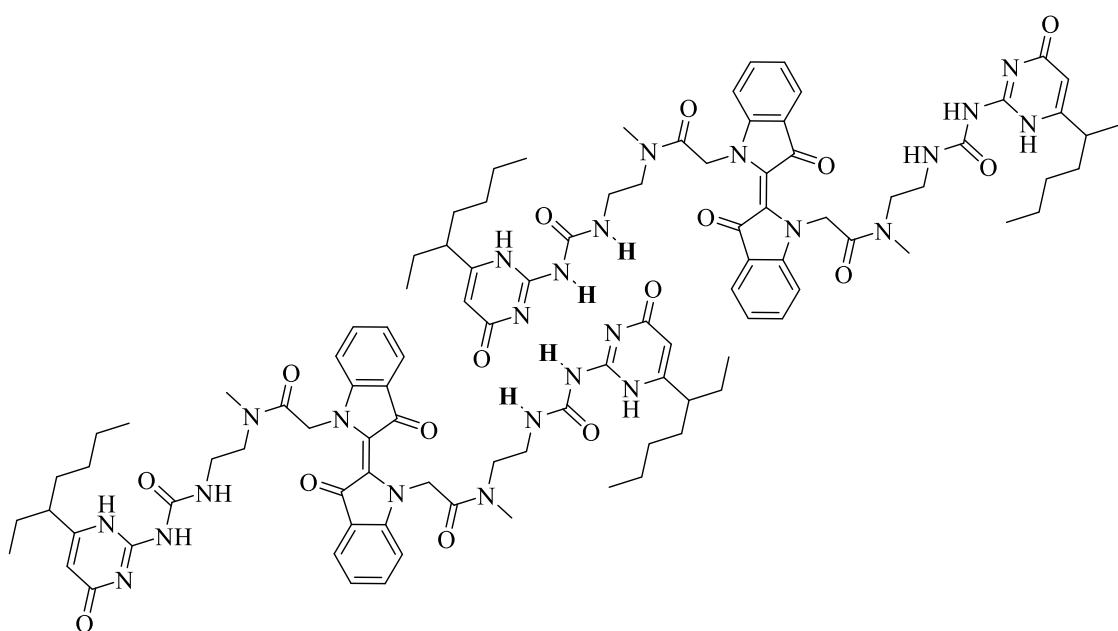
**Équation 3** de Stokes-Einstein :  $D = \frac{k T}{6 \pi \eta R_H} \Leftrightarrow R_H = \frac{k T}{6 \pi \eta D}$

Dans un premier temps, nous avons choisi d'étudier un composé indigoïde « amide » modèle 109c, ayant une structure proche du dérivé indigoïde associatif 114 mais ne conduisant pas à la formation de complexe supramoléculaire par liaisons H. Son analyse DOSY nous a permis d'obtenir une référence où le coefficient de diffusion mesuré est théoriquement celui d'une seule molécule. Le rayon hydrodynamique a été calculé avec l'équation 3. Le coefficient de diffusion  $D$  mesuré de 109c est de  $9,3 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ , à 4 mmol/L dans le chloroforme-d, à 298 K. Le rayon hydrodynamique correspondant est de 0,41 nm (**Tableau 29**).



**Figure 37.** Spectre RMN DOSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) de **109c** à 4 mM. Paramètres d'acquisition  $D1=2\text{s}$  32 incréments 32 scans 25 degrés  $d20=100\text{ms}$   $p30=1040\mu\text{s}$ , traitement bayésien sans zéro filling.

Les analyses DOSY sont ensuite réalisées sur le composé associatif **114**, à plusieurs concentrations, allant de 3 à 33 mmol/L dans le chloroforme-d et à 20 mmol/L dans l'acétonitrile-d<sub>3</sub> (**Tableau 29**). On observe tout d'abord que le coefficient de diffusion *D* mesuré à faible concentration (3 et 9 mM) est légèrement inférieur à celui de la référence ( $5.10^{-10}$  m<sup>2</sup>/s contre  $9.10^{-10}$  m<sup>2</sup>/s). Les rayons hydrodynamiques calculés correspondants indiquent une augmentation de la taille des espèces pour la molécule **114** à 3 et 9mM comparé à la référence (**109c**), **Tableau 29**. On observe également que le coefficient de diffusion diminue avec l'augmentation de la concentration, dans le chloroform-d (**Tableau 29, entrées 2 à 6**). La **Figure 39** illustre l'évolution du coefficient de diffusion *D* de 16mM à 33mM dans le chloroform-d. Le coefficient de diffusion étant inversement proportionnel à la taille des espèces en solution, ces valeurs indiquent sans ambiguïté que la taille des assemblages supramoléculaires croît avec la concentration. Le rayon hydrodynamique correspondant est calculé pour chaque concentration analysée et nous confirme la formation d'auto-assemblages supramoléculaires à liaison hydrogène dans les conditions testées (**Figure 38**). Enfin, l'analyse DOSY dans l'acétonitrile-d<sub>3</sub>, à 20 mmol/L (**Tableau 29, entrée 7**) révèle que le dérivé indigoïde bis-Upy ne polymérise pas dans ces conditions de solvant et de concentration puisque le coefficient de diffusion est de même ordre de grandeur que la référence **109c**. Cette observation s'explique par le fait que l'association supramoléculaire par liaisons H est défavorisée dans des solvants polaires tels que l'acétonitrile.

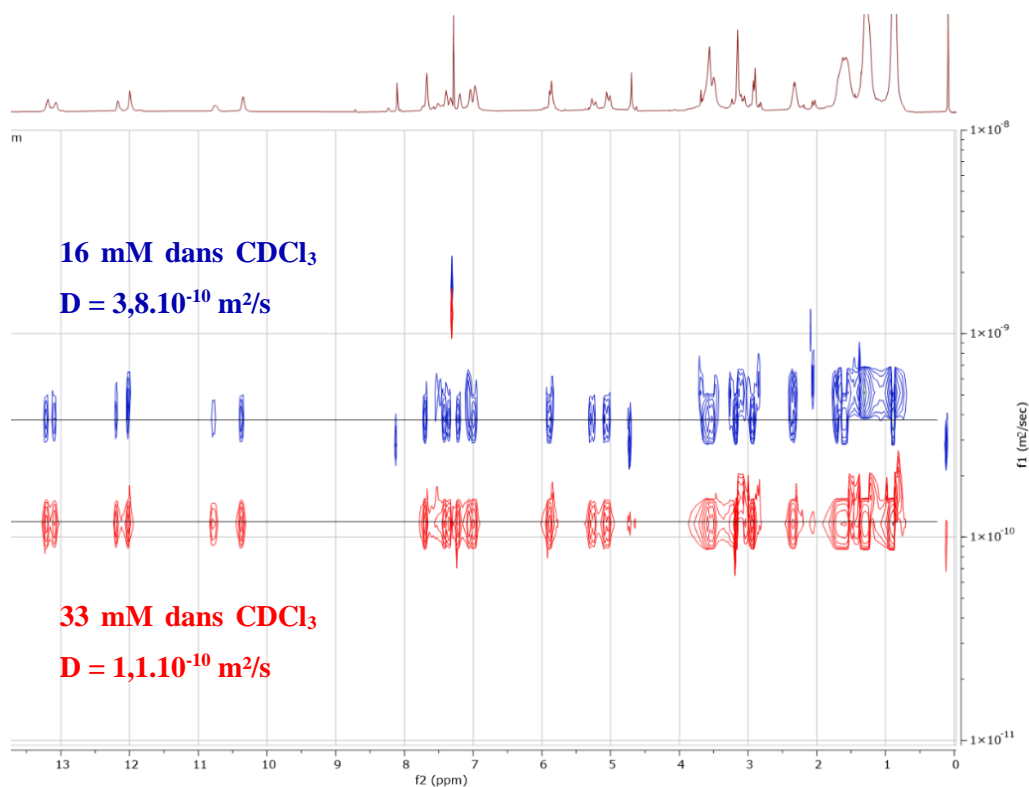


**Figure 38.** Auto-assemblage supramoléculaire des dérivés Bis-Upy (**114**).

**Tableau 29.** Caractérisation RMN (500 MHz, 298 K) de la taille des assemblages supramoléculaires formé par (**114**), à différentes concentrations, dans  $\text{CDCl}_3$  et  $\text{CD}_3\text{CN}$ .

Entrée	Concentration (mmol/L)	Solvant	Coefficient de diffusion D ( $\text{m}^2/\text{s}$ )	Rayon hydrodynamique $R_H$ (nm)
1	Référence 4 mM	$\text{CDCl}_3$	$9,3 \cdot 10^{-10}$	0,41
2	3 mM	$\text{CDCl}_3$	$5 \cdot 10^{-10}$	0,77
3	9 mM	$\text{CDCl}_3$	$5 \cdot 10^{-10}$	0,77
4	12 mM	$\text{CDCl}_3$	$4 \cdot 10^{-10}$	0,96
5	16 mM	$\text{CDCl}_3$	$3,8 \cdot 10^{-10}$	1,01
6	33 mM	$\text{CDCl}_3$	$1,1 \cdot 10^{-10}$	3,48
7	20 mM	$\text{CD}_3\text{CN}$	$9 \cdot 10^{-10}$	0,62

$\eta$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $20^\circ\text{C}$ ) = 0,39 mPa.s ;  $\eta$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $20^\circ\text{C}$ ) = 0,57 mPa.s ;  $k = 1,380649 \cdot 10^{-23} \text{ J.K}^{-1}$



**Figure 39.** Superposition des spectres RMN DOSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) de **114** à 16 et 33 mmol/L.

S'inspirant de voies de fonctionnalisation d'indigo décrites dans la littérature, nous avons pu reproduire la synthèse de dérivés *N,N'*-disubstitués de manière symétrique ou non-symétriques. Ces voies de synthèses ont ensuite été étendues à l'obtention de nouveaux dérivés par *N,N'*-bisalkylation ou mono-*N*-arylation. L'étude des propriétés photochimiques de ces dérivés a permis de mettre en évidence que les composés *N*-aryle, *N'*-alkyle indigo ont des temps de demi-vie et des proportions d'isomère *Z* formés supérieurs aux dérivés *N,N'*-bisalkyle indigo. De plus, au sein de la famille des *N,N'*-bisalkyle indigo, la nature de la chaîne alkyle impacte fortement la stabilité de l'isomère *Z*. En effet, la variation d'un substituant « alkyle » d'une chaîne octyle à un acétate de *tert*-butyle représente un changement suffisant dans le système électronique pour observer une isomérisation dans le second cas mais non dans le premier. L'effet inductif électroattracteur de la fonction ester est donc importante pour la stabilisation de l'isomère *Z*. A partir de ces voies d'alkylation et d'arylation, des composés indigoïdes présentant des fonctions ester ont été synthétisés et ont été déprotégés pour former des dérivés porteurs de groupements acide carboxylique ou benzoïque post-fonctionnalisables. Deux voies de fonctionnalisation d'indigoïdes par estérification et par amidation ont ensuite été étudiées. Ces synthèses ont permis d'obtenir un panel de molécules, analogues pour certaines et d'étudier ainsi, l'impact de la fonctionnalisation en position *N,N'*- sur les propriétés photochimiques des indigoïdes. Il en résulte que les effets électroniques inductifs des substituants ont un impact mesurable sur le temps de demi-vie et sur le pourcentage d'isomère *Z* formé à l'état photostationnaire. L'étude des familles d'indigoïdes « ester » et « amide » a alors illustré cette relation structure-propriétés photochimiques puisque le temps de demi-vie d'un dérivé « amide », moins électroattracteur qu'un ester, est dans nos exemples, systématiquement inférieur à son analogue ester (3 à 10 fois plus rapide), avec une proportion d'isomère *Z* formé à PSS également plus faible dans les cas des dérivés « amide ». Les calculs de chimie théorique, via les valeurs d'énergie d'activation, ont confirmé cette tendance observée expérimentalement. En effet, les barrières énergétiques sont plus petites dans le cas des dérivés « amide ». Par ailleurs, ces voies de fonctionnalisation ont permis de générer un monomère supramoléculaire photoactivable par l'insertion d'un motif associatif à liaison hydrogène sur un dérivé indigoïde. L'étude photochimique de ce dérivé a montré un temps de demi-vie très rapide (0,4 min dans l'acétonitrile à 25°C) dû au couplage par amidification. La proportion d'isomère *Z* formé à l'état photostationnaire est également faible avec 3 % dans l'acétonitrile et 28 % dans le toluène. Une étude par DOSY en RMN <sup>1</sup>H a mis en évidence la formation d'autoassemblages supramoléculaires, dans le chloroforme-*d*, dont la taille augmente par augmentation de la concentration. Par ailleurs, l'analyse DOSY dans l'acétonitrile a montré que l'augmentation de polarité du solvant modifiait la formation de ces assemblages supramoléculaires et aucune association n'est observé à 20 mmol/L dans l'acétonitrile.

---

### *Chapitre III*

## **Synthèse et caractérisations de dérivés carbamates d'indigo. Étude de la relation structure-propriétés photochimiques.**

---



## 1. Introduction

Les familles d'indigoïdes *N,N'*-dialkyle indigo et *N*-alkyle *N'*-aryle indigo présentées dans le chapitre II ont permis d'obtenir plusieurs dérivés fonctionnels dont l'isomère Z présente une stabilité de l'ordre de quelques minutes, à 25°C dans l'acétonitrile. Ces propriétés ont été étudiées par UV-Visible mais la rapidité du retour à l'équilibre a limité les possibilités d'étude et d'utilisation de ces dérivés. Un autre type de dérivé, le *N,N'*-Di-*tert*-Butoxycarbonyle indigo (*N,N'*-diBoc indigo), décrit dans la littérature<sup>103</sup>, est alors apparu comme intéressant puisqu'il présente une stabilité de l'isomère Z accrue, par rapport aux dérivés décrits précédemment. En plus d'être d'accès facile, le dérivé *N,N'*-diBoc indigo (**49**) a ainsi un temps de demi-vie de l'isomère Z de 11 heures (dans l'acétonitrile, à 21°C) et un pourcentage d'isomère Z à l'état photostationnaire de 81 % (par irradiation à 565 nm,  $\lambda_{\max}(E) = 550$  nm).<sup>103</sup> Le comportement de ce dérivé *N,N'*-diBoc indigo laisse entrevoir que l'insertion des substituants par un lien carbamate permettrait le design de dérivés d'indigo fonctionnels avec des propriétés photochimiques intéressantes. Néanmoins, la fonction Boc est principalement utilisée comme groupement protecteur des amines et ne permet pas de fonctionnalisation ultérieure. Il a donc été nécessaire de développer une voie de synthèse permettant de générer un lien carbamate et assurant l'insertion de groupements réactionnels variés (alcool, amine, acide carboxylique...) sur les dérivés indigoïdes.

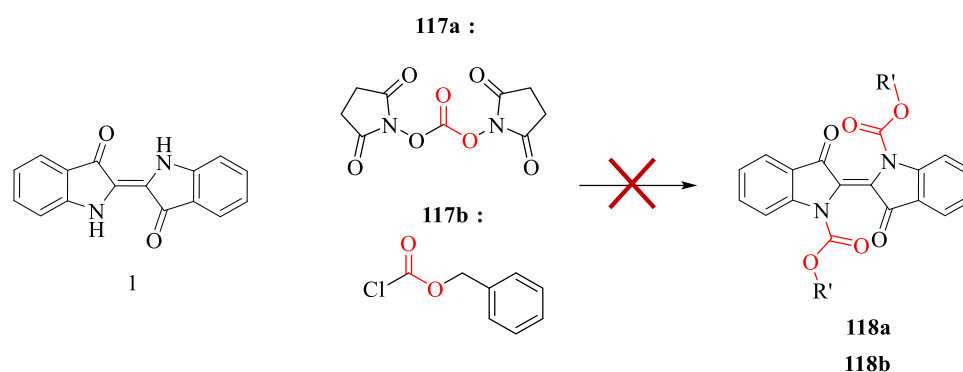
## 2. Synthèses

### 2.1. Réactivité sur l'indigo, formation de carbamates

Deux fonctions chimiques ont été identifiées pour générer un carbamate par réaction avec l'indigo : les carbonates et les chloroformiates. Afin d'étudier la réactivité de l'indigo vis-à-vis des carbonates, la réaction avec le dicarbonate de diéthyle a été réalisée dans les conditions réactionnelles décrites dans la littérature pour la synthèse du *N,N'*-diBoc indigo (DMAP, DCM). Néanmoins, dans ces conditions, la réaction entre le dicarbonate de diéthyle et l'indigo est très poussive et le composé attendu n'a pu être isolé du mélange réactionnel complexe obtenu. Un autre carbonate intéressant dans une démarche de fonctionnalisation est le carbonate de *N,N'*-disuccinimidyle (**Schéma 64**, **117a**), puisque la fonction succinimidyle peut être ensuite réagir avec une amine. La réaction de l'indigo avec le carbonate de *N,N'*-disuccinimidyle (**117a**) est décrite dans un brevet.<sup>121</sup> Ces conditions de synthèses ont été employées (**Tableau 30**, entrée 1) mais aucune trace d'indigo fonctionnalisé n'a pu être observé en CCM ou en MS. Les différents paramètres ont donc été modifiés, la quantité de base a été augmentée (entrée 2), la température de réaction et le nombre d'équivalent de carbonate (entrée 3). La base employée a été modifiée pour une base plus forte (entrée 4). Et enfin, les conditions d'alkylations classiques utilisées dans le chapitre précédent ont été testées (entrée 5). Aucune réaction n'a pu être observée dans ces différentes conditions, ni par CCM ni en MS. Concernant la réactivité de l'indigo vis-à-vis des



chloroformiates, la réaction a été réalisée avec le chloroformiate de benzyle (**Schéma 64, 117b**). Dans les conditions réactionnelles établies pour la synthèse du *N,N'*-diBoc indigo (**Tableau 30**, entrée 6), aucune réaction n'a été observée. L'utilisation d'autres bases, DIPEA ou Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, la modification du protocole de synthèse (ajout des réactifs à froid), l'utilisation de solvants anhydres et un inertage du milieu réactionnel n'ont pas conduit à la formation d'indigos fonctionnalisés.



**Schéma 64.** Réaction de l'indigo pour générer un dérivé carbamate.

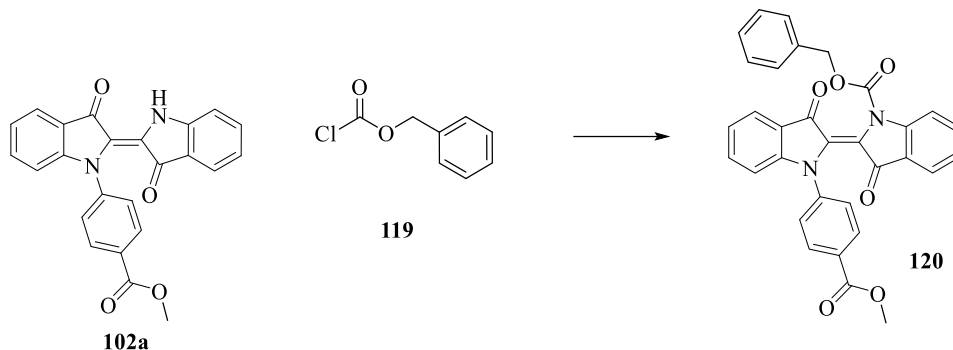
**Tableau 30.** Conditions de synthèses étudiées pour l'insertion d'un chloroformiate ou d'un carbonate sur l'indigo.

Entrée	Solvant	Base éq.	Température	Éq. indigo	Éq. 117	Temps de réaction
<b>Carbonate</b>						
1	THF	Pyridine 0,15 éq	45 °C	1	3	72 heures
2	THF	Pyridine 1 éq	45 °C	1	3	72 heures
3	THF	Pyridine 1 éq	70 °C	1	1,5	1 nuit
4	THF	DIPEA 1 éq	70 °C	1	1,5	1 nuit
5	DMF	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 2,1 éq	T.A	1	3	1 semaine
<b>Chloroformiate</b>						
6	DCM	DMAP 1,55 éq	T.A	1	3	1 nuit
7	DCM	DIPEA 3 éq	-80°C - RT	1	3	1 nuit

La très faible solubilité de l'indigo et la faible nucléophilie de l'azote expliquent ces résultats. Il apparaît donc que le dicarbonate de di-*tert*-butyle présente une réactivité très particulière vis à vis de l'indigo.

## 2.2. Modification du dérivé *N*-aryle ester

Pour pallier ce manque de réactivité, la réaction avec un chloroformiate a été étudiée sur un dérivé mono-*N*-aryle indigo afin de s'affranchir le plus possible du problème de solubilité. Une réaction modèle entre le chloroformiate de benzyle et le dérivé ester méthylique **102a** a été réalisée dans différentes conditions.



**Schéma 65.** Réaction entre le dérivé ester méthylique de l'indigo et le chloroformiate de benzyle.

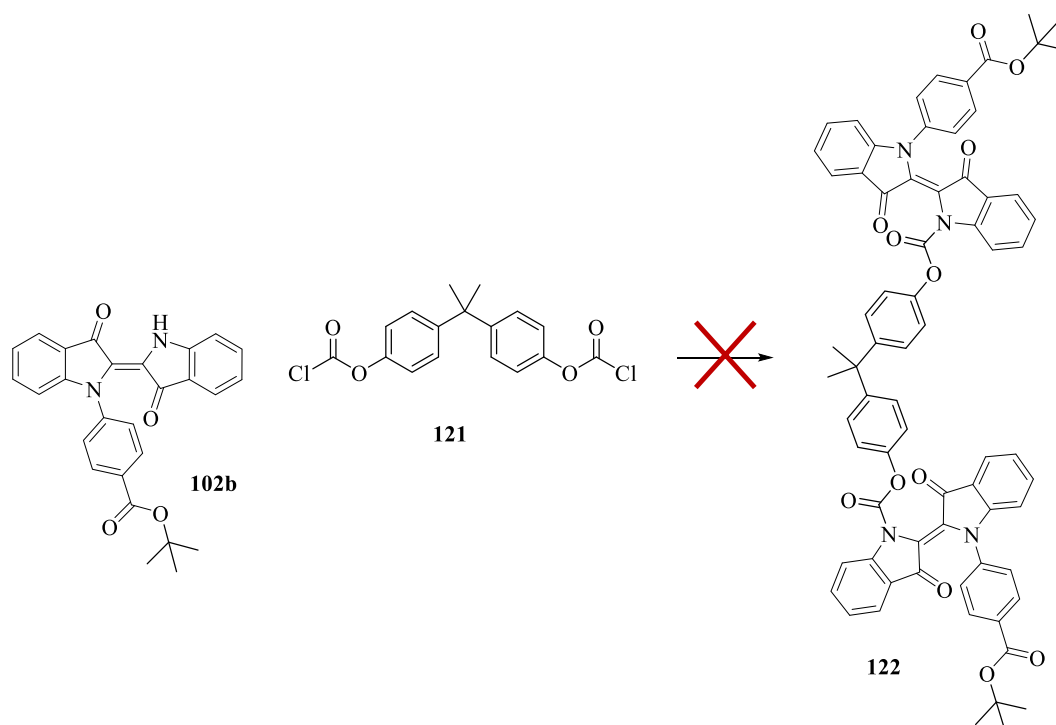
**Tableau 31.** Conditions réactionnelles entre le dérivé ester méthylique de l'indigo et le chloroformiate de benzyle.

Entrée	Solvant	Base	Température	Eq 102a	Eq 119	Temps de réaction	Rendement
1	DCM	1 éq. DBU	T.A	1	2	5 minutes	Dégradation, pas de réaction
2	Pyridine (15 éq)		T.A	1	2	1 nuit	Dégradation, pas de réaction
3	THF	5 éq. DIPEA	T.A	1	5	1 nuit	Produit formé en très faibles quantités
4	DCM	1 éq. DIPEA	T.A	1	2	1 nuit	Produit formé en très faibles quantités
5	DCM	1 éq. DMAP	T.A	1	2	1 nuit	Produit formé en très faibles quantités
6	DCM	1,5 éq. DIPEA	T.A	1	2	24 heures	3 %
7	DCM	1,5 éq. DIPEA	-80°C - T.A	1	2	24 heures	Non isolé*

Comme présenté dans le **Tableau 31**, les réactions en présence de DBU ou de pyridine (entrées 1 et 2) ne permettent pas de former le produit souhaité et conduisent à une dégradation de l'indigo (observé en CCM). *A contrario*, la réaction avec la DIPEA dans le THF ou le dichlorométhane induit la formation d'un produit observé en CCM dont l'analyse MS a confirmé qu'il s'agissait du composé souhaité.

Néanmoins la conversion reste trop faible pour permettre son isolation. L'augmentation du temps de réaction (à 24h) a permis d'augmenter sensiblement la conversion du dérivé ester méthylique de l'indigo (entrée 6) mais la purification du composé sur colonne (Toluène/Acétone 95:5, v/v) s'est avérée difficile, ce qui explique le très faible rendement obtenu. L'observation d'un dégagement gazeux lors de l'ajout du chloroformiate nous laisse penser que le réactif se dégrade. Cette dégradation est probablement due à la réaction du chloroformiate avec l'eau, générant du HCl, CO et de l'alcool benzylique, malgré l'utilisation de solvants anhydres. Cette réaction a donc été reproduite en procédant à un ajout des réactifs à -80°C afin de contrôler la réactivité du chloroformiate et limiter sa dégradation. Cela a amélioré la conversion (en suivi CCM), mais la DIPEA encore présente a contribué à la dégradation du composé lors de la purification, il n'a donc pas pu être isolé.

La synthèse du composé **120** nous a permis de confirmer la réaction d'un chloroformiate avec un mono-*N*-aryle indigo. Néanmoins, ce composé ne permet toujours pas de fonctionnalisation ultérieure sur cette partie de la molécule. En nous basant sur cette approche, nous avons choisi d'étudier la réactivité des composés mono-*N*-aryle indigo avec des dérivés bischloroformiate. Cette stratégie permettrait de préparer des structures constituées de deux motifs indigo présentant à chaque extrémité un groupement ester et liés par des liens carbamate (**Schéma 66**). Ces composés pourraient alors être utilisés pour la conception de monomères supramoléculaires ou engagés dans une réaction de polymérisation par étapes. Pour ce faire, la réaction entre le bisphénol A (BPA) bischloroformiate et le dérivé ester *tert*-butylique de l'indigo (**102b**) a été étudiée (**Tableau 32**).



**Schéma 66.** Réaction entre le dérivé ester *tert*-butylique de l'indigo (**102b**) et le BPA bis chloroformiate.

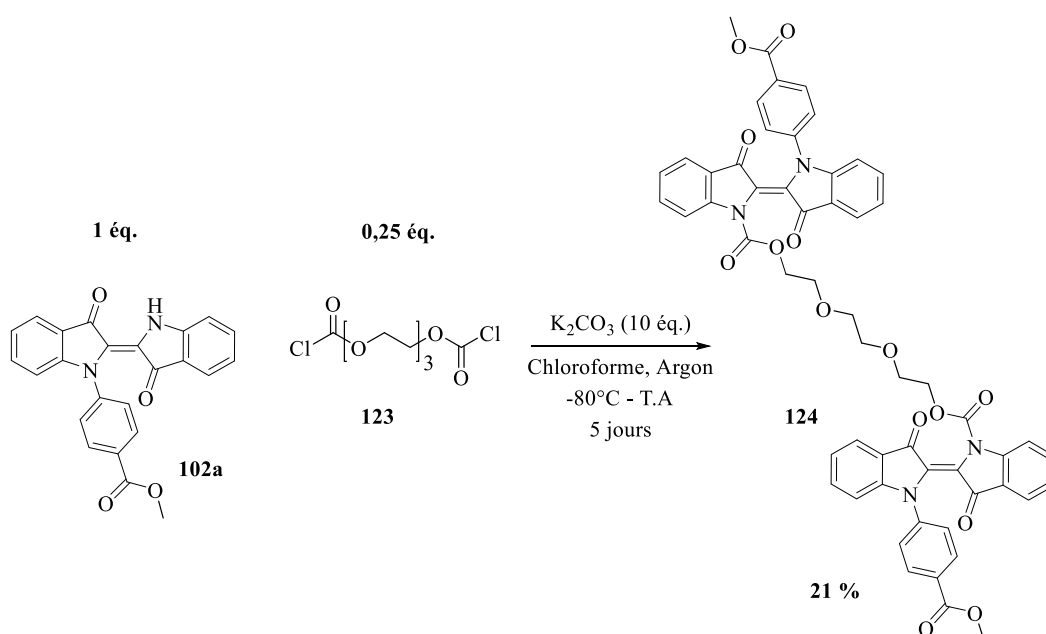
**Tableau 32.** Conditions réactionnelles entre le dérivé ester *tert*-butylique de l'indigo et le bisphénol A bis chloroformiate.

Entrée	Solvant	Base	Température	Eq 102b	Eq 121	Temps de réaction	Résultat
1	DCM	2 éq. DIPEA	- 80°C - T.A	1	0,5	6 heures	Pas de réaction Dégradation partielle
2	Acétone	40 éq. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	- 80°C - T.A	1	0,4	1 nuit	Pas de réaction Dégradation partielle
3	Acétone	10 éq. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	- 80°C - T.A	1	0,4	1 nuit	Pas de réaction Dégradation partielle
4	Acétone	20 éq. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	- 80°C - T.A	1	0,5	6 heures	Dégradation partielle Produit détecté en MS
5	DCM	20 éq. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	- 80°C - T.A	1	0,5	6 heures	Pas de réaction Dégradation partielle
6	DCM / Acétone	20 éq. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	- 80°C - T.A	1	0,5	6 heures	Pas de réaction Dégradation partielle
7	THF	20 éq. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	- 80°C - T.A	1	0,5	1 nuit	Pas de réaction Dégradation partielle
8	THF	20 éq. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Environ 0°C	1	0,25	5 heures	Pas de réaction Pas de dégradation

Les réactions ont été suivies par CCM et analysées en MS. Dans un premier temps, les conditions réactionnelles identifiées précédemment (**Tableau 31**), dans le DCM avec la DIPEA ont été utilisées (**Tableau 32**, entrée 1). Ces conditions ont provoqué une dégradation partielle de l'indigo et la formation du produit souhaité n'a pas été observée. Les conditions ont donc été modifiées. L'ajout d'une base inorganique (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) en différentes proportions et dans différents solvants (acétone, DCM ou THF) a été testée (**Tableau 32**, expériences 2 à 8). Toutes les conditions testées se sont traduites par une dégradation partielle ou totale de l'indigo à l'exception de l'expérience 8 où le milieu réactionnel a été maintenu à 0°C. Cependant, le produit souhaité n'a pas pu être identifié. La réaction en présence de 20 équivalents de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> dans l'acétone (entrée 4), avec un ajout à -80°C a permis de former le composé souhaité qui a pu être détecté en MS, néanmoins la conversion était trop faible pour qu'il soit isolé. Cette absence de réactivité est peut-être due à l'encombrement stérique généré par le cycle aromatique du BPA. De plus, la dégradation observée dans toutes les conditions de couplage étudiées laisse également penser que si le composé souhaité est formé, il est instable et se dégrade au cours de la réaction.

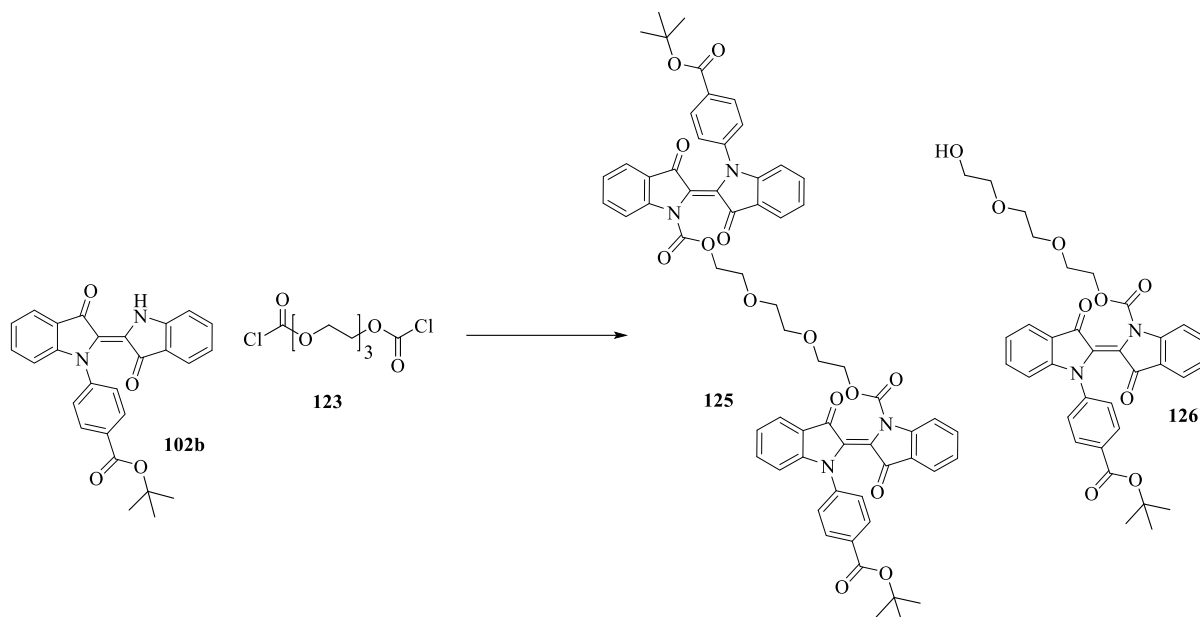
Un autre chloroformiate a donc été utilisé pour cette réaction, le triéthylèneglycol bischloroformiate (**Schéma 67**). Sa structure plus flexible et moins encombrée que le BPA bischloroformiate nous laisse envisager une meilleure réactivité vis-à-vis d'un dérivé d'indigo. Ainsi, s'appuyant sur l'expérience 4 du **Tableau 33** pour laquelle nous avons détecté le produit de couplage entre le dérivé ester tert-

butylique de l'indigo (**102b**) et le BPA bis chloroformiate, nous avons tout d'abord étudié la réaction de ce bischloroformiate sur le dérivé ester méthylique (**102a**), avec 10 équivalents de carbonate de potassium et un ajout des réactifs à  $-80^{\circ}\text{C}$ . Cette synthèse a été réalisée dans plusieurs solvants (acétone, chloroforme, acétonitrile et éther diéthylique) et a été suivie par CCM. La synthèse dans l'acétone a présenté la meilleure conversion mais également plus de formation de produits secondaires au cours de la réaction. La synthèse dans le chloroforme semble être moins favorable à la formation de produits de dégradation. Dans ces conditions, le produit ciblé a pu être isolé. Le produit souhaité a pu être isolé avec un rendement de 21 %. Ce rendement s'explique par une conversion incomplète, en partie due à la proportion de chaque réactifs (2 indigos / fonction chloroformiate) et également par la formation de produits secondaires liés à l'hydrolyse partielle des fonctions chloroformiate, malgré l'utilisation de conditions les plus anhydres possibles (solvant anhydre,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  séché et atmosphère inerte ( $\text{N}_2$ )).



**Schéma 67.** Conditions réactionnelles entre le dérivé ester méthylique (**102a**) et le triéthylèneglycole bischloroformiate.

Cette synthèse nous a donc permis de confirmer la réactivité du triéthylèneglycole bischloroformiate sur un dérivé mono-*N*-aryle indigo. Les conditions réactionnelles ont ensuite été optimisées sur le dérivé ester *tert*-butylique **102b** (**Schéma 68**, **Tableau 33**). Ce dernier est en effet plus intéressant puisque la déprotection de l'ester *tert*-butylique en acide benzoïque a pu être réalisée dans des conditions tolérées par l'indigo, ce qui n'est pas le cas de l'ester méthylique (voir chapitre II).

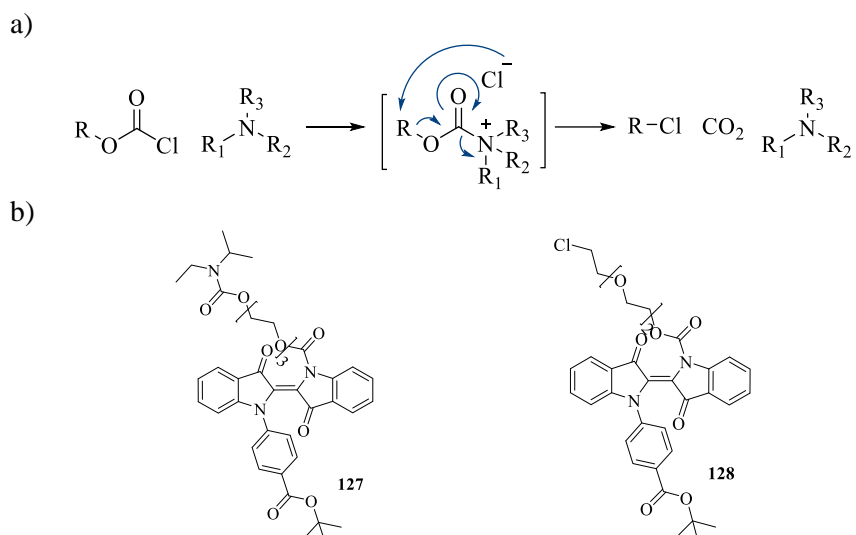


**Schéma 68.** Réaction entre le dérivé ester *tert*-butylique et le triéthylène glycole bischloroformiate.

Les réactions en présence d'une base inorganique ( $K_2CO_3$ ,  $Cs_2CO_3$ ) (entrées 1-3, 5 et 6) ont permis d'isoler le dérivé diester bis-indigo souhaité avec des rendements compris entre 10 et 33 %. Toutefois, on détecte également la présence d'un produit secondaire mono-indigo fonctionnalisé ester/alcool, **126**, parfois comme composé majoritaire (entrées 4 et 8) ou dans des proportions non négligeables (entrées 5 et 6). Sa formation s'explique par une hydrolyse partielle du bischloroformiate (OH), due à la présence d'eau dans le milieu, malgré l'utilisation de solvant anhydre ou une réaction du carbonate avec le chloroformiate. De façon inattendue, l'ajout dans le milieu de tamis moléculaires (pour capter les molécules d'eau) semble inhiber la réaction (entrée 7). Afin d'éliminer ces réactions d'hydrolyse et générer préférentiellement le dérivé bis-indigo, nous avons ensuite étudié l'influence de diverses bases organiques sur cette réaction (entrées 9 à 13). Le DBU provoque une dégradation du noyau indigo, comme observé précédemment avec la réaction présentée **Schéma 65**. La DIPEA et la pyridine forment majoritairement des produits secondaires (entrées 10 et 11). En effet, le chloroformiate peut réagir avec l'amine tertiaire pour générer un intermédiaire activé.<sup>122</sup> Cet intermédiaire « amine tertiaire » (**127**) n'est pas stable et forme le dérivé chloré (**128**) par substitution nucléophile (**Schéma 69**). L'utilisation de 2 équivalents de DMAP dans le dichlorométhane conduit à la synthèse du produit souhaité avec 30 % de rendement (entrée 12). L'utilisation d'un système de « co-base »  $Et_3N$  / DMAP dans le dichlorométhane permet d'augmenter le rendement de synthèse (rendement isolé = 46 %, entrée 13).

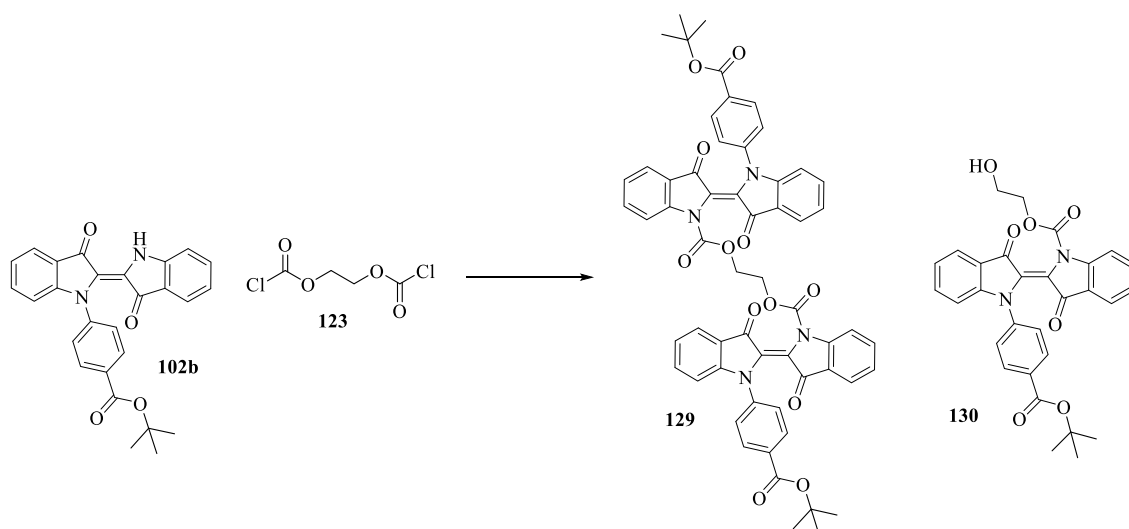
**Tableau 33.** Conditions réactionnelles entre le dérivé ester *tert*-butylique et le triéthylénglycol bischloroformiate.

Entrée	Solvant	Base Eq.	Eq 105b	Eq 123	Temps de réaction	Rendement	Autre
1	Acétone	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 40 eq	1	0,25	24 heures	16 %	
2	Acétone	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 40 eq	1	0,5	24 heures	33 %	
3	Acétone / DCM	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 40 eq	1	0,5	48 heures	25 %	
4	Acétone / THF	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 20eq	1	0,5	24 heures	-	OH seul détecté
5	THF	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 20 eq	1	0,5	24 heures	29 %	R= 22 % pour OH
6	THF	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 30 eq	1	0,5	24 heures	10 %	R=20 % pour OH
7	Acétone	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 20 eq + tamis	1	0,5	24 heures	-	Pas de réaction
8	DMF	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 2 eq	1	0,5	24 heures	-	OH seul détecté
9	DCM	DBU 2 éq	1	0,5	24 heures	-	Dégradation
10	DCM	DIPEA 5 eq	1	0,5	36 heures	-	sous-produit majo (amine)
11	DCM	Pyridine 10 eq	1	0,4	1 nuit	-	sous-produit Cl majoritaire
12	DCM	DMAP 2 éq	1	0,5	24 heures	30 %	
13	THF	DMAP 0,5 éq Et <sub>3</sub> N 3 eq	3	1	1 nuit	46 %	



**Schéma 69.** Réaction entre un chloroformate et une amine tertiaire, **a)** schéma général, **b)** composés isolés pour les expériences 10 et 11 (**Tableau 33**).

Afin d'étudier l'influence de la structure du bras espaceur sur les propriétés photophysiques des bis-indigos à jonctions « carbamate », nous avons ensuite entrepris de réaliser la réaction de couplage entre le dérivé indigo aryle *tert*-butyl ester et un bischloroformate plus court, l'éthylène bischloroformate (**Schéma 70**), en présence de carbonate de potassium dans le THF ou l'acétone (**Tableau 34**).



**Schéma 70.** Réaction entre le dérivé ester *tert*-butylique (**102b**) et l'éthylène bischloroformate



**Tableau 34.** Conditions de synthèse du dimère éthylène tBu **129**.

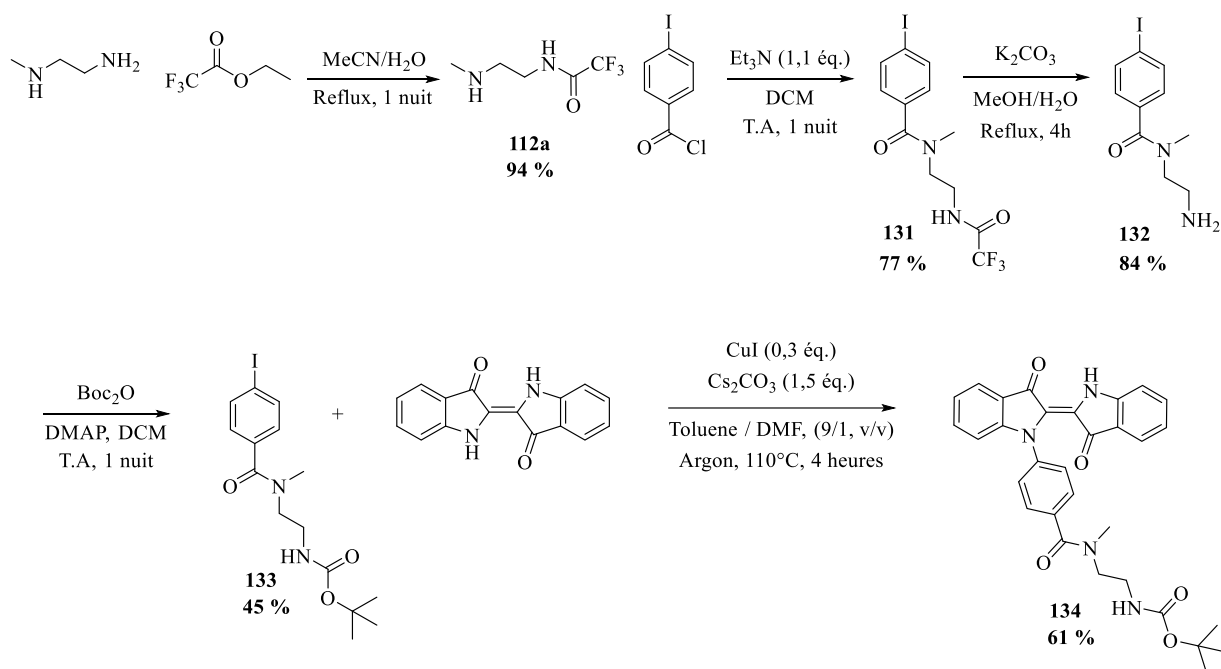
Entrée	Solvant	Base	Température	Éq 105b	Éq 123	Temps de réaction	Rendement	Autre
1	Acetone	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 20 eq	- 80°C - T.A	1	0,3	1 nuit		OH R=55 %
2	THF	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 20 eq	- 80°C - T.A	1	0,5	24 heures	32 %	OH R=20 %
3	THF	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 30 eq	Environ 0°C	1	0,5	24 heures	18 %	OH R=50 %

Le composé ciblé, **129**, a été généré avec un rendement de 32 % en présence de 20 équivalents de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> dans le THF. Comme discuté précédemment (**Tableau 33**), ces conditions réactionnelles entraînent également la formation de produits secondaires (**130**) principalement dus à l'hydrolyse partielle du bischloroformiate. Notons que ces dérivés asymétriques porteurs de groupements hydroxyle et ester deviennent les produits majoritaires, avec des rendements allant jusqu'à 55 % lorsque la réaction est réalisée dans l'acétone (voir entrée 1). La formation privilégiée de ce produit pourrait être favorisée par l'encombrement stérique généré après le greffage d'un premier indigo qui rend probablement la réaction du second indigo plus difficile. Bien que formés comme produits secondaires dans cette réaction, ce composé hydrolysé est intéressant car il pourrait être utilisé pour générer des polyesters après déprotection de l'ester *tert*-butylique en acide correspondant.

### 2.3. Modification d'un dérivé *N*-aryle amide

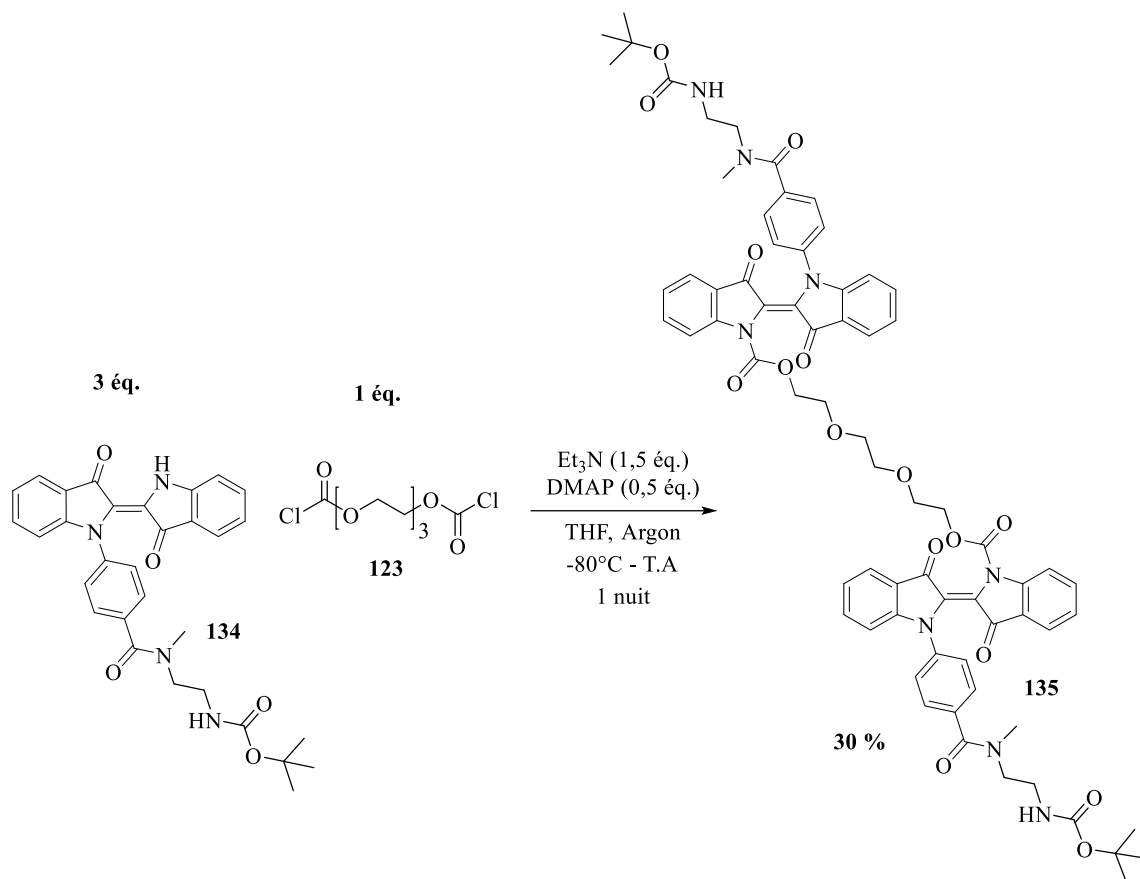
Une autre stratégie de fonctionnalisation étudiée a consisté à greffer un substituant *N*-aryle porteur d'un groupement amine protégé, directement sur l'indigo, par réaction d'Ullmann (**Schéma 71**). Cette voie de synthèse permet de limiter les étapes de synthèse sur l'indigo et ainsi de s'affranchir, autant que possible, des problèmes de solubilité et de dégradation. De plus, l'insertion d'une fonction amine comme groupe pendant sur l'indigo permettrait de faciliter la réaction avec l'intermédiaire Upy-Imidazole **111c** décrit dans le chapitre II, **Schéma 61**. Pour cela, nous avons donc ciblé la synthèse d'un composé iodo-aryle substitué en 4 étapes avec un rendement global de 21 %. La première étape repose sur la protection de la fonction amine primaire du *N*-méthyléthylènediamine par une fonction trifluoroacétate avec un rendement de 94 %. Cette réaction avec le trifluoroacétate d'éthyle permet de protéger sélectivement l'amine primaire. L'amine secondaire restée libre sur le composé **112a** est alors couplée au chlorure de 4-iodobenzoyl afin d'obtenir le composé iodo-aryle comportant une fonction amine pendante. Cette réaction en présence de Et<sub>3</sub>N dans le dichlorométhane est réalisée avec un bon rendement (77 %). La déprotection d'un trifluoroacétate se réalisant en milieu basique, cette étape dégraderait l'indigo si elle était réalisée après couplage du iodo-aryle et de l'indigo. Le groupement protecteur est donc éliminé en

conditions  $K_2CO_3$ , MeOH/H<sub>2</sub>O, avec 84 % de rendement. Ce groupe protecteur est remplacé par un Boc, clivable en milieu acide. Cette réaction est réalisée avec un rendement modéré, probablement causé par une faible solubilité du dérivé **132** dans le DCM. Ces conditions n'ont pas été optimisées mais cette étape pourrait l'être en variant le solvant. Le composé **133** ainsi obtenu est couplé à l'indigo en conditions d'Ullmann, décrites dans le chapitre I. Cette étape de synthèse a été réalisée avec 61 % de rendement, ce qui est très satisfaisant, au regard des rendements précédemment décrits sur les réactions de *N*-mono-arylation d'indigo (chapitre I, **Schéma 20**).

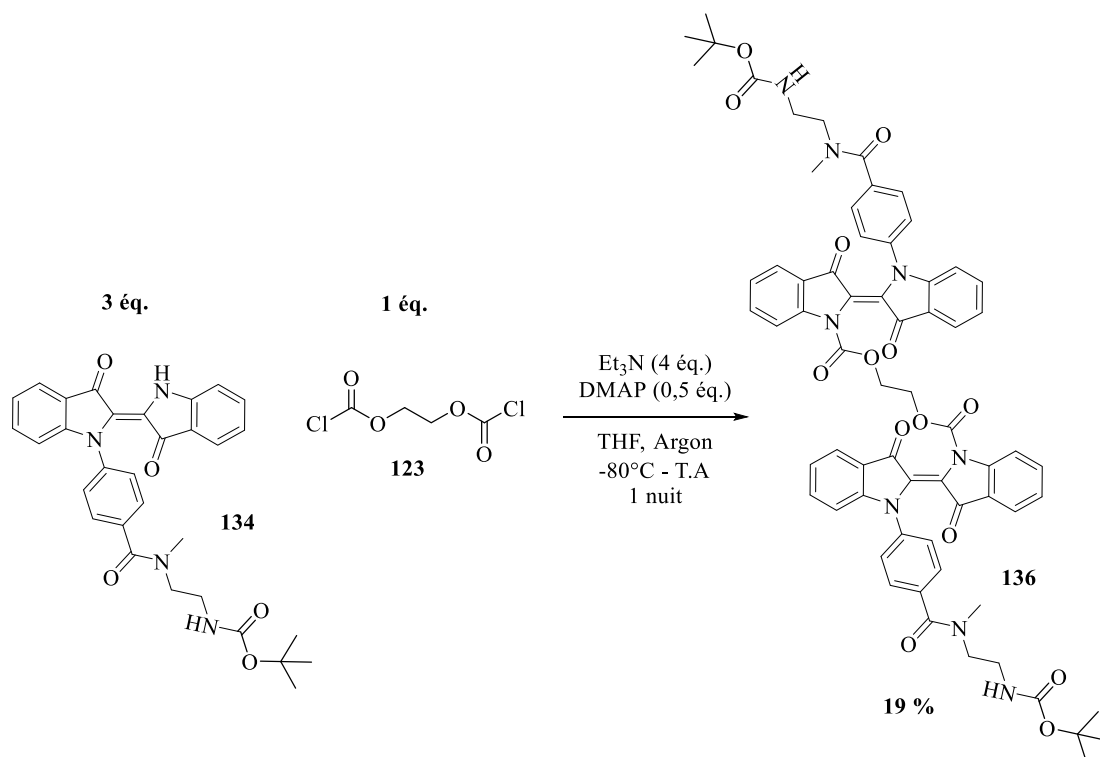


**Schéma 71.** Voie de synthèse du composé **134**.

Ainsi, les conditions de réaction mises au point pour la synthèse du dimère **125** ont été transposées à la synthèse du dérivé di-indigo TEG fonctionnalisé par une amine. Le dimère avec un espaceur triéthylène glycole **135** est alors obtenu avec un rendement de 30 % en conditions Et<sub>3</sub>N, DMAP, THF (**Schéma 72**). Le dimère éthylène **136** est lui obtenu avec un rendement de 19 % (**Schéma 73**). Les rendements obtenus pour cette famille de dérivés porteurs d'une fonction amide sont inférieurs aux esters *tert*-butylique. Une différence de solubilité entre les composés comportant un ester *tert*-butylique et une amine protégée peuvent expliquer les différences de rendements observées.

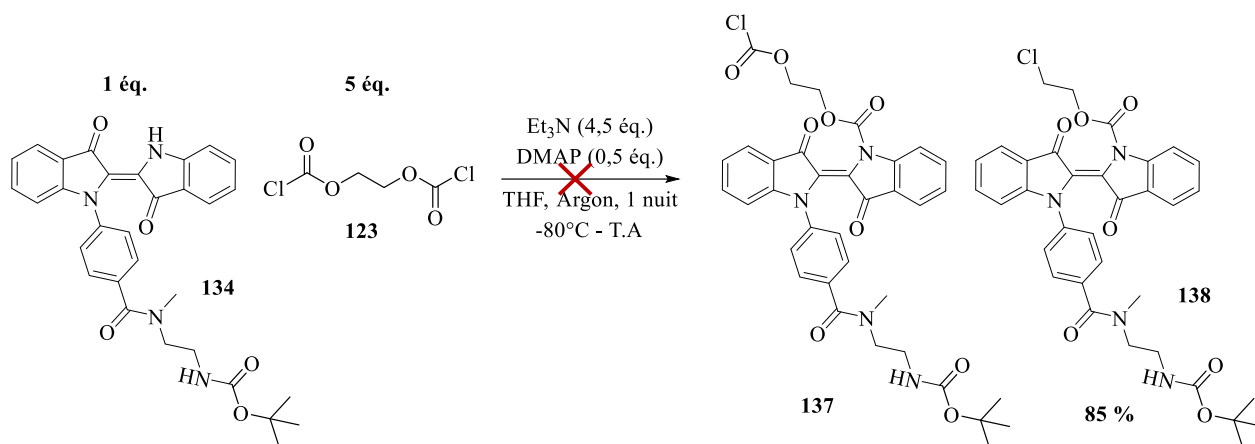


**Schéma 72.** Synthèse du dimère triéthylène glycol amine Boc **135**.



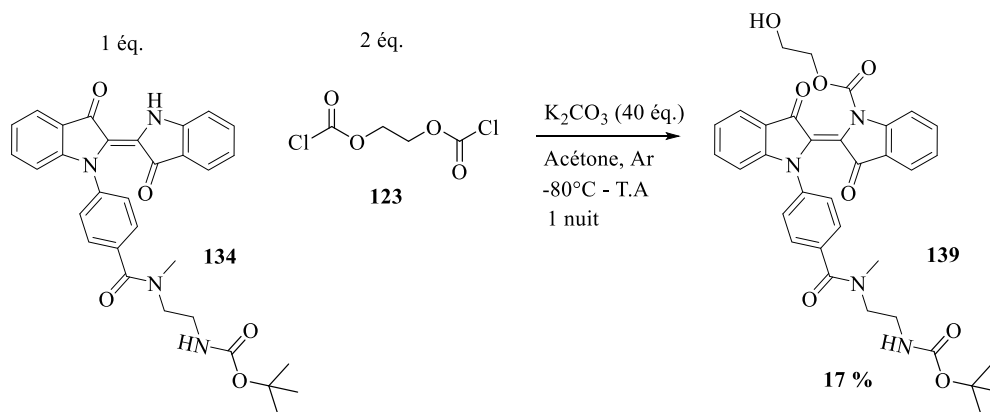
**Schéma 73.** Synthèse du dimère éthylène amine Boc **136**.

Afin d'obtenir le dérivé mono-fonctionnalisé **137**, une réaction avec un excès de bischloroformiate a été réalisée, mais le composé souhaité n'a pu être formé dans ces conditions. En revanche, selon le mécanisme décrit sur le **Schéma 69**, le dérivé chloré **138** a été formé avec 85 % de rendement. Ce composé est cependant moins intéressant en termes de post-modification d'indigo puisque les conditions de réaction par substitution nucléophile risquent de ne pas être tolérées par le noyau indigo.



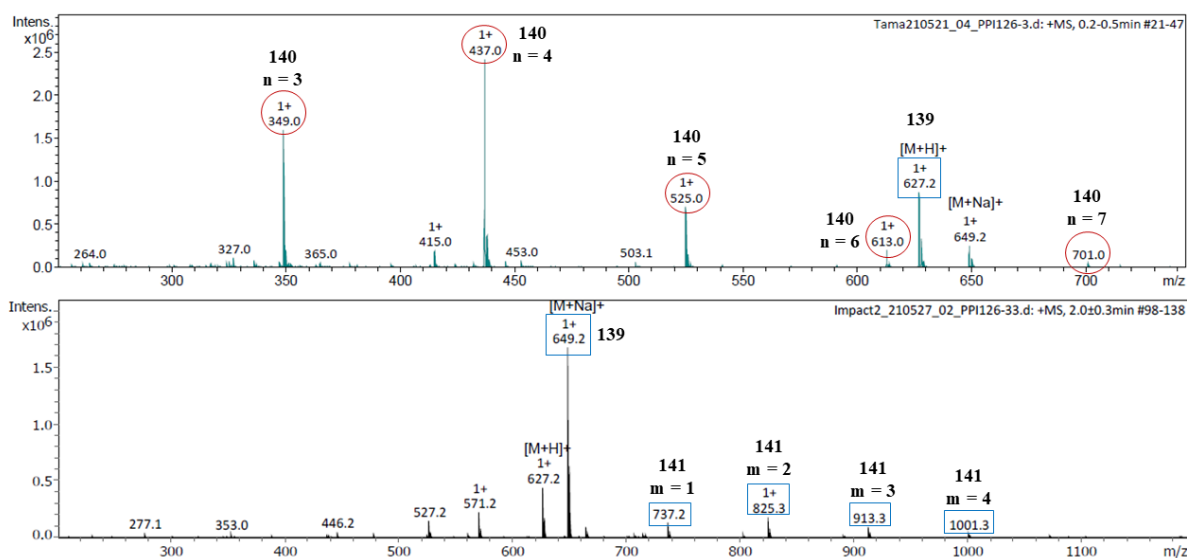
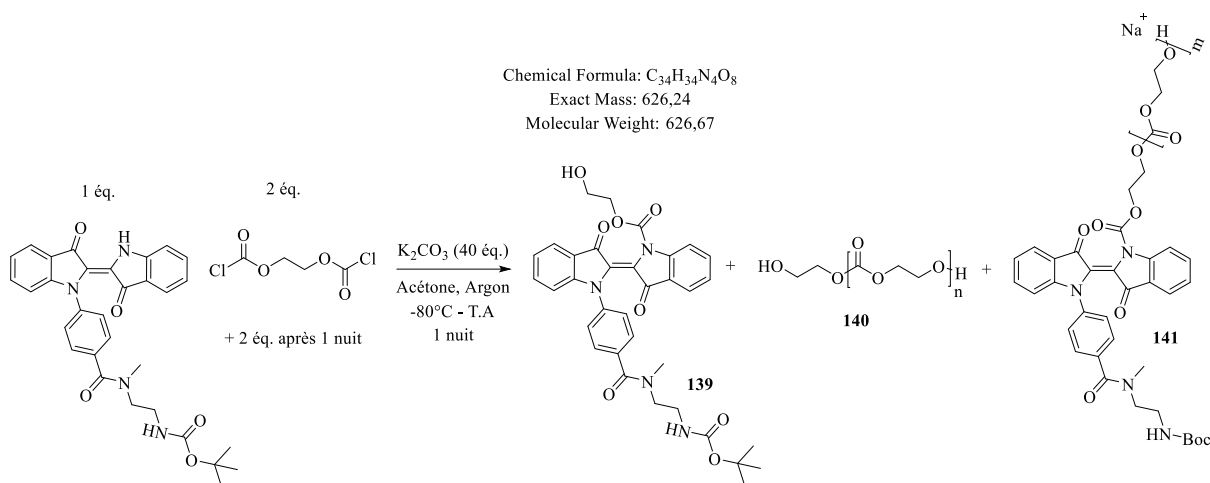
**Schéma 74.** Synthèse du produit secondaire chloré **138**.

Afin d'obtenir un dérivé di-substitué difonctionnel alcool – amine protégée, les conditions utilisées **Tableau 34**, entrée 1 et formant majoritairement le composé hydrolysé ont été utilisées. Le dérivé **139** a ainsi été formé sélectivement et avec 17 % de rendement.



**Schéma 75.** Synthèse du produit mono-indigo OH amine Boc **139**.

Emettant l'hypothèse que le faible rendement réactionnel était lié à une dégradation du chloroformiate en présence d'eau, nous avons ensuite essayé d'augmenter la conversion en ajoutant 2 équivalents supplémentaires de bischloroformiate après 1 nuit. Malheureusement, ce second ajout de réactif s'est traduit par la formation d'un grand nombre de produits secondaires issus de la réaction entre les alcools formés (par réaction avec l'eau) et le bischloroformiate (voir **Figure 40**).



**Figure 40.** a) Synthèse de l'alcool **139**, par ajout d'un excès de chloroformate après 1 nuit, analyse MS du mélange obtenu b) après purification sur colonne (DCM/MeOH 98:2), c) après une seconde purification sur C18.

### 3. Caractérisation photochimique des dérivés indigo *N*-Aryle *N'*-carbamate

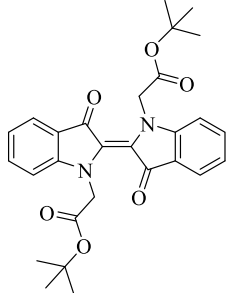
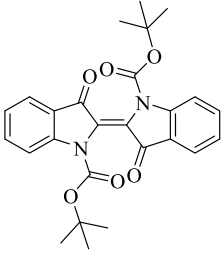
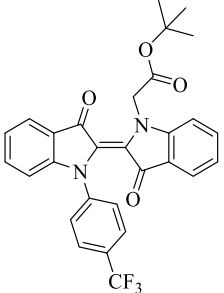
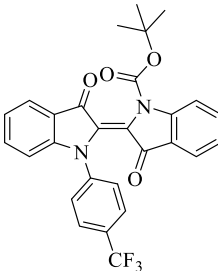
#### 3.1. Caractérisation UV-Visible

##### 3.1.1. Rappel des données de la littérature

Afin de resituer les caractérisations UV-Visible de nos composés carbamate, les propriétés photochimiques de quatre exemples décrits dans la littérature sont rappelées **Tableau 35**. Le composé **46b** est un dialkyle, **49** est un dicarbamate, **104b** un *N*-aryle *N'*-alkyle et **142** est un *N*-aryle *N'*-carbamate et pour **46b/49** et **104b/142**, seule la nature du lien entre l'indigo et les substituants (alkyle ou carbamate) varie. Les effets électroniques de ces deux fonctions sont identiques pour la partie « ester -

COOtBu », néanmoins la présence d'un -CH<sub>2</sub> entre l'azote de l'indigo et la fonction ester dans les composés **46b** et **104b** réduit de manière importante l'effet électroattracteur du substituant, sur l'indigo. Ainsi, le groupement N-CH<sub>2</sub>-COOtBu a un effet électroattracteur moins prononcé sur le noyau indigo que le groupement N-COOtBu.

**Tableau 35.** Propriétés photochimiques des composés **46b**, **49**, **104b** et **142** décrites dans la littérature (UV-Visible, à 25°C dans l'acétonitrile).<sup>78,103</sup>

				
	( <b>46b</b> )	( <b>49</b> ) <sup>a</sup>	( <b>104b</b> )	( <b>142</b> )
$\lambda_{\max}$ E (nm)	623	546	622	584
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	561	508	572	525
$t_{1/2}$ Z	2,8 min	11 h	3,5 min	193 min
%Z à PSS	77	81	56	80

<sup>a</sup>Propriétés déterminées à 21°C, dans l'acétonitrile, par irradiation à 660 nm.

Il est à noter dans un premier temps que la nature du substituant influe sur le maximum d'absorption et que l'introduction d'un carbamate diminue le  $\lambda_{\max}$  des isomères Z et E ( $\lambda_{\max}$  **49** <  $\lambda_{\max}$  **46b** et  $\lambda_{\max}$  **142** <  $\lambda_{\max}$  **104b**). Ces modifications ont également une influence majeure sur le comportement en photoisomérisation de ces composés. Le temps de demi-vie de l'isomère Z passe alors de quelques minutes pour **46b** et **104b** à plusieurs heures pour **49** et **142**. Comme discuté dans le chapitre I, **Figure 12**, l'augmentation de l'effet électroattracteur a pour conséquence d'augmenter la stabilité thermique de l'isomère Z, cette tendance s'observe ici. La proportion de Z à l'état photostationnaire est augmentée pour les composés **104b** et **142** et dans une moindre mesure pour **49** et **142**. Néanmoins, comme nous l'avons observé précédemment dans le chapitre II, une tendance se dégage avec une augmentation de la proportion de Z à l'état photostationnaire lorsque le temps de demi-vie augmente.

### 3.1.2. Caractérisation des composés synthétisés dans ces travaux

Les propriétés photochimiques de ces composés ont été étudiées de la même manière que celle décrite dans le chapitre II. Pour chaque composé, nous avons déterminé par UV-Visible, dans l'acétonitrile, à

25°C, les maximums d'absorption de chaque isomère (Z et E), le temps de demi-vie de l'isomère Z et son pourcentage formé sous irradiation à PSS (**Tableau 36**).

**Tableau 36.** Propriétés photophysiques des dérivés carbamate (UV-Visible, à 25°C, dans l'acétonitrile).

Composé	$\lambda_{\max}$ E (nm)	$\lambda_{\max}$ Z (nm)	$t_{1/2}$ Z (min)	%Z à PSS
<b>130</b>	580	527	156	66
<b>126</b>	580	527	156	66
<b>125</b>	583	525	745	71
<b>124</b>	584	525	266	68
<b>139</b>	586	526	301	78
<b>136</b>	586	525	148	60
<b>135</b>	587	529	217	57

Déterminés par irradiation à 660 nm

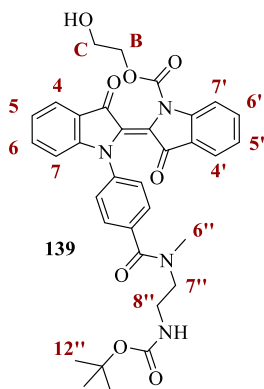
Nous constatons tout d'abord que les dérivés **135**, **136** et **139** comprenant un lien amide ont une longueur d'onde d'absorption légèrement supérieure à leurs analogues ester. Par ailleurs, pour cette famille de composés, la gamme de longueur d'onde d'absorption est décalée de manière hypsochrome par rapport aux composés dialkyle ou aryle alkyle présentés précédemment. Ce phénomène est expliqué dans la littérature<sup>7</sup> par les effets électroniques des substituants sur l'absorption, un groupement électroattracteur entraînant un déplacement bathochrome (voir chapitre I). De plus, la stabilité thermique et la proportion d'isomères Z formés par cette famille de dérivés sont cohérentes avec celles du composé *N,N'*-diBoc indigo (**49**), à savoir  $t_{1/2} = 11$  heures dans l'acétonitrile à 20°C et 80 % d'isomère Z à PSS. Ces résultats confirment l'influence du lien carbamate généré sur les propriétés des dérivés indigoïdes *N,N'*-substitués. Le temps de demi-vie des dimères (**124**), (**125**) et (**135**) présentant un espaceur triéthylène glycol est largement impacté par la nature du substituant en position para sur le noyau aromatique. En effet, l'ester *tert*-butylique **125** a une stabilité thermique supérieure à l'ester méthylique **124**, lui-même plus stable que l'amide **135**. Cette tendance ne se vérifie pas dans le cas des indigos mono-fonctionnels « alcool » où le composé (**130**, tBu) a un retour plus rapide que le composé (**139**, Boc), ce qui s'oppose aux observations liant les effets électroniques et la stabilité thermique. Enfin, la taille du lien PEG ne semble pas avoir d'effet important sur les propriétés photochimiques (**135** et **136**) ; le temps de demi-vie et le pourcentage d'isomère Z sont de même ordre de grandeur pour les dimères à bras espaceur court (éthylène) ou long (triéthylène glycol).

### 3.2. Caractérisation photochimique par RMN <sup>1</sup>H

La stabilité thermique de l'isomère Z de l'ordre de plusieurs heures pour cette famille d'indigoïdes permet d'étudier leur photoisomérisation par RMN et notamment de suivre le retour à l'équilibre. Pour ce faire, un tube RMN du composé analysé est préparé, en solution dans l'acétonitrile-d<sub>3</sub> et un spectre RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, 298 K) est enregistré. Le tube est ensuite irradié par une diode à 660 nm durant 10 minutes. Un spectre <sup>1</sup>H (400 MHz, 298 K) est enregistré et l'irradiation est renouvelée jusqu'à ne plus observer de variation sur le spectre RMN, l'état photostationnaire est alors atteint. Dès lors, l'acquisition de spectres RMN à intervalles de temps réguliers est réalisée et nous permet d'obtenir un suivi cinétique du retour à l'équilibre. Ce suivi cinétique permet d'estimer le temps de demi-vie de l'isomère Z et la proportion d'isomères Z et E à l'état photostationnaire. Pour cela, les spectres RMN successifs sont référencés sur le pic résiduel du solvant (CD<sub>2</sub>HCN, quintuplet à 1,94 ppm) qui est intégré pour une valeur de 1,00 et nous sert de calibration. L'intégration d'un pic de l'espèce E à l'état initial, à l'état photostationnaire et sur les spectres suivants nous permet d'observer l'évolution de cette espèce lors du retour thermique, au cours du temps et de calculer la proportion d'isomères Z et E à l'état photostationnaire.

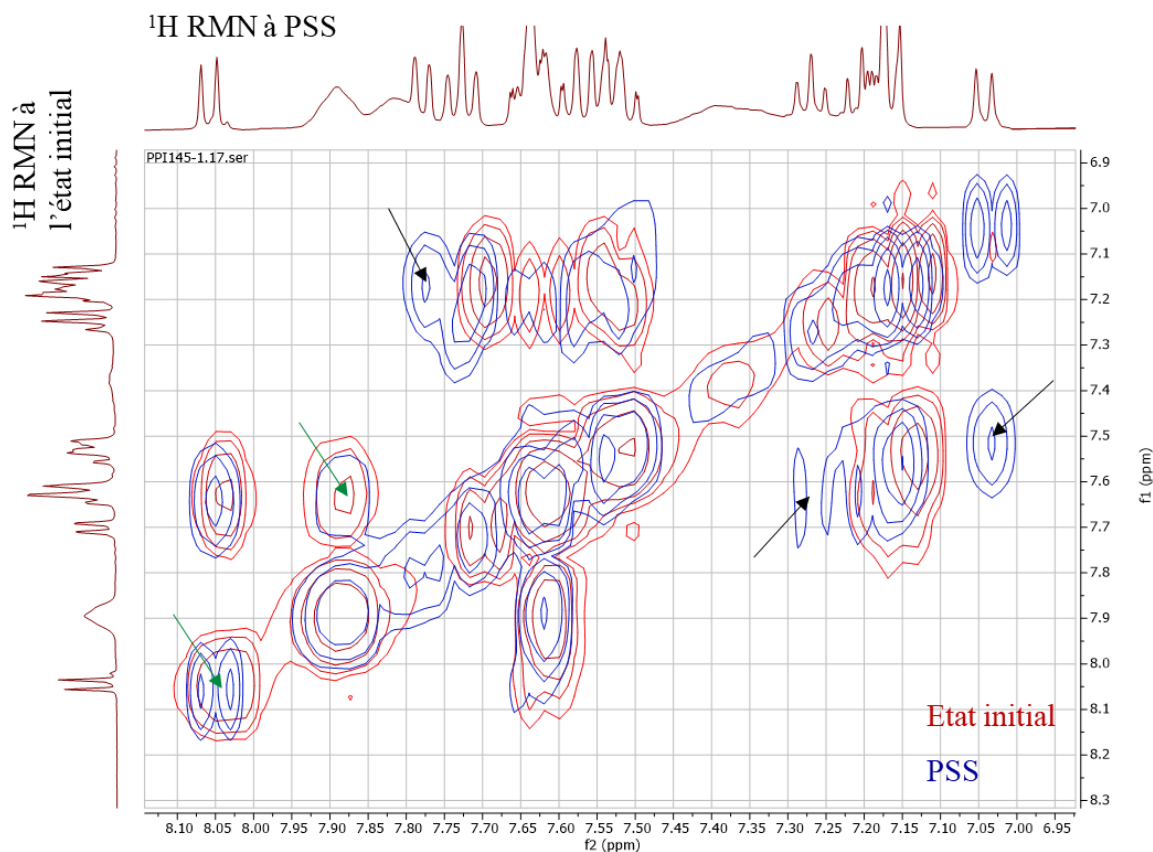
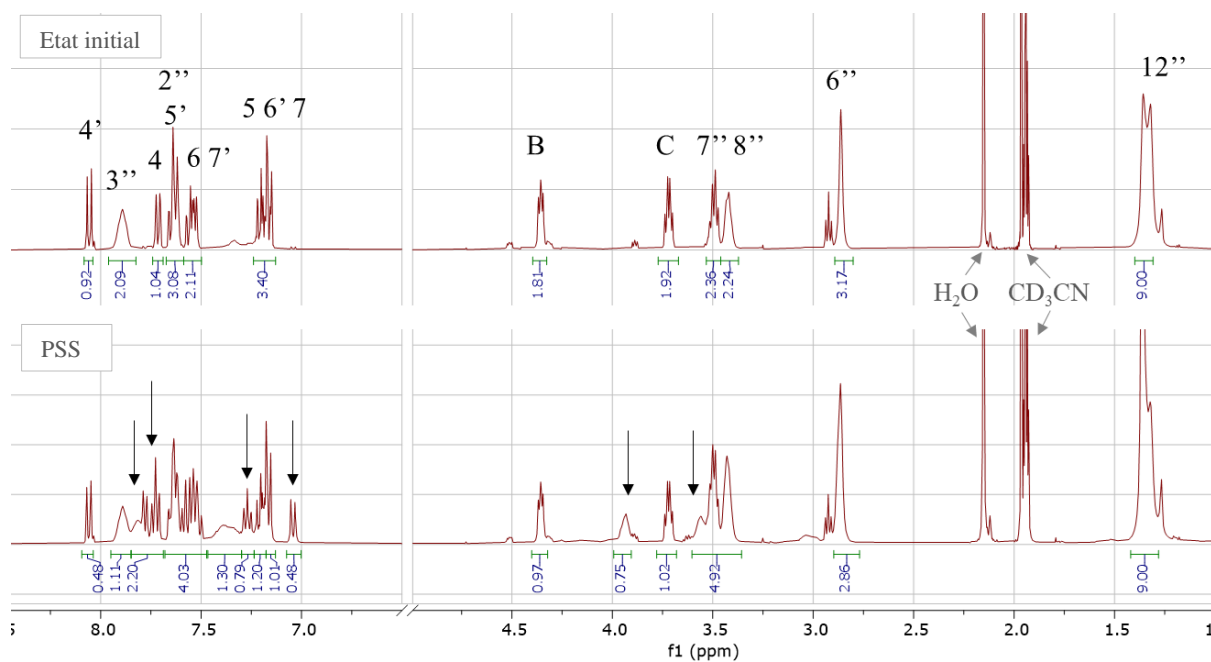
#### 3.2.1. Composé 139

La **Figure 42** représente l'évolution du spectre RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K) et 2D COSY du composé **139**, avant irradiation et à l'état photostationnaire. Après irradiation à 660 nm, les signaux caractéristiques de l'isomère E restent visibles mais sont accompagnés de nouveaux pics (voir flèches noires) liés à la formation de l'isomère Z (dans le massif à 7,6 ppm par exemple). La superposition des spectres COSY avant irradiation (taches rouges) et à l'état photostationnaire (taches bleues) permet également d'identifier la présence des deux isomères à l'état photostationnaire. Ainsi, les tâches bleues apparaissant de manière isolée (indiquées par les flèches noires) correspondent à l'isomère Z. La superposition de tâches bleu et rouge (indiquées par les flèches vertes), confirme qu'il reste de l'isomère E à l'état photostationnaire (**Figure 42, b**). Néanmoins, la superposition des pics des deux isomères, dans la zone aromatique, ne permet pas d'assigner précisément le spectre <sup>1</sup>H à l'état photostationnaire.



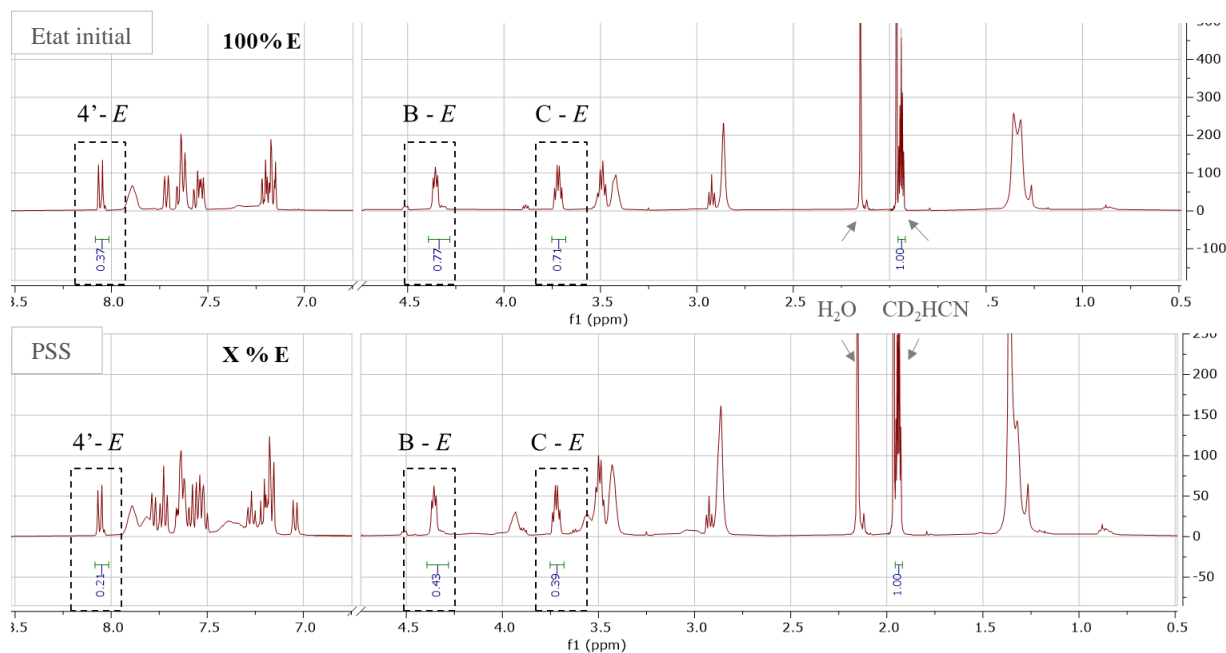
**Figure 41.** Structure et attribution des protons du composé **139**.





**Figure 42.** a) Spectres RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé **139** avant irradiation et à l'état photostationnaire, b) superposition des spectres COSY ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé **139**, zoomés sur la partie caractéristique du noyau indigo, avant irradiation (rouge) et à PSS (bleu) ; pics de l'isomère Z apparaissant à PSS (flèches noires) ; pics de l'isomère E (flèches vertes).

La proportion de chaque isomère à l'état photostationnaire a été déterminée. Le pic résiduel du solvant ( $\text{CD}_2\text{HCN}$  à 1,94 ppm) est utilisé comme référence et intégré pour 1. Un pic de l'isomère E suffisamment isolé et défini est intégré à l'état initial. Le même pic est ensuite intégré à l'état photostationnaire. Le rapport de ces intégrales nous indique alors le pourcentage d'isomère E à l'état photostationnaire et par retranchement, la proportion d'isomère Z (**Figure 43**). Concrètement, ces calculs ont été réalisés pour 3 pics : à 3,7 ppm ( $\text{CH}_2$  C), à 4,3 ppm ( $\text{CH}_2$  B) et à 8,05 ppm ( $\text{CH}$  4'), et a donné une composition à l'état photostationnaire de 56 % de E et 44 % de Z (**Tableau 37**).

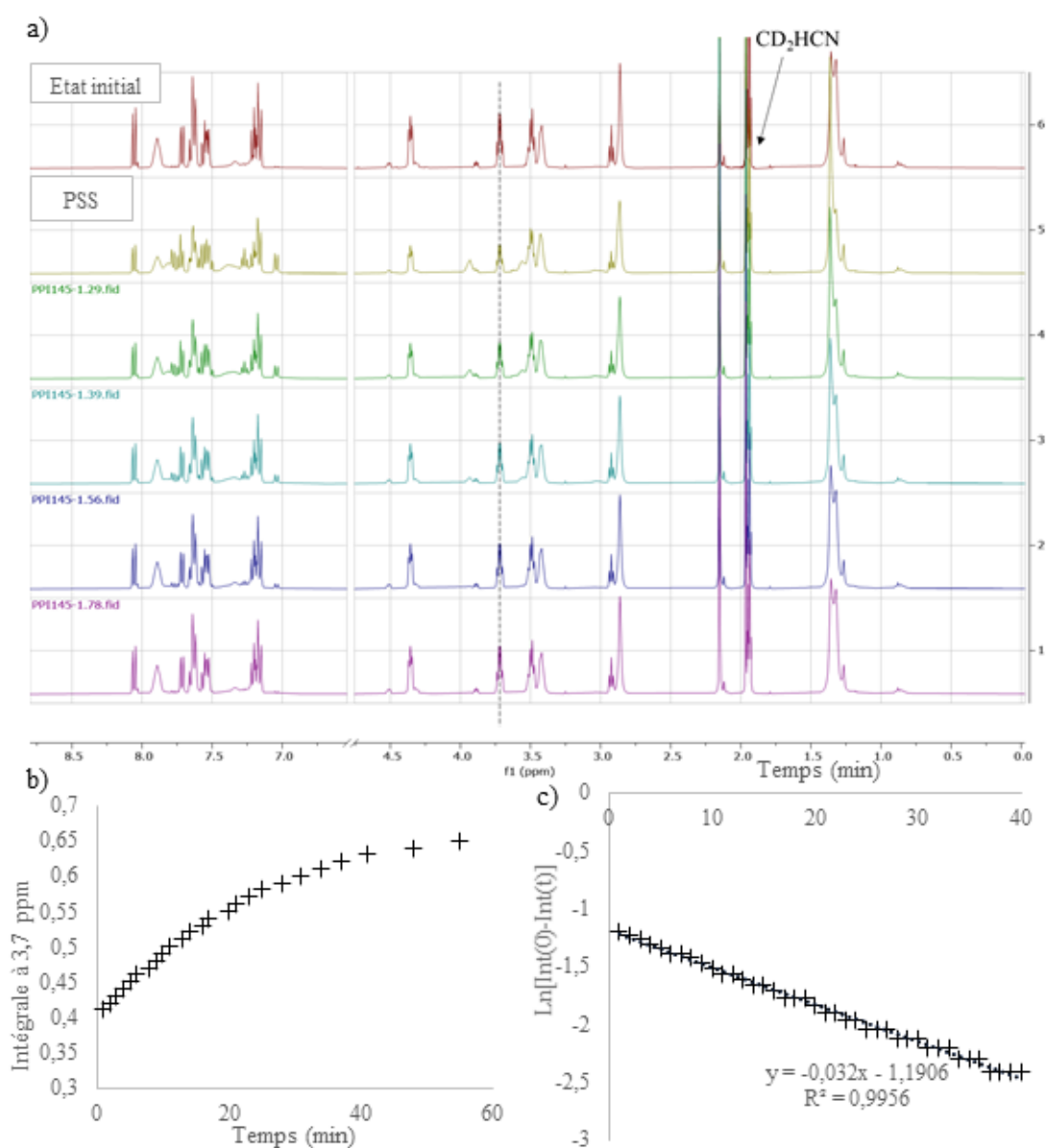


**Figure 43.** Comparaison des spectres RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé **139** à l'état initial et à PSS avec l'identification des pics choisis pour le calcul du pourcentage d'isomères à l'état photostationnaire.

**Tableau 37.** Détermination par RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) de la composition en isomères à l'état photostationnaire pour le composé **139**.

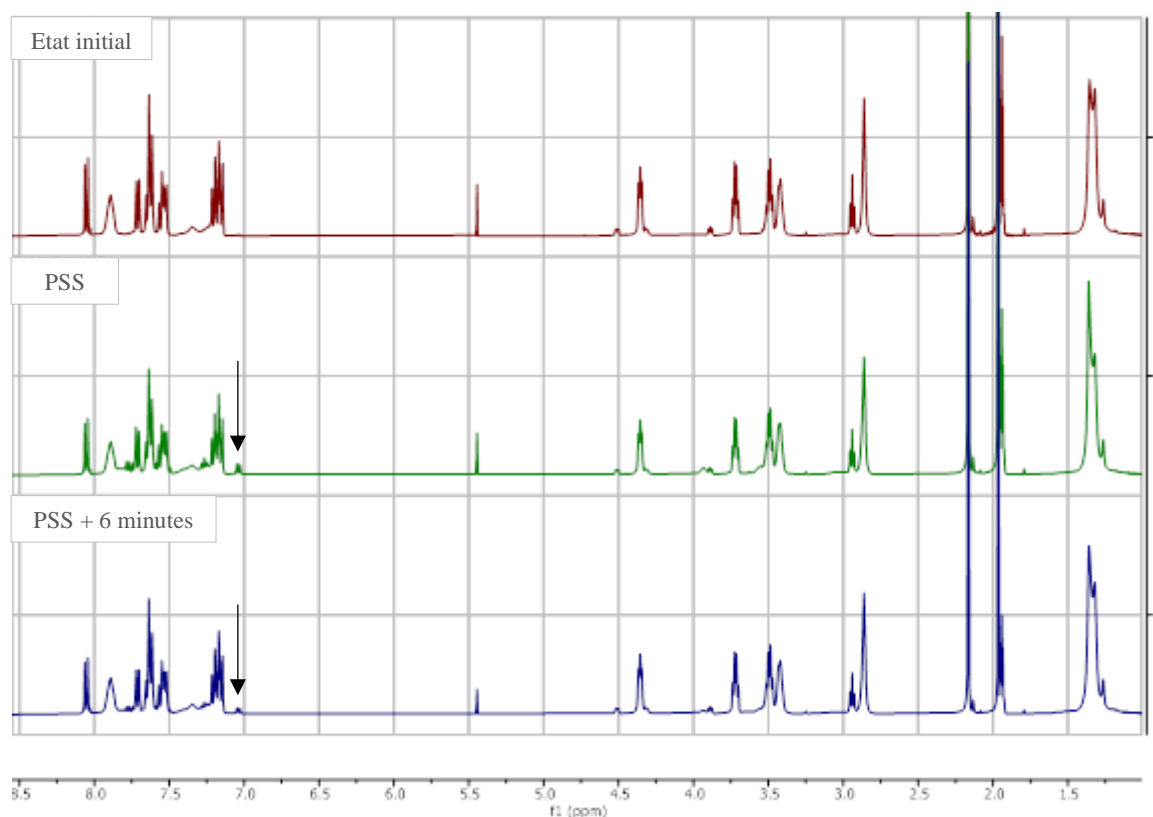
	Etat initial	PSS
Intégrale à 3,7 ppm	0,71	0,39
Intégrale à 4,3 ppm	0,77	0,43
Intégrale à 8,05 ppm	0,37	0,21
%E	100	56
%Z	0	44

Par ailleurs, l'intégration du pic à 3,7 ppm sur les spectres RMN  $^1\text{H}$  enregistrés au cours du retour thermique a permis de calculer le temps de demi-vie de l'isomère Z (**Figure 44, a**). L'évolution de cette intégrale au cours du temps peut être tracée (**Figure 44, b**), puis linéarisée afin d'extraire un  $t_{1/2}$ . Pour cela, l'équation 1 (décrite dans le chapitre II pour les analyses UV-Visible) a été adaptée. Nous traçons alors  $\ln[\text{Int}(0)-\text{Int}(t)]$  en fonction du temps (**Figure 44, c**). Avec  $\text{Int}(0)$  l'intégration du pic à l'état initial et  $\text{Int}(t)$  l'intégration du pic à un instant  $t$ . L'équation de la droite obtenue est du type  $y = ax + b$  avec  $a = k$  la constante de vitesse de l'isomérisation. Le temps de demi-vie de l'isomère Z est donc  $t_{1/2} = \ln(2) / k$ .



**Figure 44.** a) Superposition des spectres RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ) du composé **139**, enregistrés à l'état initial, à PSS et au cours du retour thermique b) Evolution de l'intégrale du pic à 3,7 ppm sur le spectre RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ) du composé **139** au cours du retour thermique, c) linéarisation de l'évolution de cette intégrale au cours du retour thermique.

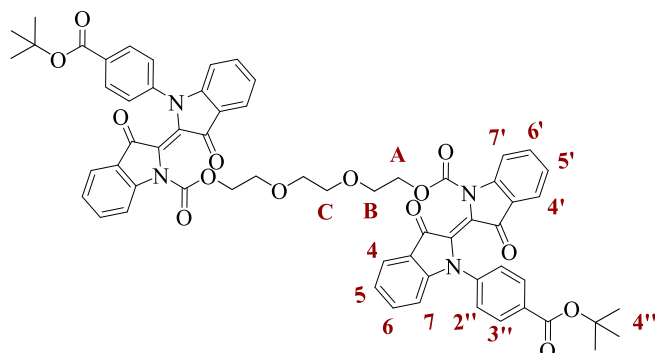
Le composé **139** a donc un temps de demi-vie de 22 minutes, dans ces conditions (RMN  $^1\text{H}$ , 400 MHz, 298 K,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ), avec 44 % d'isomère Z à l'état photostationnaire. Ce résultat est nettement inférieur à celui obtenu par caractérisation UV-Visible, à savoir  $t_{1/2} = 301$  minutes et 78 % de Z à PSS et montre les limitations de ces caractérisations. Plusieurs hypothèses peuvent alors être émises pour expliquer ces différences. Premièrement, la cinétique pourrait être impactée par la concentration d'analyse, qui varie de l'ordre de  $10^{-5}$  mol/L en UV à  $10^{-3}$  mol/L en RMN et la nature du solvant qui est deutéré dans un cas et non dans l'autre ( $\text{CH}_3\text{CN}$  et  $\text{CD}_3\text{CN}$ ). D'autre part, la littérature décrit l'influence majeure de la présence d'eau sur le temps de demi-vie ( $t_{1/2}$  variant de 11h à 5,4h lorsque l'échantillon n'a pas été stocké en conditions anhydres).<sup>103</sup> Cette tendance a également été observée lors de nos analyses. Lors d'une première irradiation sur l'échantillon présenté **Figure 45**, et comprenant une quantité d'eau de 1:1 (molaire par rapport au pic de  $\text{CD}_2\text{HCN}$ ) contre 1:2 pour l'analyse ci-dessus, le retour thermique s'est avéré très rapide puisque le pic à 7,03 ppm, représentant l'isomère Z, décroît de 70 % après 6 minutes et seuls 20 % d'isomère Z sont formés à l'état photostationnaire. Ainsi, malgré les précautions mises en œuvre avec l'utilisation d'une ampoule scellée de  $\text{CD}_3\text{CN}$ , nous ne pouvons exclure que la présence d'eau, même en faible quantité, soit à l'origine de ces différences de stabilité thermique et d'efficacité d'isomérisation.



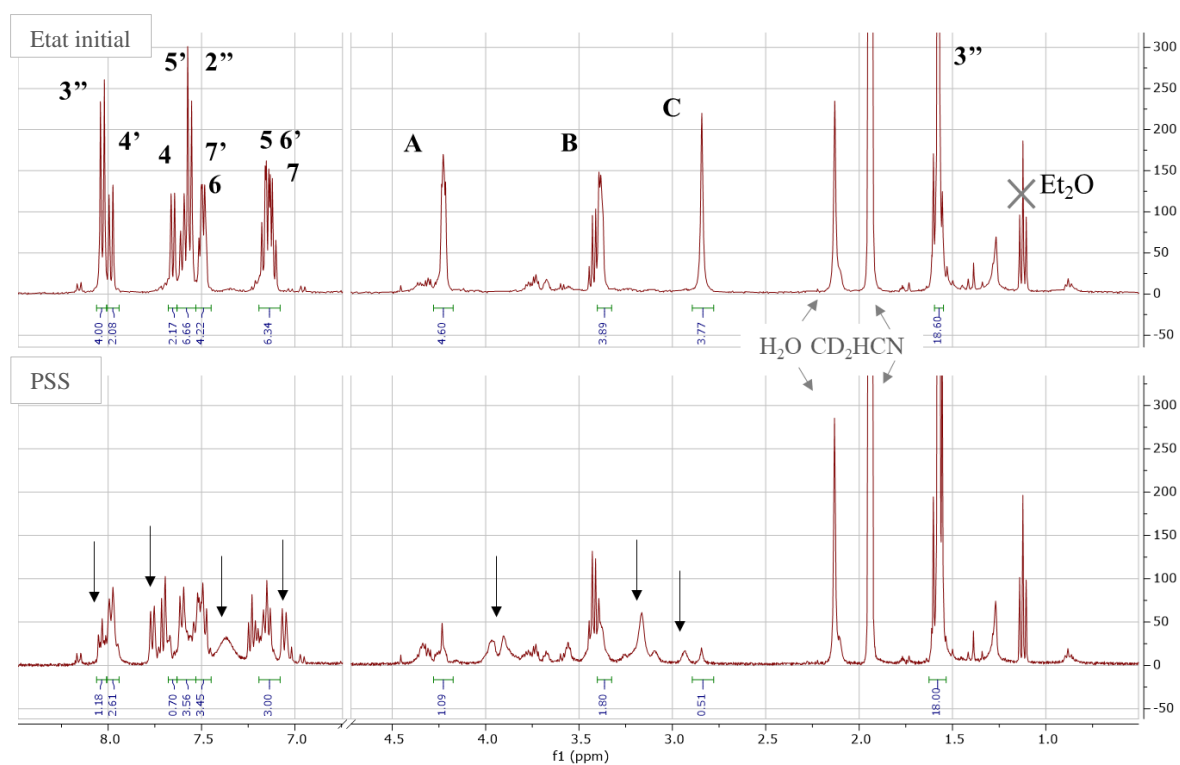
**Figure 45.** Superposition des spectres RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ) du composé **139**, enregistrés à l'état initial, à l'état photostationnaire et au cours du retour thermique, avec une quantité d'eau dans l'échantillon de 1:1 molaire ( $\text{H}_2\text{O}/\text{CD}_2\text{HCN}$ ).

### 3.2.2. Composé 125

Le même protocole a été appliqué au composé bis-indigo **125** présenté ci-dessous en **Figure 46**. La **Figure 47** montre ainsi l'évolution du spectre RMN  $^1\text{H}$  (à 400 MHz, dans  $\text{CD}_3\text{CN}$ , à 298 K) après irradiation. De nombreux pics, indiqués par les flèches noires apparaissent à l'état photostationnaire.



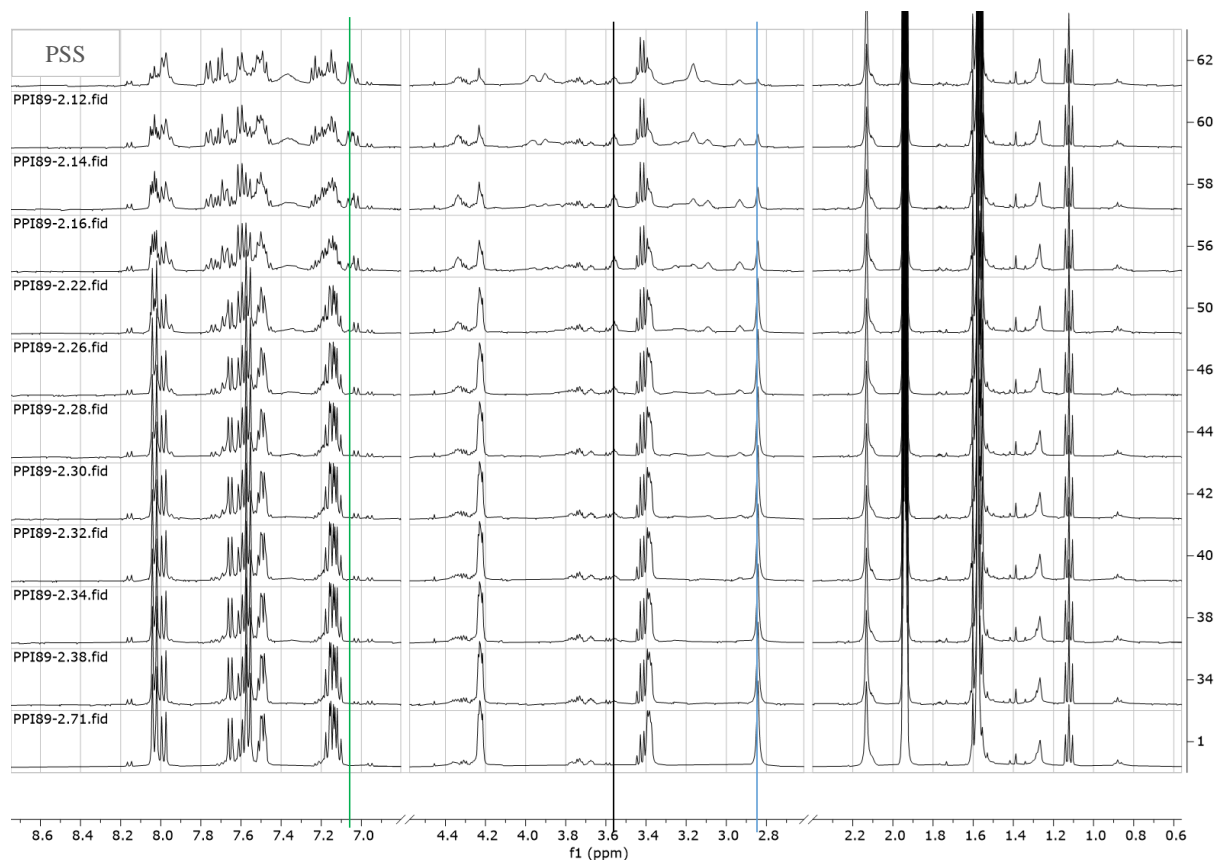
**Figure 46.** Structure et attribution des protons du composé **125**.



**Figure 47.** Comparaison des spectres RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé **125** à l'état initial et à PSS, pics de l'isomère Z apparaissant à l'état photostationnaire (flèches noires).

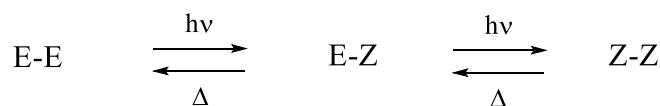
L'évolution de certains de ces pics a été suivie au cours du retour thermique (**Figure 48**). Sur cette figure, la ligne droite verte permet de suivre la décroissance du doublet à 7,06 ppm formé lors de l'irradiation tandis que la ligne noire met en exergue la diminution d'un pic à 3,56 ppm formé lors de l'irradiation. Enfin la ligne bleue souligne la croissance d'un pic à 2,84 ppm, représentant le  $\text{CH}_2$  C de

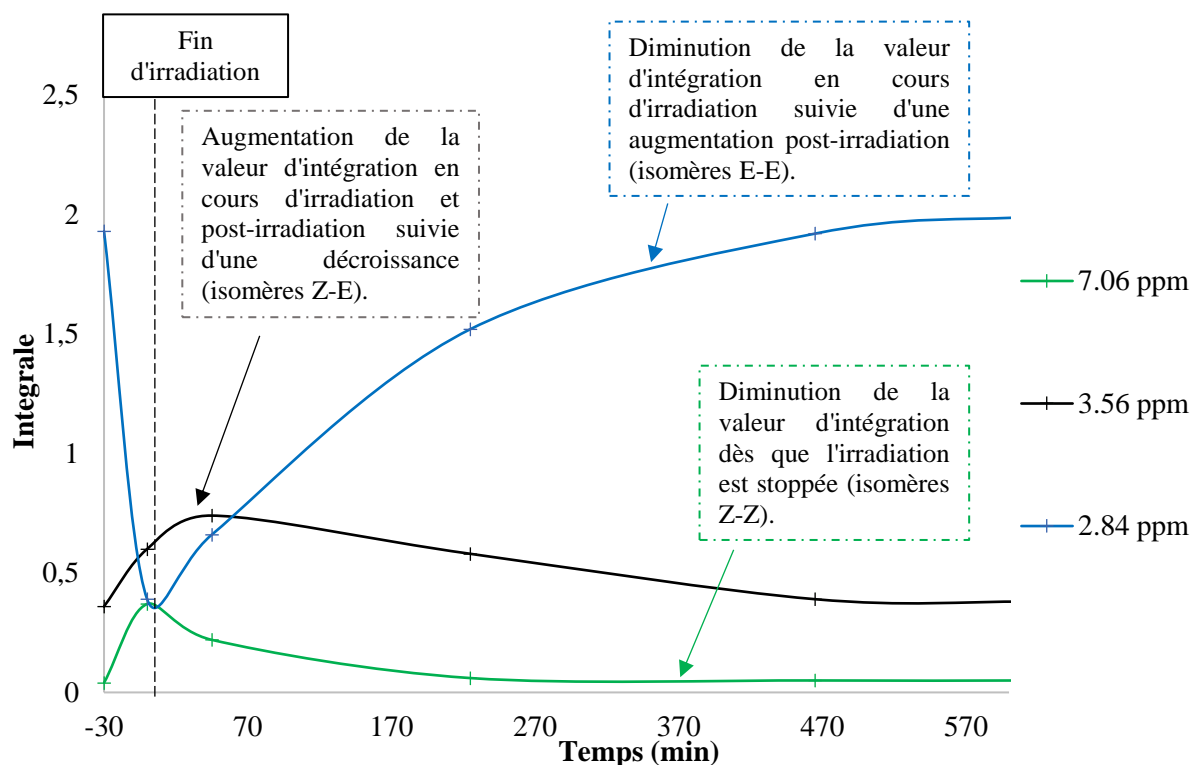
l'isomère E qui est reformé lors du retour thermique. Sur cet exemple, le pic de l'éther diéthylique à 1.12 ppm est intégré pour 1 et nous sert de référence pour l'intégration des pics étudiés.



**Figure 48.** Suivi de l'évolution du spectre RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé **125** au cours du retour thermique.

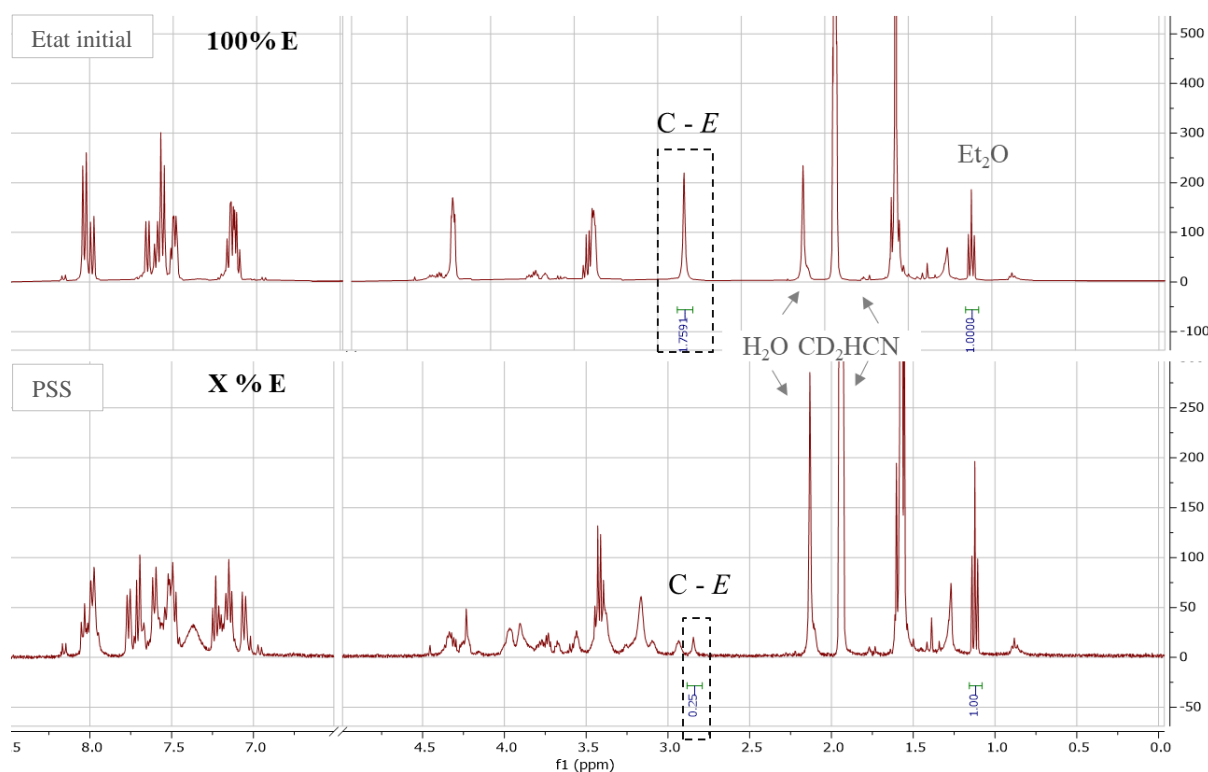
L'intégration de ces trois pics est alors reportée sur un graphe, au cours du temps (**Figure 49**). Leur évolution après l'irradiation permet d'observer le comportement des espèces lors de l'isomérisation et du retour thermique. La courbe bleue représente l'évolution de l'intégration du pic à 2,84 ppm en fonction du temps. L'intégration diminue lors de l'irradiation puis augmente dès la fin de l'irradiation. Ce comportement correspond à la formation de l'espèce E-E initiale, lors du retour thermique. La courbe verte représente l'évolution de l'intégration du pic à 7,06 ppm, absent à l'état initial et formé durant l'irradiation. Son intégrale décroît dès la fin de l'irradiation, cela correspondrait à la disparition de l'espèce Z-Z. La courbe noire correspond au pic à 3,56 ppm, absent à l'état initial et formé lors de l'irradiation. Son intégration continue à croître après la fin de l'irradiation. Ce comportement ne peut s'expliquer que par la formation de l'espèce E-Z/Z-E, à partir des isomères Z-Z.





**Figure 49.** Suivi cinétique de l'évolution des signaux RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé **125**, lors du retour thermique.

Ces observations ont mis en évidence le comportement séquentiel des deux noyaux indigo lors de l'isomérisation. De plus, certains pics ont pu être attribués aux espèces Z-Z, Z-E et E-E (**Figure 49**), cependant, nous n'avons pas été capables d'identifier à quels protons de la molécule correspondaient ces signaux. La méthode décrite précédemment et suivant l'intégration au cours de l'irradiation nous permet de calculer le pourcentage d'espèce E-E à l'état photostationnaire et par retranchement les pourcentages d'espèces Z-E et Z-Z mais sans pouvoir déterminer les proportions relatives de ces deux espèces. Le pic à 2,84 ppm du  $\text{CH}_2\text{C}$  de l'espèce E-E est utilisé pour ce calcul (**Figure 50**), son intégrale à l'état photostationnaire indique qu'il reste 14 % de E-E et donc que 86 % d'espèces E-Z et Z-Z sont formées (**Tableau 38**).



**Figure 50.** Comparaison des spectres RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé **125** à l'état initial et à PSS avec l'identification du pic choisi pour le calcul du pourcentage d'isomères à l'état photostationnaire.

**Tableau 38.** Détermination par RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) de la composition en isomères à l'état photostationnaire pour le composé **125**.

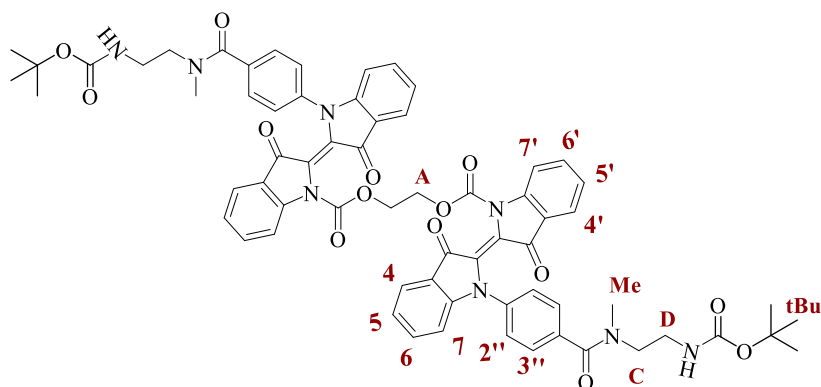
	Etat initial	PSS
Intégrale à 2,85 ppm	1,79	0,25
%E-E	100	14
% Z-E + Z-Z	0	86

Enfin, le suivi cinétique de ces intégrations relatives a permis, selon la méthode exposée précédemment pour le composé **139**, de calculer le temps de demi-vie des espèces Z-Z et Z-E formés lors de l'isomérisation. Le calcul a déterminé un temps de demi-vie de 117 minutes.

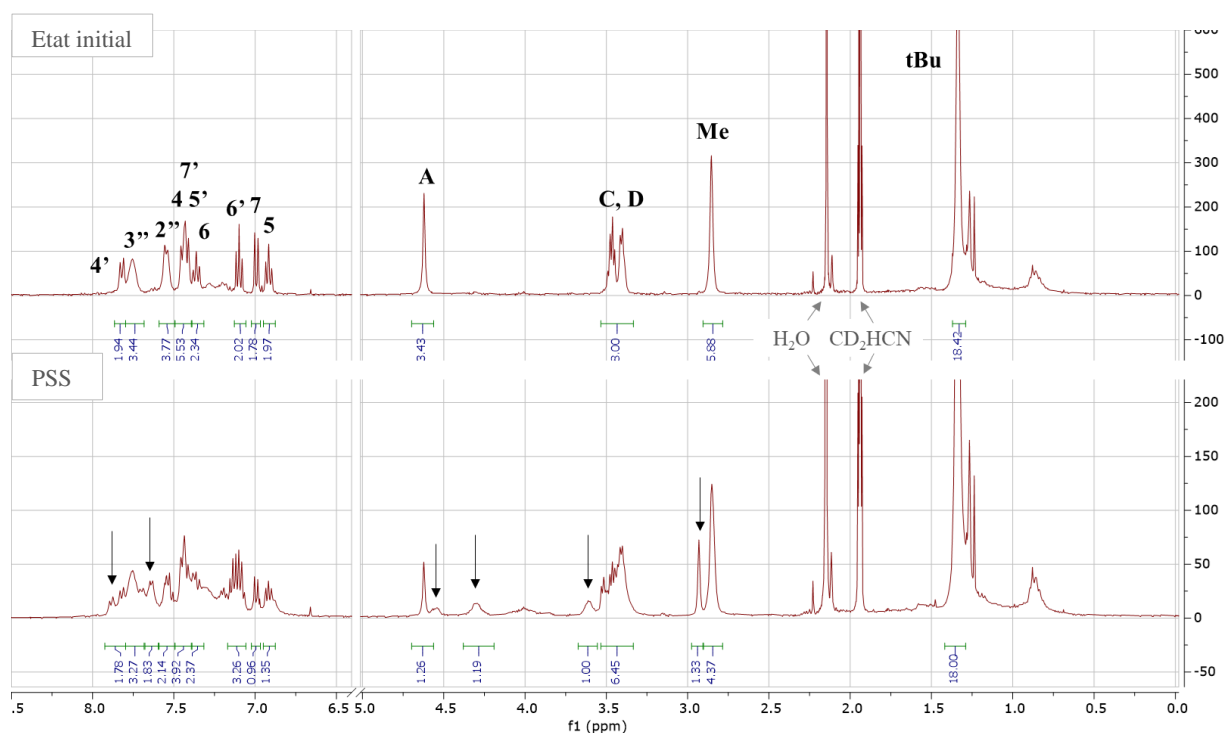
### 3.2.3. Composé 136

De la même manière, le suivi de photoisomérisation par RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) a été réalisé sur le composé **136**. La **Figure 52** montre ainsi l'évolution du spectre RMN  $^1\text{H}$  après irradiation et les flèches noires pointent les pics correspondant aux isomères Z-Z et/ou Z-E formés à PSS.



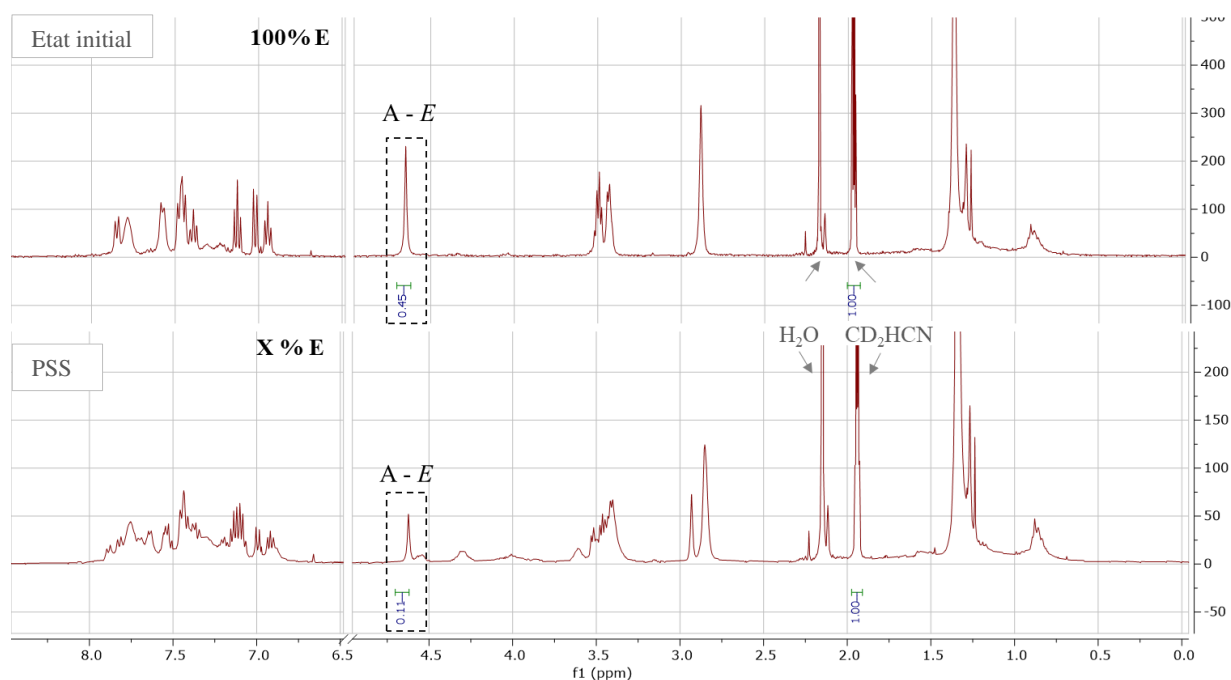


**Figure 51.** Structure et attribution des protons du composé **136**.



**Figure 52.** Comparaison des spectres RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé **136** à l'état initial et à PSS, pics de l'isomère Z apparaissant à PSS (flèches noires).

Le pic caractéristique du  $\text{CH}_2$  **A** de l'espèce E-E (à 4,65 ppm) a été utilisé afin de déterminer la proportion d'isomère formés à PSS et l'intégration du pic résiduel de l'acétonitrile-d3 est ici utilisé comme calibration (**Figure 53**). Ce calcul indique que 33 % d'isomère E-E sont restant à PSS et donc 67 % d'isomères Z-E et Z-Z sont formés (**Tableau 39**). Le suivi cinétique de ce pic (à 4,65 ppm) a également permis de déterminer un temps de demi-vie de 41 minutes. Néanmoins, le spectre RMN  $^1\text{H}$  à l'état photostationnaire ne présente aucun pic suffisamment isolé et défini pour nous permettre de suivre l'évolution précise des populations d'isomères Z-E et Z-Z comme précédemment.

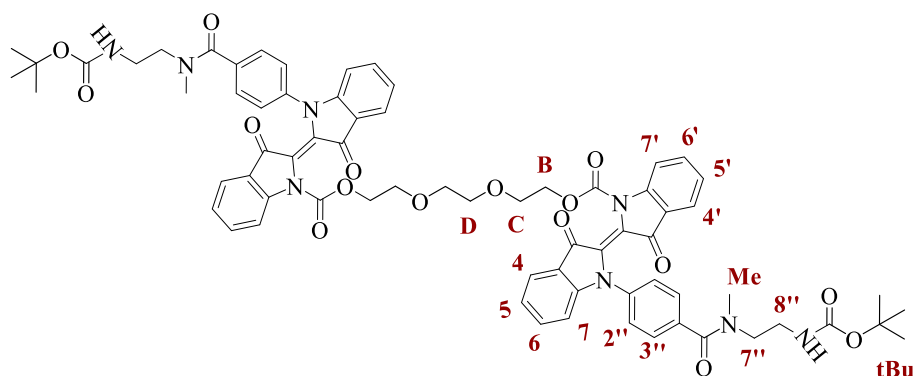


**Figure 53.** Comparaison des spectres RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé (**136**) à l'état initial et à PSS avec l'identification des pics choisis pour le calcul du pourcentage d'isomères à l'état photostationnaire.

**Tableau 39.** Détermination par RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) de la composition en isomères à l'état photostationnaire pour le composé (**136**).

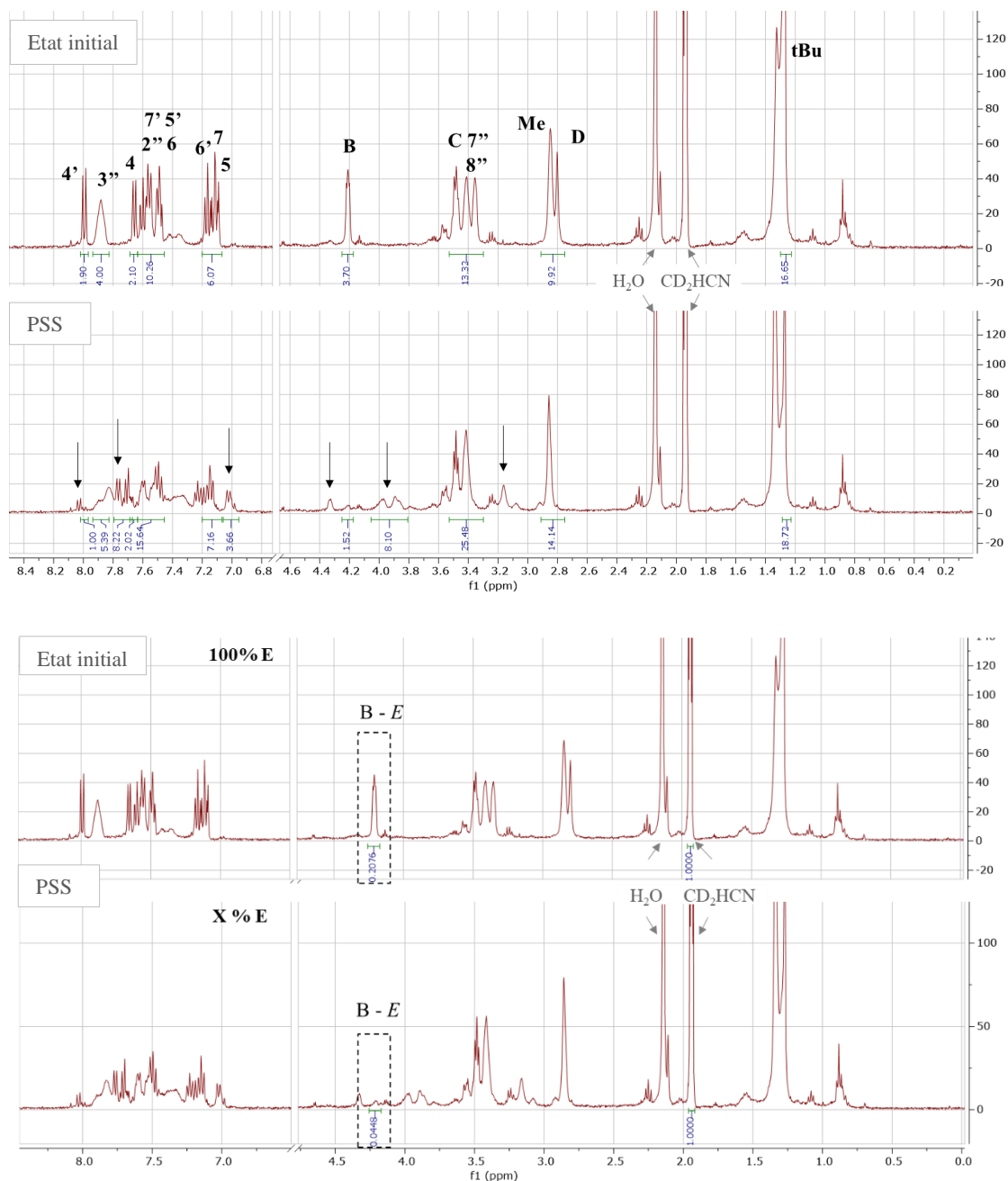
	Etat initial	PSS
Intégrale à 4,65 ppm	0,45	0,15
%E-E	100	33
% Z-E + Z-Z	0	67

### 3.2.4. Composé 135



**Figure 54.** Structure et attribution des protons du composé **135**.

De la même manière, le suivi de photoisomérisation par RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) a été réalisé sur le composé **135** (Figure 54). La Figure 55, a) montre ainsi l'évolution du spectre RMN  $^1\text{H}$  après irradiation et les flèches noires pointent les pics correspondant aux isomères Z-Z et/ou Z-E formés à PSS. Le pic du  $\text{CH}_2$  B dans l'espèce E-E a été utilisé pour déterminer les proportions d'isomères à PSS (Figure 55, b). Ce calcul indique 21 % d'isomère E-E restant à PSS et 79 % d'isomères Z-E et Z-Z et formés (Tableau 40).

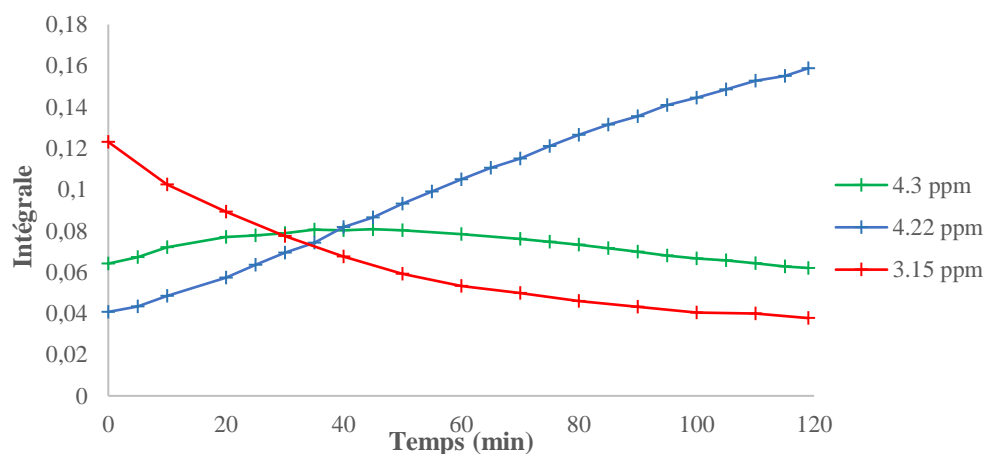
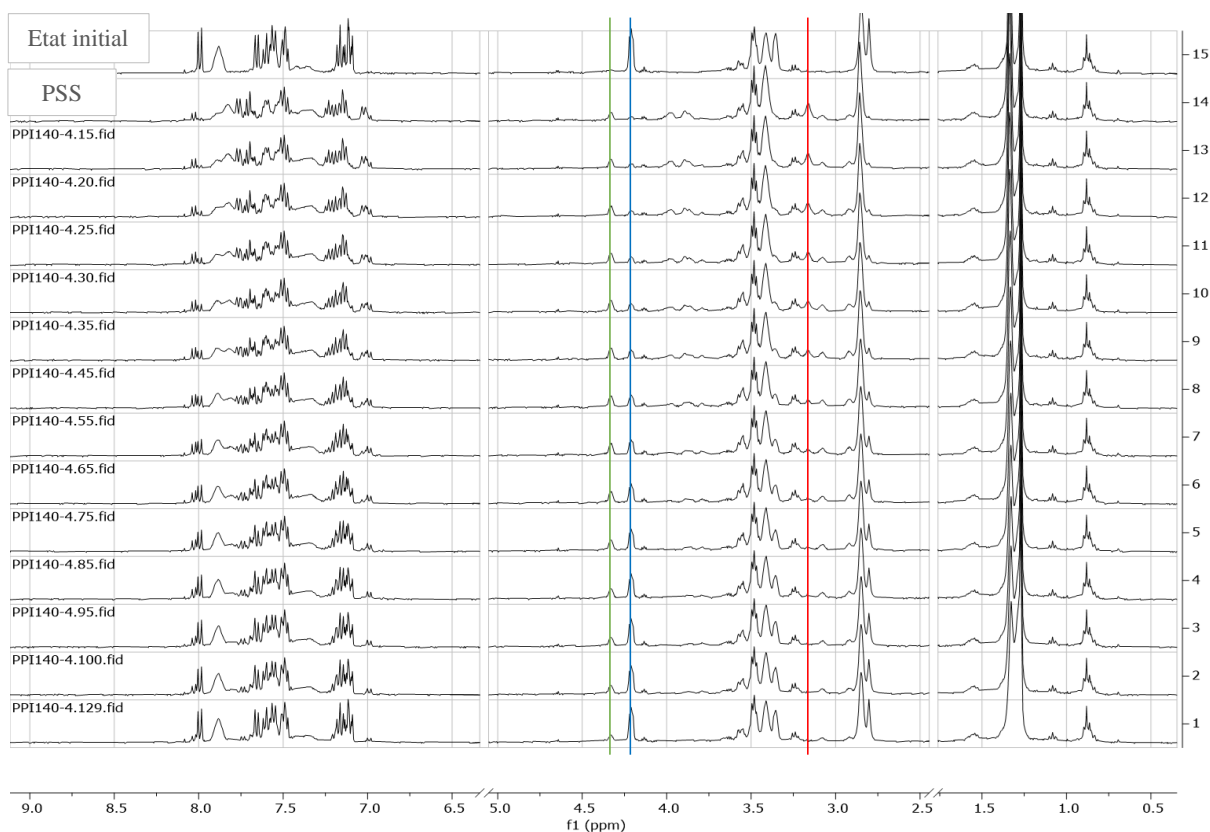


**Figure 55.** Comparaison des spectres RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé **135** à l'état initial et à PSS a) identification des pics de l'espèce E-E et des pics de l'isomère Z apparaissant à l'état photostationnaire (flèches noires), b) identification du pic choisi pour le calcul du pourcentage d'isomères à l'état photostationnaire.

**Tableau 40.** Détermination par RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) de la composition en isomères à PSS pour le composé **135**.

	Etat initial	PSS
Intégrale à 4,2 ppm	0,21	0,045
%E-E	100	21
% Z-E + Z-Z	0	79

L'analyse RMN du composé **135** a confirmé le comportement observé pour les deux autres dimères. En effet, l'évolution des spectres suggère, comme anticipé, la présence des 3 isomères Z-E, Z-Z et E-E au cours du processus (**Figure 56, a**). La courbe bleue relative à l'intégration du pic à 4,22 ppm, caractéristique du groupement  $\text{CH}_2$  **B** de l'espèce E-E, croît dès l'interruption de l'irradiation de l'échantillon (**Figure 56, b**). La courbe rouge décrit l'évolution de l'intégrale d'un pic à 3,15 ppm, absent à l'état initial. Cette courbe amorce sa décroissance dès que l'irradiation est stoppée ce qui correspond au comportement attendu pour les protons appartenant à l'isomère Z-Z. Les valeurs d'intégration du pic à 4,3 ppm qui apparaît uniquement sous irradiation (courbe verte) connaissent une croissance qui se poursuit au-delà de la phase d'irradiation, atteignent un plateau puis décroissent lentement en fonction du temps. Ce pic est par conséquent attribué à des protons d'isomères E-Z. Enfin, le pic à 4,22 ppm, caractéristique du  $\text{CH}_2$  **B** de l'espèce E-E est utilisé pour étudier la cinétique de retour thermique. De la même manière que précédemment, son évolution est enregistrée au cours du temps puis linéarisée. Ceci conduit à une estimation du temps de demi-vie de l'ordre de 77 minutes.



**Figure 56.** Suivi de l'évolution du spectre RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du composé **135** au cours du retour thermique **a**) superposition des spectres RMN à l'état initial, à l'état photostationnaire et au cours du retour thermique, identification des pics étudiés (courbes verte, bleue et rouge) **b**) Evolution au cours du retour thermique de l'intégrale des pics à 3,15 ppm, 4,22 ppm et 4,3 ppm.

Les caractérisations photochimiques obtenus par RMN  $^1\text{H}$  sont résumées dans le **Tableau 41** et comparées à celles obtenues par UV-Visible. La diminution du temps de demi-vie mesuré par RMN par rapport à l'UV-Visible est observée pour les quatre composés. Comme discuté pour le composé **139**, la détermination de valeurs de  $t_{1/2}$  sensiblement plus faibles pourrait être due à une différence de concentration en photochromes dans les analyses UV-Visible et RMN  $^1\text{H}$ , du type de solvant deutéré

ou non deutéré ou encore à la présence d'eau dans la solution. Aucune de ces hypothèses n'a été vérifiée. Les proportions d'isomères à l'état photostationnaire ne suivent pas la même tendance, l'isomérisation semble plus efficace lorsque l'irradiation est réalisée dans les conditions de caractérisation RMN qu'en UV-Visible pour les composés **125**, **135** et **136**. Mais ce n'est pas le cas pour le composé **139**. Cependant, la caractérisation UV-Visible ne permet pas de distinguer l'espèce E-Z de E-E ou Z-Z, il est donc difficile de comparer précisément les proportions d'isomères déterminées par ces deux méthodes. Cependant, les temps de demi-vie sont déterminés en observant la réapparition de l'isomère E ou E-E, dans chacune de ces méthodes et peuvent donc être comparés. Ainsi, hormis pour le composé **139**, l'influence de la structure sur le temps de demi-vie confirme la tendance observée en UV-Visible. Le substituant sur la partie aromatique a donc une influence, comme observé entre les composés **125** et **135** mais la taille du lien carbamate semble avoir une plus faible influence puisque les temps de demi-vie restent du même ordre de grandeur.

**Tableau 41.** Comparaison des propriétés photochimiques déterminées par RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) et par UV-Visible ( $\text{CH}_3\text{CN}$ , 298 K).

Composé	RMN $^1\text{H}$		UV-Visible	
	$t_{1/2}$ (min)	% d'isomères à PSS	$t_{1/2}$ (min)	% d'isomères à PSS
<b>139</b>	22	56 % de E 44 % de Z	301	22 % de E 78 % de Z
<b>125</b>	117	14 % de E-E 86 % de Z-E et Z-Z	745	29 % de E 71 % de Z
<b>136</b>	41	33 % de E-E 67 % de Z-E et Z-Z	148	40 % de E 60 % de Z
<b>135</b>	77	21 % de E-E 79 % de Z-E et Z-Z	217	43 % de E 57 % de Z

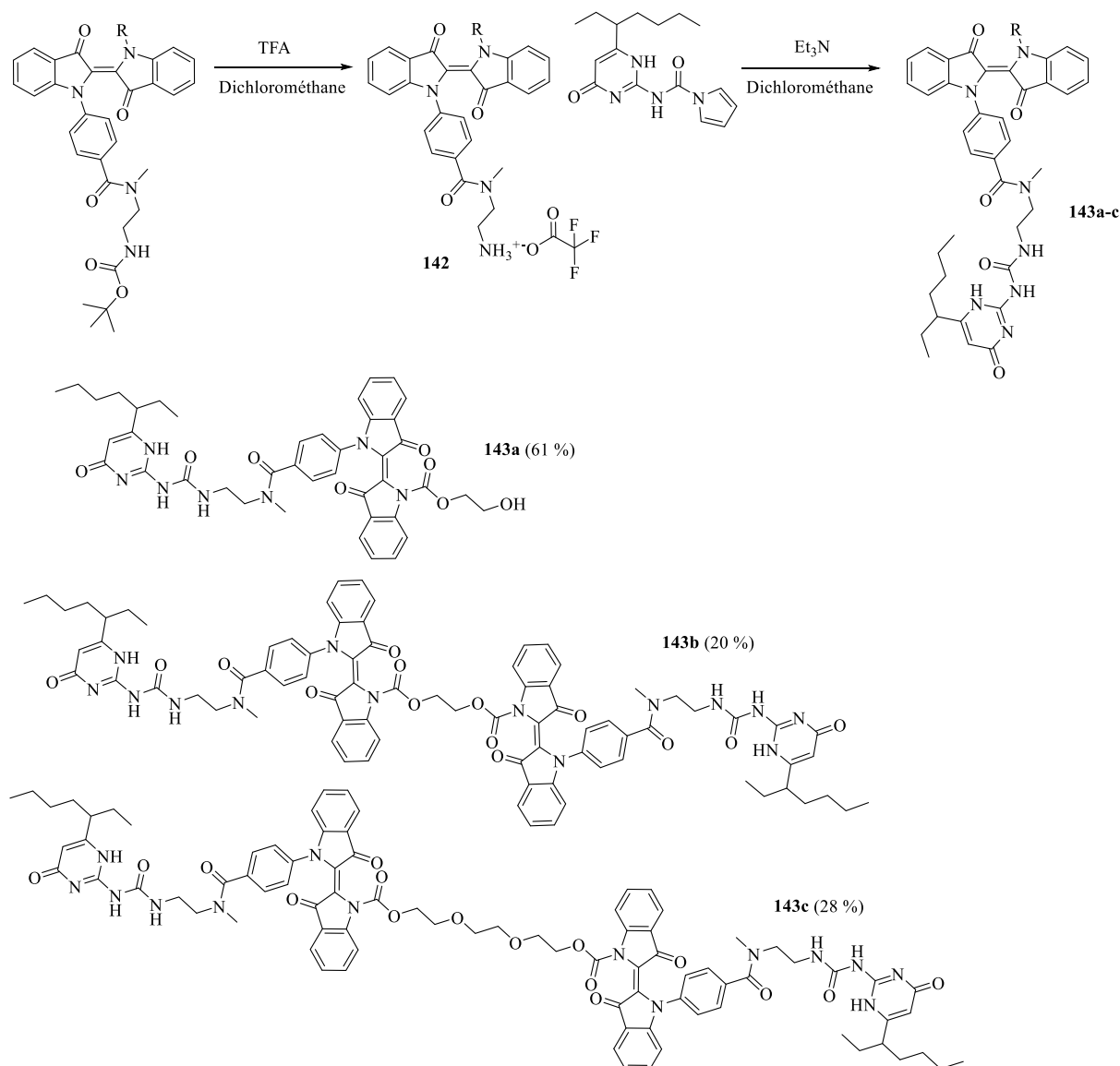
#### 4. Synthèse et caractérisation de monomères supramoléculaires

Les dérivés carbamate précédemment décrits ont été pensés de manière à comporter un ou deux groupements chimiques fonctionnalisables. De la même manière que dans le chapitre II, il est apparu intéressant d'insérer des motifs associatifs supramoléculaires sur nos dérivés indigoïdes afin de générer des systèmes macromoléculaires photoadaptatifs. Le dérivé Upy (**113b**) a donc été inséré sur la partie aromatique de nos composés carbamate.

##### 4.1. Synthèse

L'insertion d'une amine par le couplage d'Ullmann lors de la synthèse du composé **134** prend ici tout son sens. Dans le **Schéma 61** représentant la synthèse du Upy décrite dans la littérature et utilisée dans le chapitre II, l'intermédiaire imidazole **111c** est couplé à l'éthylène diamine protégée. Cette amine est

ensuite déprotégée et greffée à l'indigo par réaction d'amidation en conditions HBTU, DIPEA, DMF. Ici, nous avons choisi d'insérer la fonction amine protégée lors du couplage d'Ullmann. Le groupement Boc peut ensuite être déprotégé en conditions acides, tolérées par l'indigo pour générer le motif Upy par réaction de l'amine avec l'intermédiaire activé imidazole en conditions douces (Et<sub>3</sub>N, DCM). Les composés **135**, **136** et **139** ont été déprotégés en conditions TFA, dichlorométhane et engagés dans une réaction avec le dérivé **111c** pour générer une série de dérivés d'indigos associatifs par liaisons hydrogènes (**143a-c**), comprenant un ou deux motifs Upy (**Schéma 76**).



**Schéma 76.** Synthèse des dérivés d'indigo carbamate à fonctionnalités Upy (**143a-c**).

## 4.2. Caractérisation UV-Visible

Les propriétés photochimiques de ces dérivés ont été étudiées. Aucune isomérisation n'a été observée pour les dimères **143b-c** sous irradiation à 660 nm dans l'acétonitrile ou le toluène alors que le dérivé **143a** a photoisomérisé dans ces conditions (**Tableau 42**). Cette tendance laisse supposer que l'association supramoléculaire plus étendue pour les composés **143b-c** comportant deux motifs Upy, entrave l'isomérisation. Par ailleurs, le temps de demi-vie de l'isomère Z de **143a** et son pourcentage formé à PSS étant nettement inférieurs à ceux du composé **139** avant insertion du motif associatif (**Tableau 41**), cela pourrait confirmer une influence négative du motif associatif sur l'isomérisation de l'indigo, même si les conditions d'étude, solvant polaire et faible concentration en dérivé indigoïde ( $10^{-5}$  mol/L), ne sont pas favorables à une association supramoléculaire forte des motifs Upy. Rappelons, par ailleurs, que le dérivé **114** porteur de deux motifs Upy (voir chapitre II) photo-isomérisé dans les mêmes conditions. D'autres hypothèses peuvent alors être émises : un encombrement stérique plus important, un repli des chaînes PEG ou Upy ou un autre mécanisme de désexcitation, sans que nous ne puissions conclure précisément.

**Tableau 42.** Propriétés photophysiques déterminées par UV-Visible pour les dérivés Upy, à 25°C, par irradiation à 660 nm.

Composé	Solvant	$\lambda_{\max}$ E (nm)	$\lambda_{\max}$ Z (nm)	$t_{1/2}$ (min)	%Z à PSS
<b>143a</b>	Acétonitrile	584	524	26	34
139 non associatif	Acétonitrile	586	526	301	78
114 Rappel	Acétonitrile	620	583	0,4	3
Dimère éthylène Upy <b>143b</b>	Acétonitrile	588	Pas d'isomérisation		
	Toluène	590	Pas d'isomérisation		
Dimère TEG Upy <b>143c</b>	Acétonitrile	588	Pas d'isomérisation		



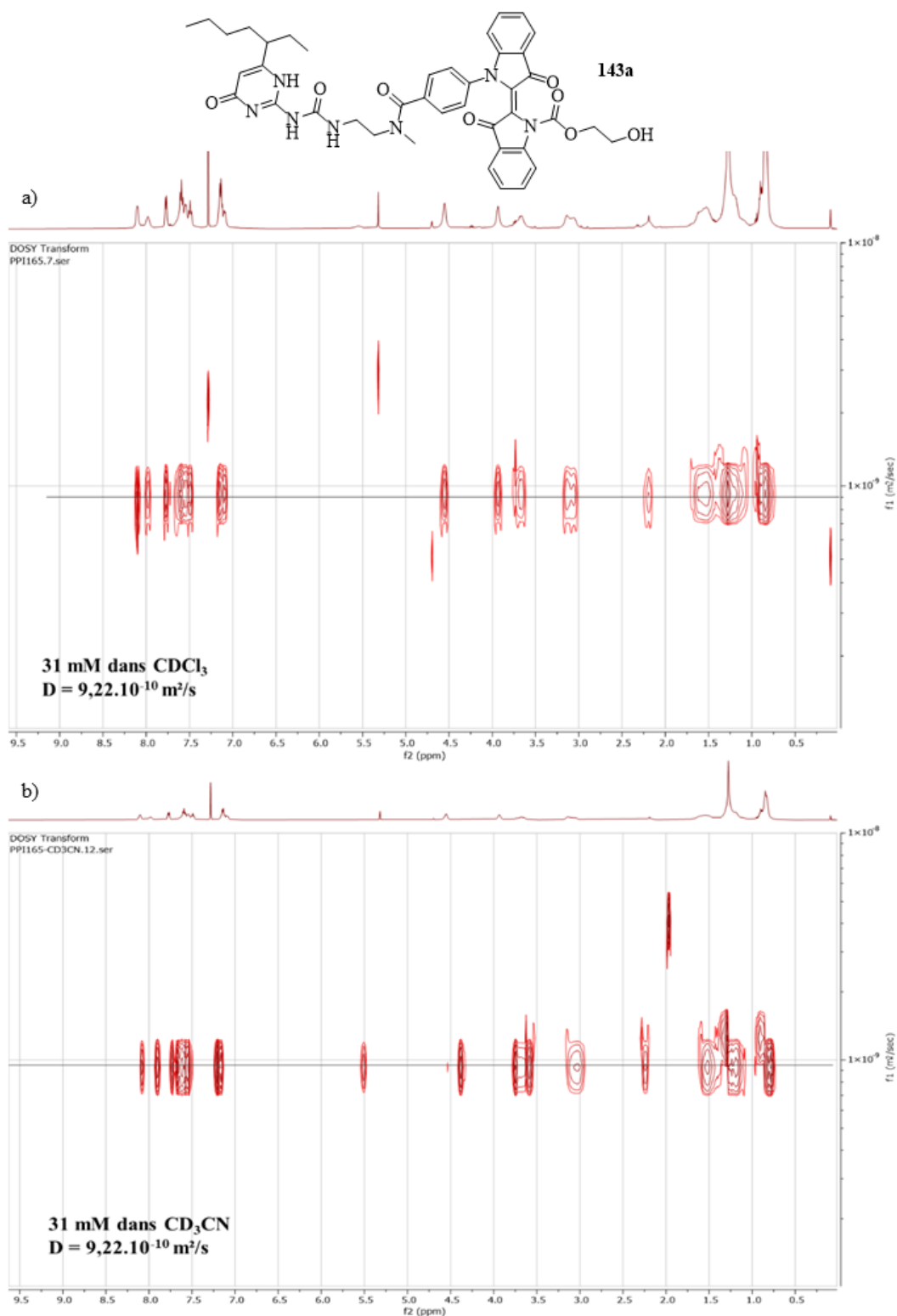
### 4.3. Caractérisation de l'assemblage supramoléculaire par DOSY

Une analyse RMN DOSY (500 MHz, 298 K) a été réalisée pour ces trois composés associatifs **143a-c**, dans CDCl<sub>3</sub> pour tous et dans CD<sub>3</sub>CN pour **143a**. Le solvant joue un rôle important dans l'association supramoléculaire puisqu'il peut la favoriser (principalement pour les solvants apolaires), la limiter ou l'inhiber (dans le cas des solvants polaires et/ou protiques). Ce comportement s'est vérifié dans l'analyse DOSY du composé **114** présentée dans le chapitre II, où la taille des assemblages en solution dans CD<sub>3</sub>CN étaient plus petits que dans CDCl<sub>3</sub>. De la même manière, pour chaque mesure de coefficient de diffusion, le rayon hydrodynamique est calculé à partir de l'équation 2 (présentée chapitre II). L'analyse DOSY du composé **143a** dans détecte une population unique et un coefficient de diffusion similaire, de l'ordre de  $9,22 \cdot 10^{-10}$  m<sup>2</sup>/s, CD<sub>3</sub>CN et CDCl<sub>3</sub>, à 298 K (**Figure 57**, a et b). Le rayon hydrodynamique associé (0,42 nm dans le CDCl<sub>3</sub> et 0,61 nm dans le CD<sub>3</sub>CN) confirme que le composé **143a** se présente sous forme d'unimères ou de dimères (**Tableau 43**).

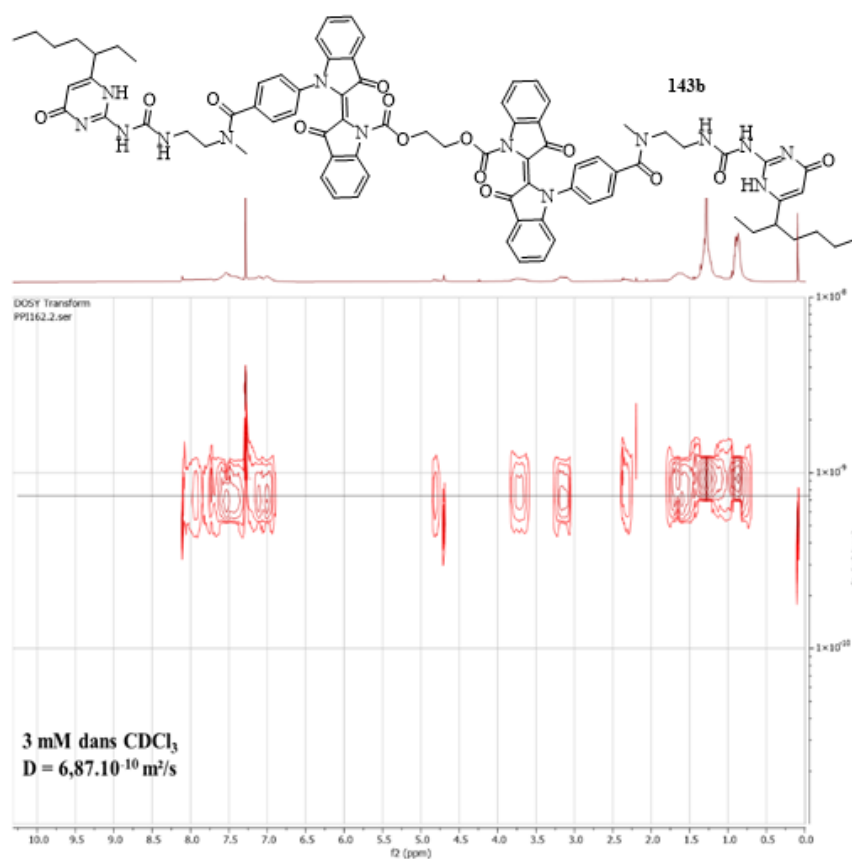
**Tableau 43.** Caractérisation RMN DOSY des assemblages supramoléculaires.

Composé	Solvant	Concentration (mmol/L)	D (m <sup>2</sup> /s)	R <sub>H</sub> (nm)
<b>114</b> rappel	CDCl <sub>3</sub>	3 - 9	$5 \cdot 10^{-10}$	0,77
	CD <sub>3</sub> CN	20	$9 \cdot 10^{-10}$	0,62
<b>143a</b>	CDCl <sub>3</sub>	31	$9,2 \cdot 10^{-10}$	0,42
	CD <sub>3</sub> CN	31	$9,2 \cdot 10^{-10}$	0,61
<b>143b</b>	CDCl <sub>3</sub>	3	$6,9 \cdot 10^{-10}$	0,55
<b>143c</b>	CDCl <sub>3</sub>	6	$9,3 \cdot 10^{-10}$	0,41

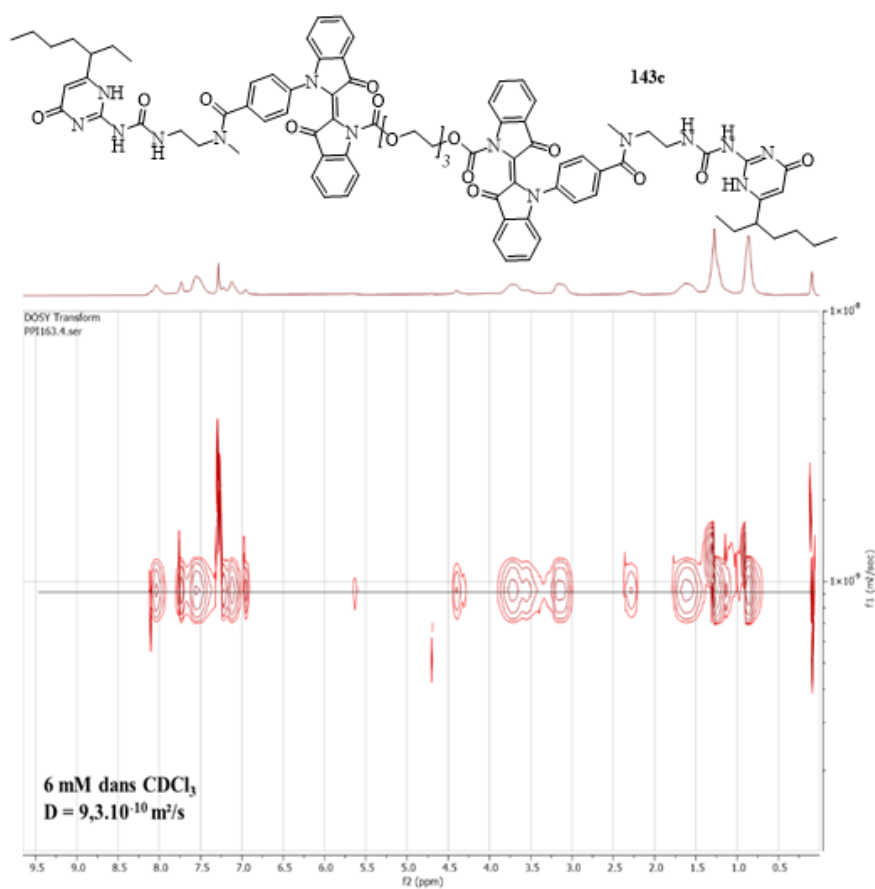
Les analyses DOSY (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) pour les dimères **143b** et **c** ont été réalisées à 3 et 6 mmol/L respectivement (**Figure 58** et **Figure 59**). Les coefficients de diffusion mesurés (et les rayons hydrodynamiques estimés, 0,41 et 0,55 nm) suggèrent que l'unique population observée correspond à des molécules libres de **143b** et **143c** et qu'il n'y a pas dans ces conditions d'association supramoléculaire par liaisons hydrogènes. La non-observation d'auto-assemblage, peut être due aux faibles concentrations en dérivés dans les solutions étudiées. Cependant, pour des concentrations similaires, l'espèce bis alkyle Upy **114** était présente sous forme de dimères dans CDCl<sub>3</sub>, avec un rayon hydrodynamique de 0,77 nm.



**Figure 57.** Structure et spectre RMN DOSY (500 MHz, 298 K) de **143a** à 31 mM a) dans CDCl<sub>3</sub> b) dans CD<sub>3</sub>CN.



**Figure 58.** Structure et spectre RMN DOSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) de **143b** à 3 mM.



**Figure 59.** Structure et spectre RMN DOSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) de **143c** à 6 mM.

Enfin, les spectres DOSY ont été enregistrés avant et après irradiation à 660 nm pour les composés **143a-c**. Les spectres RMN  $^1\text{H}$  n'ont montré aucune variation après irradiation et le coefficient de diffusion n'a pas été impacté, les valeurs observées sont identiques.

Les rendements de synthèse et les propriétés photochimiques du dérivé *N,N'*-Di-*tert*-Butoxycarbonyle indigo décrites dans la littérature en font un composé indigoïde intéressant. En effet, la stabilité thermique de son isomère Z ( $t_{1/2}$  = 11 heures dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  à  $20^\circ\text{C}$ ) laisse entrevoir de prometteuses perspectives pour les dérivés indigoïdes présentant des liens carbamate en position *N* et *N'*. Néanmoins, le groupement Boc ne permet pas une fonctionnalisation ultérieure. Dans le but d'ancrer des liens carbamates et d'insérer divers groupements fonctionnels latéraux, nous avons entrepris d'étudier la réaction de divers dérivés de l'indigo et de chloroformiates. La très faible solubilité de l'indigo dans les solvants organiques usuels et sa faible réactivité ont rendu difficile la réaction avec le chloroformiate et aucun produit n'a pu être formés dans les conditions testées. Par opposition, l'utilisation de dérivés mono-*N*-aryle indigo a permis de s'affranchir de ces problèmes de solubilité et d'obtenir des composés avec un ou deux noyaux indigo, fonctionnalisés par un lien carbamate avec des rendements allant de 17 à 46 %. Plusieurs produits secondaires ont été identifiés et leur formation n'a pu être complètement évitée dans les conditions utilisées. De plus, afin d'élargir les possibilités de fonctionnalisation, un dérivé mono-*N*-aryle indigo comportant une amine protégée a été synthétisé avec un bon rendement. Les caractérisations UV-Visible de cette famille de dérivés ont confirmé l'influence du lien carbamate sur la stabilité thermique de l'isomère Z puisque les temps de demi-vie de cette famille vont de 148 à 745 min, avec des %Z à PSS de l'ordre de 70 %, dans l'acétonitrile à  $25^\circ\text{C}$ . La nature du groupement adjacent au lien carbamate ou du bras espaceur entre les deux noyaux indigo le cas échéant n'a pas d'impact majeur sur la stabilité ou sur les proportions d'isomère Z formé à l'état photostationnaire. Le substituant inséré sur la partie *N*-aryle semble avoir un impact significatif sur le temps de demi-vie même si l'influence de ces groupements ester ou amide restent incomprise. Les temps de demi-vie, typiquement de l'ordre de plusieurs heures, ouvrent la voie à l'étude de l'isomérisation de ces composés par RMN. Dans le cas des dérivés bis-indigo, ces analyses ont conduit à l'identification des espèces E-E, Z-Z et E-Z et ont permis de suivre leur évolution dans le temps post-irradiation. Notons toutefois que les temps de demi vie des isomères Z calculés par RMN sont sensiblement plus faibles que ceux déterminés par UV-Visible, ce qui est probablement lié à la présence d'eau dans le solvant deutéré. Enfin, cette famille de dérivés carbamate a été utilisée pour générer des monomères supramoléculaires photoisomérisables. Un motif associatif à liaison hydrogène Upy a été greffé sur l'amine protégée par substitution d'un intermédiaire imidazole. Malheureusement, seul le composé comprenant un seul indigo a montré une isomérisation, avec une stabilité thermique inférieure à celle de son précurseur non associatif. Contrairement au dérivé indigoïde bis UPy **114** décrit dans le chapitre II, cette série de

dimères carbamate bis-Upy ne photoisomérisent pas dans les conditions étudiées. Enfin, l'analyse du comportement associatif de ces composés par RMN DOSY n'a pas permis de mettre en évidence la formation d'auto-assemblages supramoléculaires.

## Conclusion générale et perspectives

L'objectif général de cette thèse était d'élaborer de nouvelles voies de fonctionnalisation de l'indigo, d'étudier l'impact de l'insertion de substituants en positions *N* et *N'* sur les propriétés photochimiques des dérivés indigoïdes formés ( $\lambda_{\text{max}}$ , temps de demi-vie, proportion d'isomère *Z* formé à l'état photostationnaire) et d'intégrer ces photochromes dans des assemblages macromoléculaires et/ou supramoléculaires.

Dans un premier temps, à partir des conditions de bisalkylation et arylation/alkylation décrites dans la littérature, nous avons synthétisé deux dérivés indigoïdes bis-ester *tert*-butylique, servant de point de départ pour la fonctionnalisation. Ces esters *tert*-butyliques ont été efficacement convertis en groupements acide carboxylique. A partir de ces composés bis-acide carboxylique, des réactions de couplage peptidique et d'estérification ont été élaborées. Les dérivés d'indigo fonctionnalisés par amidation ont été obtenus avec des rendements allant de 10 à 97%. Les conditions d'estérification, non optimisées, ont été réalisées avec de faibles rendements de 6 et 8%. Les propriétés photochimiques des composés ainsi synthétisés ont ensuite été investiguées. Nous avons montré que la nature du substituant alkyle avait une influence non négligeable sur le temps de demi-vie de l'isomère *Z* et sa proportion formée à l'état photostationnaire. Ainsi, l'insertion d'une chaîne octyle ne permet pas d'observer la formation de l'isomère *Z* par irradiation à 660nm (à 25°C, dans CH<sub>3</sub>CN). *A contrario*, l'insertion d'un acétate de *tert*-butyle permet d'obtenir un composé photoisomérisable dont le  $t_{1/2}(\text{Z}) = 3,5$  minutes et 80 % de *Z* formé à l'état photostationnaire. Les propriétés photochimiques de la famille des *N*-aryle *N'*-alkyle indigos se distinguent de celles des dérivés bis-alkylés. Comme illustré par les temps de demi-vie nettement plus élevés pour le composé *N*-aryle *N'*-alkyle « ester *tert*-butylique » par rapport à son analogue *N,N'*-dialkyle, l'insertion d'un groupement aromatique stabilise grandement l'isomère *Z*. Nous avons également établi une comparaison des propriétés photochimiques de dérivés dont la structure ne diffère que par la présence d'un lien ester ou amide entre le squelette indigo et les substituants. Nous avons alors observé que le temps de demi-vie et la proportion d'isomère *Z* formé à PSS étaient systématiquement inférieur dans le cas d'un composé « amide » par rapport à son analogue « ester ». Des calculs de chimie théorique (DFT) ont permis d'identifier les géométries de ces composés, de leur état de transition et de confirmer les tendances observées expérimentalement. La barrière énergétique est, en effet, plus faible pour les composés « amide ». Par ailleurs, les conditions de couplage peptidique mises au point ont permis d'obtenir un monomère supramoléculaire photoactivable, par insertion de deux motifs Upy, associatifs par liaisons hydrogène sur l'indigo. Les propriétés photochimiques de ce composé ont été étudiées dans différents solvants. Il a été démontré que ce monomère photoisomérisé dans l'acétonitrile et le toluène et le temps de demi-vie de l'isomère *Z* était impacté par la polarité du solvant. De façon inattendue, aucune isomérisation n'a cependant été mise en évidence dans le chloroforme.

L'étude du comportement associatif de ce dérivé, en RMN  $^1\text{H}$  DOSY, a confirmé la formation d'auto-assemblages dont la taille augmente avec la concentration en monomère (dans  $\text{CDCl}_3$ , à  $25^\circ\text{C}$ ). Néanmoins, la rapidité du retour thermique observé pour ces composés a limité les possibilités de caractérisation de la photoisomérisation (par RMN  $^1\text{H}$  par exemple).

Une autre voie de fonctionnalisation a donc été étudiée. En s'inspirant des propriétés photochimiques du *N,N'*-diBoc Indigo, une fonction carbamate a été insérée sur l'indigo par couplage avec un chloroformiate. Cette fonctionnalisation est inopérante sur l'indigo en raison de sa très faible solubilité dans les solvants organiques usuels mais donne satisfaction lorsque des dérivés N-mono-aryle indigo sont utilisés. Des composés « carbamate » avec un ou deux noyaux indigo ont ainsi été synthétisés à partir des bischloroformiate d'éthyle ou de triéthylène glycol afin d'étudier l'influence de la taille du bras espaceur sur les propriétés photochimiques. Les temps de demi-vie de ces dérivés carbamate sont de plusieurs heures avec 56 à 80% d'isomère Z formé à PSS. Ces résultats sont en accord avec les propriétés photochimiques décrits pour le dérivé *N,N'*-diBoc indigo. La longueur du bras espaceur (éthyle ou triéthylène glycol), n'a cependant pas d'influence majeure sur les propriétés photochimiques. Les temps de demi-vie élevés observés pour les isomères Z de ces dérivés carbamate ont permis d'étudier la photoisomérisation en RMN  $^1\text{H}$ . Ces caractérisations ont permis de mettre en évidence pour les « dimères » la formation d'espèces Z-Z, Z-E et E-E lors de l'irradiation. Enfin, ces composés « carbamate » ont également été fonctionnalisés avec des motifs associatifs Upy, afin de générer des monomères supramoléculaires photoactivables et d'étudier leur comportement en photoisomérisation. Des composés comportant un ou deux motifs Upy ont été ainsi synthétisés. Cependant, seul le dérivé avec un seul motif associatif a conduit à une isomérisation sous irradiation à 660 nm (dans  $\text{CH}_3\text{CN}$ , à  $25^\circ\text{C}$ ) et le temps de demi-vie de l'isomère Z formé est inférieur à celui de la structure analogue sans motif associatif. Ceci suggère que l'association par liaisons hydrogène des motifs Upy a un impact sur l'isomérisation. Enfin, l'analyse RMN  $^1\text{H}$  DOSY de ces dérivés, réalisée à des concentrations en monomère faibles (3 et 6 mM dans  $\text{CDCl}_3$ ) n'a pas permis de mettre en évidence la formation d'assemblages supramoléculaires.

La poursuite de ces travaux nécessiterait, dans un premier temps, d'étudier le comportement associatif de ces dimères, à plus haute concentration. Afin d'observer si une plus grande flexibilité et un éloignement du noyau indigo a une influence sur l'association supramoléculaire et/ou sur la photoisomérisation, la taille du lien utilisé pour incorporer le motif Upy pourrait également être allongé. De plus, pour mieux comprendre l'interdépendance entre la photoisomérisation et l'assemblage supramoléculaire, des motifs urées, associatifs par liaisons hydrogène avec des constantes d'associations moins fortes, pourraient être incorporés sur ces dimères carbamate. D'autre part, ces travaux ont permis l'obtention de plusieurs dérivés indigoïdes fonctionnels intéressants pour des applications en chimie macromoléculaire. L'incorporation de fonctions alcool, amine ou acide carboxylique laisse entrevoir

des perspectives dans le domaine des polycondensats photostimulables. Les dérivés carbamate monoindigo OH **130**, **139** ou Upy OH **143a**, pourraient être greffés sur des charpentes macromoléculaires afin de générer des gels supramoléculaires photoactivables. Enfin, l'incorporation d'un substituant hydrophile et d'un substituant hydrophobe, sur ces dérivés fonctionnels, permettrait d'étudier l'assemblage de composés amphiphiles en fonction de la photoisomérisation.





---

*Chapitre IV*  
**Partie expérimentale**

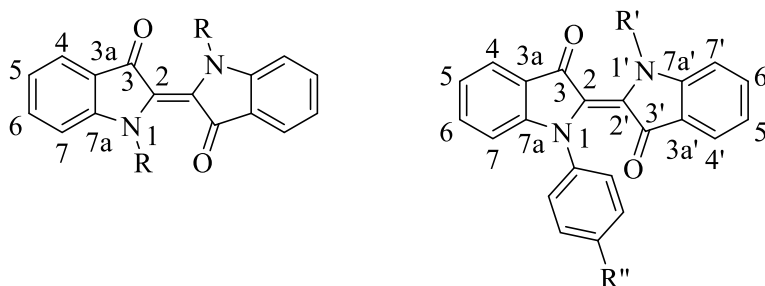
---



## 1. Synthesis and chemical properties

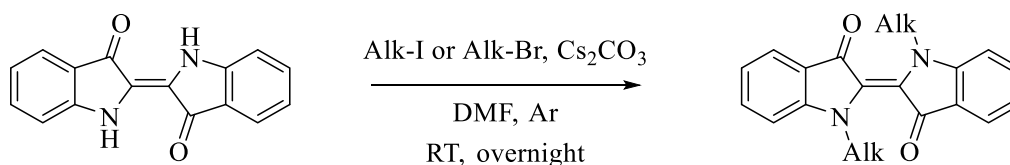
### 1.1. General informations

Reagents and solvents were supplied by Aldrich, Acros, Lancaster, Alfa Aesar, Fluka or TCI and purchased at the highest commercial quality to be used without further purification.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were acquired on a Bruker Avance 300 ( $^1\text{H}$ : 300 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 75 MHz), 400 ( $^1\text{H}$ : 400 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 100 MHz), or 500 ( $^1\text{H}$ : 500 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 125 MHz), at 293 K (unless specified otherwise). The chemical shifts are referenced to the solvent residual and the multiplicities of the signals are described using the following abbreviations: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, p = quintuplet, brd = broad. Mass spectrometry (MS) were performed by electrospray ionization (ESI) on an amaZon SL Bruker spectrometer or a QTOF Impact II – Bruker for high resolution mass spectra (HRMS). The reaction was monitored by TLC plates (silica gel 60 with fluorescent indicator UV<sub>254</sub>) revealed by UV irradiation (254 nm). The atom positions on indigo skeleton are numbered as follows:



### 1.2. General procedures

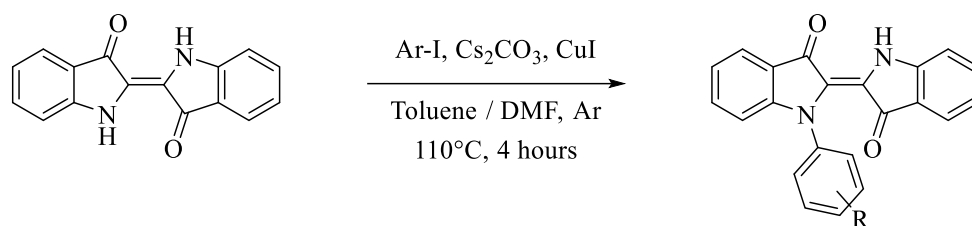
#### Procedure A: Indigo alkylation



This procedure was adapted from describe protocole.<sup>78</sup>

A round bottom flask was charged with Indigo (1.0 equiv.), Cesium carbonate (2.1 equiv.), Alk-I or Alk-Br (4.0 equiv.) and DMF (0.60 mL/mmol indigo). The reaction mixture was degassed under Argon and stirred at room temperature for 18h. The reaction was monitored by TLC, some unreacted indigo remained. The resulting mixture was diluted in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and filtered over celite. The filtrate was washed with 1M HCl and then H<sub>2</sub>O. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by chromatography (DCM//EtOAc) to give the desired compound as a blue-green solid.

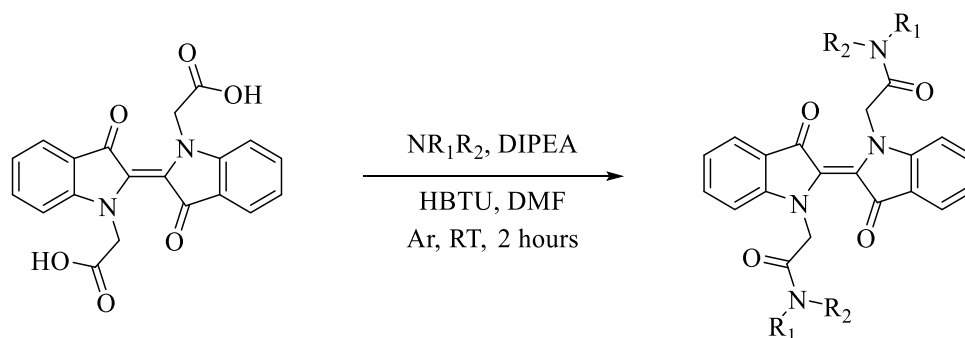
### **Procedure B:** Indigo arylation



This procedure was adapted from describe protocole.<sup>78</sup>

A round bottom flask was charged with Indigo (1.0 equiv.), Cesium carbonate (1.5 equiv.), Ar-I (1.5 equiv.) and a Toluene / DMF (9:1 v/v) mixture (5 mL/ mmol indigo) and degassed under Argon. CuI (0.057 g, 0.3 mmol, 0.3 eq) was added and the reaction mixture was heated at 110°C, during 4 hours. The reaction was monitored by TLC, some unreacted indigo remained. The resulting mixture was diluted in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and filtered over celite. The filtrate was washed with 1M HCl and then H<sub>2</sub>O. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by chromatography (DCM) to give the desired compound as a blue solid.

### **Procedure C:** Peptidic coupling

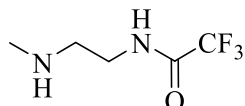


A round bottom flask was charged with *N,N'*-diacetic acid Indigo (**107a**) (1.0 equiv.), Amine (4.0 equiv.), *N,N'*-diisopropylethylamine (8.0 equiv.) and DMF (4 mL/ mmol indigo) and degassed under Argon. HBTU (4.0 equiv.) was added and the reaction mixture was allowed to stir at room temperature for 2 hours. The reaction was monitored by TLC. The resulting mixture was diluted in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and washed with 1M HCl and then H<sub>2</sub>O. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by chromatography (DCM/MeOH) to give the desired compound as a blue-green solid.

### 1.3. Results

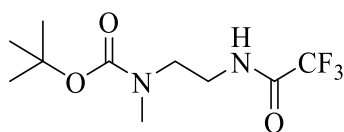
#### 1.3.1. « Precursors »

##### Ureidopyrimidinone :



Synthesis adapted from literature.<sup>120</sup>

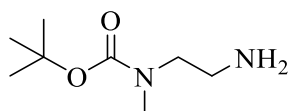
**2,2,2-trifluoro-*N*-(2-(methylamino)ethyl)acetamide (112a)** : to a solution of *N*-methylethylenediamine (5.0 g, 67.5 mmol) in acetonitrile (65 mL) and water (1.45 mL) was added ethyl trifluoroacetate (18.5 mL, 155.2 mmol). The mixture was refluxed overnight under stirring. Next the crude was concentrated and residue was co-evaporated with isopropanol (3×20 mL). The mixture was dissolved in dichloromethane (100 mL) and left overnight at room temperature. The desired product crystallized, was filtered, washed with dichloromethane and dried to give the desired compound as a white solid in 94 % yield (10.8 g, 63.4 mmol).



Synthesis adapted from literature.<sup>120</sup>

**tert-butyl methyl(2-(2,2,2-trifluoroacetamido)ethyl)carbamate (112b)** : A solution of **112a** (2,9 mmol) in THF (2 mL) was cooled to 0°C. 3,1 mmol of di-tert-butyl dicarbonate (Boc)<sub>2</sub>O in 2 mL of THF was added dropwise. The ice bath was removed and the solution was left stirring at room temperature for 24h. The solvent was evaporated and the residue was diluted with ethyl acetate and washed with saturated aqueous NaCl. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure to give the desired product as white needles in 78 % yield (0.618 g, 2.3 mmol).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 1.46 (9H, s), 2.90 (3H, s), 3.49 (4H, s).

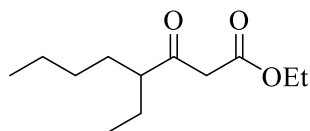


Synthesis adapted from literature.<sup>120</sup>

**tert-butyl (2-aminoethyl)(methyl)carbamate (112c)** : A solution of **112b** (1eq, 27.5 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5eq, 137.5 mmol) in a mixture MeOH / H<sub>2</sub>O (95:5, 40mL/mmol of 112b) was placed under reflux for 4 hours. After the reaction was completed, methanol was evaporated and the crude was diluted with dichloromethane and washed with water and brine successively. The organic layer was dried over

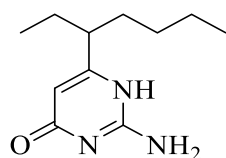
Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and concentrated. Column chromatography purification (DCM/MeOH 20:1) gave the desired product as red oil in 40 % yield (11.0 mmol, 1.9 g).

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) δ (ppm): 3.23 (br, 2H), 2.84 (br, 3H), 2.78 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 1.41 (s, 9H).



Synthesis adapted from literature.<sup>123</sup>

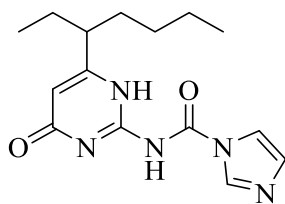
**Ethyl 5-ethyl-3-oxononanoate (111a)**: Under inert atmosphere (N<sub>2</sub>), a round bottom flask was charged with potassium ethyl malonate (2.1 eq, 0.29 mol) and acetonitrile (1.5mL/mmol of malonate). The solution was stirred and cooled to 10-15°C. Et<sub>3</sub>N (2.0 eq, 0.28 mol) and MgCl<sub>2</sub> (2.5 eq, 0.35 mol) were added and stirring was continued at 20-25°C for 2.5h. The resulting mixture was cooled at 0°C and 2-ethylhexanoyl chloride (1 eq, 0.14 mol) was added dropwise. More Et<sub>3</sub>N (1.2 eq, 0.17 mol) was added before the solution was allowed to stir overnight at room temperature. After the reaction was completed, acetonitrile was evaporated and the crude was diluted with toluene (0.5mL/mmol of malonate) and cooled to 10-15°C. Aqueous HCl 4M (0.65mL/mmol of malonate) was added slowly while keeping the solution cold. The organic layer was separated and washed twice with aqueous HCl 4M and water, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated to give the desired product in 54% yield (17 g, 0.08 mol).



Synthesis adapted from literature.<sup>124</sup>

**2-Amino-6-(heptan-3-yl)pyrimidin-4(1H)-one (111b)**: A solution of ethyl 5-ethyl-3-oxonanoate (1 eq, 0.13 mol) in ethanol (1.7 mL/mmol) was refluxed with guanidinium carbonate (1.13 eq, 0.15 mol) overnight. The solvent was evaporated. The resulting mixture was diluted with CHCl<sub>3</sub> (same volume than ethanol) washed twice with saturated aqueous NaHCO<sub>3</sub> and brine and then dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. The organic layer was reduced by 1/3 by evaporation and the desired product was precipitated by adding this solution to pentane (6 x volume). The precipitate was filtered and washed with pentane to give compound **111b** as a white powder in 70 % yield (19 g, 0.09 mol).

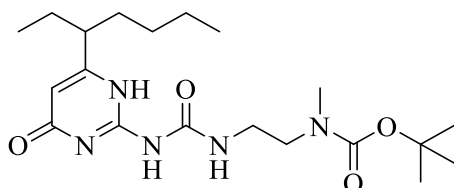
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.00 (br s, 2 H; NH<sub>2</sub>), 5.63 (s, 1 H; (CO)CH=C), 2.23 (m, 1 H; (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CHC), 1.58 (m, 4 H; CH<sub>2</sub>), 1.30(m, 4 H; CH<sub>2</sub>), 0.84 ppm (m, 6 H; CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 170.6, 165.5, 156.5, 101.3, 47.0, 33.1, 29.4, 26.6, 22.5, 13.8, 11.7 ppm



Synthesis adapted from literature<sup>124</sup>

**N-[6-(Heptan-3-yl)-1,4-dihydro-4-oxopyrimidin-2-yl]-1H-imidazole-1-carboxamide (111c):** A round bottom flask was charged with **111b** (1 eq, 38 mmol) and 1,1'-carbonyldiimidazole (CDI) (1.3 eq.) in  $\text{CHCl}_3$  (1mL/mmol of **111b**). The mixture was degassed under nitrogen and stirred for 3 h at room temperature. After the reaction was completed, more  $\text{CHCl}_3$  (1.5mL/mmol of **111b**) was added and the organic layer was washed with water and brine, then dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . The organic layer was concentrated to give the desired product as a yellow powder in 93 % yield (10.8 g, 35 mmol).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 8.85 (s, 1 H; NCH=N), 7.65 (s, 1 H; (CO)NCH=CH), 7.07 (s, 1 H; (CO)NCH=CH), 5.83 (s, 1 H; (CO)CH=C), 2.55 (m, 1 H;  $(\text{CH}_2)_2\text{CHC}$ ), 1.75 (m, 4 H;  $\text{CH}_2$ ), 1.32 (m, 4H;  $\text{CH}_2$ ), 0.95 (t, 3 H;  $\text{CH}_3$ ), 0.92 ppm (t, 3 H;  $\text{CH}_3$ ) ; <sup>13</sup>C NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 162.3, 160.3, 157.3, 128.4, 117.3, 103.7, 45.4, 32.7, 29.2, 26.5, 22.4, 13.8, 11.5 ppm

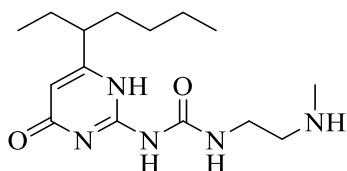


Synthesis adapted from literature.<sup>120</sup>

**Compound 113a:** A solution of compound **111c** (1 eq, 8 mmol) and **112c** (1.1 eq, 9 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  (0.6mL/mmol of imidazole) was stirred at room temperature for 4 hours. Then the reaction was quenched by adding  $\text{CHCl}_3$  (3 fold amount) and the resulting mixture was washed by diluted HCl (1M), saturated sodium bicarbonate and brine. The organic layer was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and concentrated. The residue was stirred in  $\text{CH}_3\text{OH}$  for 20 min, the mixture was filtrated and the precipitate was isolated. Column chromatography purification ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  80:1) gave compound **111c** as a white solid in 60 % yield (2.1 g, 5 mmol).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K)  $\delta$  (ppm): 13.17 (s, 1H), 11.95/11.92 (s, 1H), 10.35/10.30 (s, 1H), 5.77 (s, 1H), 3.40 (br, 4H), 2.89 (s, 3H), 2.32-2.20 (m, 1H), 1.69-1.47 (m, 3H), 1.40 (s, 9H), 1.33-1.18 (m, 4H), 0.89-0.83 (m, 6H). <sup>13</sup>C NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K)  $\delta$  (ppm): 173.0, 156.9, 155.7, 155.4, 154.8, 106.4, 106.2, 79.3, 79.1, 48.1, 48.0, 45.4, 37.9, 37.8, 35.1, 34.5, 32.9, 29.3, 28.3, 26.6, 22.5, 13.9, 11.7.



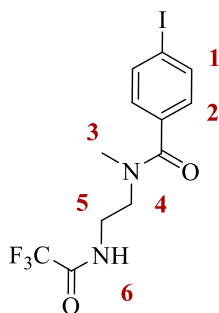


Synthesis adapted from literature.<sup>120</sup>

**Compound 113b:** To a solution of compound **113a** (1 eq, 0.33 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (14mL/mmol), was added  $\text{CF}_3\text{COOH}$  (13 eq, 4.3 mmol) and the resulting mixture was stirred 1.5 hours at room temperature. After the reaction was completed, the crude was co-evaporated three times with toluene the residue was dried to give compound **113b** as a white solid in 96 % yield (0.1 g, 0.3 mmol).

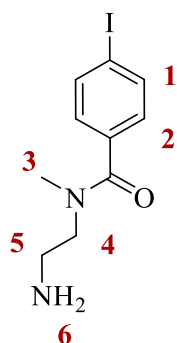
**$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K)**  $\delta$  (ppm): 13.05 (br, 1H), 11.95 (s, 1H), 10.19 (br, 1H), 5.80 (s, 1H), 3.48 (q,  $J = 5.4$  Hz, 2H), 2.99 (br, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.34-2.25 (m, 1H), 1.71-1.50 (m, 4H), 1.36-1.20 (m, 4H), 0.96-0.85 (m, 6H).  **$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K)**  $\delta$  (ppm) : 173.4, 157.0, 155.8, 154.4, 106.2, 50.0, 45.4, 38.7, 35.1, 32.9, 29.3, 26.6, 22.5, 13.9, 11.7. **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup>**  $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{N}_5\text{O}_2$  : requires 310.2238, found: 310.2234.

#### Iodo-aryl amide :



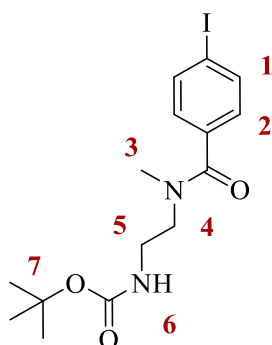
**4-iodo-*N*-methyl-*N*-(2-(2,2,2-trifluoroacetamido)ethyl)benzamide (131)** : A solution of compound (**112a**) (1.1 eq.) and triethylamine (1.1 eq.) in dichloromethane (0.8 mL/mmol) was placed in a round bottom flask under argon. The mixture was cooled at  $0^\circ\text{C}$  and 4-iodobenzoyl chloride was added dropwise. The mixture was allowed to stir overnight at room temperature. After the reaction was completed, the crude was diluted with dichloromethane and washed with HCl 1M and water. The organic layer was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and concentrated to give the desired product in 77 % yield (7.2 g, 18 mmol).

**$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta = \delta$  8.00 (s, 1H, 6), 7.78 (dd, 2H, 1), 7.14 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, 2), 3.81 – 3.56 (m, 4H, 4, 5), 3.03 (s, 3H, 3). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup>**  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{IN}_2\text{O}_2$  : requires 400.9968, found 400.9970 (-0.5 ppm)



***N*-(2-aminoethyl)-4-iodo-*N*-methylbenzamide (132)**: A solution of **(131)** (1eq, 17.5 mmol),  $K_2CO_3$  (5eq.) in a mixture MeOH /  $H_2O$  (95:5, 40mL/mmol of x) was refluxed for 2 hours. The reaction was monitored by TLC with DCM/MeOH 98:2 elution. After the reaction was completed, methanol is evaporated and the crude was diluted with ethyl acetate and washed with NaOH 2M. The organic layer was dried over  $Na_2SO_4$ , filtered and concentrated to give the desired product in 84 % yield (4.5 g, 15 mmol).

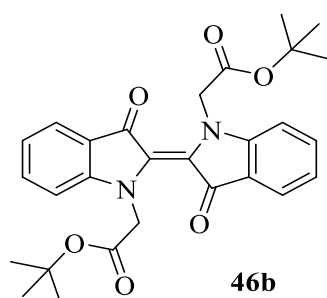
$^1H$  NMR (300 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  = 7.89 – 7.78 (m, 2H, 1), 7.64 – 7.53 (m, 2H, 2), 3.52 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 2H, 4), 2.80 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 2H, 5), 2.42 (s, 3H, 3). HRMS (ESI $^+$ )  $[M+H]^+$   $C_{10}H_{14}IN_2O$ : requires 305.0145, found 305.0147 (-0.4 ppm)



***tert*-butyl (2-(4-iodo-*N*-methylbenzamido)ethyl)carbamate (133)** : A flask containing **(132)** (1 eq, 14.8 mmol) and DMAP (0.5 eq.) in THF (0.5 mL/mmol of **(132)**) was cooled at 0°C and a solution of  $(Boc)_2O$  in THF (1.0 mL/mmol of x) was added dropwise. The resulting mixture was allowed to warm at room temperature and stirred overnight. The resulting mixture was diluted with dichloromethane and washed with  $NaHCO_3$  and water. The organic layer was dried over  $Na_2SO_4$ , filtered and concentrated. Purification by column chromatography (toluene/acetone 85:15) gave the desired product in 45 % yield (2.7 g, 6.7 mmol).

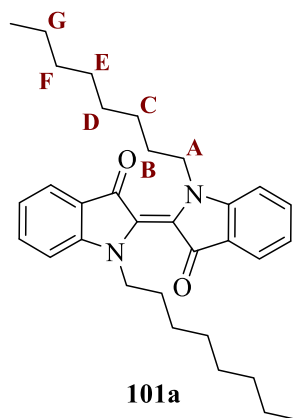
$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7.75 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H, 1), 7.54 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 3H, 2), 3.61 – 3.42 (m, 4H, 4, 5), 2.91 (s, 3H, 3), 1.43 (s, 9H, 7).

### 1.3.2. *N,N'*-bisalkyl indigo



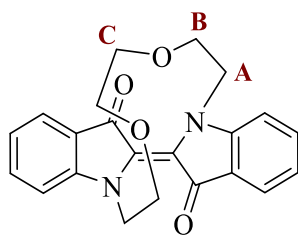
**Compound 46b:** The general procedure A with tert-butyl bromoacetate followed by column chromatography purification (DCM/EtOAc 95:5) gave the product **46b** in 46 % yield.

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 7.72 (dd,  $J$  = 7.7, 1.3 Hz, 2H, 4), 7.52 (ddd,  $J$  = 8.4, 7.3, 1.3 Hz, 2H, 6), 7.05 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2H, 5), 7.01 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2H, 7), 4.74 (s, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.39 (s, 18H, CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  186.35 (3), 167.83 (O=C-O-tBu), 153.82 (7a), 135.56 (6), 127.34 (2), 124.40 (4), 122.14 (3a), 121.82 (5), 111.08 (7), 82.27 (C-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 51.88 (CH<sub>2</sub>), 28.12 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>:** requires 491.2177, found 491.2190 (-2.7 ppm). Spectral data were in accordance with the literature.<sup>78</sup>



**Compound 101a:** The general procedure A with octyl iodide followed by column chromatography purification (DCM/EtOAc 95:5) gave the product in 26 % yield (0.24 g, 0.50 mmol).

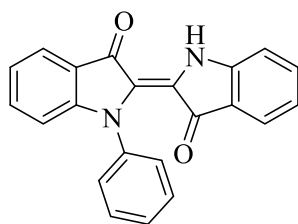
**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 7.69 (dd,  $J$  = 7.7, 1.3 Hz, 2H, 4, 4'), 7.48 (ddd,  $J$  = 8.4, 7.2, 1.4 Hz, 2H, 6, 6'), 7.10 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2H, 7, 7'), 6.99 (dd,  $J$  = 7.4 Hz, 2H, 5, 5'), 4.22 (t,  $J$  = 15.0, 7.5 Hz, 4H, CH<sub>2</sub> A), 1.63 – 1.48 (m, 4H, CH<sub>2</sub> B), 1.19 – 1.13 (m, 20H, CH<sub>2</sub> C, D, E, F et G), 0.87 – 0.66 (m, 6H, CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 185.63 (3, 3'), 152.37 (7a, 7a'), 134.83 (6, 6'), 125.58 (2, 2'), 124.15 (4, 4'), 122.05 (3a, 3a'), 121.04 (5, 5'), 111.38 (7, 7'), 47.90 (CH<sub>2</sub> A), 31.77 (CH<sub>2</sub> F), 29.32 (CH<sub>2</sub> E), 29.19 (CH<sub>2</sub> D), 27.11 (CH<sub>2</sub> B), 27.04 (CH<sub>2</sub> C), 22.61 (CH<sub>2</sub> G), 14.08 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>32</sub>H<sub>43</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:** requires 487.3319, found 487.3310 (1.9 ppm)



**101b**

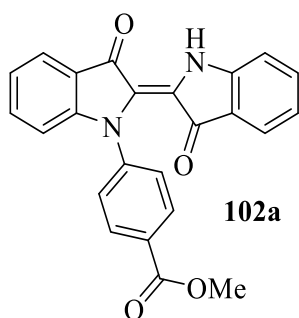
**Compound 101b:** The general procedure **A** with 1,2-bis(2-iodoethoxy)ethane followed by column chromatography purification (DCM/EtOAc 80:20) gave the product in 35 % yield (0.25 g, 0.67 mmol).  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.72 (ddd,  $J$  = 7.6, 1.4, 0.7 Hz, 2H, 4, 4'), 7.52 (ddd,  $J$  = 8.5, 7.2, 1.4 Hz, 2H, 6, 6'), 7.11 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H, 7, 7'), 7.03 (ddd,  $J$  = 7.9, 7.2, 0.7 Hz, 2H, 5, 5'), 4.85 (ddd,  $J$  = 15.4, 5.6, 4.3 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$  A), 4.22 – 4.05 (m, 2H,  $\text{CH}_2$  A), 3.73 (ddd,  $J$  = 5.1, 4.0, 0.7 Hz, 4H,  $\text{CH}_2$  B), 3.35 (s, 4H,  $\text{CH}_2$  C).  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  186.49 (3, 3'), 153.52 (7a, 7a'), 135.15 (6, 6'), 126.10 (2, 2'), 124.39 (4, 4'), 122.34 (3a, 3a'), 121.34 (5, 5'), 111.53 (7, 7'), 70.39 ( $\text{CH}_2$  C), 66.50 ( $\text{CH}_2$  B), 46.70 ( $\text{CH}_2$  A). **HRMS (ESI<sup>+</sup>)**  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4$ : requires 377.1496, found 377.1501 (-1.3 ppm)

### 1.3.3. Mono-*N*-aryl indigo



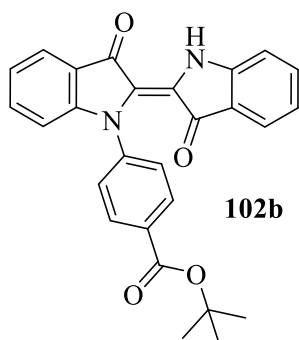
**48-D1**

**Compound 48-D1:** The general procedure **B** with iodobenzene followed by column chromatography purification (DCM) gave the product in 42 % yield (0.14 g, 0.42 mmol).  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 10.59 (s, 1H), 7.85 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.35 (m, 8H), 7.09 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 1H), 7.05 – 6.86 (m, 3H). **HRMS (ESI<sup>+</sup>)**  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2$ : requires 339.1128, found 339.1121 (2.1 ppm)



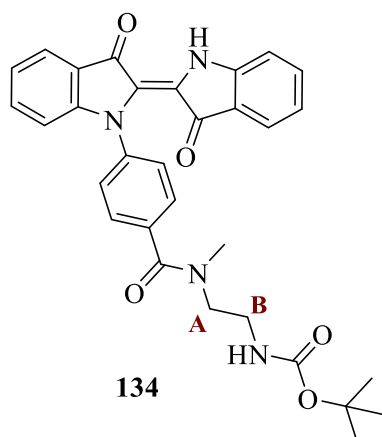
**Compound 102a:** The general procedure **B** with methyl iodobenzoate followed by column chromatography purification (DCM/EtOAc 95:5) gave the product in 35 % yield (5.5 g, 14 mmol).

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 10.49 (s, 1H, 1'), 8.18 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 2H,  $\text{CH}$ -meta aryl), 7.82 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H, 4), 7.51 – 7.38 (m, 5H,  $\text{CH}$ -ortho Aryl, 4', 6, 6'), 7.09 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H, 5), 7.00 (t,  $J$  = 8.2 Hz, 2H, 7, 7'), 6.90 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H, 5'), 3.94 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 189.46 (3), 185.82 (3'), 166.50 ( $\text{O}=\text{C}-\text{O}-\text{Me}$ ), 153.12 (7a), 151.55 (7a'), 144.85 ( $\text{C}-\text{N}$  aryl), 136.21 (6'), 135.76 (6), 130.86 ( $\text{CH}$ -meta aryl), 128.82 ( $\text{C}$ -para aryl), 126.27 (2'), 126.17 ( $\text{CH}$ -ortho Aryl), 124.94 (4'), 124.14 (4), 122.06 (5), 121.36 (5'), 121.24 (2), 121.14 (3a), 120.10 (3a'), 112.05 (7'), 111.62 (7), 52.32 (6''). **HRMS (ESI<sup>+</sup>)**  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4$ : requires 397.1183, found 397.1176 (1.7 ppm).



**Compound 102b:** The general procedure **B** with tert-butyl iodobenzoate followed by column chromatography purification (DCM/EtOAc 95:5) gave the product in 53 % yield (0.67 g, 1.5 mmol).

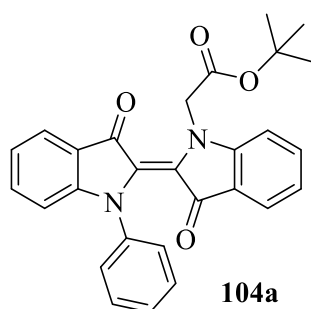
$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 10.49 (s, 1H, 1'), 8.13 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H,  $\text{CH}$ -meta aryl), 7.87 – 7.77 (m, 1H, 7), 7.56 – 7.34 (m, 5H,  $\text{CH}$ -ortho Aryl, 4, 4', 6, 6'), 7.15 – 7.04 (m, 1H, 5'), 7.00 (dd,  $J$  = 8.1, 2.5 Hz, 2H, 7'), 6.90 (td,  $J$  = 7.5, 0.8 Hz, 1H, 5), 1.62 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 189.59 (3), 185.90 (3'), 165.14 ( $\text{O}=\text{C}-\text{O}-\text{tBu}$ ), 153.32 (7a), 151.59 (3a'), 144.42 ( $\text{C}-\text{N}$  aryl), 136.22 (6'), 135.77 (6), 130.78 (7a'), 130.70 ( $\text{CH}$ -meta aryl), 126.24 ( $\text{C}$ -para aryl), 126.01 ( $\text{CH}$ -ortho aryl), 124.97 (4), 124.14 (4'), 122.01 (5'), 121.35 (5), 121.30 (2), 121.21 (2'), 120.15 (3a), 112.06 (7), 111.70 (7'), 81.33 (6''), 28.36 ( $\text{CH}_3$ ). **HRMS (ESI<sup>+</sup>)**  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4$ : requires 439.1652, found 439.1654 (-0.5 ppm)



**Compound 134:** The general procedure **B** with tert-butyl (2-(4-iodo-*N*-methylbenzamido)ethyl)carbamate followed by column chromatography purification (DCM/MeOH 98:2) gave the product in 61 % yield (2.2 g, 4 mmol).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 10.48 (s, 1H, 1'), 7.95 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H,  $\text{CH}$ -meta Aryl), 7.80 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H, 4'), 7.48 – 7.33 (m, 5H,  $\text{CH}$ -ortho Aryl, 4, 5', 6), 7.07 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H, 6'), 6.97 (dd,  $J$  = 11.8, 8.2 Hz, 2H), 6.88 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H, 5), 3.70 – 3.40 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ), 2.93 (s, 3H,  $\text{N-CH}_3$ ), 1.43 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 189.51 (3'), 185.69 (3), 166.84 (Ar- $\text{C=O-N}$ ), 157.81 ( $\text{C=O-O-tBu}$ ) 153.32 (7a'), 151.51 (7a), 143.46 ( $\text{C-N}$  aryl), 136.11 (2), 135.71 (2'), 132.81 ( $\text{C}$ -para aryl), 128.24, 126.28 ( $\text{CH}$ -ortho aryl), 124.84 (3a), 124.05, 121.90 (6'), 121.26 (5), 120.09 (3a'), 112.03 (7), 80.37 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 47.47 ( $\text{CH}_2$  A), 40.02 ( $\text{CH}_2$  B), 34.97 ( $\text{N-CH}_3$ ), 28.51 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ). **HRMS (ESI $^+$ )**  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{O}_5$ : requires 539.2289, found 539.2288 (0.2 ppm)

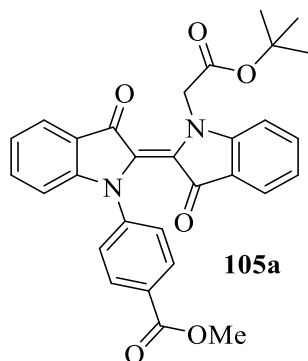
#### 1.3.4. *N*-aryl *N*'-alkyl indigo



**Compound 104a:** The general procedure **A** with tert-butyl bromoacetate and (**48-D1**) followed by column chromatography purification (DCM/EtOAc 90:10) gave the product in 88 % yield (0.082 g, 0.2 mmol).

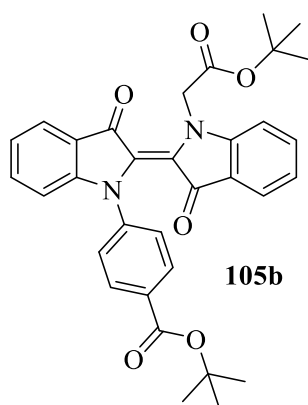
$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.77 (ddd,  $J$  = 7.7, 1.4, 0.7 Hz, 1H, 4), 7.53 – 7.37 (m, 7H, 4', 6, CH phenyl), 7.30 – 7.22 (m, 1H, 6'), 7.15 – 7.08 (m, 1H, 7), 7.13 – 7.02 (m, 1H, 5), 6.99 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, 7'), 6.95 (td,  $J$  = 7.5, 0.7 Hz, 1H, 5'), 5.04 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.39 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 186.17 (3), 184.47 (3'), 167.75 ( $\text{O=C-O-tBu}$ ), 153.38 ( $\text{CH}$ -para phenyl), 153.26 (6), 142.24 (3a'),

135.28 (2), 135.19 (2'), 129.32 (CH-ortho phenyl), 128.94 (7a'), 126.69 (6'), 125.63 (CH-meta phenyl), 125.24 (C-N phenyl), 124.48 (4'), 124.22 (4), 122.11 (3a), 122.04 (5'), 122.02 (7a), 121.93 (5), 111.58 (7), 110.61 (7'), 82.60 (C-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 51.06 (CH<sub>2</sub>), 28.11 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>**: requires 453.1809, found 453.1793 (3.6 ppm). Spectral data were in accordance with the literature.<sup>78</sup>



**Compound 105a:** The general procedure **A** with tert-butyl bromoacetate and (**102a**) followed by column chromatography purification (DCM/EtOAc 95:5) gave the product in 37 % yield (0.038 g, 0.08 mmol).

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 8.14 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH-meta Aryl), 7.81 (ddd, J = 7.6, 1.3, 0.6 Hz, 1H, 4), 7.64 – 7.48 (m, 4H, CH-ortho Aryl), 7.55 – 7.40 (m, 3H, 4', 6, 6'), 7.19 (dt, J = 8.3, 0.8 Hz, 1H, 7), 7.11 (ddd, J = 7.8, 7.3, 0.8 Hz, 1H, 5), 7.05 – 6.95 (m, 2H, 5', 7'), 5.09 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.91 (s, 3H, 6''), 1.41 (s, 9H, CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 185.79 (3), 184.70 (3'), 167.67 (O=C-O-tBu), 166.53 (5''), 153.47 (7a'), 152.39 (7a), 146.48 (C-N Aryl), 135.64 (6), 135.34 (6'), 131.04 (CH-meta Aryl), 129.59 (3a'), 127.93 (CH-para Aryl), 125.13 (CH-ortho Aryl), 124.66 (4'), 124.45 (4), 124.18 (2'), 122.40 (5), 122.34 (5'), 121.97, 111.35 (7), 110.66 (7'), 82.83 (C-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 52.26 (6''), 51.08 (CH<sub>2</sub>), 28.16 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>**: requires 511.1864, found 511.1876 (-2.5 ppm)

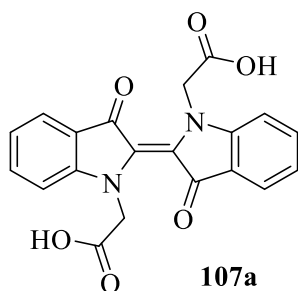


**Compound 105b:** The general procedure **A** with tert-butyl bromoacetate and (**102b**) followed by column chromatography purification (DCM) gave the product in 43 % yield (0.033 g, 0.06 mmol).

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 8.09 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH-meta Aryl), 7.81 (d, J = 7.1 Hz, 1H, 4), 7.60 – 7.40 (m, 5H, CH-ortho Aryl, 4', 6, 6'), 7.19 (d, J = 8.3 Hz, 1H, 7), 7.11 (t, J = 7.4 Hz, 1H, 5), 7.05

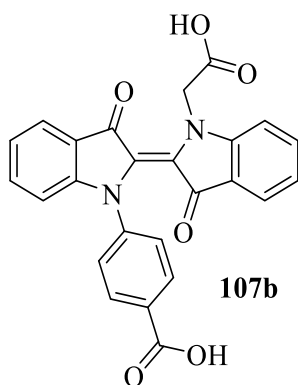
– 6.94 (m, 2H, 5', 7'), 5.08 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.59 (s, 9H, CH<sub>3</sub> (aryl)), 1.41 (s, 9H, CH<sub>3</sub> (alkyl)). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 185.86 (3), 184.70 (3'), 167.71 (CO-O (alkyl)), 165.16 (CO-O (aryl)), 153.47 (7a'), 152.52 (7a), 145.97 (C-N Aryl), 135.60 (6), 135.31 (6'), 130.86 (CH-meta Aryl), 129.87 (CH-para Aryl), 129.51 (2'), 124.92 (CH-ortho Aryl), 124.67 (2), 124.43 (4), 122.31 (5, 5'), 122.01 (3a, 3a'), 111.40 (7), 110.66 (7'), 82.83 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (alkyl)), 81.18 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (aryl)), 51.07 (CH<sub>2</sub>), 28.34 (CH<sub>3</sub> (aryl)), 28.17 (CH<sub>3</sub> (alkyl)). HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>33</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>: requires 553.2333, found 553.2327 (1.2 ppm)

### 1.3.5. Diacid compounds



**Compound 107a:** To a solution of *N,N'*-bis(tert-butyloxycarbonylmethyl)indigo (**46b**) (0.20 g, 0.41 mmol) in dichloromethane (2 mL/mmol indigo) was added trifluoroacetic acid (0.40 mL, 5.3 mmol, 13 equiv.) and the reaction mixture was allowed to stir at room temperature for 2 hours. The reaction was monitored by TLC (Dichloromethane/EtOAc 60:40). The resulting mixture was diluted with toluene and concentrated (three times) to give the desired compound in > 99 % yield (0.305 g, 0.8 mmol).

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ = 7.70 – 7.58 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 7.4, 0.7 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H). HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>: requires 379.0925, found 379.0932 (-1.8 ppm)

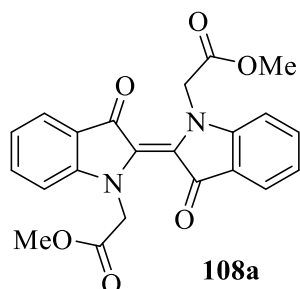


**Compound 107b:** To a solution of *N,N'*-alkyl ester tBu (**105b**) (0.20 g, 0.36 mmol) in Dichloromethane (2 mL/mmol indigo) was added Trifluoroacetic acid (0.36 mL, 4.7 mmol, 13 equiv.) and the reaction mixture was allowed to stir at room temperature for 2 hours. The reaction was monitored by TLC (Dichloromethane/EtOAc 60:40). The resulting mixture was diluted with toluene and concentrated (three times) to give the desired compound in > 99 % yield (0.10 g, 0.24 mmol).



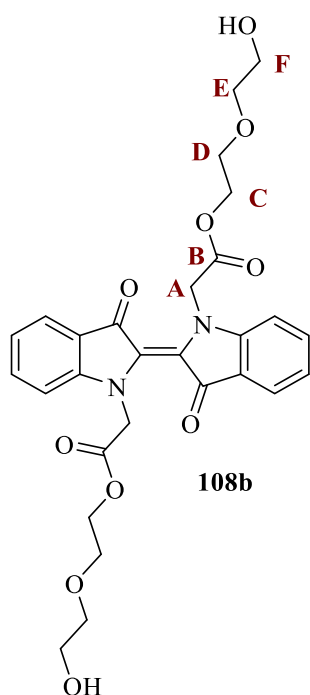
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO)**  $\delta$  = 7.99 – 7.92 (m, 2H, CH-meta Aryl), 7.77 (dd,  $J$  = 7.6, 1.3 Hz, 1H, 4), 7.70 – 7.60 (m, 2H, CH-ortho Aryl), 7.64 – 7.54 (m, 2H, 4', 6), 7.47 – 7.39 (m, 2H, 6', 7'), 7.25 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H, 7), 7.19 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H, 5), 7.04 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H, 5'), 4.03 (s, 4H, CH<sub>2</sub>). **HRMS (ESI<sup>+</sup>)** [M+H]<sup>+</sup> C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>: requires 441.1081, found 441.1087 (-1.2 ppm)

### 1.3.6. Esterification



**Compound 108a:** A round bottom flask was charged with *N,N'*-diacetic acid Indigo (**107a**) (1.0 equiv.), DOWEX resin (1.0 equiv. / indigo weight) and MeOH (15 mL/ mmol indigo) and degassed under Argon and the reaction mixture was allowed to stir at 65°C for 4 hours. The reaction was monitored by TLC. The resulting mixture was diluted in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and filtered. The crude product was purified by chromatography (DCM/EtOAc 95:5) to give the desired compound as a blue-green solid in 8 % yield (0.04 g, 0.01 mmol).

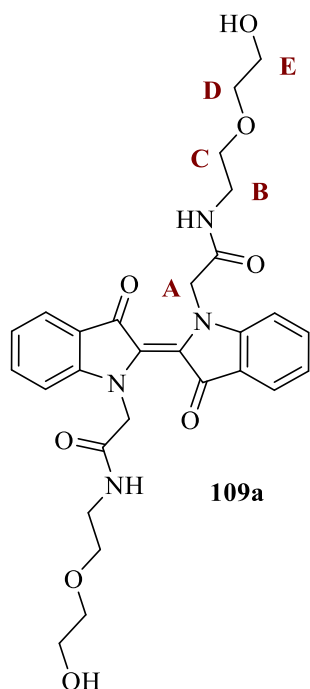
**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 7.74 (dt,  $J$  = 7.5, 1.2 Hz, 1H, 4), 7.54 (ddd,  $J$  = 8.4, 7.3, 1.3 Hz, 1H, 6), 7.12 – 6.98 (m, 2H, 5, 7), 4.84 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.77 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI<sup>+</sup>)** [M+H]<sup>+</sup> C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>: requires 407.1238, found 407.1236 (0.5 ppm).



**Compound 108b:** A round bottom flask was charged with *N,N'*-diacetic acid Indigo (**107a**) (1.0 equiv.), DOWEX resin (1.0 equiv. / indigo weight), diethylene glycol (8 equiv.) and degassed under Argon and the reaction mixture was allowed to stir 4 hours at 70°C . The reaction was monitored by TLC. The resulting mixture was diluted in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and filtered. The crude product was purified by chromatography (DCM/MeOH 95:5) to give the desired compound as a blue-green solid in 6 % yield (0.004 g, 0.008 mmol).

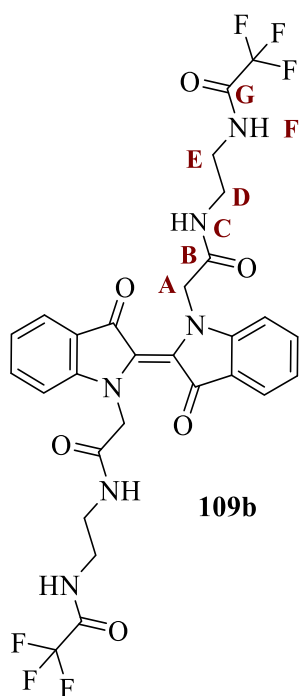
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.81 – 7.74 (m, 1H, 4), 7.55 (ddd, *J* = 8.4, 7.3, 1.3 Hz, 1H, 6), 7.09 (td, *J* = 7.5, 0.8 Hz, 1H, 5), 7.04 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, 7), 4.85 (s, 2H, A), 4.36 – 4.26 (m, 2H, C), 3.70 (t, *J* = 4.5 Hz, 2H, F), 3.68 – 3.61 (m, 2H, D), 3.56 – 3.48 (m, 2H, E). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 186.69 (3), 169.14 (B), 153.90 (4a', 7a), 135.95 (6), 127.30 (2), 124.65 (4), 122.30 (5), 122.13 (3a), 111.27 (7), 72.73 (E), 68.98 (D), 64.47 (C), 61.74 (F), 51.34 (A). HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>: requires 555.1973, found 555.1973 (0.1 ppm)

### 1.3.7. Peptidic coupling



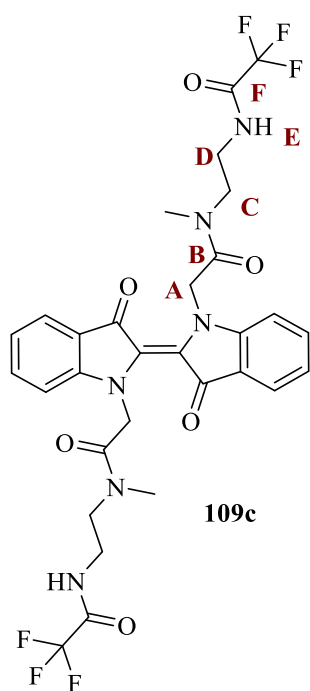
**Compound 109a:** The general procedure C with 2-(2-aminoethoxy)ethanol followed by column chromatography purification (DCM/MeOH 95:5) gave the product (**109a**) in 29 % yield (0.0043 g, 0.008 mmol).

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, D<sub>2</sub>O) δ = 7.51 (ddd, *J* = 8.3, 7.3, 1.3 Hz, 1H, 6), 7.43 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, 4), 7.04 – 6.90 (m, 2H, 5, 7), 4.49 (s, 2H, CH<sub>2</sub> A), 3.69 – 3.59 (m, 4H, CH<sub>2</sub> C, CH<sub>2</sub> E), 3.56 (ddd, *J* = 6.5, 3.6, 1.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub> D), 3.49 (t, *J* = 5.3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub> B). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, D<sub>2</sub>O) δ = 187.00 (3, 3'), 171.04 (CO-NH), 153.38 (7a), 136.83 (6, 6'), 127.58 (2), 123.93 (4), 122.69 (5), 120.68 (3a), 111.52 (7), 71.59 (CH<sub>2</sub> D), 68.93 (CH<sub>2</sub> C), 60.46 (CH<sub>2</sub> E), 52.90 (CH<sub>2</sub> A), 39.17 (CH<sub>2</sub> B). HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>: requires 553.2293, found 553.2284 (1.5 ppm)



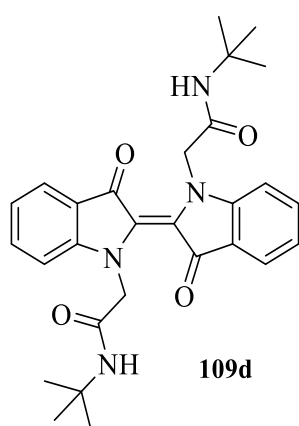
**Compound 109b:** The general procedure **C** with *N*-(2-aminoethyl)-2,2,2-trifluoroacetamide followed by column chromatography purification (DCM/MeOH 95:5) gave the product in 10 % yield (0.008 g, 0.013 mmol).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.36 – 8.25 (m, 2H,  $\text{NH F}$ ), 7.67 – 7.53 (m, 4H, 4, 6), 7.18 – 7.10 (m, 2H, 5), 7.01 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H, 7), 6.92 – 6.82 (m, 2H,  $\text{NH C}$ ), 4.26 (s, 3H,  $\text{CH}_2$  A), 3.75 – 3.48 (m, 8H,  $\text{CH}_2$  D,  $\text{CH}_2$  E). **HRMS (ESI $^+$ )**  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{F}_6\text{N}_6\text{O}_6$ : requires 655.1734, found 655.1756 (-3.2 ppm)



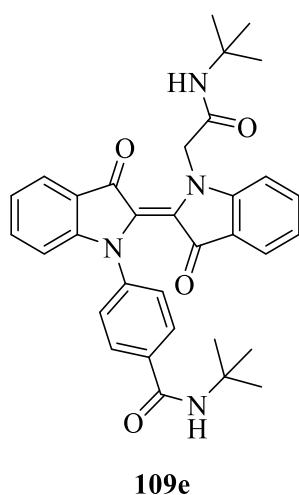
**Compound 109c:** The general procedure **C** with 2,2,2-trifluoro-*N*-(2-(methylamino)ethyl)acetamide followed by column chromatography purification (DCM/MeOH 95:5) gave the product in 97 % yield (0.035 g, 0.05 mmol).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.07 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 2H,  $\text{NH E}$ ), 7.68 – 7.62 (m, 2H, 4), 7.52 (ddd,  $J$  = 8.4, 7.3, 1.3 Hz, 2H, 6), 7.06 (td,  $J$  = 7.5, 0.8 Hz, 2H, 5), 7.00 (dd,  $J$  = 8.2, 0.7 Hz, 2H, 7), 4.83 (s, 4H,  $\text{CH}_2 \text{ A}$ ), 3.62 (q,  $J$  = 6.2, 5.5 Hz, 8H,  $\text{CH}_2 \text{ B}$ ), 3.10 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 187.08 (3), 169.50 ( $\text{CO B}$ ), 158.11 ( $\text{CO F}$ ), 153.98 (7a), 136.17 (6), 135.90 ( $\text{CF}_3$ ), 127.33 (2), 124.21 (4), 122.12, 121.53 (3a), 111.48 (7), 51.19 ( $\text{CH}_2 \text{ A}$ ), 48.29 ( $\text{CH}_2 \text{ B}$ ), 38.41 ( $\text{CH}_2 \text{ D}$ ), 36.56 ( $\text{CH}_3$ ). **HRMS (ESI<sup>+</sup>)**  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{F}_6\text{N}_6\text{O}_6$ : requires 683.2047, found 683.2018 (4.3 ppm)

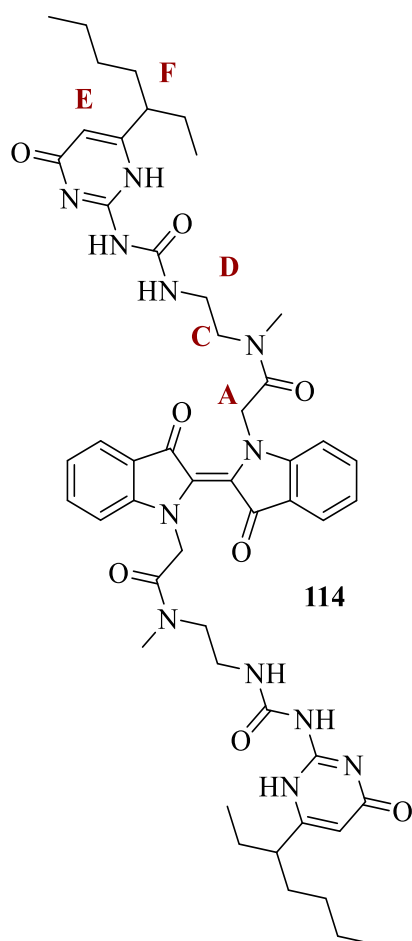


**Compound 109d:** The general procedure **C** with tert-butyl amine followed by column chromatography purification (DCM/MeOH 95:5) gave the product **109d** in 40 % yield (0.025 g, 0.005 mmol).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.74 (ddd,  $J$  = 7.7, 1.4, 0.7 Hz, 2H, 4), 7.57 (ddd,  $J$  = 8.5, 7.3, 1.3 Hz, 2H, 6), 7.18 – 7.07 (m, 4H, 5, 7), 6.71 (s, 2H,  $\text{CO-NH}$ ), 4.33 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.38 (s, 18H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 186.66 (3), 167.51 ( $\text{CO-NH}$ ), 154.33 (7a), 136.21 (6), 127.84 (2), 124.47 (4), 122.61 (5), 122.06 (3a), 112.10 (7), 56.41 ( $\text{CH}_2$ ), 51.66 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 28.73 ( $\text{CH}_3$ ). **HRMS (ESI<sup>+</sup>)**  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{N}_4\text{O}_4$ : requires 489.2496, found 489.2493 (0.8 ppm)



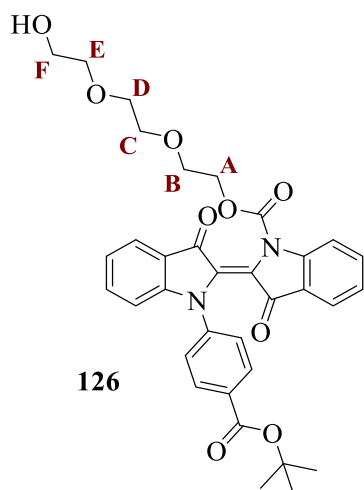
**Compound 109e:** The general procedure **C** with tert-butyl amine and **107b** followed by column chromatography purification (DCM/MeOH 95:5) gave the product in 32 % yield (0.008 g, 0.001 mmol).  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.84 - 7.76$  (m, 3H,  $\text{CH}$ -meta Aryl, 4), 7.58 – 7.52 (m, 2H,  $\text{CH}$ -ortho Aryl), 7.52 – 7.42 (m, 3H, 4', 6, 6'), 7.16 – 7.06 (m, 3H, 5, 7, 7'), 7.00 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H, 5'), 6.21 (s, 1H, NH (alkyl)), 5.96 (s, 1H, NH (aryl)), 4.81 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.46 (s, 8H,  $\text{CH}_3$  (aryl)), 1.30 (s, 8H,  $\text{CH}_3$  (alkyl)). **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{33}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{O}_4$ : requires 551.2653, found 551.2656 (-0.6 ppm)



**Compound 114:** The general procedure **C** with (**113a**) followed by column chromatography purification (DCM/MeOH 95:5) gave the product in 78 % yield (0.06 g, 0.06 mmol).

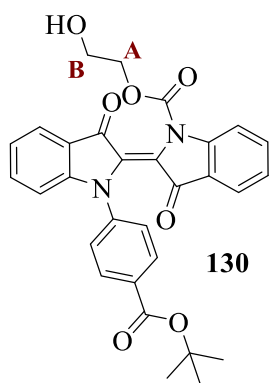
$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO}$ , **358K**)  $\delta = 7.60$  (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H, 4), 7.45 (t,  $J = 7.7$  Hz, 2H, 6), 7.17 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H, 7), 7.00 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H, 5), 5.72 (s, 2H, E), 5.06 (s, 4H, A), 3.37 (d,  $J = 32.7$  Hz, 8H, C, D), 3.00 (s, 6H, N- $\text{CH}_3$ ), 2.32 – 2.17 (m, 2H, F), 1.65 – 1.09 (m, 16H,  $\text{CH}_2$  alkyl), 0.81 (dt,  $J = 19.5, 7.2$  Hz, 12H,  $\text{CH}_3$ ). **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{50}\text{H}_{65}\text{N}_{12}\text{O}_8$ : requires 961.5043, found 961.5011 (26.1 ppm)

### 1.3.8. Carbamate



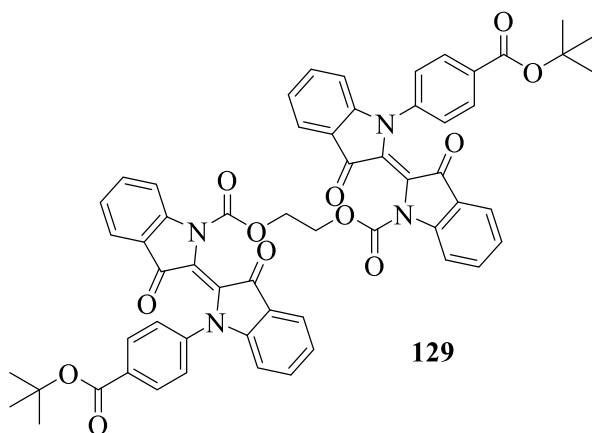
**Compound 126:** A sealed tube was charged with compound **102b** (1 eq.), potassium carbonate (20 eq.) and anhydrous THF (1.6 mL/mmol indigo). The mixture was degassed with argon and cooled to  $-80^{\circ}\text{C}$  with dry ice and acetone. A solution of triethyleneglycol bis chloroformate (0.3 eq.) in anhydrous THF (14.7 mL/mmol indigo) was added dropwise and the mixture was allowed to stir at room temperature overnight. The reaction was monitored by TLC. The crude product was diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl and then  $\text{H}_2\text{O}$ . The organic layer was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Purification by column chromatography (DCM/EtOAc 95:5) gave the desired product as a blue- purple solid in a 55 % yield (0.008 g, 0.01 mmol).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.17 – 8.10 (m, 2H,  $\text{CH}$ -meta Aryl), 8.06 (dt,  $J$  = 8.2, 0.9 Hz, 1H, 4'), 7.81 – 7.74 (m, 1H, 4), 7.64 – 7.55 (m, 4H,  $\text{CH}$ -ortho Aryl, 5', 7'), 7.52 – 7.44 (m, 1H, 6), 7.20 – 7.09 (m, 3H, 5, 6', 7), 4.54 (dd,  $J$  = 5.7, 3.4 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$  F), 4.31 (dd,  $J$  = 6.3, 5.3 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$  A), 4.03 (t,  $J$  = 4.7 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$  C), 3.78 (dd,  $J$  = 5.4, 3.8 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$  E), 3.69 – 3.61 (m, 2H,  $\text{CH}_2$  B), 3.57 (dd,  $J$  = 5.7, 3.6 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$  D), 1.60 (s, 10H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 186.59 (3'), 182.70 (3), 165.01 ( $\text{CO-O-tBu}$ ), 154.76 ( $\text{N-CO-O}$ ), 153.10 (7a), 152.17, 148.21 (7a'), 145.65 ( $\text{N-C}$  Aryl), 136.31 (6), 135.64 (5'), 132.08 (2 or 2'), 131.01 ( $\text{CH}$ -meta Aryl), 130.61 ( $\text{C}$ -para Aryl), 125.30 ( $\text{CH}$ -ortho Aryl), 125.07 (4), 124.38 (6'), 123.76 (7'), 123.70 (3a'), 123.30 (7), 121.39 (3a), 118.84 (2 or 2'), 116.55 (4'), 111.62 (5), 81.38 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 69.11 ( $\text{CH}_2$  E), 68.80 ( $\text{CH}_2$  D), 67.37 ( $\text{CH}_2$  A), 67.13 ( $\text{CH}_2$  C), 66.23 ( $\text{CH}_2$  F), 41.21 ( $\text{CH}_2$  B), 28.34 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ). **HRMS (ESI<sup>+</sup>)** [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup>  $\text{C}_{34}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_9$ : requires 615.2337, found 615.2344 (-1.2 ppm)



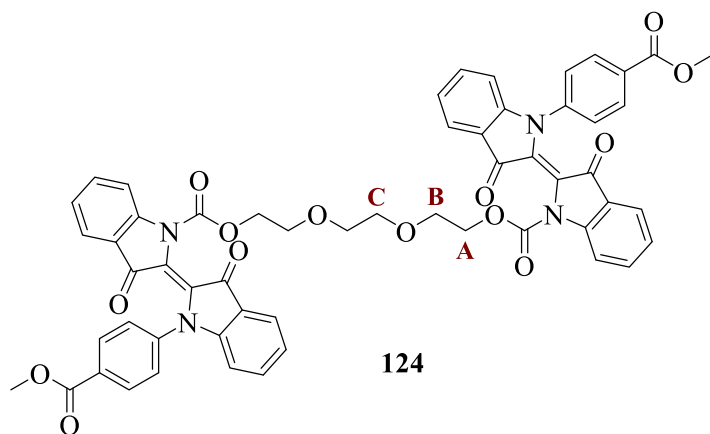
**Compound 130:** A sealed tube was charged with compound **102b** (1 eq.), potassium carbonate (20 eq.) and anhydrous acetone (1.6 mL/mmol indigo). The mixture was degassed with argon and cooled to -80°C with dry ice and acetone. A solution of ethylene bis chloroformate (0.3 eq.) in anhydrous acetone (14.7 mL/mmol indigo) was added dropwise and the mixture was allowed to stir at room temperature overnight. The reaction was monitored by TLC. The crude product was diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl and then H<sub>2</sub>O. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. Purification by column chromatography (DCM/EtOAc 9:1) gave the desired product as a blue-purple solid in a 55 % yield (0.007 g, 0.01 mmol).

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 8.13 (d, 2H, CH-meta Aryl), 8.05 (d, J = 8.6 Hz, 1H, 4'), 7.77 (dt, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H, 4), 7.62 – 7.54 (m, 4H, CH-ortho Aryl, 5', 7'), 7.54 – 7.44 (m, 1H, 6), 7.19 – 7.14 (m, 1H, 6'), 7.12 (d, J = 7.9 Hz, 2H, 5, 7), 4.57 (s, 2H, CH<sub>2</sub> A), 3.98 (t, J = 4.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub> B), 1.60 (s, 10H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 187.25, 182.64 (3'), 164.98 (CO-O-tBu), 153.19 (7a), 148.22 (7a'), 145.48 (1''), 136.63 (6), 135.64 (5'), 131.85 (2'), 131.22 (2), 130.99 (CH-meta Aryl), 130.62 (C-para Aryl), 125.20, 124.54 (6'), 123.85 (CH-ortho Aryl), 123.63 (3a'), 123.43, 121.29 (3a), 116.60, 111.65, 81.41 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 69.58 (B), 61.16 (C), 28.32 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>:** requires 527.1813, found 527.1815 (-0.4 ppm)



**Compound 129:** A sealed tube was charged with compound **102b** (1 eq.), potassium carbonate (20 eq.) and anhydrous THF (1.6 mL/mmol indigo). The mixture was degassed with argon and cooled to  $-80^{\circ}\text{C}$  with dry ice and acetone. A solution of ethylene bis chloroformate (0.5 eq) in anhydrous THF (14.7 mL/mmol indigo) was added dropwise and the mixture was allowed to stir at room temperature overnight. The reaction was monitored by TLC. The crude product was diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl and then  $\text{H}_2\text{O}$ . The organic layer was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Purification by column chromatography (DCM/EtOAc 9:1) gave the desired product as a blue-purple solid in a 32 % yield (0.009 g, 0.035 mmol).

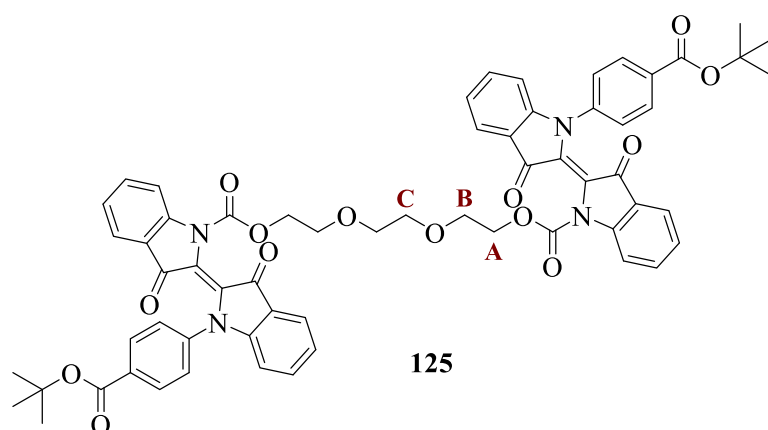
$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.09 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 4H,  $\text{CH}$ -meta Aryl), 7.91 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H, 4'), 7.59 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 4H,  $\text{CH}$ -ortho Aryl), 7.55 (dd,  $J$  = 7.6, 1.4 Hz, 3H, 4, 7'), 7.51 – 7.38 (m, 4H, 5'), 7.33 (ddd,  $J$  = 8.5, 7.3, 1.3 Hz, 2H, 6), 7.10 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2H, 6'), 7.01 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2H, 7), 6.93 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2H, 5), 4.80 (s, 3H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 1.58 (s, 18H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 186.20 (3), 182.41 (3'), 164.97 ( $\text{CO-O-tBu}$ ), 152.84 (7a), 152.02 (N- $\text{CO-O}$ ), 147.77 (7a'), 145.38 (N- $\text{C}$  Aryl), 136.14 (6), 135.47 (5'), 131.74 (2'), 130.90 ( $\text{CH}$ -meta Aryl), 130.50 (4), 125.20 ( $\text{CH}$ -ortho Aryl), 125.09 (2,  $\text{C}$ -para Aryl), 124.40 (6'), 123.79 (3a', 7'), 123.12 (5), 121.11 (3a), 116.39 (4'), 111.40 (7), 81.34 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 65.32 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 28.33 ( $(\text{CH}_3)_3$ ). **HRMS (ESI $^+$ )**  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{58}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{O}_{12}$ : requires 991.3185, found 991.3189 (-0.4 ppm)



**Compound 124:** A sealed tube was charged with compound **102a** (1 eq.), potassium carbonate (10 eq.) and anhydrous chloroform (1.6 mL/mmol indigo). The mixture was degassed with argon and cooled to  $-80^{\circ}\text{C}$  with dry ice and acetone. A solution of triethylene bis chloroformate (0.25 eq.) in anhydrous chloroform (14.7 mL/mmol indigo) was added dropwise and the mixture was allowed to stir at room temperature overnight. The reaction was monitored by TLC. The crude product was diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl and then  $\text{H}_2\text{O}$ . The organic layer was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Purification by column chromatography (DCM/AcOEt 7:3) gave the desired product as a blue-purple solid in a 21 % yield (0.004 g, 0.01 mmol).

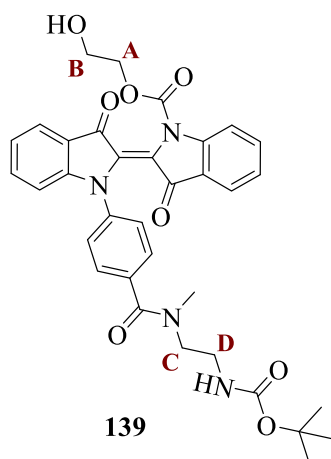


**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 8.17 (d, J = 8.2 Hz, 4H, CH-meta Aryl), 8.01 (d, J = 8.6 Hz, 2H, 4'), 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 2H, 4), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 5H, CH-ortho Aryl), 7.54 (t, J = 7.2 Hz, 5H, 5', 7'), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 3H, 6), 7.15 – 7.08 (m, 6H, 5, 6', 7), 4.45 (t, J = 4.7 Hz, 3H, CH<sub>2</sub> A), 3.92 (s, 7H, CH<sub>3</sub>), 3.63 (t, J = 4.7 Hz, 3H, CH<sub>2</sub> B), 3.27 (s, 3H, CH<sub>2</sub> C). **<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 186.37 (3'), 182.65 (3), 166.36 (CO-O-Me), 152.99 (7a), 148.24 (7a'), 146.14 (N-C Aryl), 136.30 (6), 135.51 (7'), 131.17 (CH-meta Aryl), 128.74 (C-para Aryl), 125.49 (CH-ortho Aryl), 125.13 (4), 124.40 (6'), 123.78 (5'), 123.34 (7), 121.47 (3a), 116.54 (4'), 111.54 (5), 70.37 (CH<sub>2</sub> C), 69.07 (CH<sub>2</sub> B), 66.27 (CH<sub>2</sub> A), 52.38 (CH<sub>3</sub>). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>56</sub>H<sub>43</sub>N<sub>4</sub>O<sub>14</sub>**: requires 995.2770, found 995.2807 (-3.7 ppm)



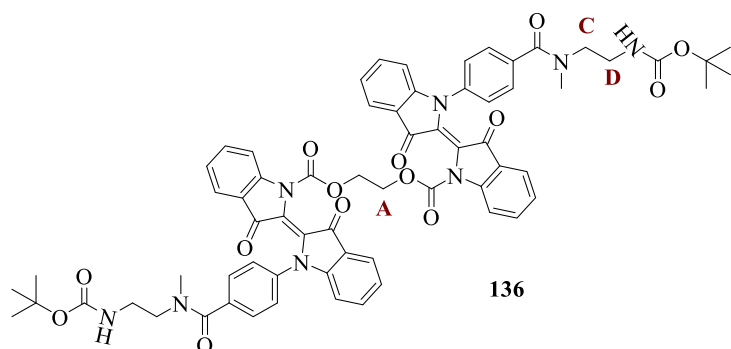
**Compound 125:** A sealed tube was charged with compound **102b** (3 eq.), triethylamine (3 eq.), DMAP (0.5 eq.) and anhydrous THF (1.6 mL/mmol indigo). The mixture was degassed with argon and cooled to -80°C with dry ice and acetone. A solution of triethyleneglycol bis chloroformate (1 eq.) in anhydrous THF (14.7 mL/mmol indigo) was added dropwise and the mixture was allowed to stir at room temperature overnight. The reaction was monitored by TLC. The crude product was diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl and then H<sub>2</sub>O. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. Purification by column chromatography (DCM/EtOAc 95:5) gave the desired product as a blue-purple solid in a 46 % yield (0.095 g, 0.26 mmol).

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 8.16 – 8.07 (m, 4H, CH-meta Aryl), 8.06 – 7.97 (m, 2H, 4'), 7.74 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 2H, 4), 7.60 – 7.51 (m, 8H, CH-ortho Aryl, 5', 7'), 7.47 (ddd, J = 8.5, 7.3, 1.4 Hz, 2H, 6), 7.18 – 7.05 (m, 6H, 5, 6', 7), 4.45 (t, J = 4.6 Hz, 4H, CH<sub>2</sub> A), 3.62 (t, J = 4.6 Hz, 4H, CH<sub>2</sub> B), 3.26 (s, 4H, CH<sub>2</sub> C), 1.60 (s, 18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>62</sub>H<sub>55</sub>N<sub>4</sub>O<sub>14</sub>**: requires 1079.3709, found 1079.3678 (2.9 ppm)



**Compound 139:** A sealed tube was charged with compound **134** (1 eq.), potassium carbonate (40 eq.) and anhydrous acetone (1.6 mL/mmol indigo). The mixture was degassed with argon and cooled to -80°C with dry ice and acetone. A solution of ethylene bis chloroformate (2 eq.) in anhydrous acetone (14.7 mL/mmol indigo) was added dropwise and the mixture was allowed to stir at room temperature overnight. The reaction was monitored by TLC, some unreacted indigo remained. The crude product was diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl and then H<sub>2</sub>O. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. Purification by column chromatography (DCM/MeOH 98:2) gave the desired product as a blue-purple solid in a 17 % yield (0.04 g, 0.06 mmol).

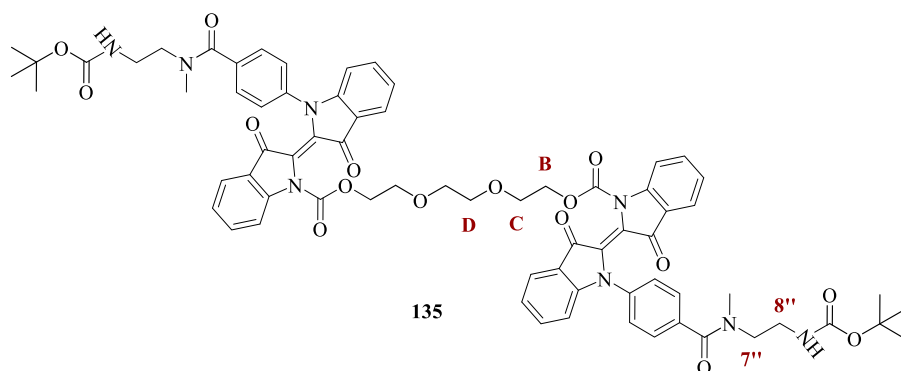
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 8.03 (d, J = 8.3 Hz, 1H, 4'), 7.94 (d, J = 8.2 Hz, 2H, CH-meta Aryl), 7.73 (dd, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H, 4), 7.55 (ddd, J = 11.8, 7.4, 2.3 Hz, 3H, CH-ortho Aryl, 5', 7'), 7.50 – 7.40 (m, 2H, 6), 7.16 – 7.07 (m, 2H, 5, 6'), 7.05 (d, J = 8.2 Hz, 1H, 7), 4.55 (s, 2H, CH<sub>2</sub> A), 3.95 (t, J = 4.6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub> B), 3.65 – 3.39 (m, 4H, CH<sub>2</sub> C, CH<sub>2</sub> D), 2.91 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 1.41 (s, 7H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 187.17 (3), 182.41 (N-CO-O, 3'), 166.74 (CO-O-tBu), 153.24 (7a), 152.43, 148.13 (7a'), 144.54 (N-C Aryl), 136.54 (6), 135.52 (7'), 132.67 (C-para Aryl), 128.48 (CH-meta Aryl), 125.56 (CH-ortho Aryl), 125.09 (4), 124.43 (6'), 123.69 (2, 2'), 123.58 (3a'), 123.31 (5), 121.21 (3a), 116.55 (4'), 111.60 (7), 80.36 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 69.48 (CH<sub>2</sub> A), 60.99 (CH<sub>2</sub> B), 47.48 (CH<sub>2</sub> D), 39.99 (CH<sub>2</sub> C), 35.00 (N-CH<sub>3</sub>), 28.46 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>34</sub>H<sub>35</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>:** requires 627.2449, found 627.2450 (-0.1 ppm)



**Compound 136:** A sealed tube was charged with compound **134** (3 eq.), triethylamine (4 eq.), DMAP (0.5 eq.) and anhydrous THF (1.6 mL/mmol indigo). The mixture was degassed with argon and cooled to  $-80^{\circ}\text{C}$  with dry ice and acetone. A solution of ethylene bis chloroformate (1 eq.) in anhydrous THF (14.7 mL/mmol indigo) was added dropwise and the mixture was allowed to stir at room temperature overnight. The reaction was monitored by TLC. The crude product was diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl and then  $\text{H}_2\text{O}$ . The organic layer was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated under reduced pressure. Purification by column chromatography (DCM/MeOH 98:2) gave the desired product as a blue-purple solid in a 19 % yield (0.025 g, 0.07 mmol).

**$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )**  $\delta$  = 7.82 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H, 4'), 7.76 (s, 2H,  $\text{CH}$ -meta Aryl), 7.55 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2H,  $\text{CH}$ -ortho Aryl), 7.43 (t,  $J$  = 9.4 Hz, 2H, 4, 5', 7'), 7.36 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1H, 6), 7.24 (d,  $J$  = 33.6 Hz, 2H,  $\text{NH}$ -CO), 7.14 – 7.06 (m, 1H, 6'), 6.99 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, 7), 6.92 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 1H, 5), 4.62 (s, 2H,  $\text{CH}_2$  A), 3.51 – 3.38 (m, 4H,  $\text{CH}_2$  C,  $\text{CH}_2$  D), 2.85 (s, 3H, N- $\text{CH}_3$ ), 1.34 (s, 10H, C( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>).

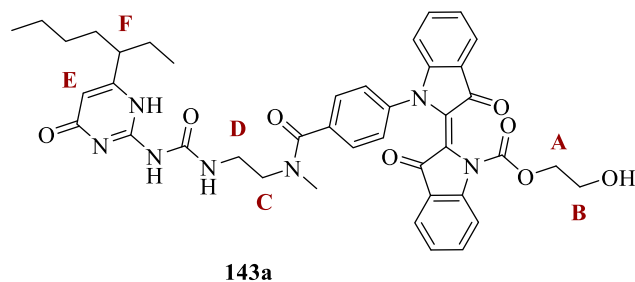
**HRMS (ESI<sup>+</sup>)**  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{66}\text{H}_{63}\text{N}_8\text{O}_{14}$ : requires 1191.4458, found 1191.4458 (0.0 ppm)



**Compound 135:** A sealed tube was charged with compound **134** (3 eq.), triethylamine (1.5 eq.), DMAP (0.5 eq.) and anhydrous THF (1.6 mL/mmol indigo). The mixture was degassed with argon and cooled to  $-80^{\circ}\text{C}$  with dry ice and acetone. A solution of triethyleneglycol bis chloroformate (1 eq) in anhydrous THF (14.7 mL/mmol indigo) was added dropwise and the mixture was allowed to stir at room temperature overnight. The reaction was monitored by TLC. The crude product was diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl and then  $\text{H}_2\text{O}$ . The organic layer was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and

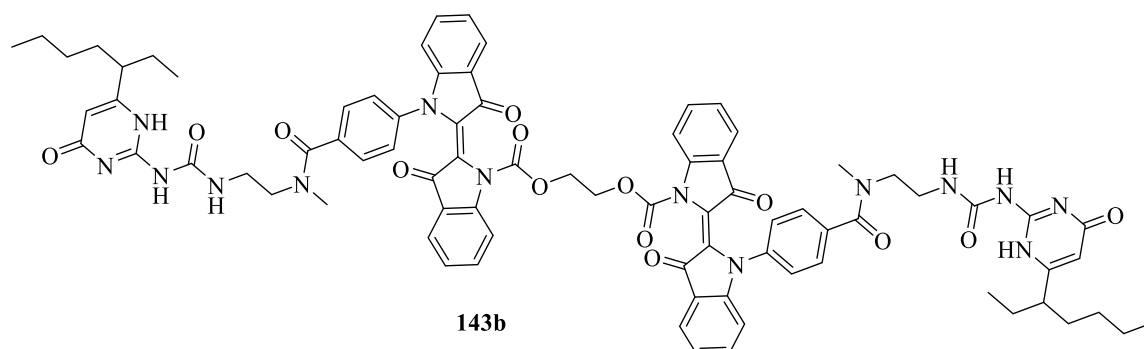
concentrated under reduced pressure. Purification by column chromatography (DCM/MeOH 98:2) gave the desired product as a blue-purple solid in a 30 % yield (0.037 g, 0.1 mmol).

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN)**  $\delta$  = 8.02 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H, 4'), 7.91 (m, 4H, CH-meta Aryl), 7.68 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H, 4), 7.65 – 7.56 (m, 6H, 5', CH-ortho Aryl), 7.55 – 7.47 (m, 4H, 7', 6), 7.23 – 7.09 (m, 6H, 6', 7, 5), 4.24 (t,  $J$  = 4.5 Hz, 4H, B), 3.52 (dt,  $J$  = 10.7, 5.6 Hz, 4H, C), 3.44 – 3.38 (m, 8H, 7'', 8''), 2.88 (s, 6H, Me), 2.83 (s, 4H, D), 1.30 (m, 18H, tBu). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>70</sub>H<sub>71</sub>N<sub>8</sub>O<sub>16</sub>**: requires 1279.4983, found 1279.4978 (0.3 ppm)



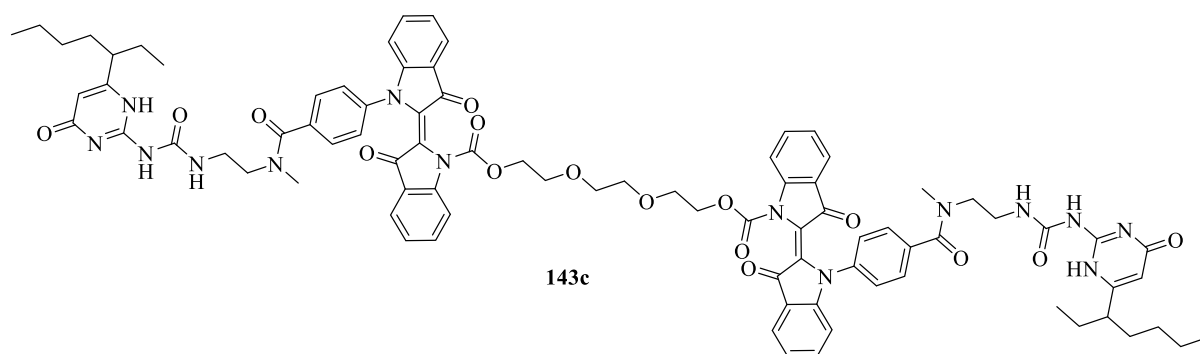
**Compound 143a:** A sealed tube was charged with **139** (1eq.) and CF<sub>3</sub>COOH (10 eq.) in DCM. The reaction was traced by TLC then co-evaporated with toluene (3 times). The obtained product was dissolved in chloroform (12 mL/mmol) in a sealed tube. Triethylamine amine (2eq.) and **111c** (1,1 eq.) were added and the reaction was allowed to stir at room temperature overnight. The crude product was diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl and then H<sub>2</sub>O. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. Purification by column chromatography (DCM/MeOH 98:2) gave the desired product as a blue-purple solid in a 61 % yield (0.014 g, 0.02 mmol).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>CN)**  $\delta$  = 8.05 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H, 4'), 7.87 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2H, CH-meta Aryl), 7.76 – 7.68 (m, 1H), 7.67 – 7.46 (m, 5H, CH-ortho Aryl, 5', 7', 6), 7.22 – 7.09 (m, 3H, 5, 6', 7), 4.35 (d,  $J$  = 5.5 Hz, 2H, A), 3.82 – 3.47 (m, 6H, B, C, D), 3.01 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 2.21 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 1H, F), 1.58 – 1.06 (m, 8H, CH<sub>2</sub> alkyl), 0.77 (dt,  $J$  = 14.6, 7.0 Hz, 6H, CH<sub>3</sub> alkyl). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>84</sub>H<sub>89</sub>N<sub>14</sub>O<sub>16</sub>**: requires 762.3246, found 762.3240 (0.7 ppm)



**Compound 143b:** A sealed tube was charged with **136** (1eq.) and CF<sub>3</sub>COOH (10 eq.) in DCM. The reaction was traced by TLC then co-evaporated with toluene (3 times). The obtained product was dissolved in chloroform (12 mL/mmol) in a sealed tube. Triethylamine amine (2eq.) and **111c** (2 eq.) were added and the reaction was allowed to stir at room temperature overnight. The crude product was diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl and then H<sub>2</sub>O. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. Purification by column chromatography (DCM/MeOH 98:2) gave the desired product as a blue-purple solid in a 20 % yield (0.004 g, 0.002 mmol).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = δ 8.09 – 7.68 (m, 6H), 7.59 – 7.24 (m, 12H), 7.10 – 6.75 (m, 6H), 5.65 (d, *J* = 123.5 Hz, 2H), 4.66 (s, 4H), 3.60 (br, 8H), 3.07 (br, 8H), 2.38 – 2.08 (m, 2H), 1.34 – 0.58 (m, 28H). **HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>80</sub>H<sub>81</sub>N<sub>14</sub>O<sub>14</sub>:** requires 1461.6051, found 1461.6018 (2.3 ppm)



**Compound 143c:** A sealed tube was charged with **135** (1eq.) and CF<sub>3</sub>COOH (10 eq.) in DCM. The reaction was traced by TLC then co-evaporated with toluene (3 times). The obtained product was dissolved in chloroform (12 mL/mmol) in a sealed tube. Triethylamine amine (2eq.) and **111c** (2 eq.) were added and the reaction was allowed to stir at room temperature overnight. The crude product was diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl and then H<sub>2</sub>O. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. Purification by column chromatography (DCM/MeOH 98:2) gave the desired product as a blue-purple solid in a 28 % yield (0.006 g, 0.004 mmol).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 8.01 (s, 3H), 7.71 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.54 (dt, *J* = 20.4, 10.2 Hz, 8H), 7.19 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (d, *J* = 8.3 Hz, 3H), 6.93 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 3.97 – 3.12 (m, 20H), 2.26 (s, 2H), 1.60 - 0.66 (m, 28H).

**HRMS (ESI<sup>+</sup>) [M+H]<sup>+</sup> C<sub>84</sub>H<sub>89</sub>N<sub>14</sub>O<sub>16</sub>:** requires 1549.6575, found 1549.6559 (1.1 ppm)

## 2. Photochemical properties determined by UV-Vis spectroscopy

### 2.1. General informations

UV-Visible spectra and photochemical experiments were performed on MCS 601 UV-NIR Zeiss spectrophotometer equipped with optical fiber and using conventional quartz cells. Anhydrous solvents were supplied by Sigma-Aldrich and used without further purification. A 660-nm mounted-LED (Thorlabs, M660L4, 660 nm, FWHM = 20 nm, 940 mW min, 1200 mA) was utilized as direct irradiation source.

### 2.2. General procedures

Solution of the corresponding compound was placed in a quartz cell equipped with magnetic stirrer. First a UV-Visible spectrum is recorded and the maximum absorbance will correspond to Abs (dark). Then still under stirring, the compound is irradiated at 660 nm and time-lapse absorbance spectrum are recorded. When no more changes are observed on the spectra, photostationary state is considered to be reached. Irradiation is turned off and time-lapse absorbance spectrum are recorded, until initial absorbance value. Those data gave us a kinetic of isomerization and by mathematical transformation we can obtain the thermal half-life of Z isomer, the Z content at PSS and the calculated Z spectrum.

**Thermal half-life:** thermal half-life of Z isomer can be extracted from the absorbance evolution during the thermal back.

$$\text{Abs}(t) = \text{Abs E}(t) + \text{Abs Z}(t)$$

with absorbance =  $\epsilon$ .concentration ( $\epsilon$  : molar extinction coefficient)

$$\text{Abs}(t) = \epsilon E [E]_t + \epsilon Z [Z]_t$$

$$\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t) = \epsilon E [E]_0 - \epsilon E [E]_t - \epsilon Z [Z]_t \quad \text{avec } [E]_0 = [E]_t + [Z]_t \Leftrightarrow [E]_t = [E]_0 - [Z]_t$$

$$\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t) = \epsilon E [E]_0 - \epsilon E ([E]_0 - [Z]_t) - \epsilon Z [Z]_t$$

$$\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t) = \epsilon E [E]_0 - \epsilon E [E]_0 + \epsilon E [Z]_t - \epsilon Z [Z]_t$$

$$\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t) = \epsilon E [Z]_t - \epsilon Z [Z]_t$$

$$\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t) = [Z]_t (\epsilon E - \epsilon Z)$$

$$\ln[\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t)] = \ln([Z]_t) + \ln(\epsilon E - \epsilon Z)$$

$$1^{\text{st}} \text{ order kinetics } v = -d[Z]_t / dt = -k[Z]_t$$

with k : equilibrium constant

$$\ln([Z]_t/[Z]_0) = -kt \Leftrightarrow \ln([Z]_t) - \ln([Z]_0) = -kt \Leftrightarrow \ln([Z]_t) = \ln([Z]_0) - kt$$

[Z] is formed at PSS so  $[Z]_0 = [Z]_{\text{PSS}}$

$$\ln[\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t)] = \ln([Z]_t) + \ln(\epsilon E - \epsilon Z)$$

$$\ln[\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t)] = \ln([Z]_{\text{PSS}}) - kt + \ln(\epsilon E - \epsilon Z)$$

$$\ln[\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t)] = -kt + \ln([\text{Z}]\text{PSS} \times (\epsilon E - \epsilon Z))$$

$$\ln[\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t)] = -kt + \ln[\epsilon E[\text{Z}]\text{PSS} - \epsilon Z[\text{Z}]\text{PSS}] \quad \text{with } [\text{Z}]\text{PSS} = [\text{E}]_0 - [\text{E}]\text{PSS}$$

$$\ln[\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t)] = -kt + \ln[\epsilon E([\text{E}]_0 - [\text{E}]\text{PSS}) - \epsilon Z[\text{Z}]\text{PSS}]$$

$$\ln[\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t)] = -kt + \ln[\epsilon E[\text{E}]_0 - (\epsilon E[\text{E}]\text{PSS} + \epsilon Z[\text{Z}]\text{PSS})]$$

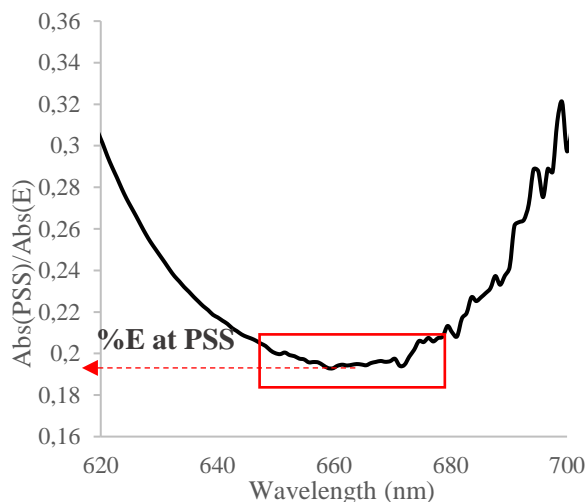
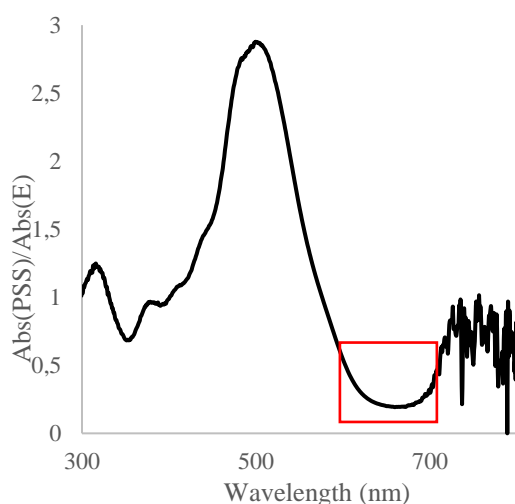
$$\ln[\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t)] = -kt + \ln[\text{Abs E (0)} - \text{Abs E (PSS)} + \text{Abs Z (PSS)}]$$

$$\text{with Abs PSS} = \text{Abs E (PSS)} + \text{Abs Z (PSS)}$$

$$\ln[\text{Abs}(0) - \text{Abs}(t)] = -kt + \ln[\text{Abs E (0)} - \text{Abs (PSS)}]$$

### %Z at PSS:

In our cases, initial spectrum is 100 % E. So, we can deduce the Z content at PSS from PSS/E ratio method. By plotting Abs(PSS)/Abs(E) vs. wavelength, we obtain a curve that remains horizontal between 600 and 700 nm. This area reflects the region where only the E isomer absorb so E% can be deduce from this ratio.

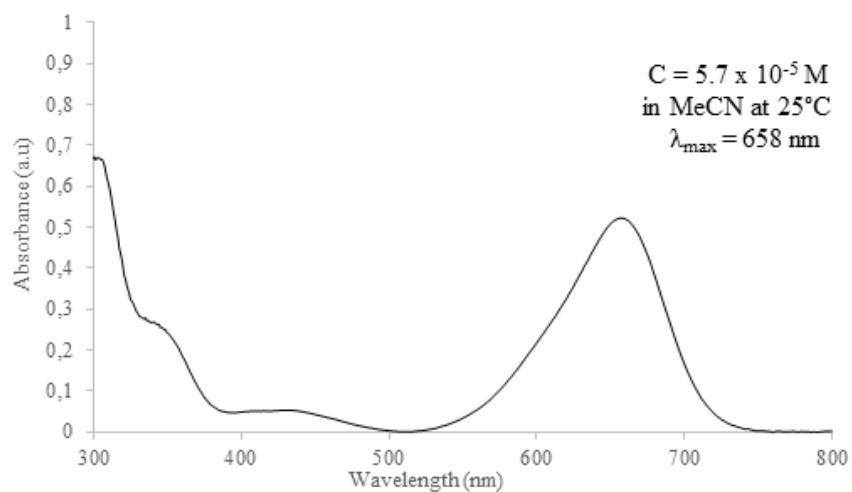
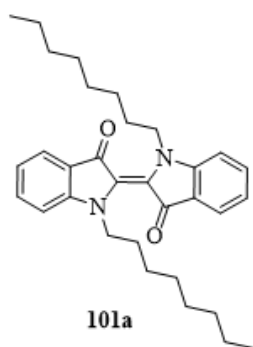
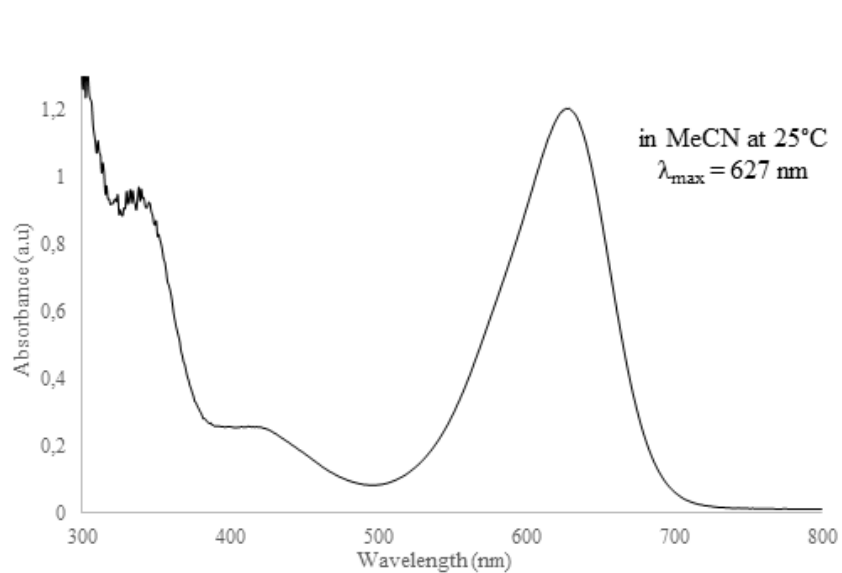
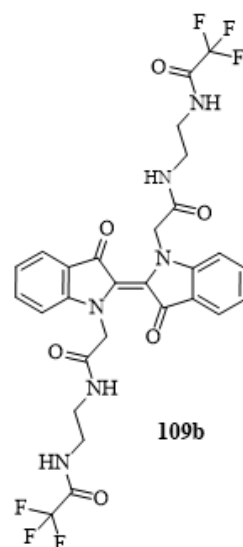
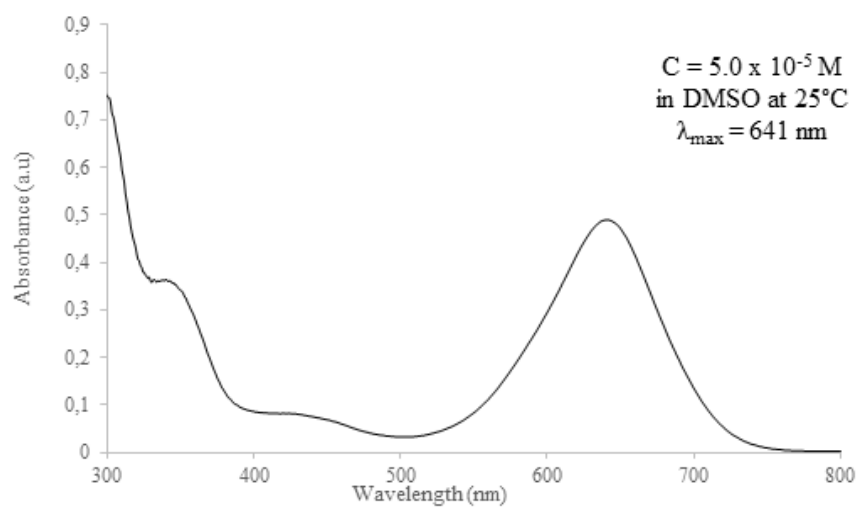
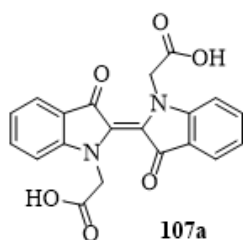


### Calculated Z spectrum: if dark = 100 %E

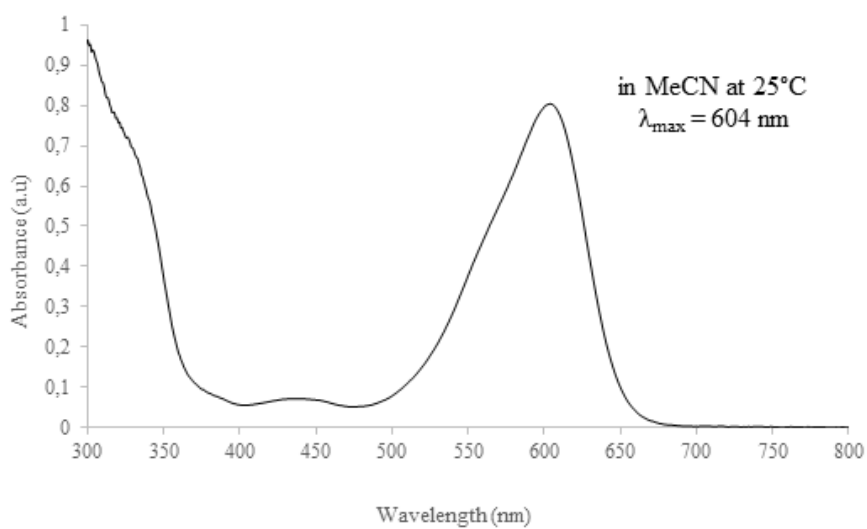
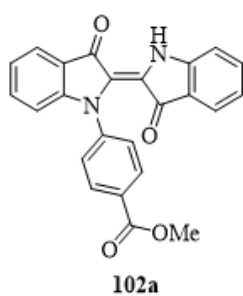
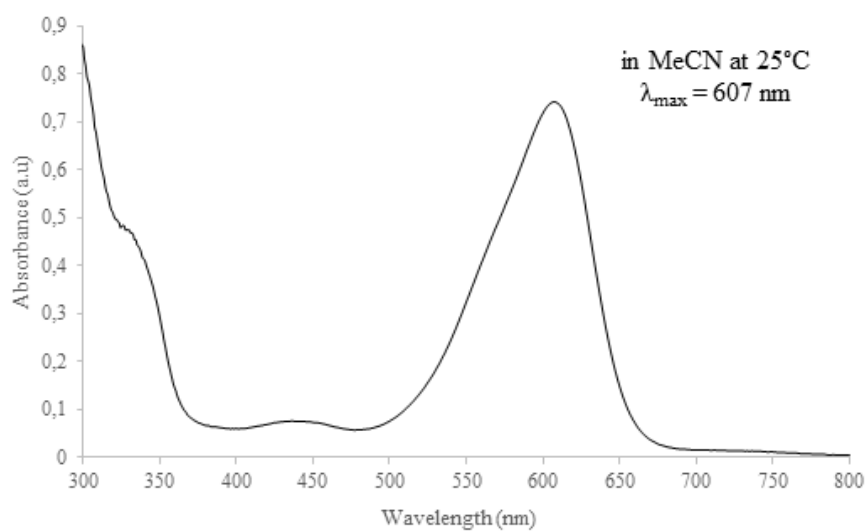
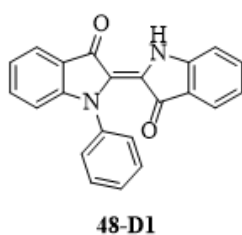
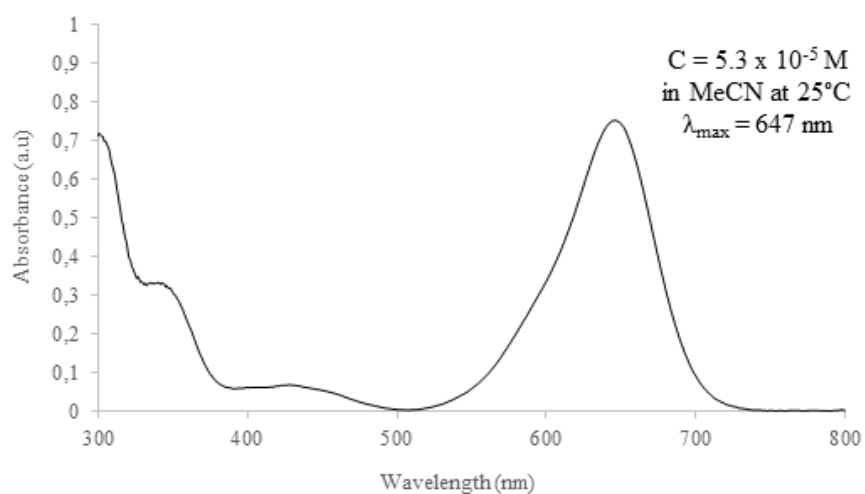
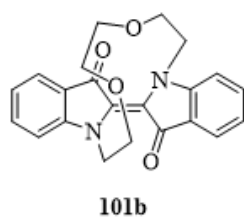
After that, Z spectrum can be easily deduced with **equation 2** and by plotting Abs(Z) vs wavelength.

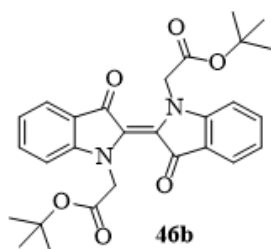
$$\text{Abs (Z)} = \frac{\text{Abs (PSS)} - \%E \cdot \text{Abs (E)}}{\%Z} \quad \text{Equation (2)}$$

### 2.3. Results

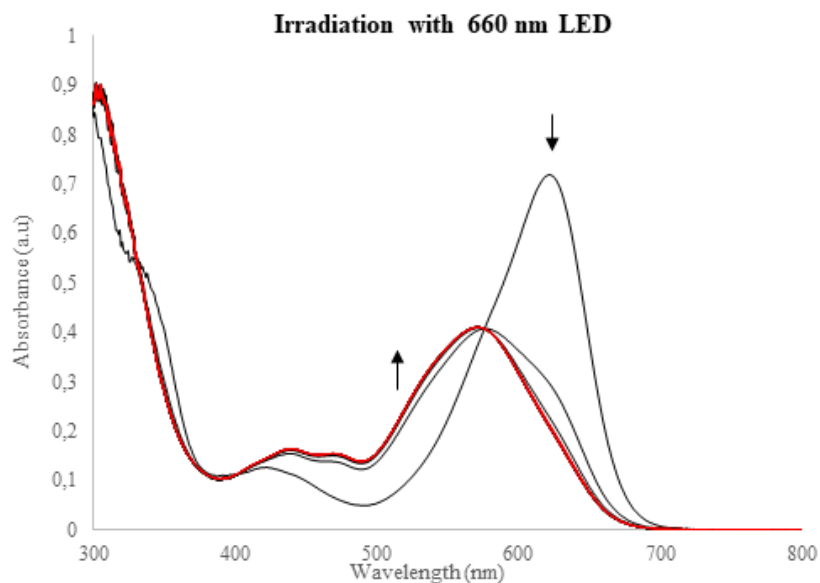




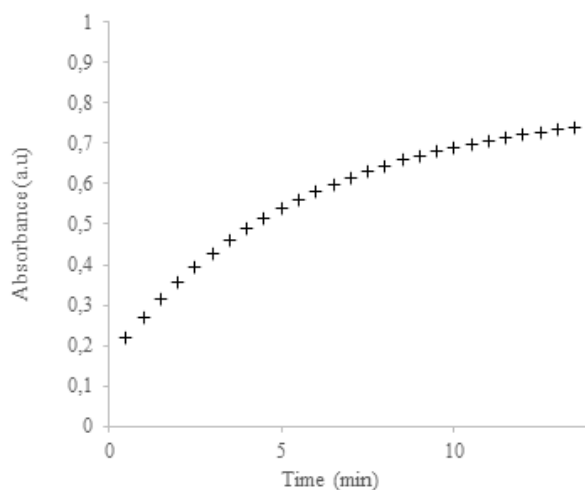




$C = 6.0 \times 10^{-5} \text{ M}$   
in MeCN at 25 °C

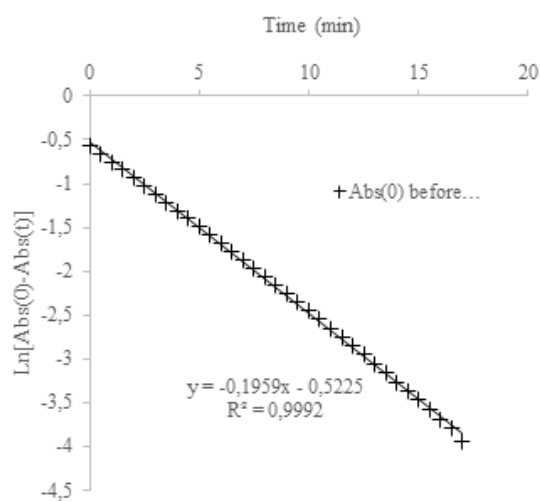


**Thermal-back reaction monitored at 621 nm**

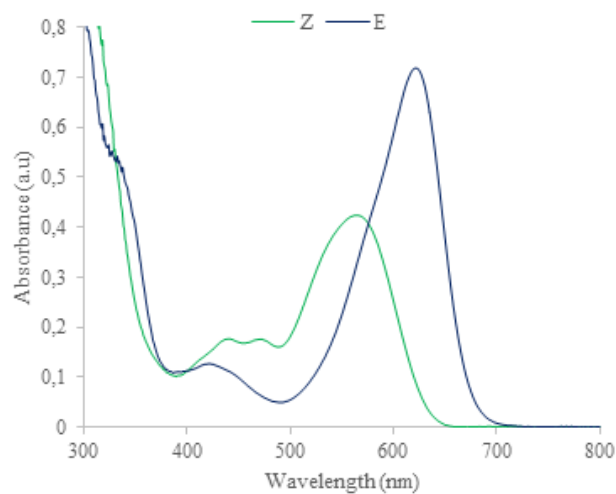


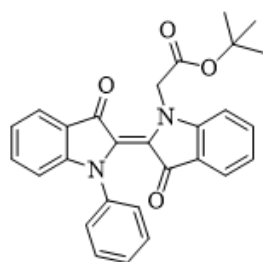
$\lambda_{\text{max E}}$ (nm)	621
$\lambda_{\text{max Z}}$ (nm)	564
$t_{1/2}$ (min)	3.5
%Z PSS	80

**Linear analysis of thermal-back reaction**



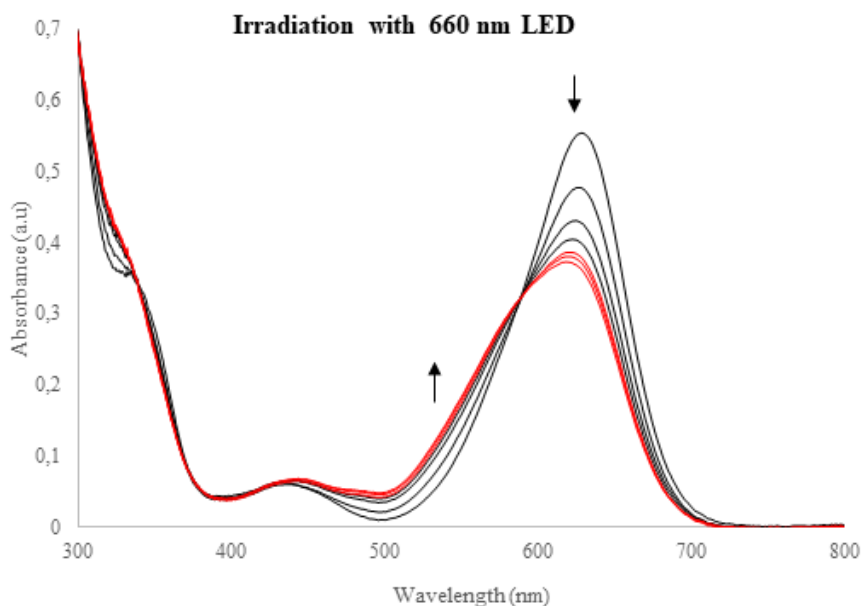
**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**



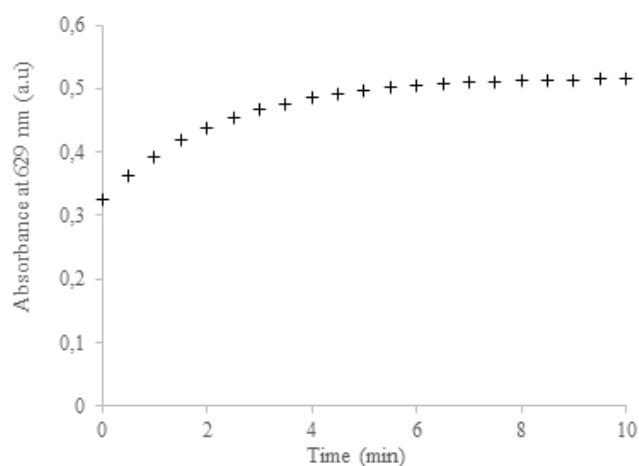


**104a**

C =  $5.8 \times 10^{-5}$  M  
in MeCN at 25 °C

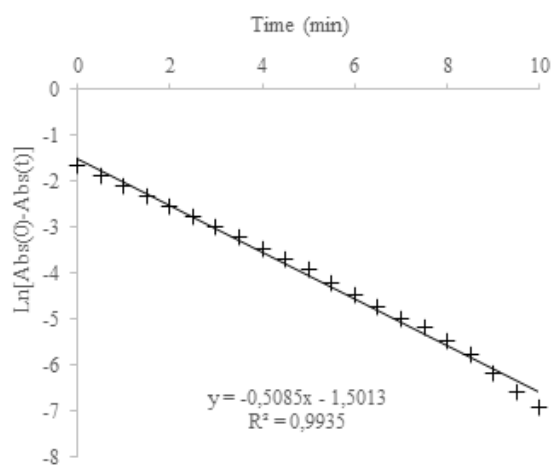


**Thermal-back reaction monitored at 629 nm**

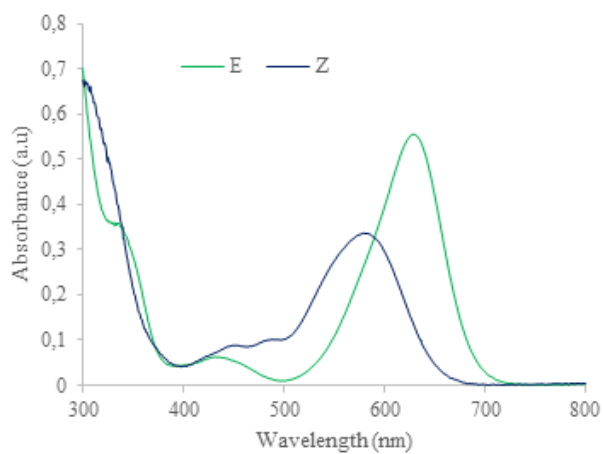


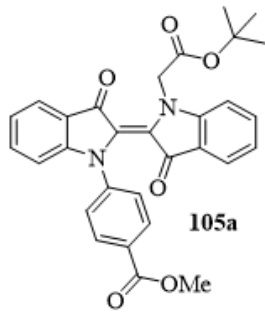
$\lambda_{\max}$ E (nm)	629
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	578
$t_{1/2}$ (min)	1.4
%Z PSS	45

**Linear analysis of thermal-back reaction**

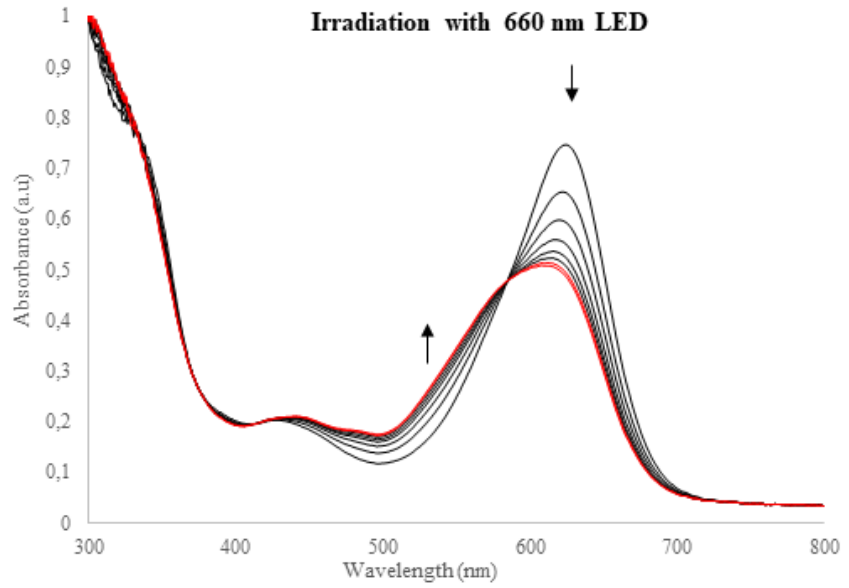


**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**

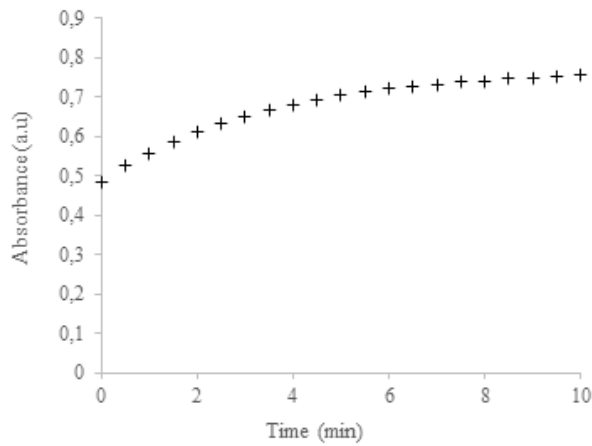




$C = 6.6 \times 10^{-5} \text{ M}$   
in MeCN at 25 °C

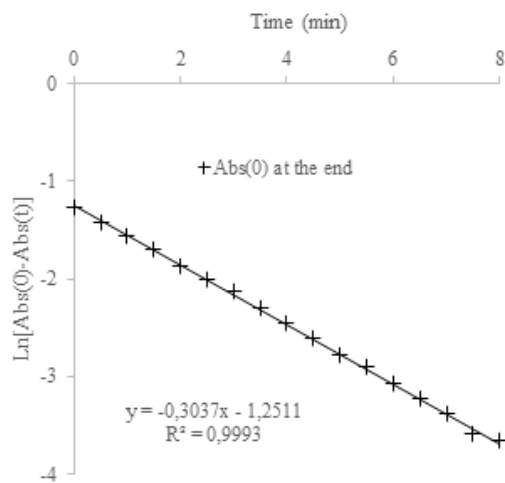


**Thermal-back reaction monitored at 624 nm**

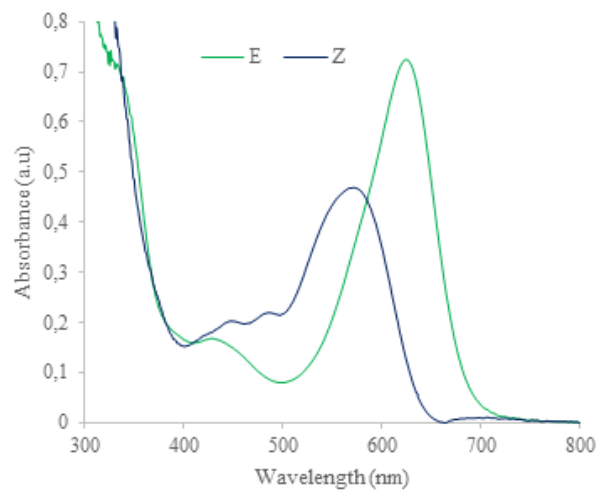


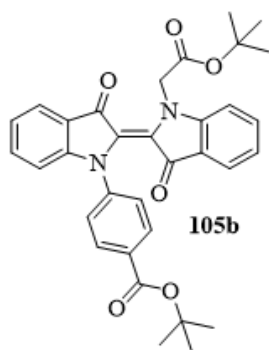
$\lambda_{\text{max E}}$ (nm)	624
$\lambda_{\text{max Z}}$ (nm)	572
$t_{1/2}$ (min)	2.3
%Z PSS	46

**Linear analysis of thermal-back reaction**



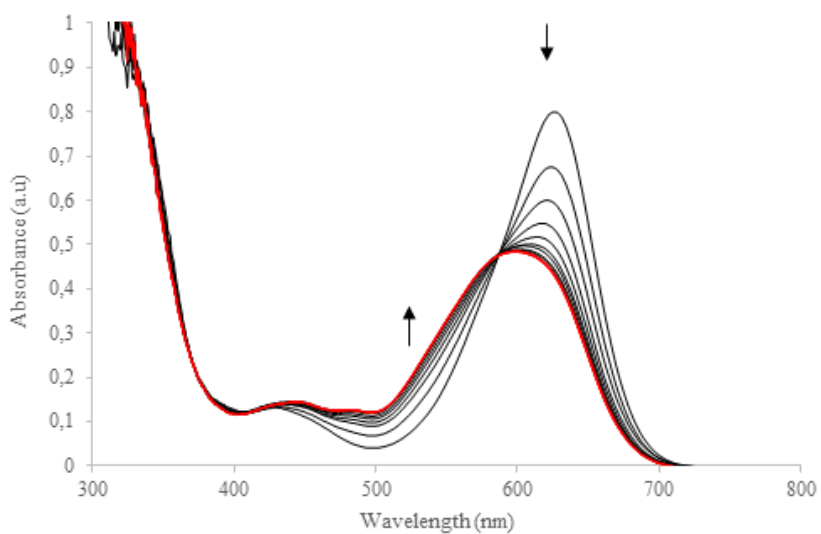
**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**



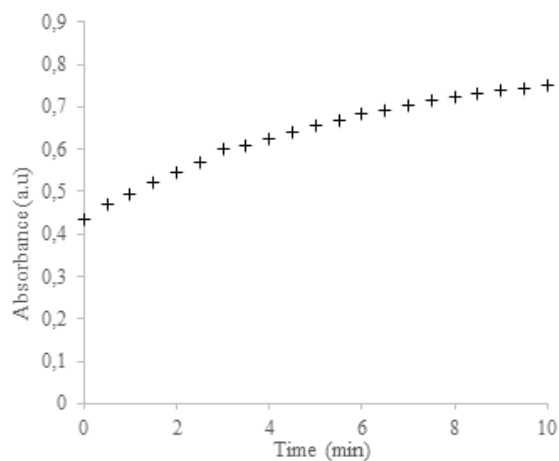


in MeCN at 25 °C

Irradiation with 660 nm LED

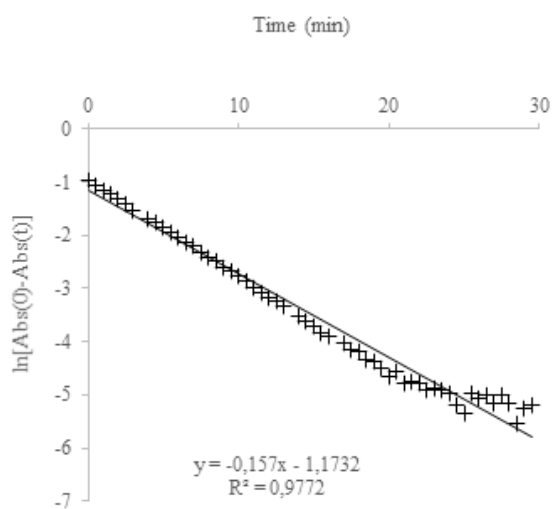


Thermal-back reaction monitored at 626 nm

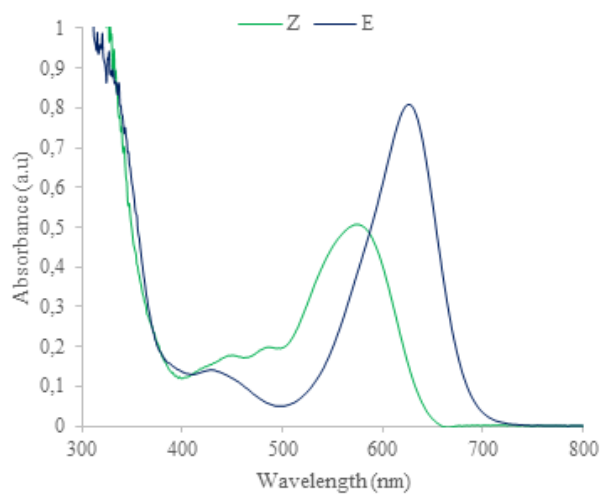


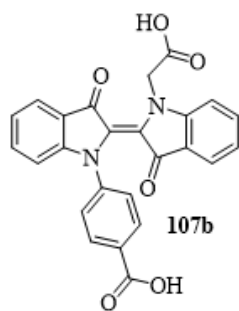
$\lambda_{\max}$ E (nm)	626
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	574
$t_{1/2}$ (min)	4.4
%Z PSS	56

Linear analysis of thermal-back reaction

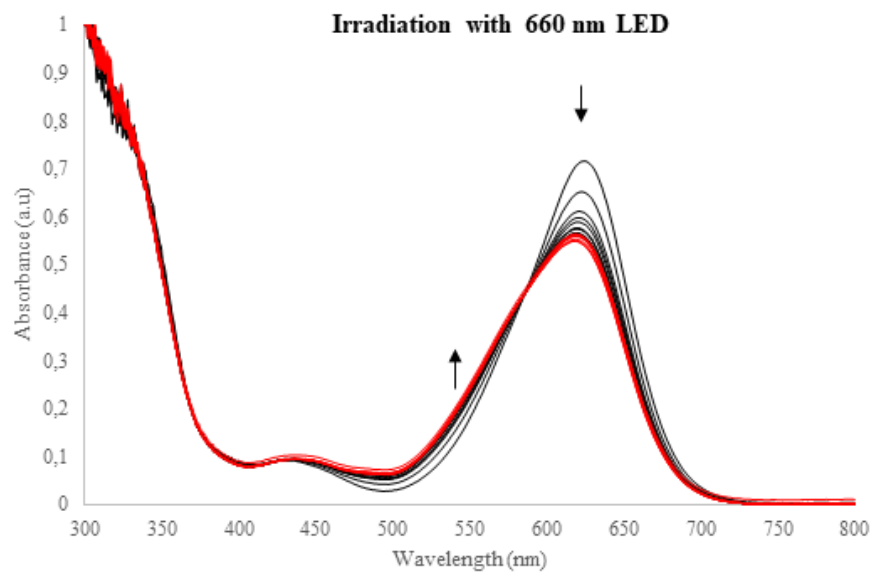


E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method

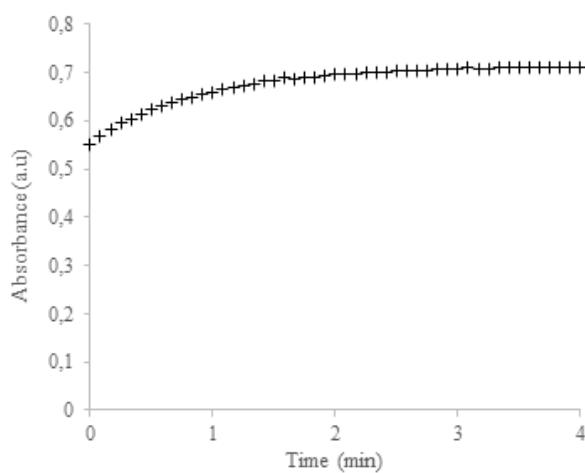




in MeCN at 25 °C

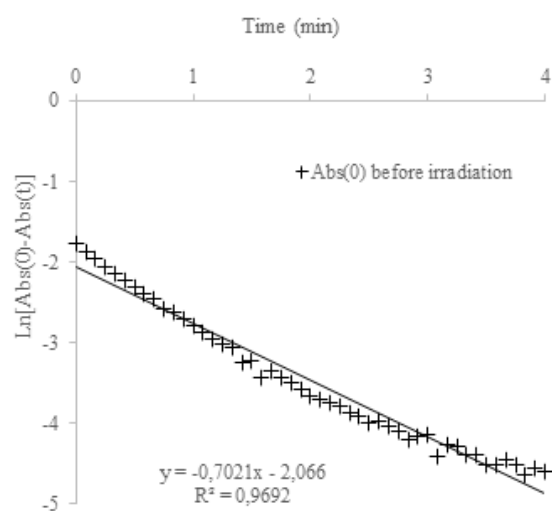


### Thermal-back reaction monitored at 624 nm

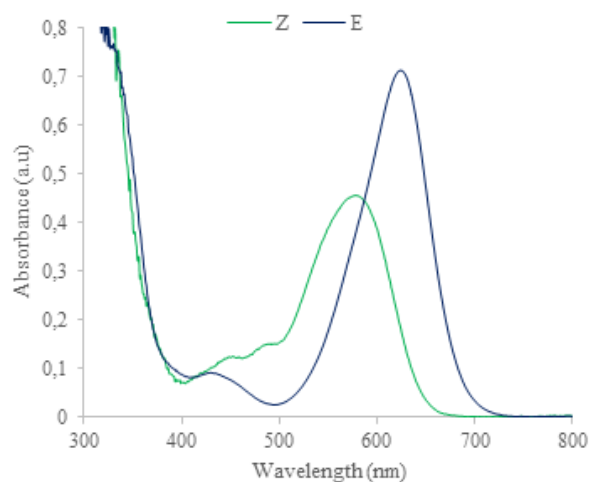


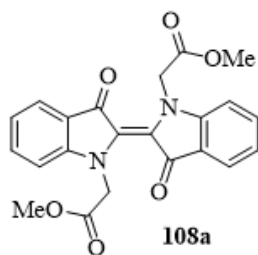
$\lambda_{\max}$ E (nm)	624
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	577
$t_{1/2}$ (min)	0.99
%Z PSS	30

### Linear analysis of thermal-back reaction

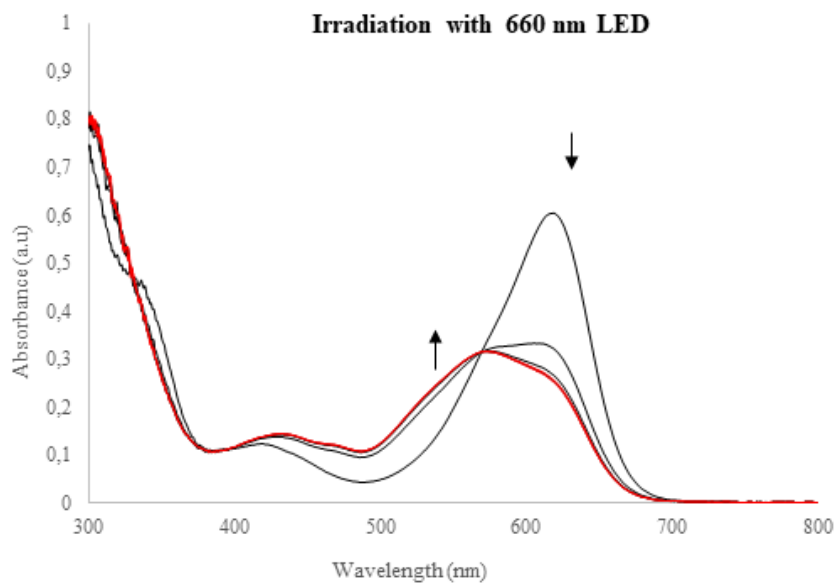


### E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method

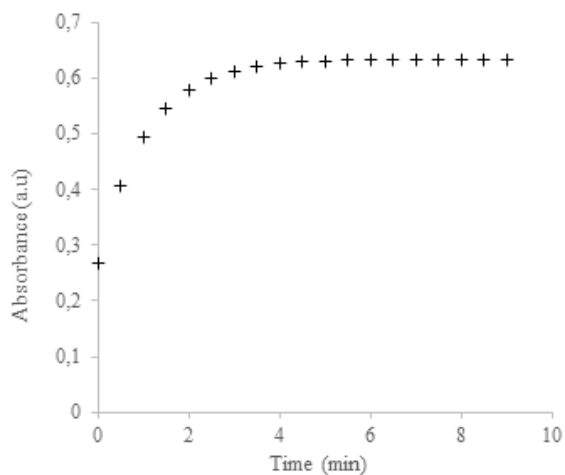




in MeCN at 25 °C

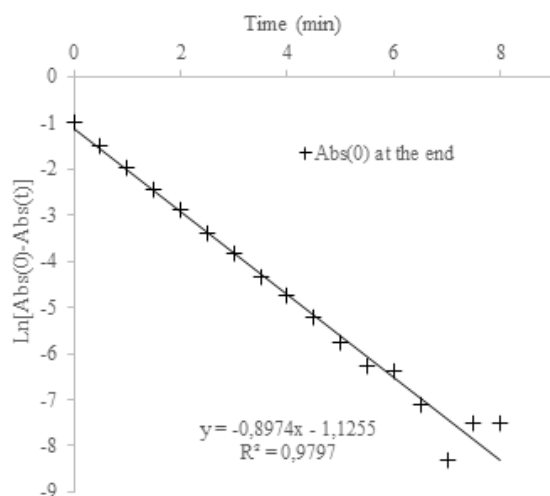


**Thermal-back reaction monitored at 619 nm**

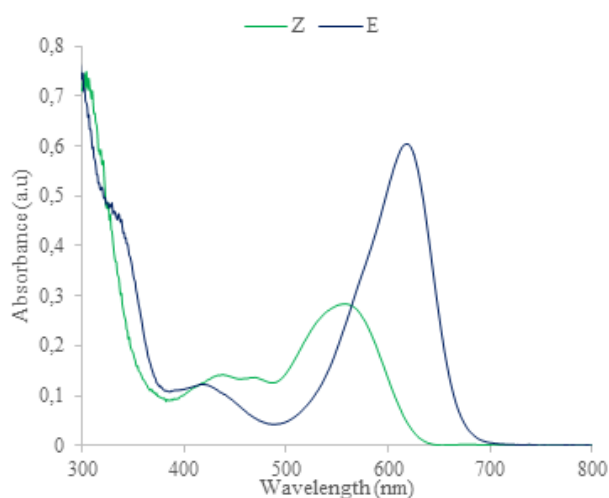


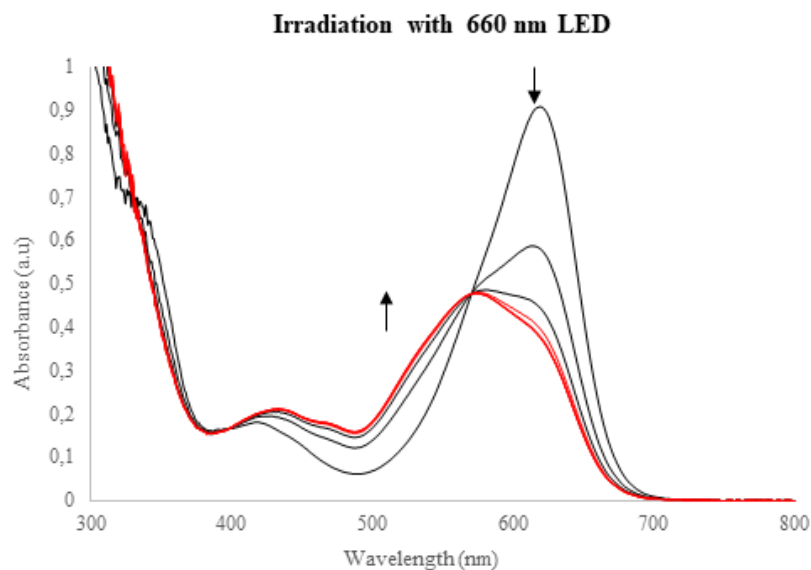
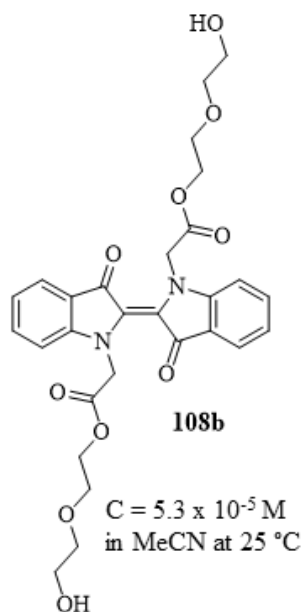
$\lambda_{\text{max E}}$ (nm)	619
$\lambda_{\text{max Z}}$ (nm)	557
$t_{1/2}$ (min)	0.8
%Z PSS	63

**Linear analysis of thermal-back reaction**

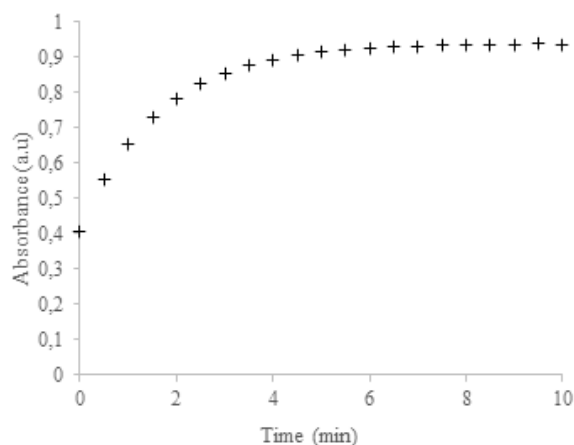


**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**



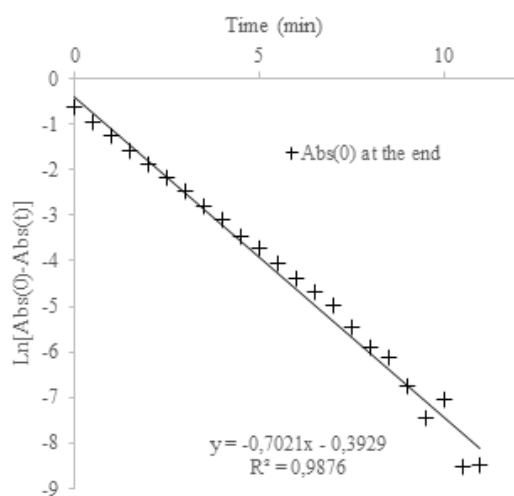


**Thermal-back reaction monitored at 619 nm**

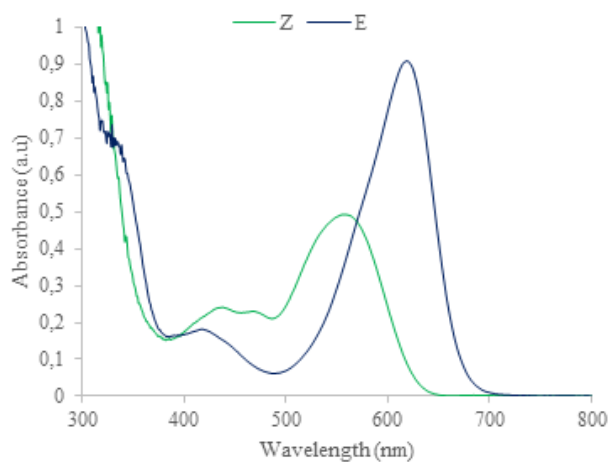


$\lambda_{\text{max E}}$ (nm)	619
$\lambda_{\text{max Z}}$ (nm)	557
$t_{1/2}$ (min)	1
%Z PSS	63

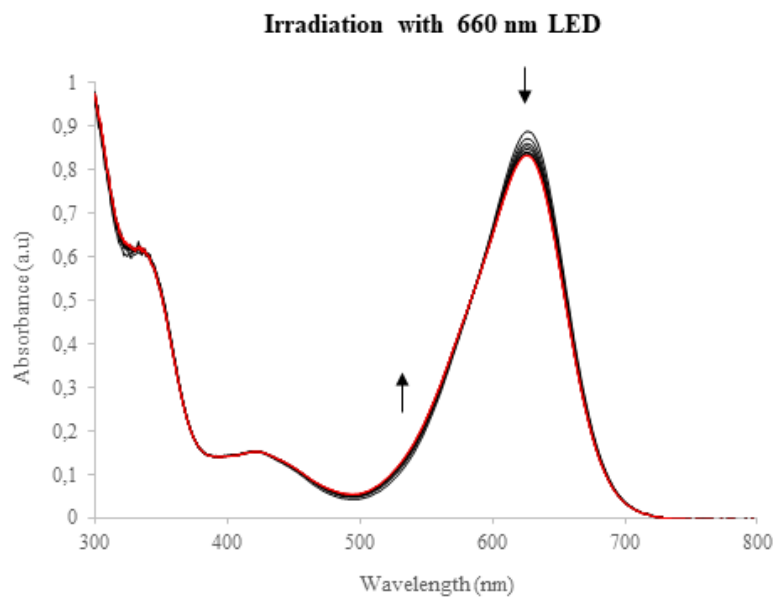
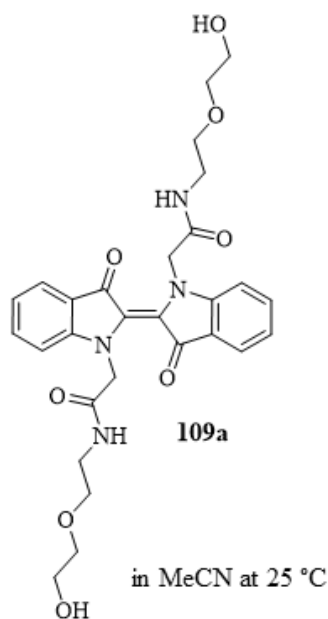
**Linear analysis of thermal-back reaction**



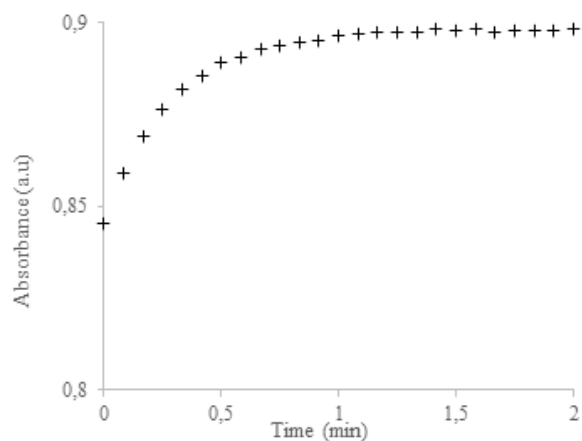
**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**





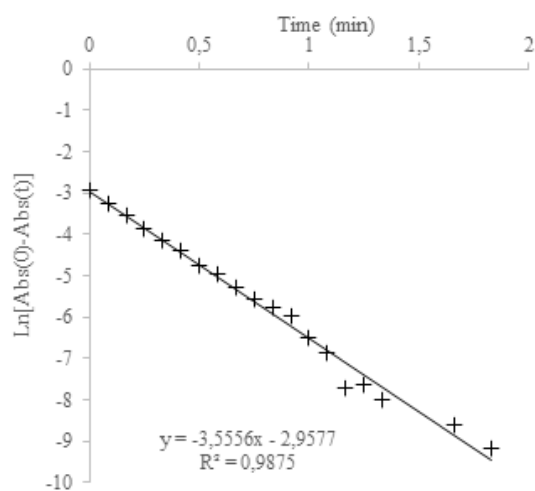


**Thermal-back reaction monitored at 627 nm**

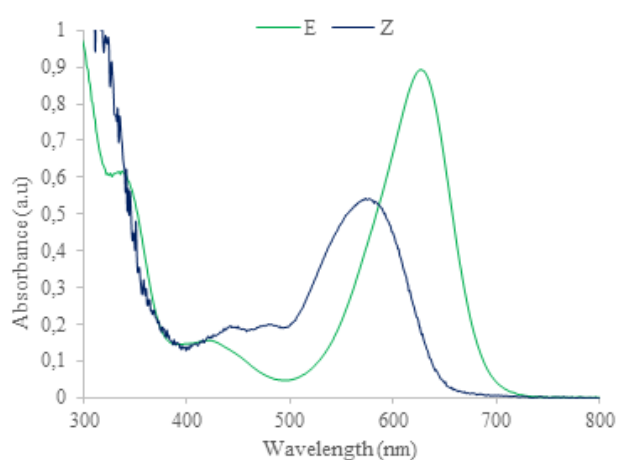


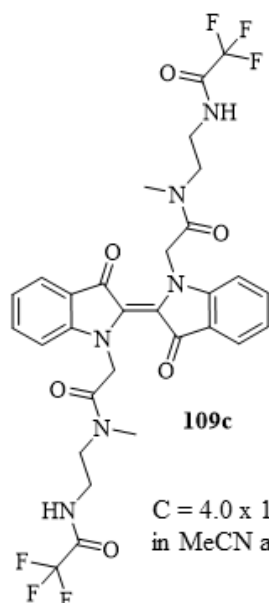
$\lambda_{\max}$ E (nm)	627
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	577
$t_{1/2}$ (min)	0.2
%Z PSS	8

**Linear analysis of thermal-back reaction**

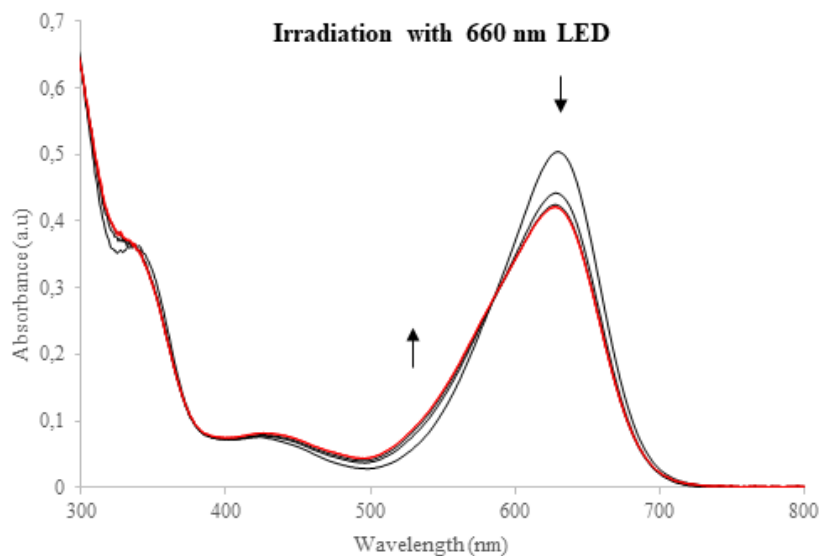


**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**

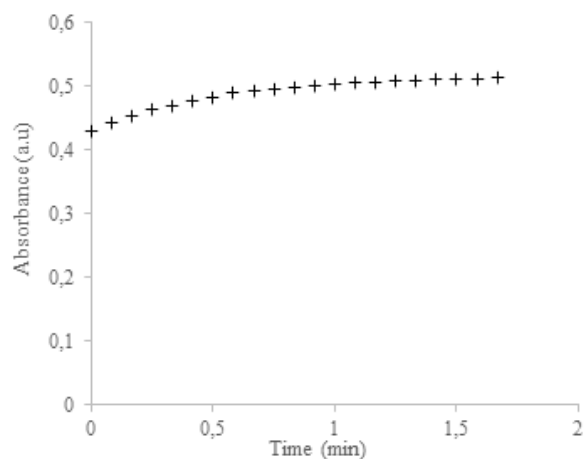




$C = 4.0 \times 10^{-5} \text{ M}$   
in MeCN at 25 °C

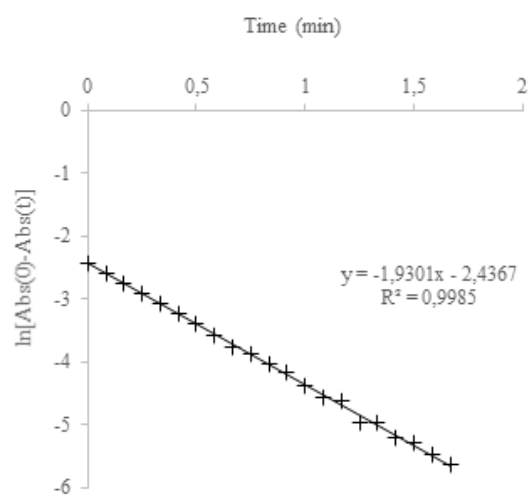


**Thermal-back reaction monitored at 630 nm**

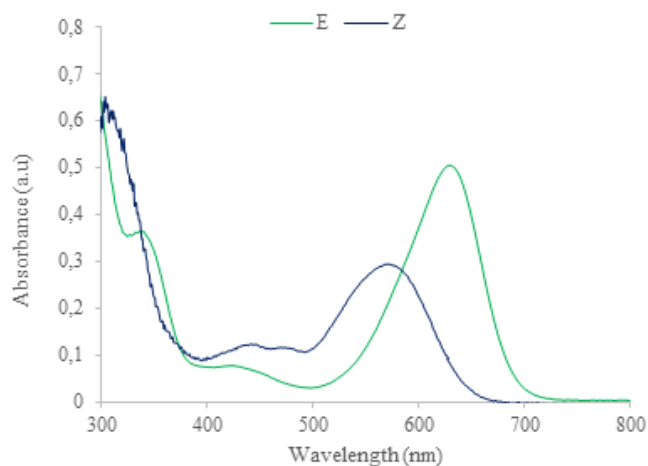


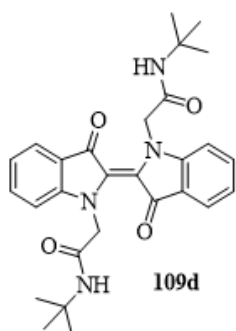
$\lambda_{\text{max E}}$ (nm)	630
$\lambda_{\text{max Z}}$ (nm)	571
$t_{1/2}$ (min)	0.4
%Z PSS	20

**Linear analysis of thermal-back reaction**



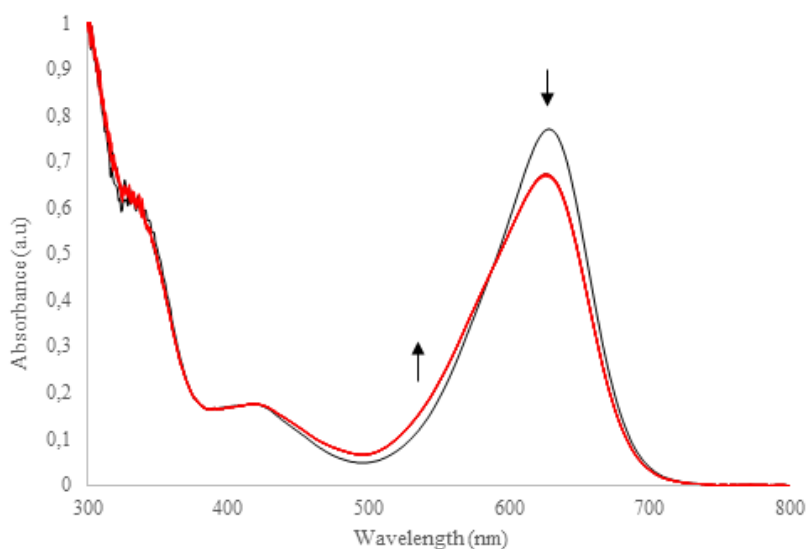
**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**



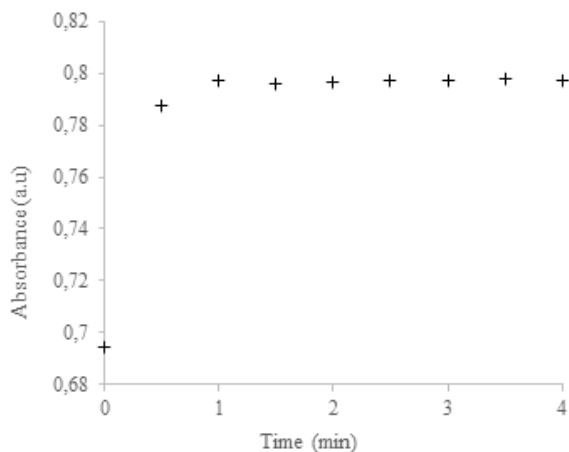


$C = 5.3 \times 10^{-5} \text{ M}$   
in MeCN at 25 °C

### Irradiation with 660 nm LED

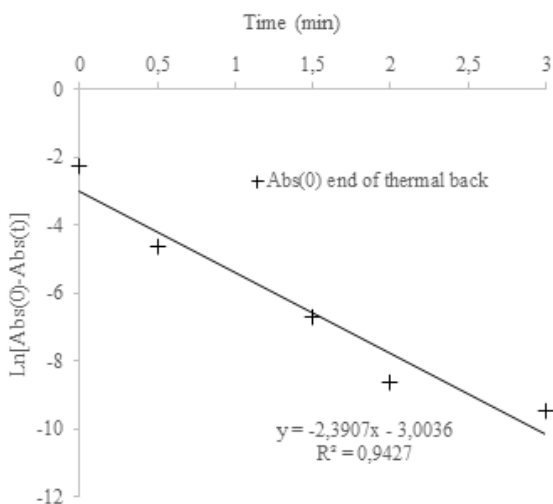


### Thermal-back reaction monitored at 629 nm

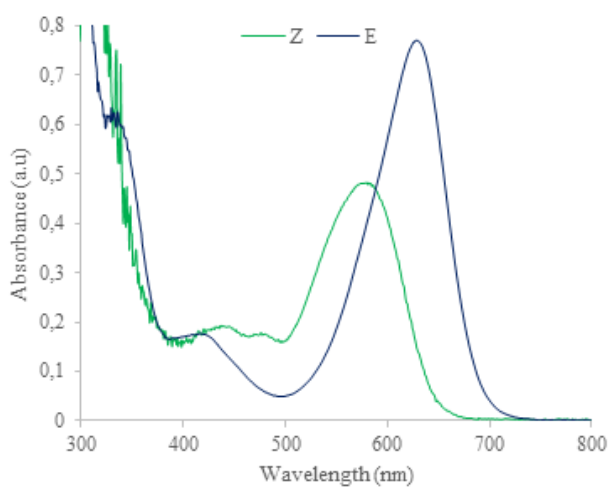


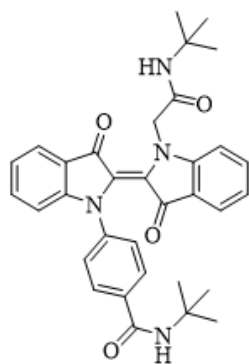
$\lambda_{\text{max E}}$ (nm)	629
$\lambda_{\text{max Z}}$ (nm)	580
$t_{1/2}$ (min)	0.3
%Z PSS	16

### Linear analysis of thermal-back reaction



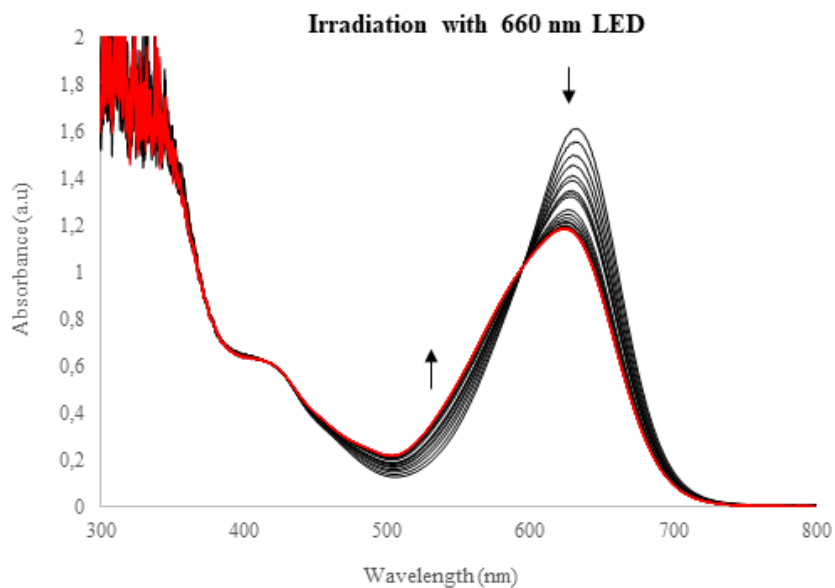
### E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method



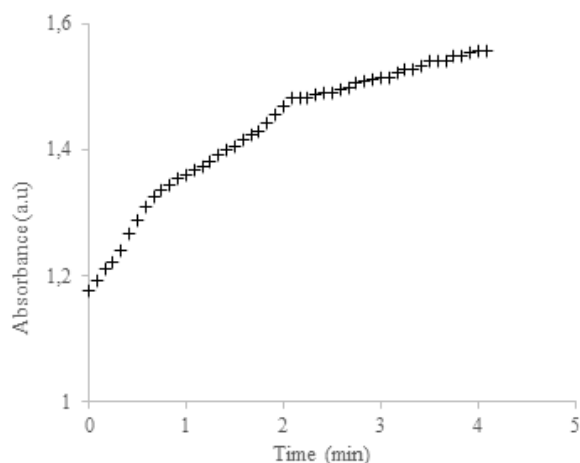


**109e**

in MeCN at 25 °C

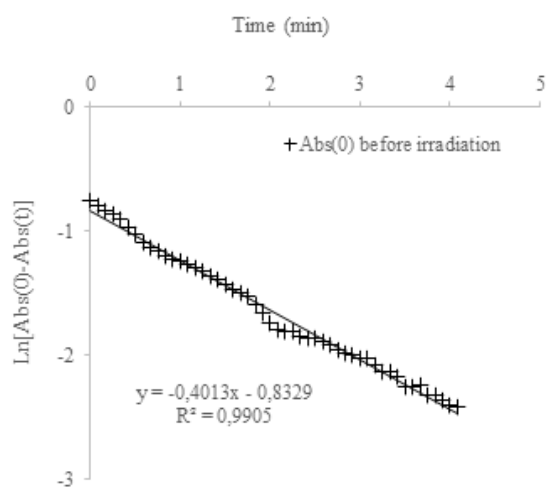


**Thermal-back reaction monitored at 631 nm**

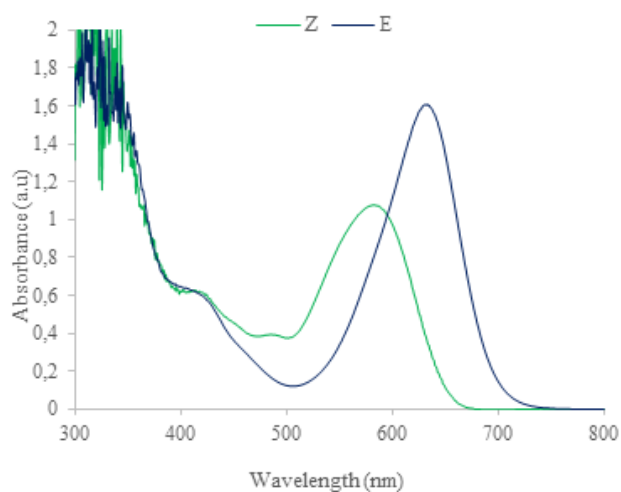


$\lambda_{\max}$ E (nm)	631
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	582
$t_{1/2}$ (min)	1.7
%Z PSS	36

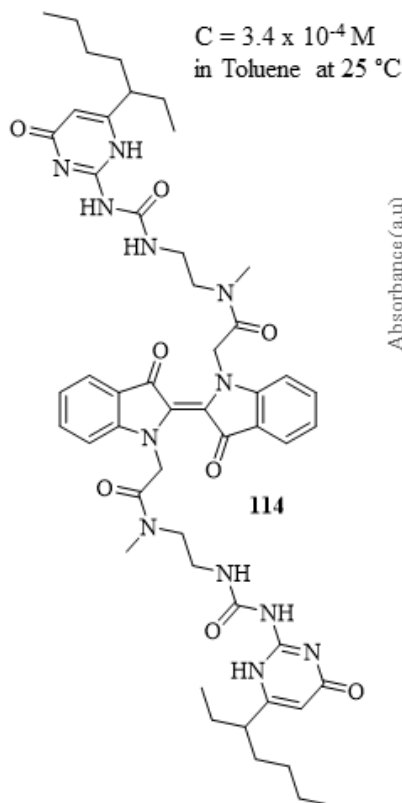
**Linear analysis of thermal-back reaction**



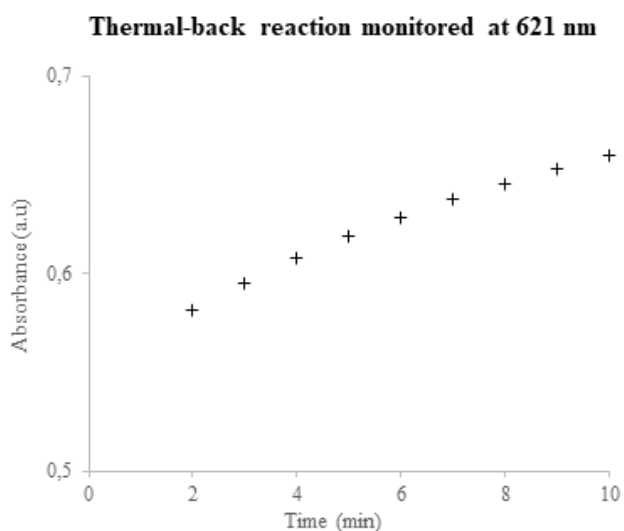
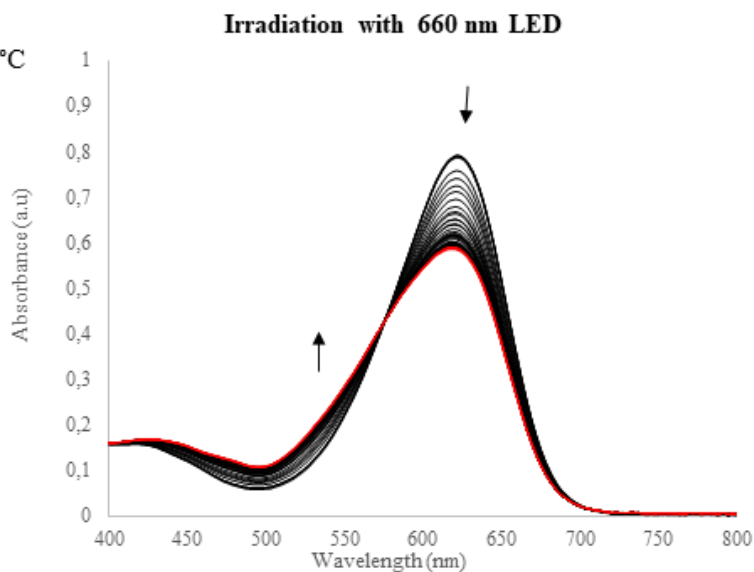
**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**



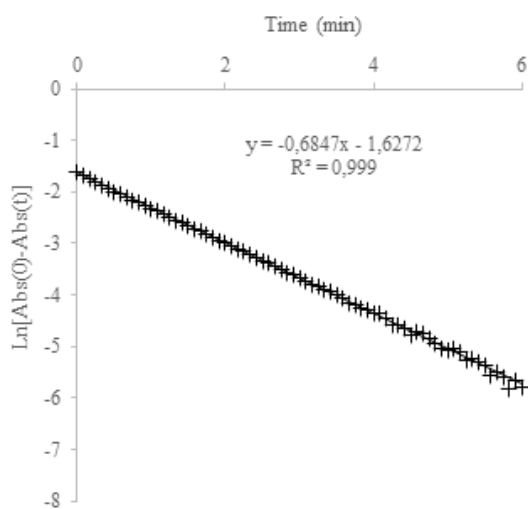




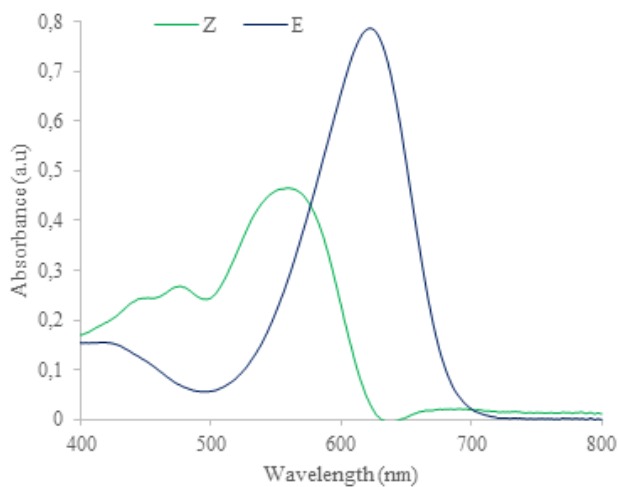
$\lambda_{\text{max E}}$ (nm)	621
$\lambda_{\text{max Z}}$ (nm)	560
$t_{1/2}$ (min)	1.0
%Z PSS	28

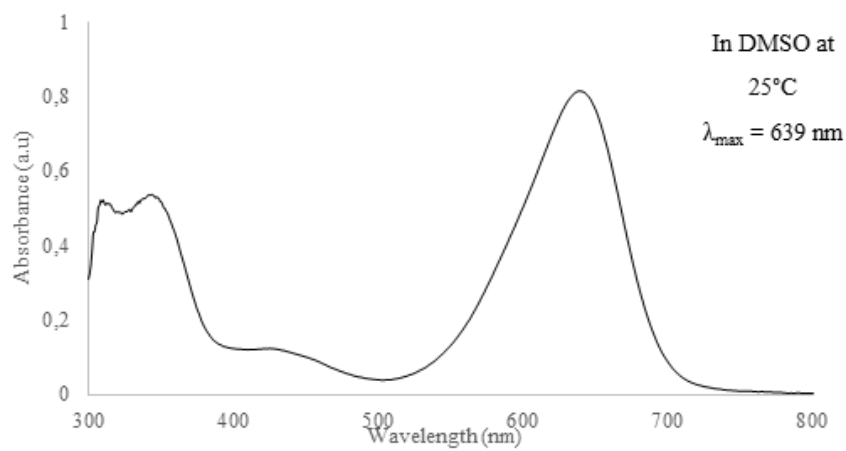
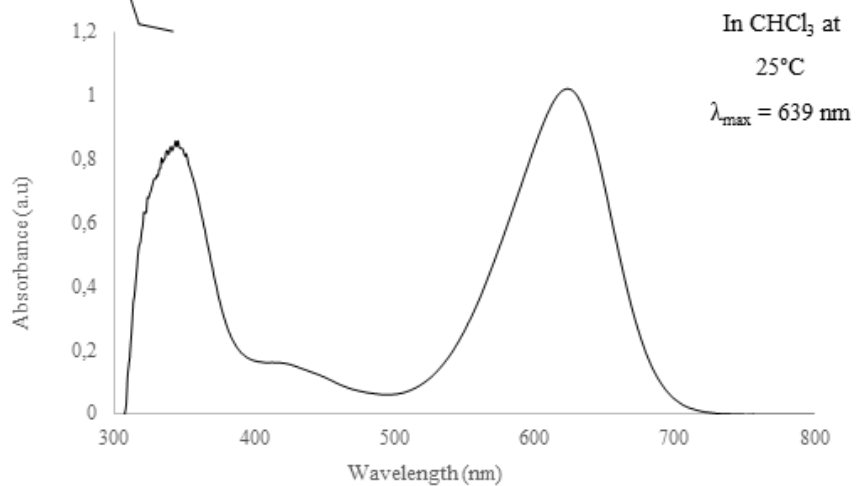
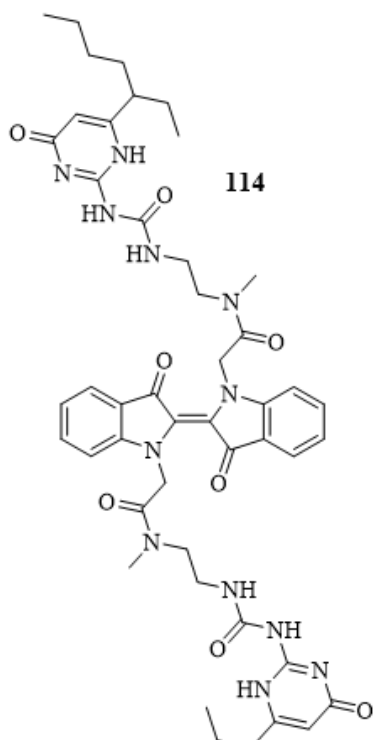


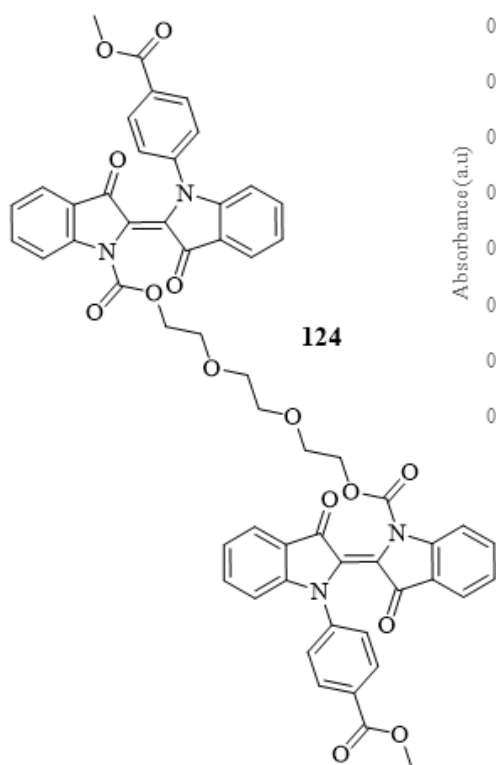
**Linear analysis of thermal-back reaction**



**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**

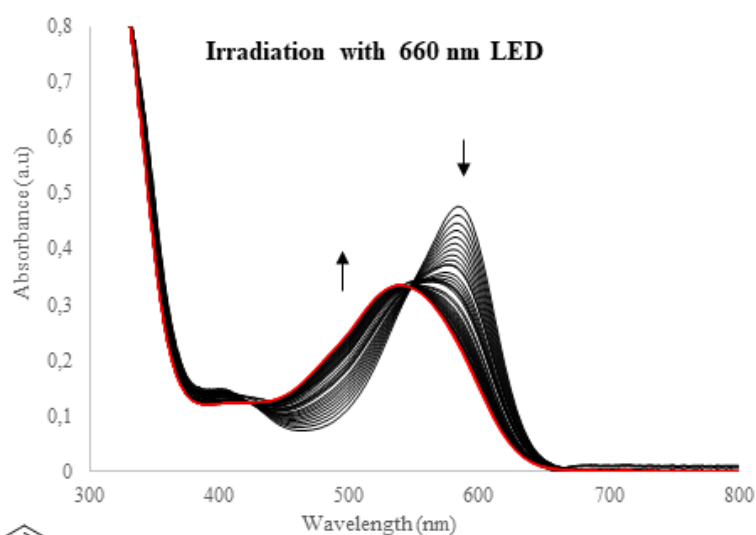




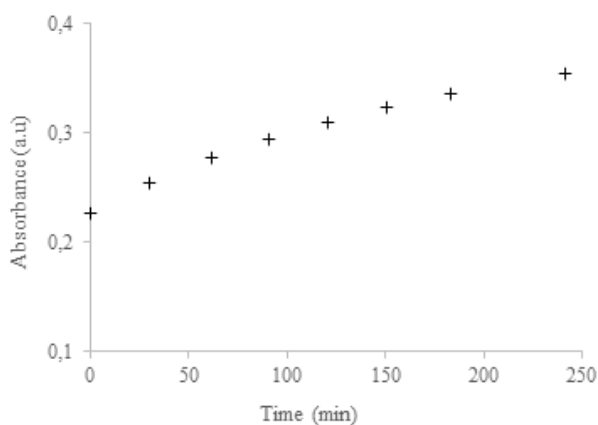


in MeCN at 25 °C

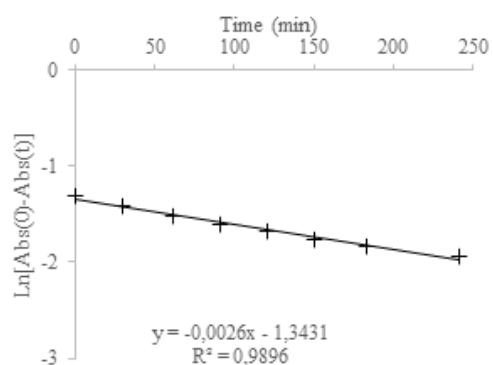
$\lambda_{\max}$ E (nm)	584
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	525
$t_{1/2}$ (min)	266
%Z PSS	68



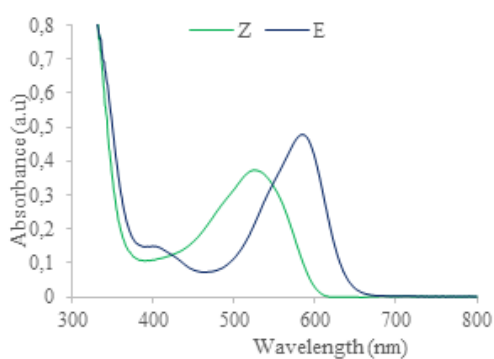
**Thermal-back reaction monitored at 584 nm**



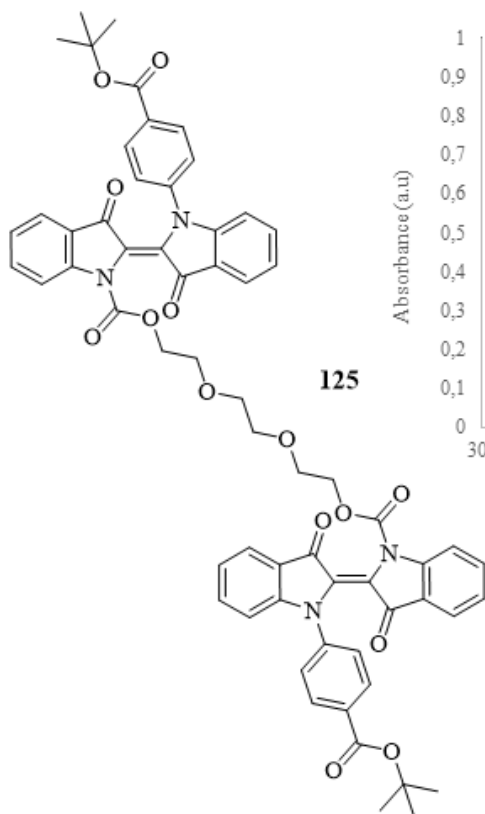
**Linear analysis of thermal-back reaction**



**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**

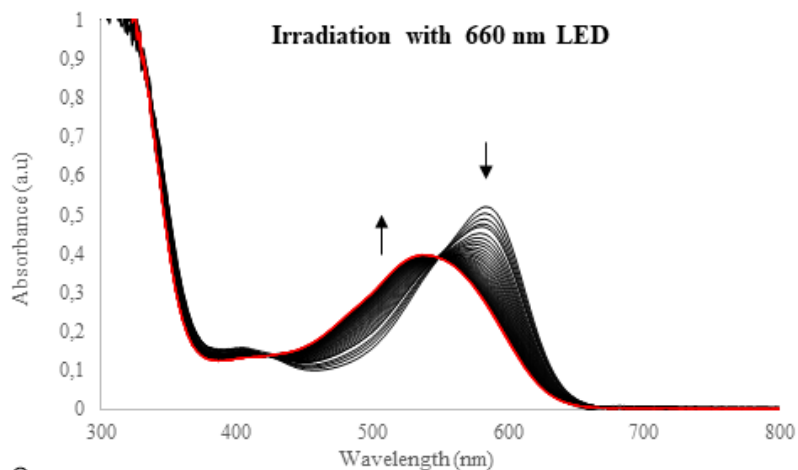




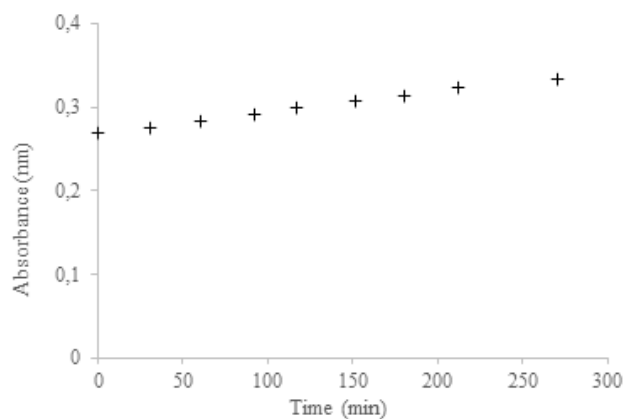


in MeCN at 25 °C

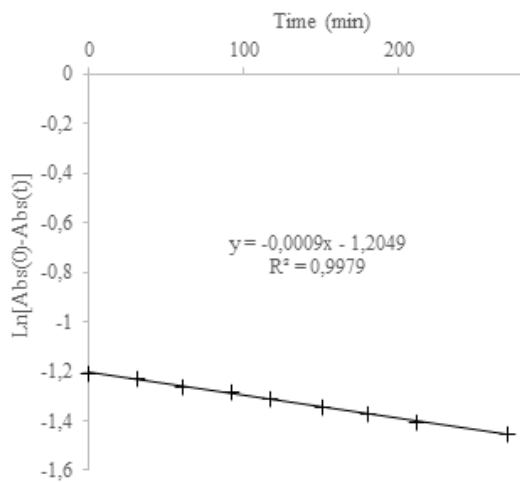
$\lambda_{\max}$ E (nm)	583
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	525
$t_{1/2}$ (min)	745
%Z PSS	71



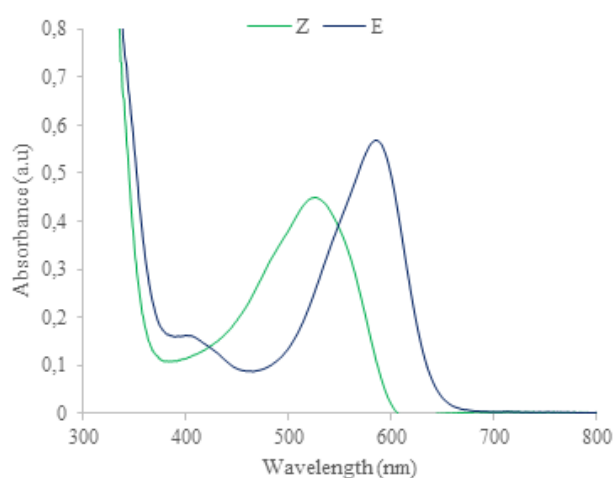
**Thermal-back reaction monitored at 583 nm**

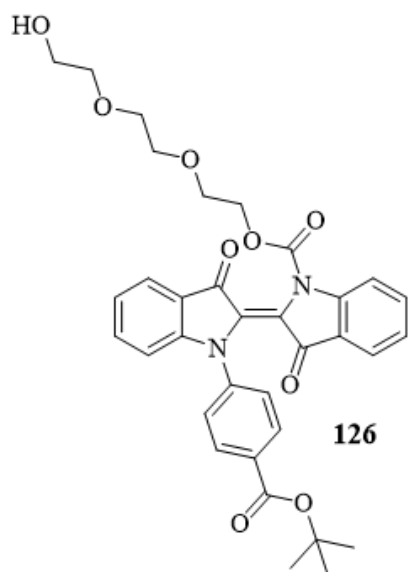


**Linear analysis of thermal-back reaction**

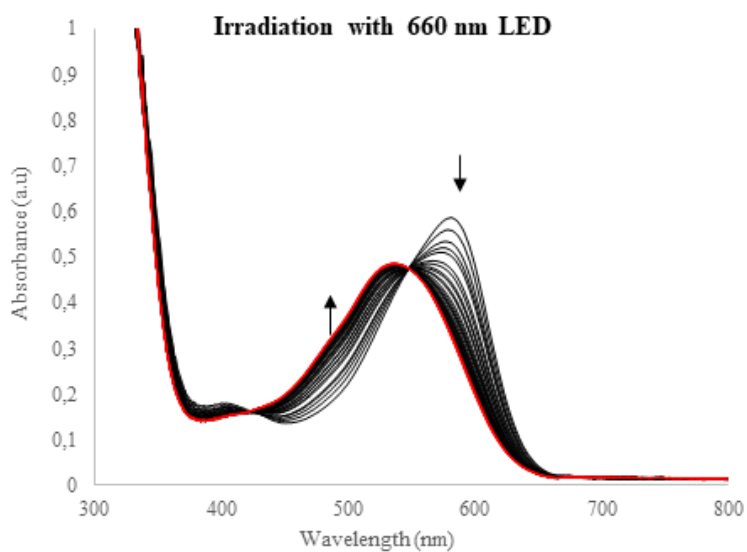


**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**

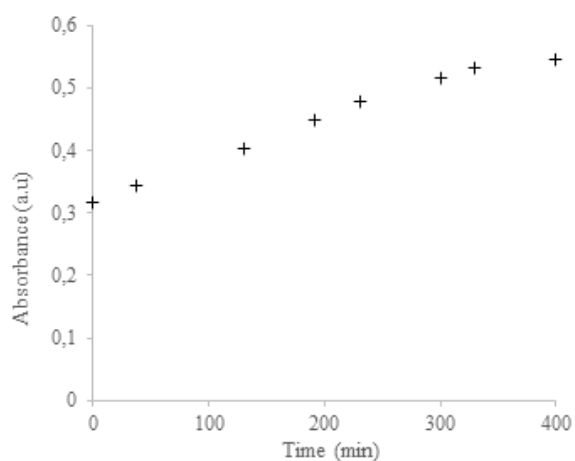




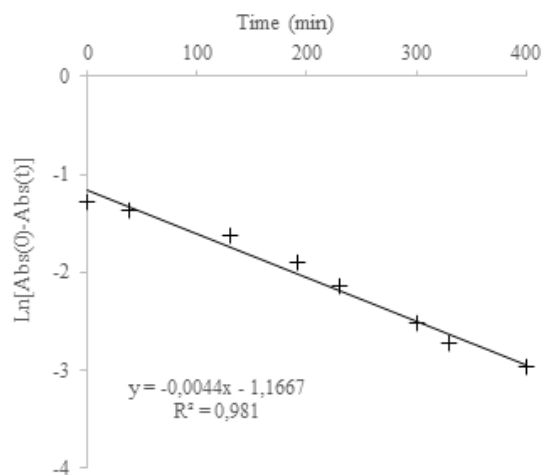
in MeCN at 25 °C



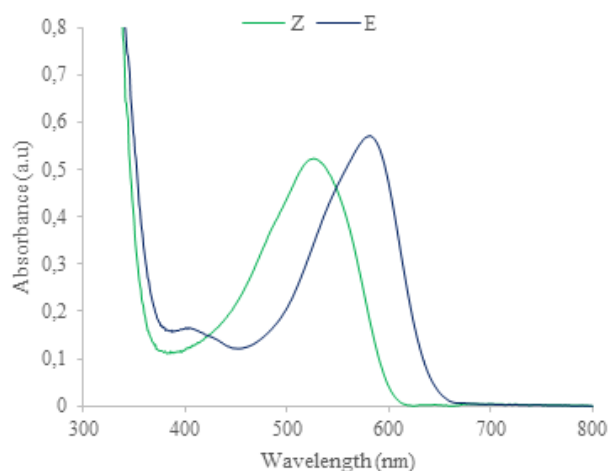
**Thermal-back reaction monitored at 580 nm**

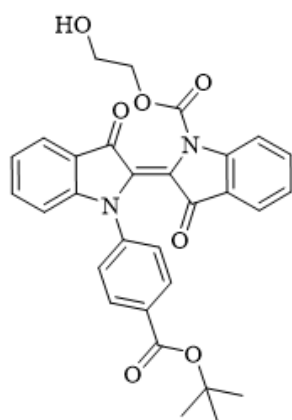


**Linear analysis of thermal-back reaction**



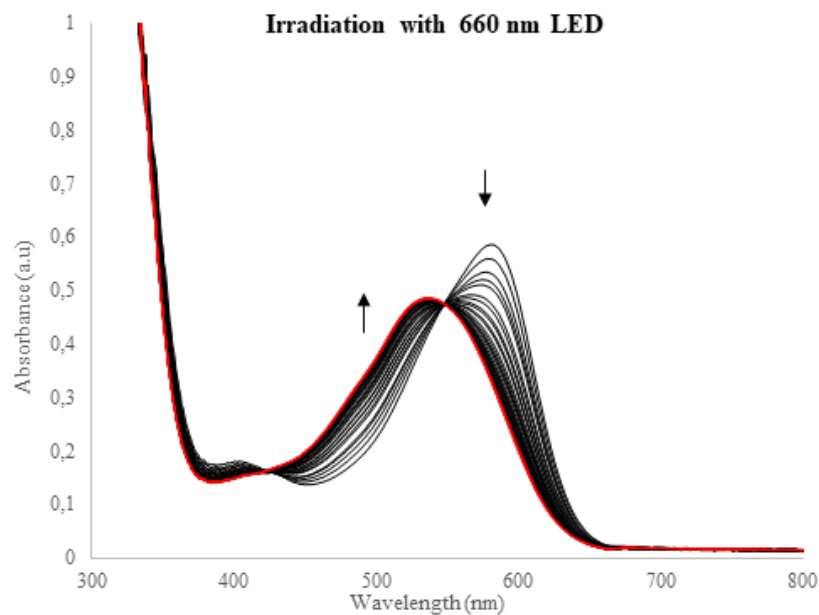
**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**



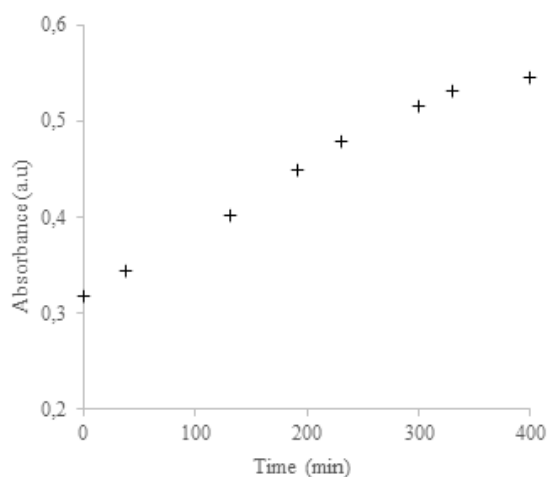


**130**

in MeCN at 25 °C

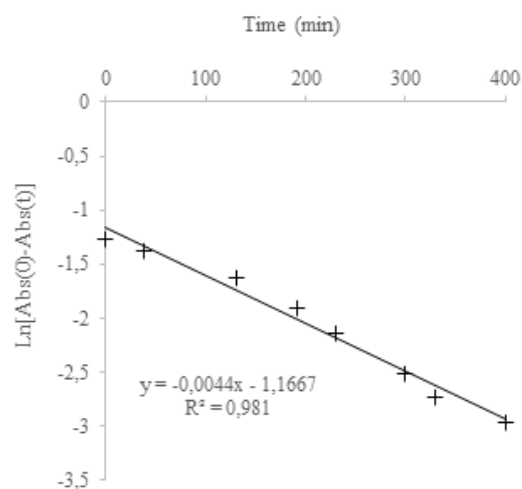


**Thermal-back reaction monitored at 580 nm**

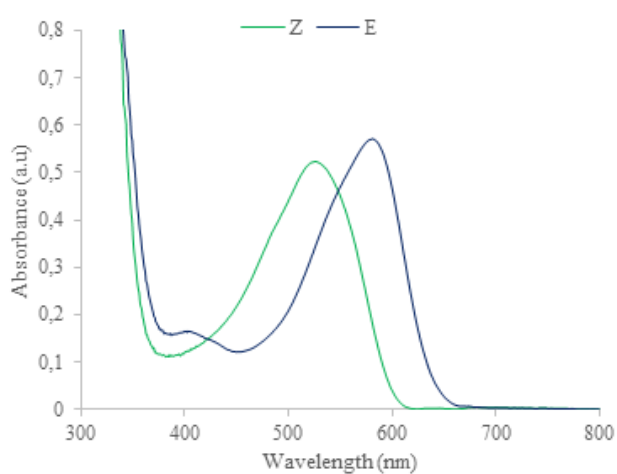


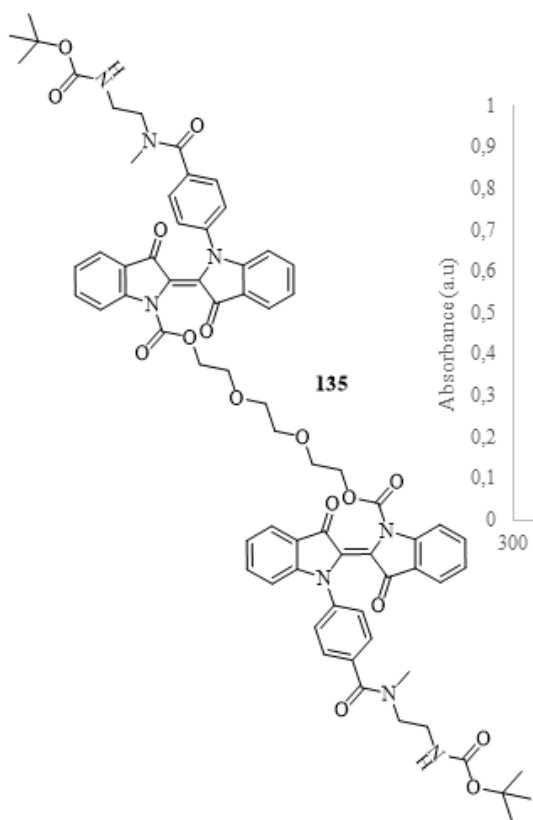
$\lambda_{\text{max E}}$ (nm)	580
$\lambda_{\text{max Z}}$ (nm)	527
$t_{1/2}$ (min)	156
%Z PSS	66

**Linear analysis of thermal-back reaction**



**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**

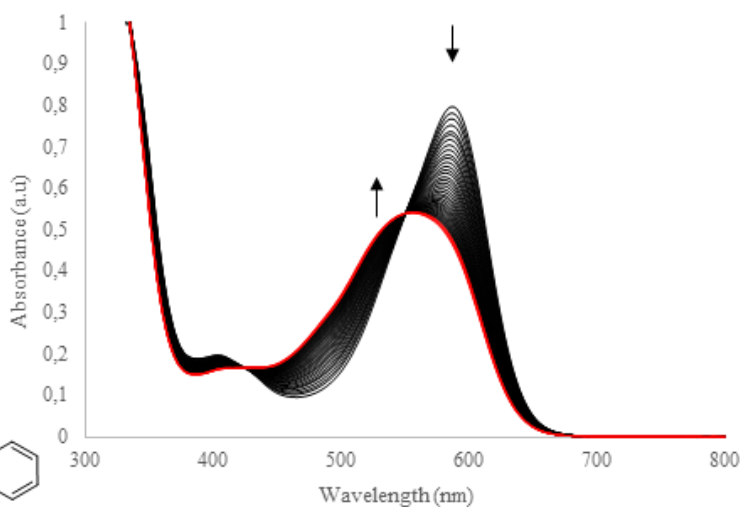




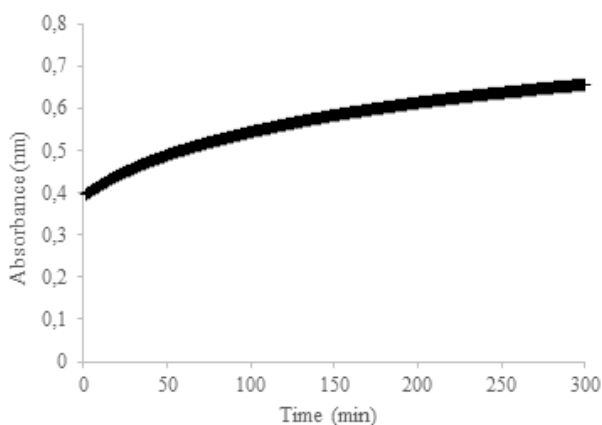
in MeCN at 25 °C

$\lambda_{\max}$ E (nm)	587
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	529
$t_{1/2}$ (min)	217
%Z PSS	57

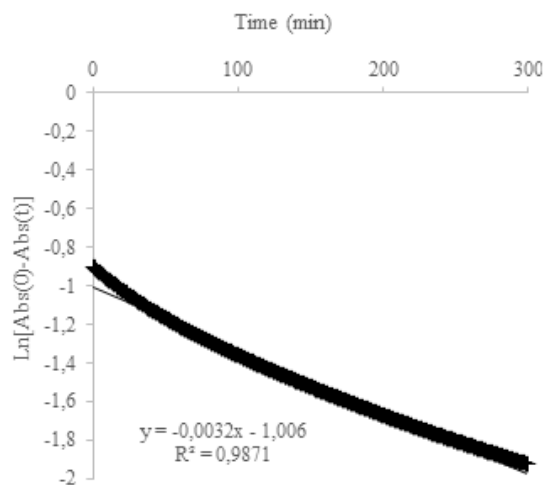
Irradiation with 660 nm LED



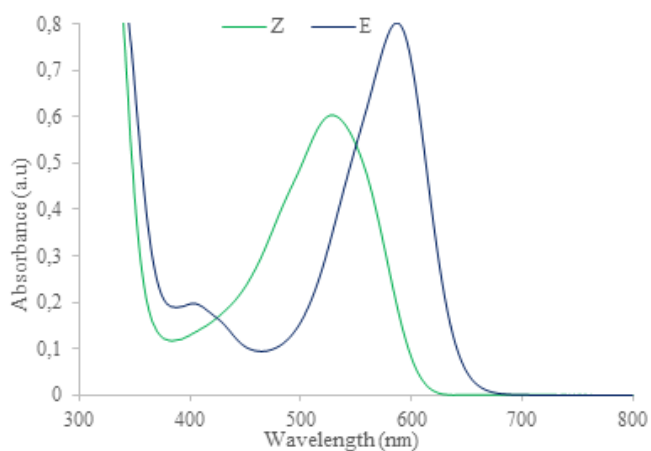
Thermal-back reaction monitored at 587 nm

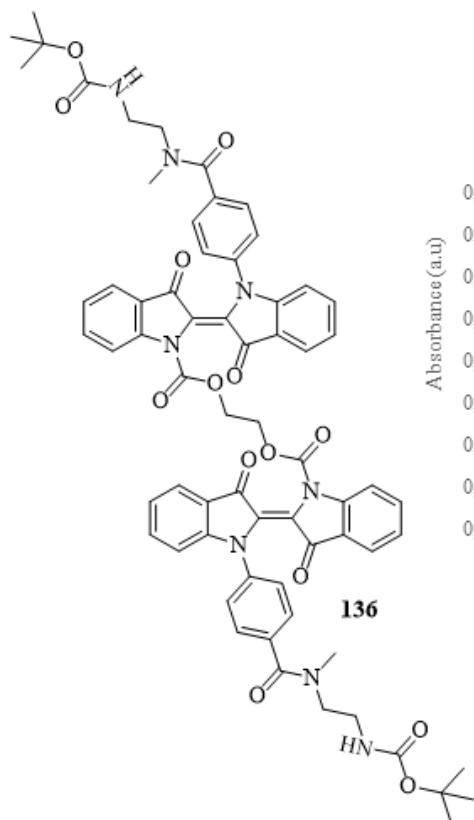


Linear analysis of thermal-back reaction



E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method

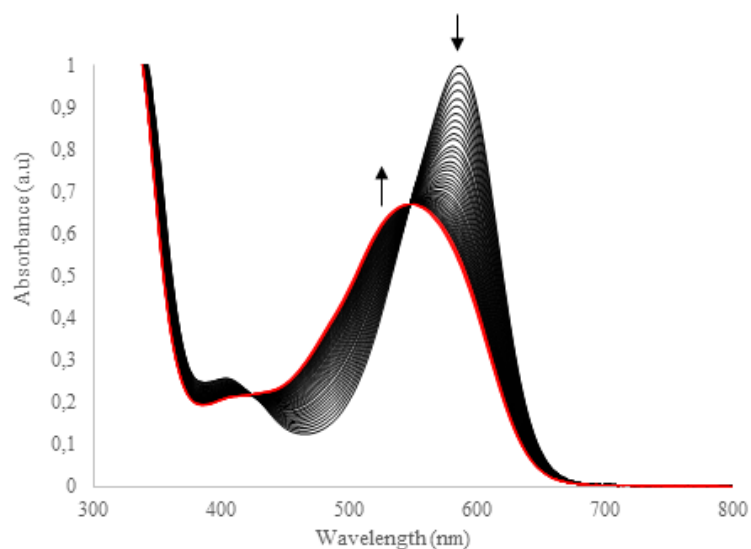




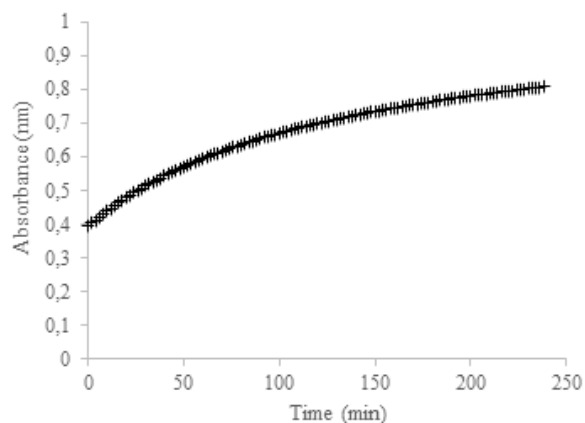
in MeCN at 25 °C

$\lambda_{\max}$ E (nm)	584
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	525
$t_{1/2}$ (min)	266
%Z PSS	68

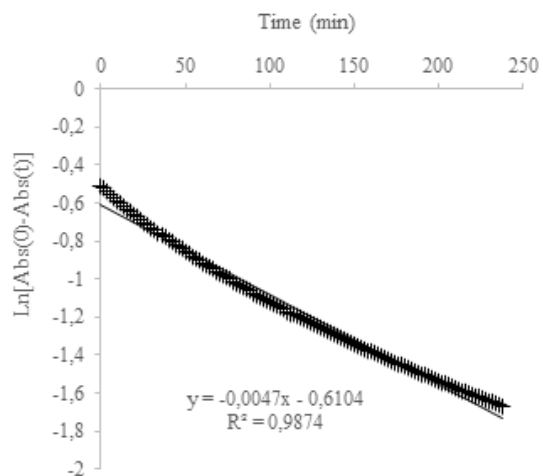
Irradiation with 660 nm LED



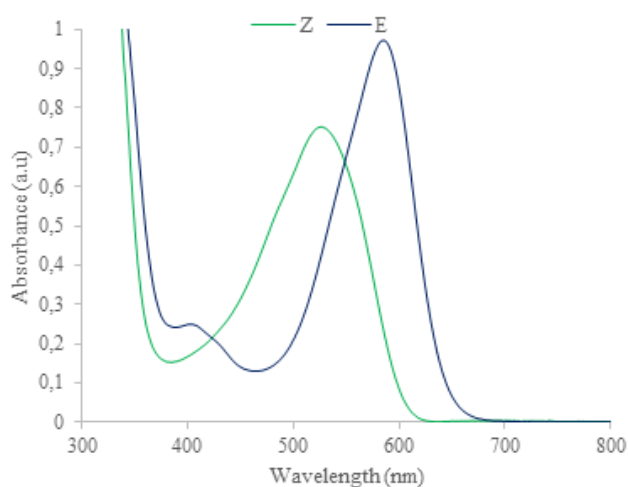
Thermal-back reaction monitored at 584 nm

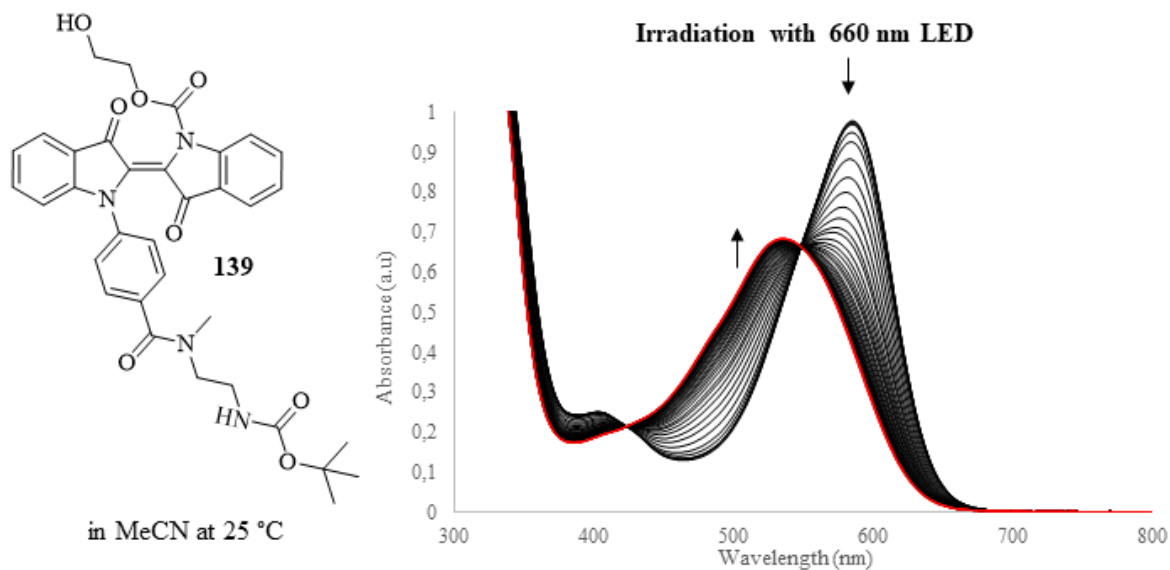


Linear analysis of thermal-back reaction

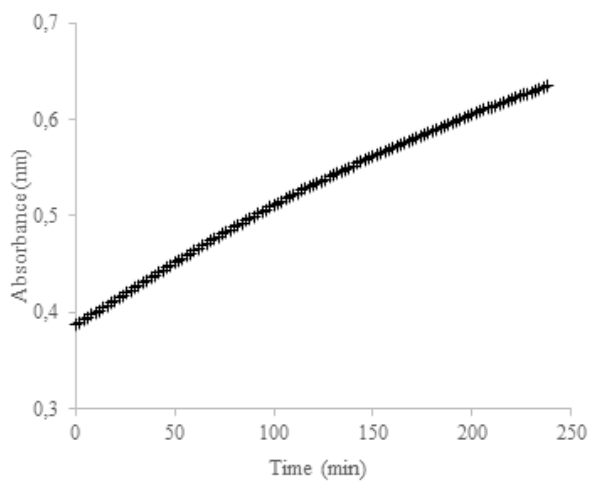


E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method



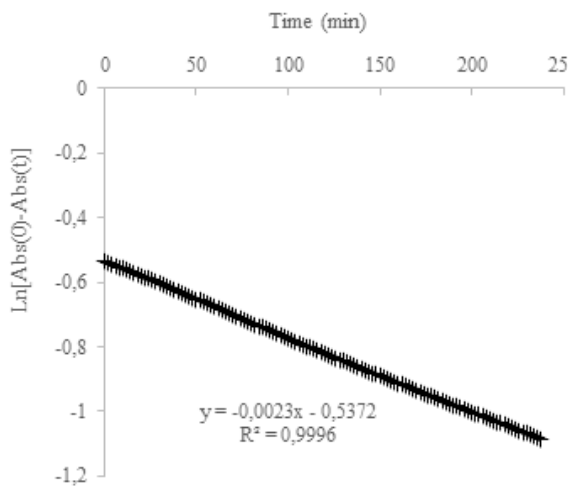


**Thermal-back reaction monitored at 586 nm**

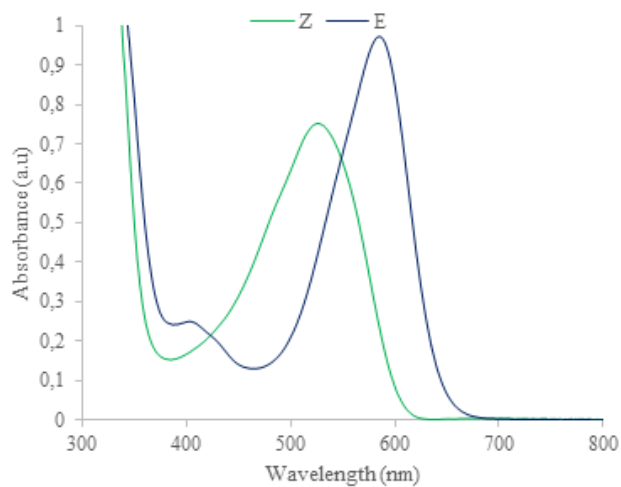


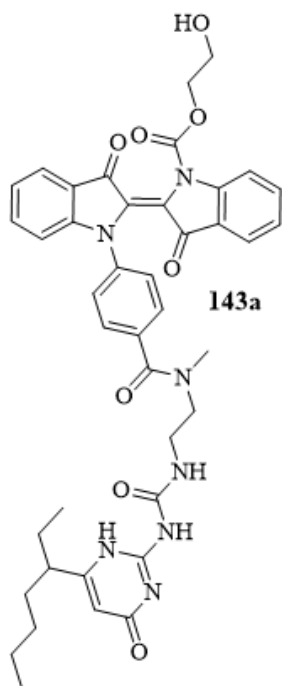
$\lambda_{\max}$ E (nm)	586
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	526
$t_{1/2}$ (min)	301
%Z PSS	78

**Linear analysis of thermal-back reaction**

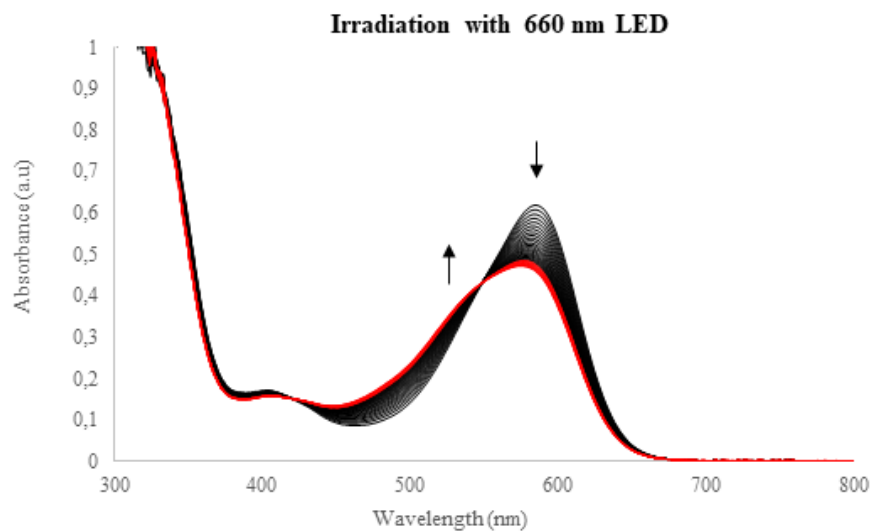


**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**



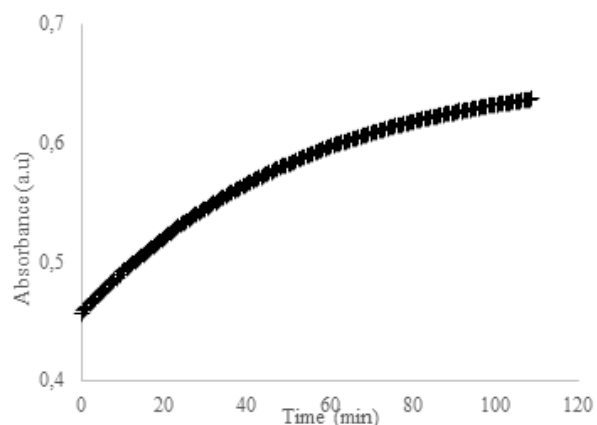


in MeCN at 25 °C

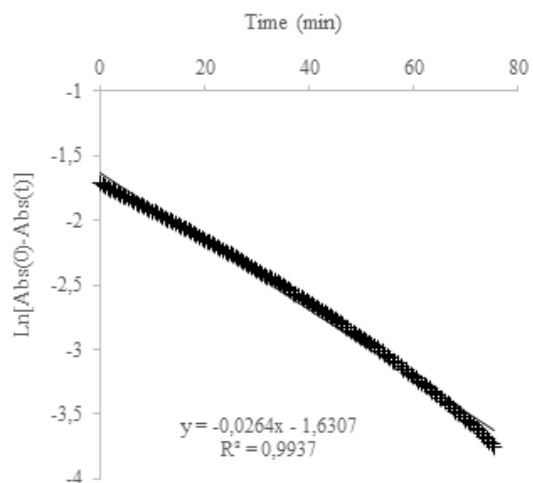


$\lambda_{\max}$ E (nm)	584
$\lambda_{\max}$ Z (nm)	524
$t_{1/2}$ (min)	26
%Z PSS	34

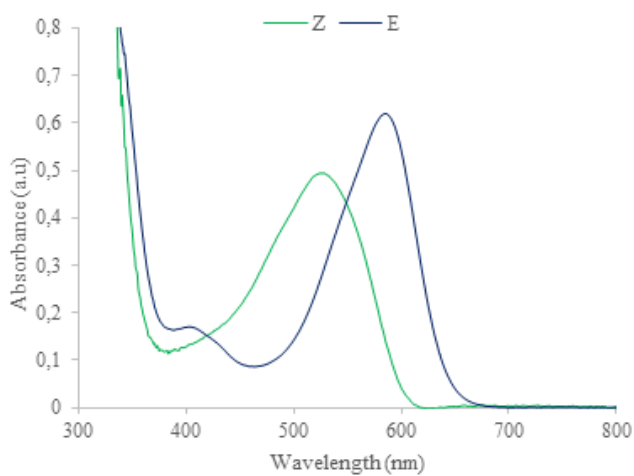
**Thermal-back reaction monitored at 584 nm**

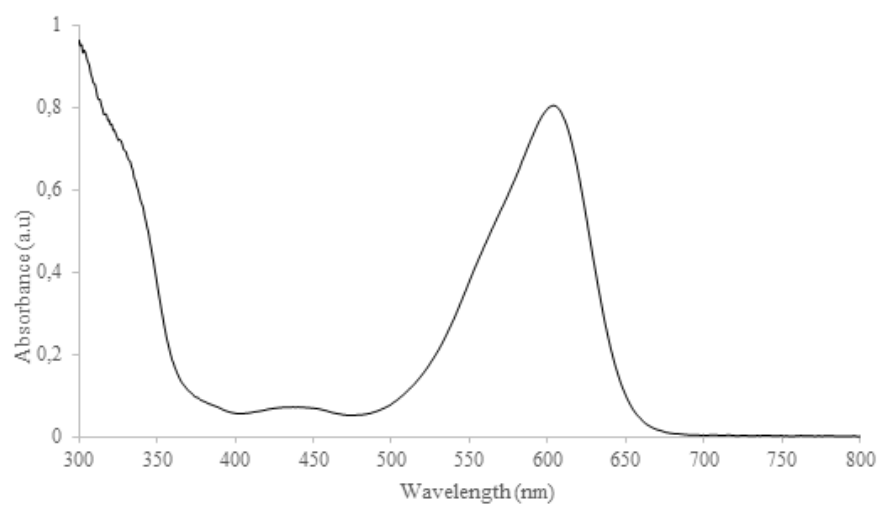
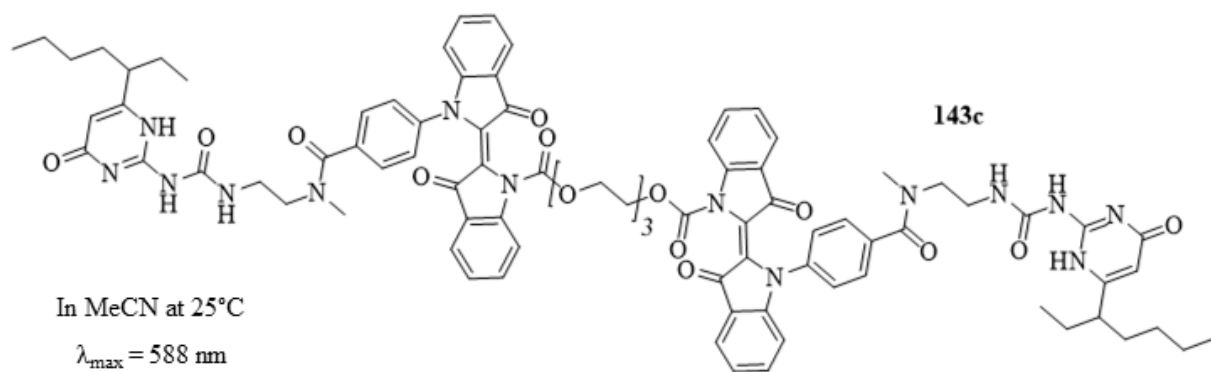
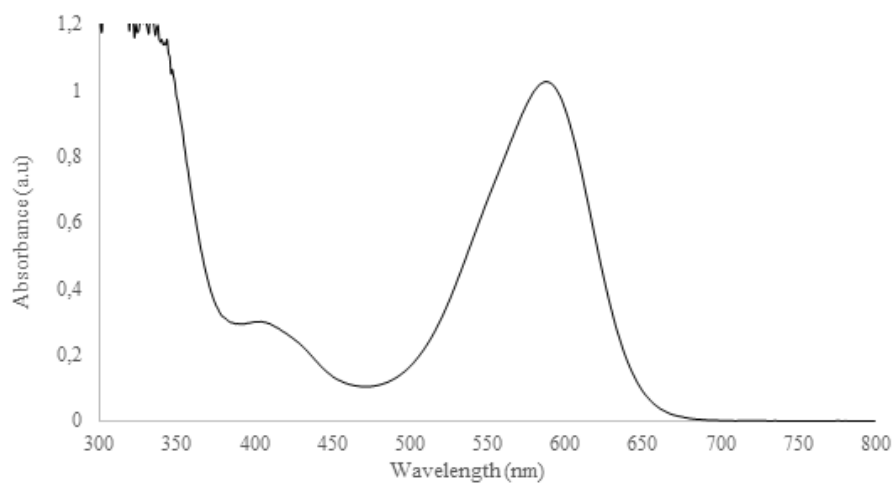
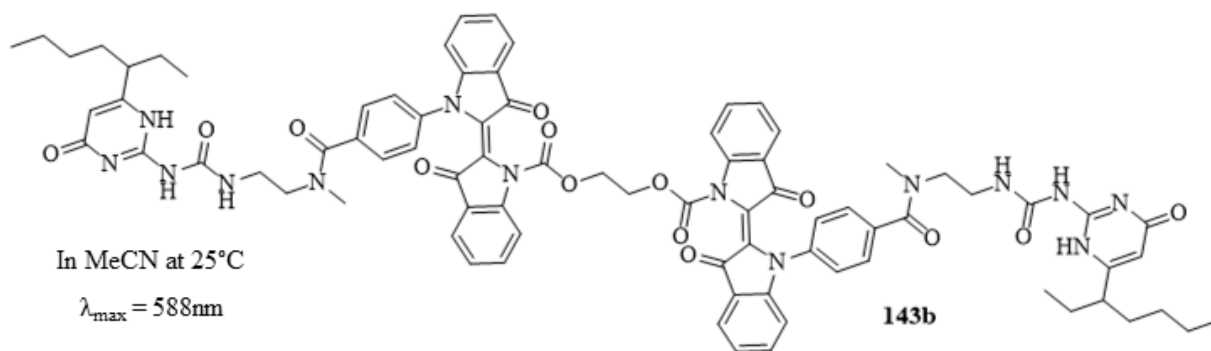


**Linear analysis of thermal-back reaction**



**E- and Z-spectra obtained by E/PSS ratio method**





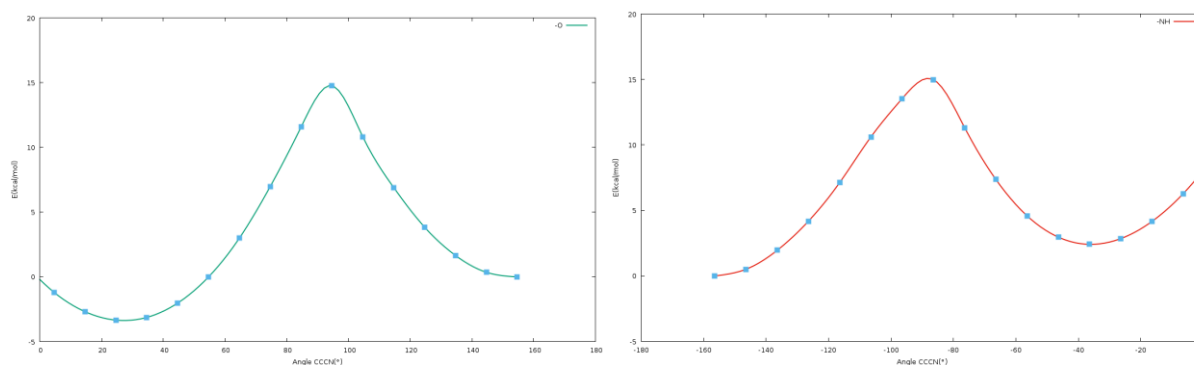


### 3. Photochemical behavior determined by NMR spectroscopy, general information

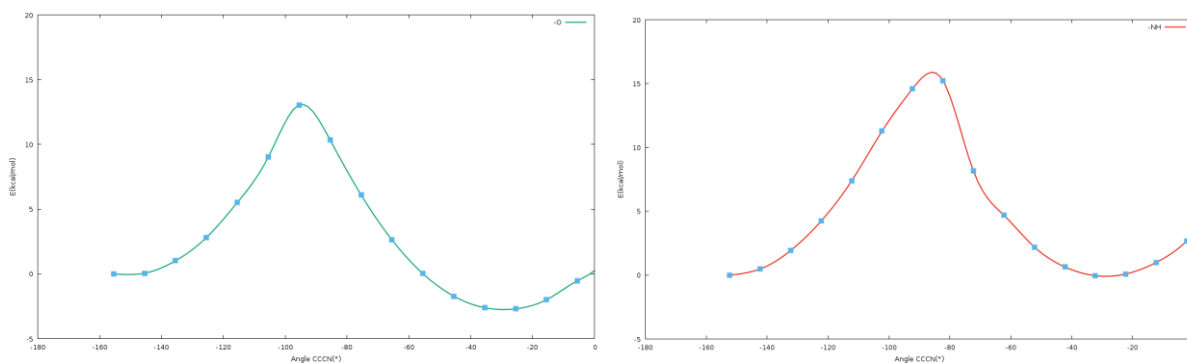
NMR spectrum were recorded in deuterated acetonitrile (acetonitrile-d<sub>3</sub>). The NMR solvent was supplied by Sigma Aldrich and purchased at the highest commercial quality to be used without further purification. <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra were acquired on a Bruker Avance 400 (<sup>1</sup>H: 400 MHz, <sup>13</sup>C: 100 MHz) at 293 K. The chemical shifts are referenced to the solvent residual and the multiplicities of the signals are described using the following abbreviations: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, p = quintuplet, brd = broad. A 660-nm mounted-LED (Thorlabs, M660L4, 660 nm, FWHM = 20 nm, 940 mW min, 1200 mA) was utilized as the irradiation source and directly on the NMR tube. The isomerization evolutions were monitored by successive NMR analysis during the irradiation and the photostationary state were supposed to be reached when no more evolution is observed. Pic integrations are calibrated on reference solvent. Thermal back reaction was followed by regular acquisition of one <sup>1</sup>H spectrum per minute.

### 4. Computational chemistry

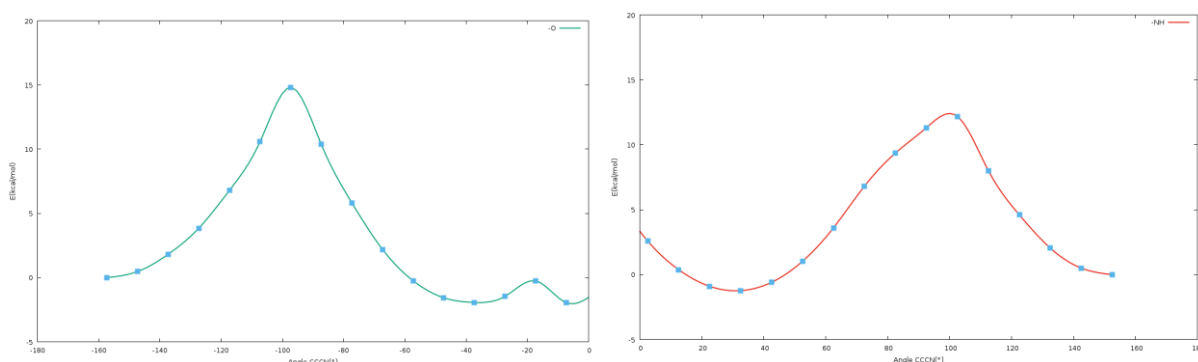
DFT calculations were performed with the PBE0 exchange-correlation functional, known to be efficient for spectral properties indigoids derivatives. Obtained geometries were optimized using the 6-31G(d) atomic basis set. Dispersion and solvent were applied by GD3DJ and PCM approach. Optical properties have been modeled using TD-DFT and the 6-311+G(2d,p) atomic basis set. Transition state and energy barrier were determined using PBE0/6-31G(d)//PBE0//6-31G(d,p).



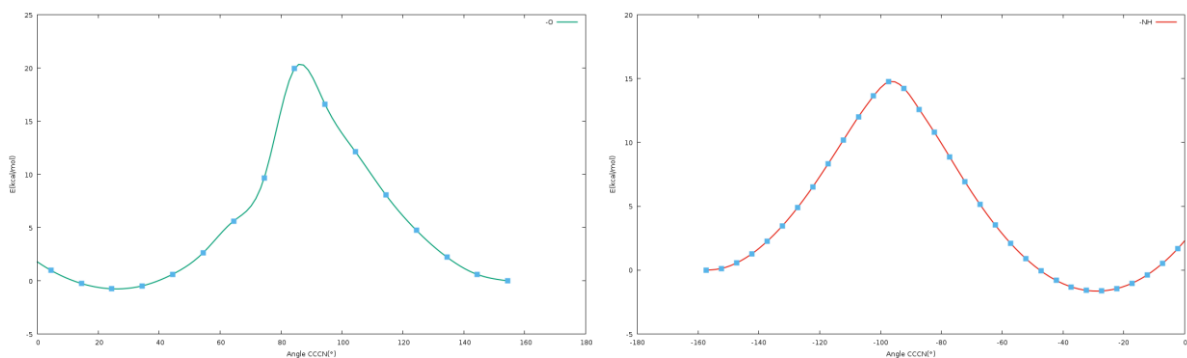
Evolution of electronic energy depending the dihedral angle of a) **46b**, b) **109d**, determined using PBE0/6-31G(d)//PBE0//6-31G(d,p)



Evolution of electronic energy depending the dihedral angle of a) **105b**, b) **109e**, determined by PBE0/6-31G(d)//PBE0//6-31G(d,p)



Evolution of electronic energy depending the dihedral angle of a) **108b**, b) **109a**, determined by PBE0/6-31G(d)//PBE0//6-31G(d,p), with the first geometry



Evolution of electronic energy depending the dihedral angle of a) **108b**, b) **109a**, determined by PBE0/6-31G(d)//PBE0//6-31G(d,p), with the second geometry

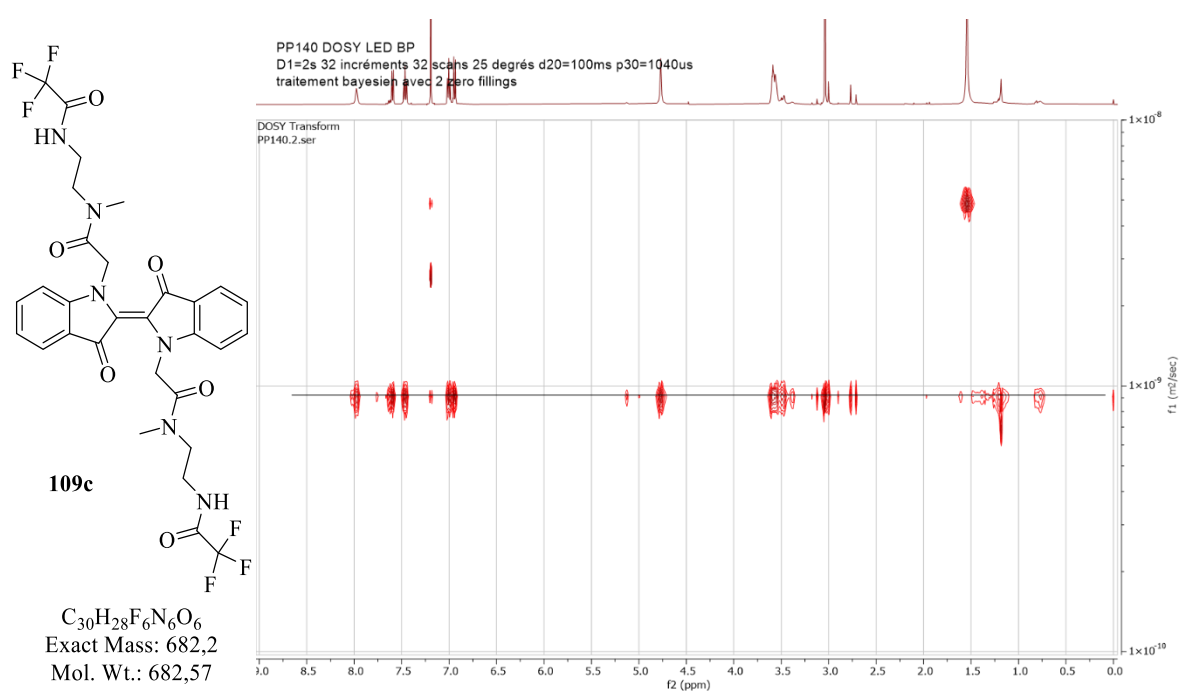
## 5. DOSY experiments

### 5.1. General information

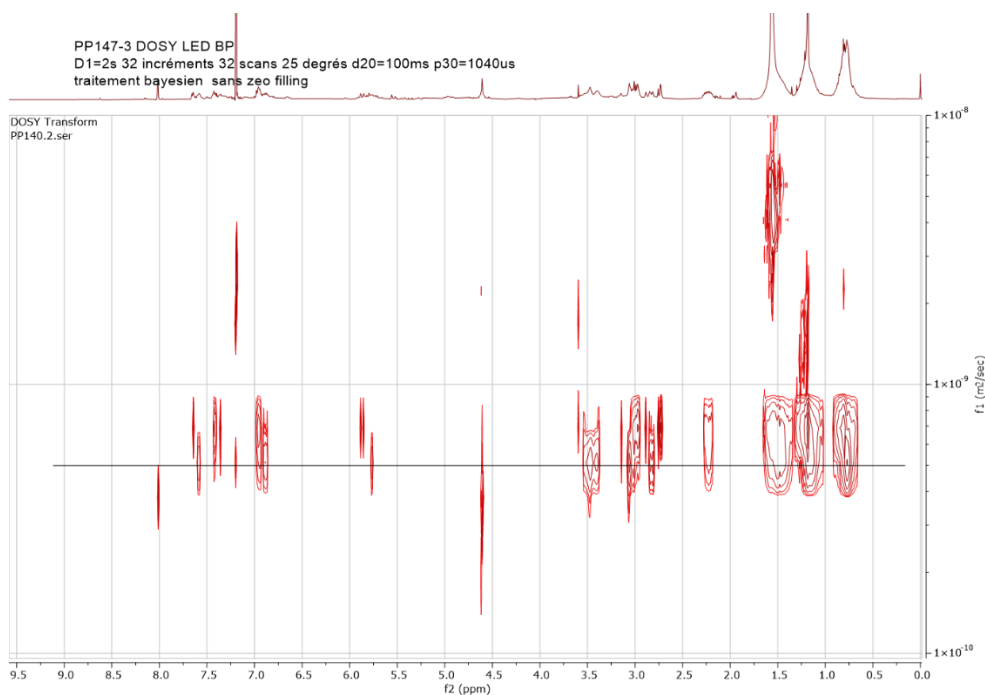
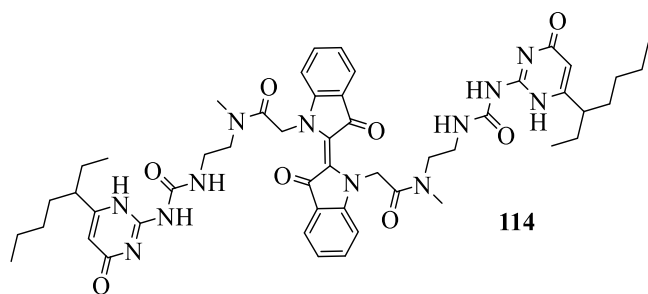
DOSY NMR analysis were acquired on a Bruker Avance 500 ( $^1\text{H}$ : 500 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 125 MHz), at 293 K with acquisition parameters: D1=2s 32 increments 32 scans 25 degrees d20=100ms p30=1040us. Deuterated solvent were used without purification. The obtained spectrum were transformed with bayesian treatment.

### 5.2. Results

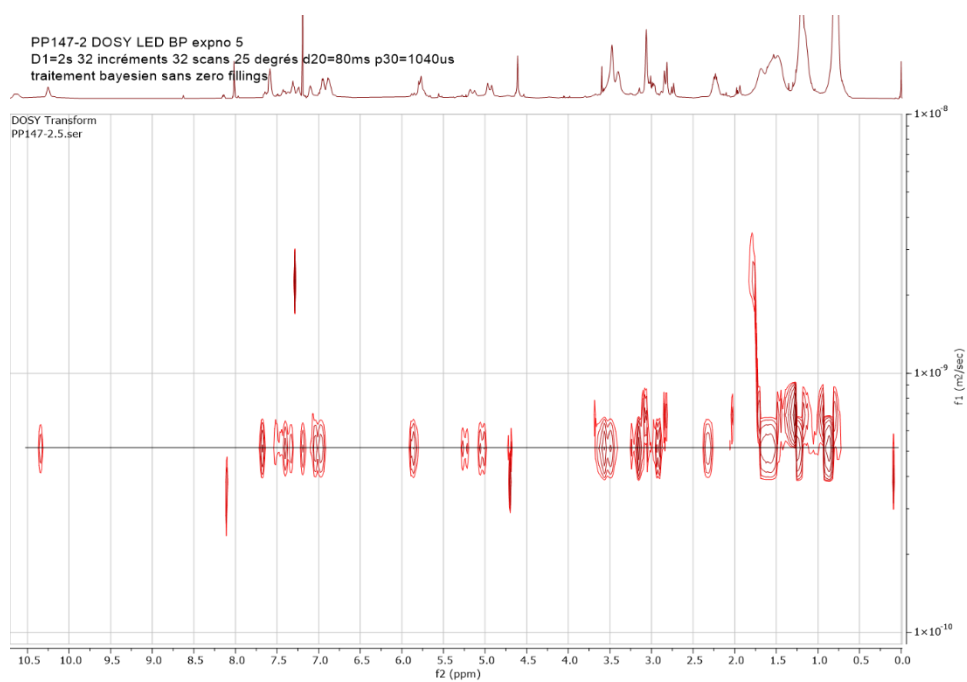
#### 5.2.1. Alkyl



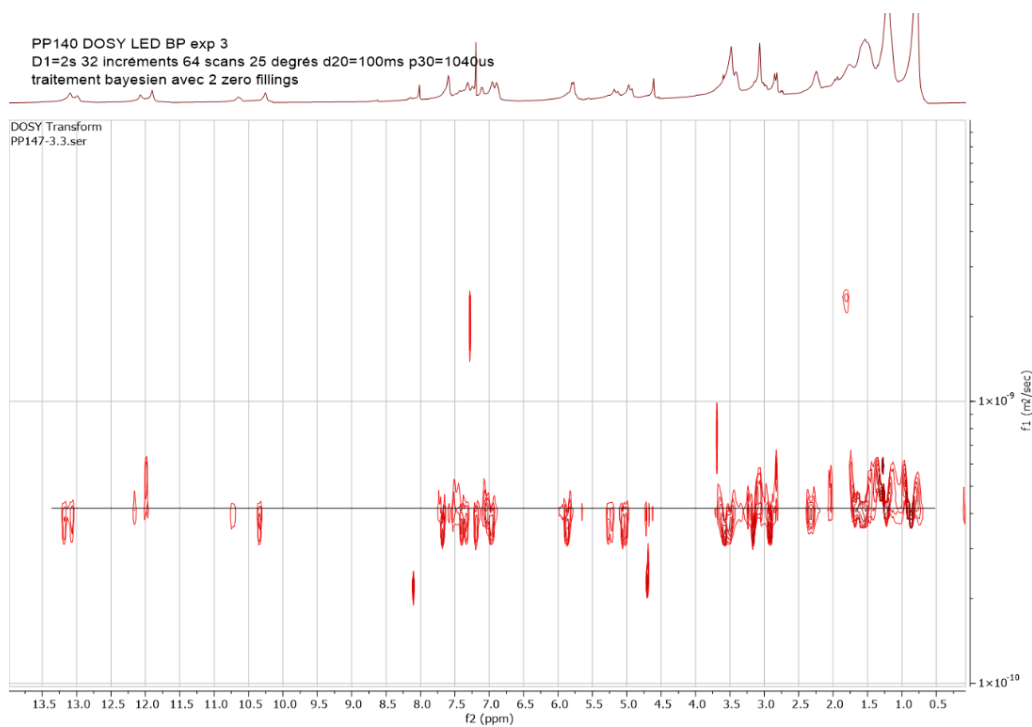
DOSY Spectra (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) of (**109c**) in 4 mM solution



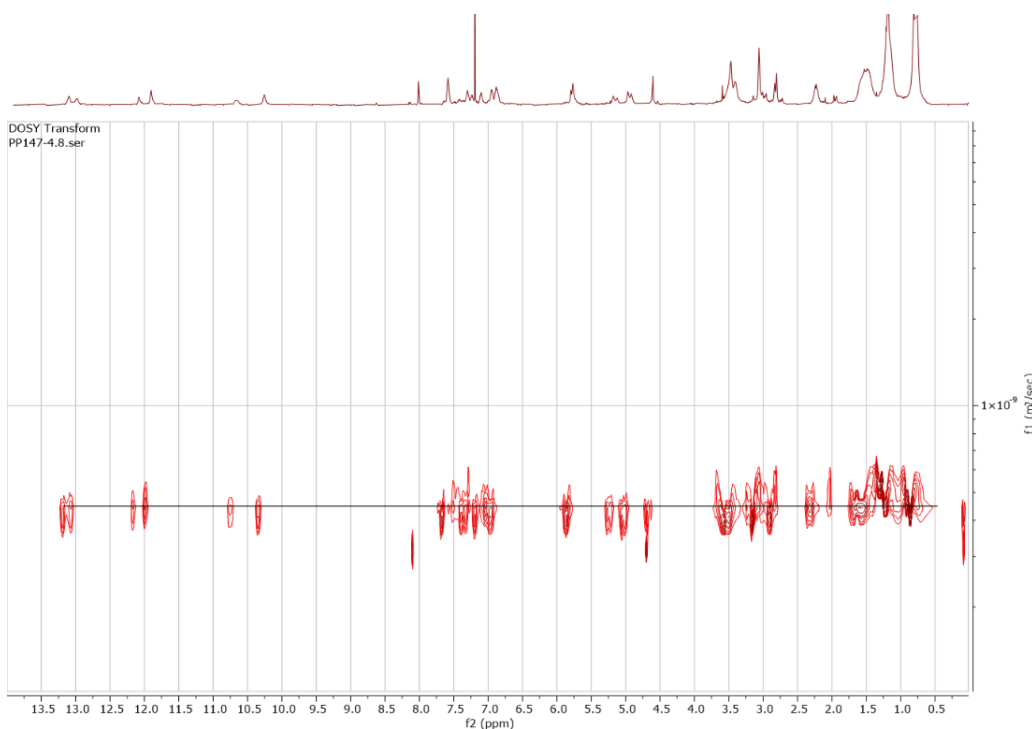
DOSY Spectra (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) of (114) in 3 mM solution



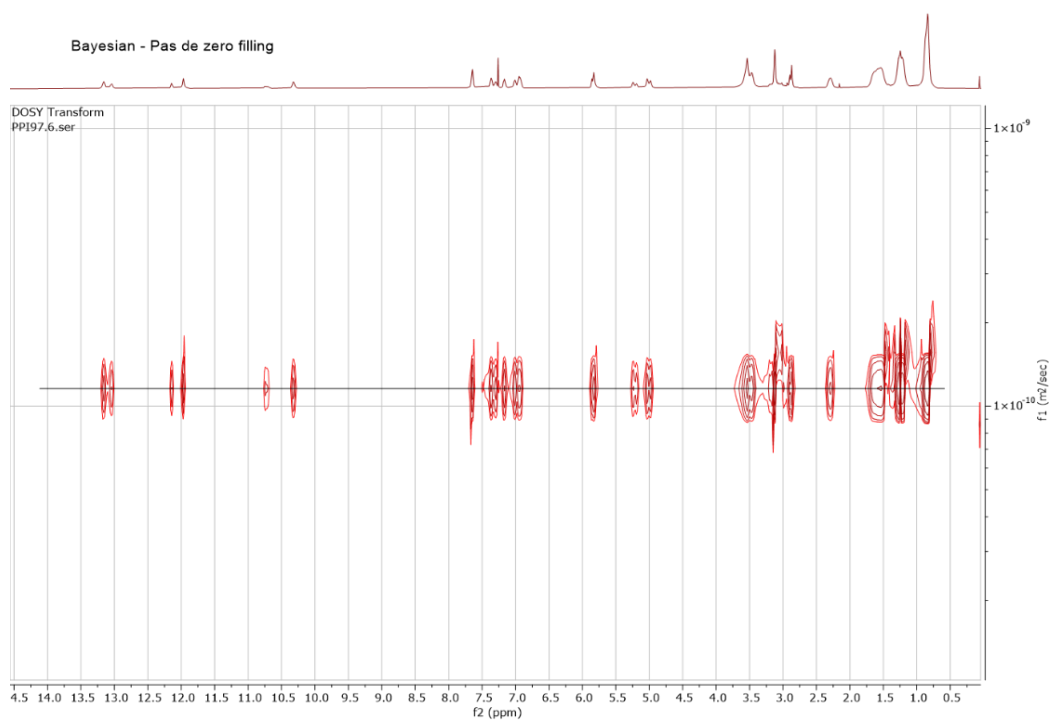
DOSY Spectra (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) of (114) in 9 mM solution



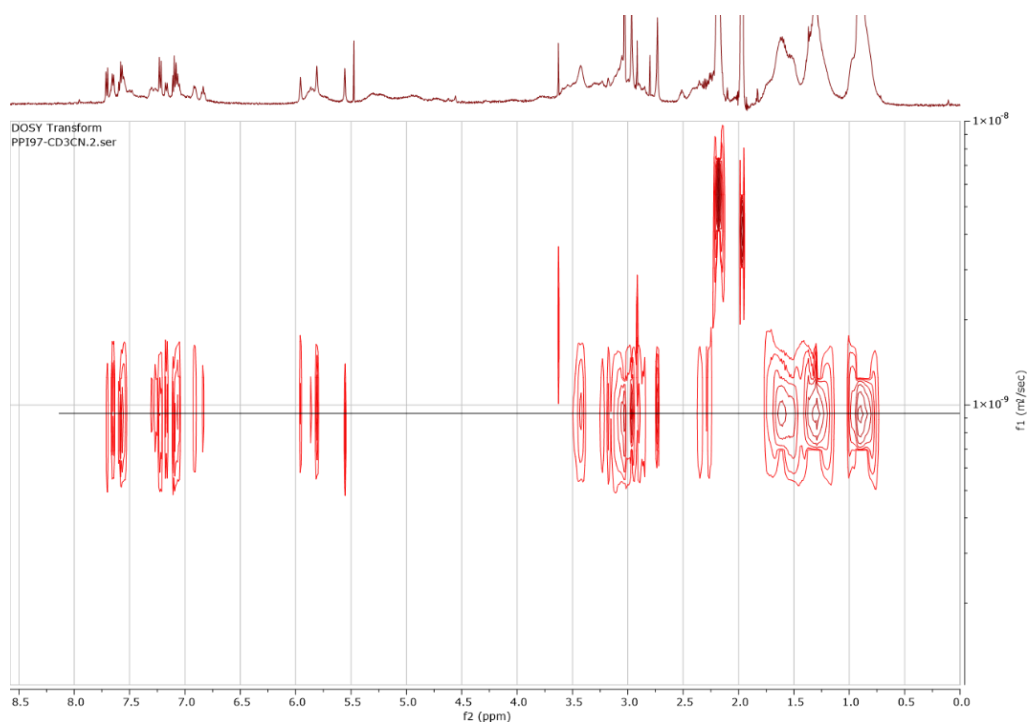
DOSY Spectra (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) of (114) in 12 mM solution



DOSY Spectra (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) of (114) in 16 mM solution

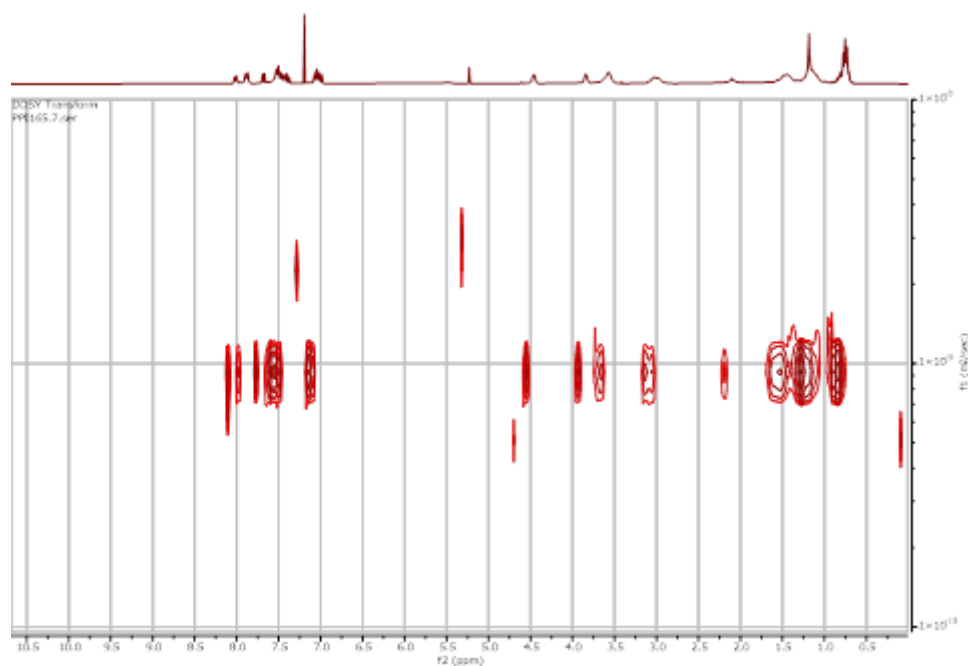
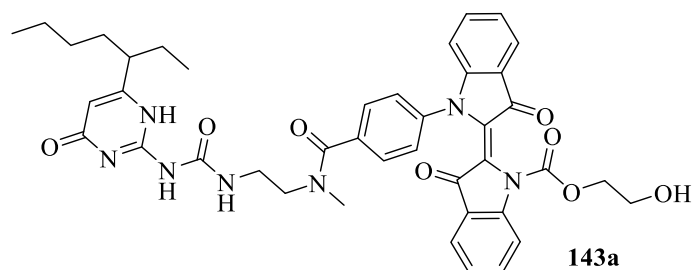


DOSY Spectra (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) of (114) in 33 mM solution

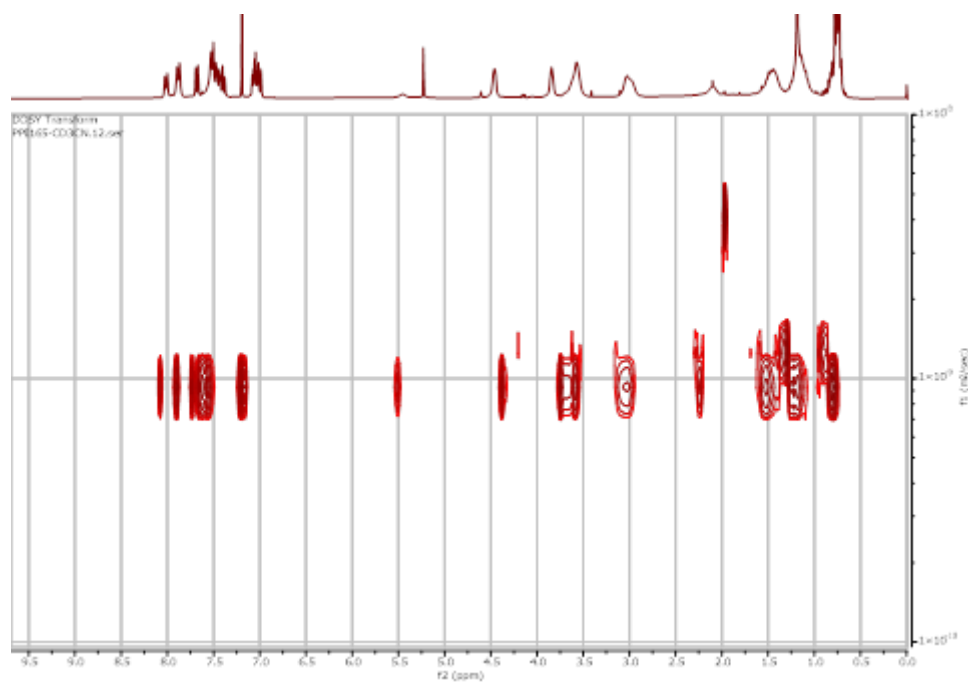


DOSY Spectra (500 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K) of (114) in 20 mM solution

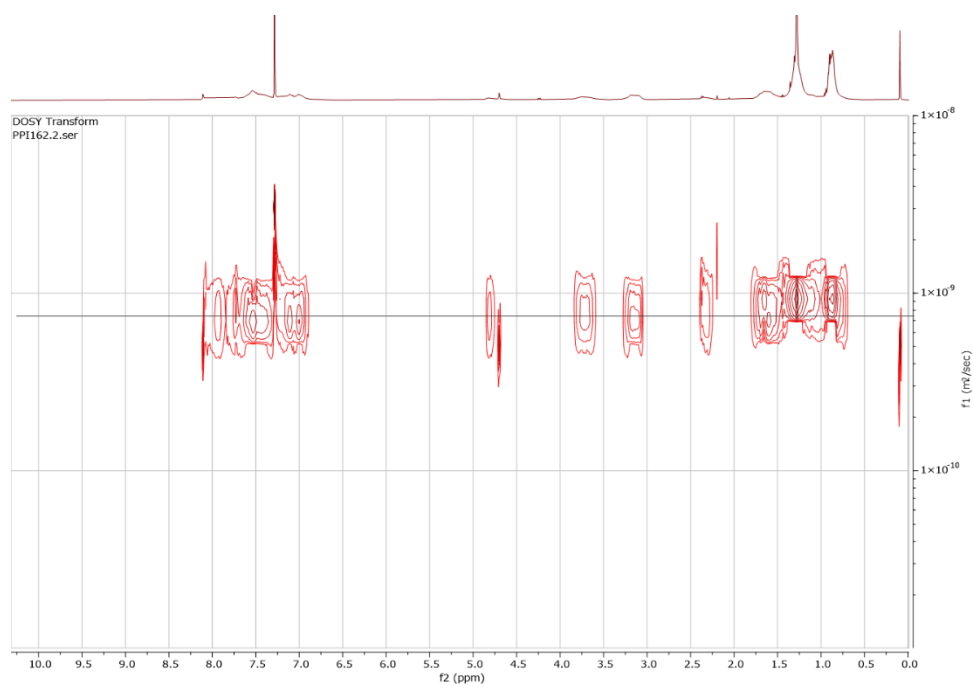
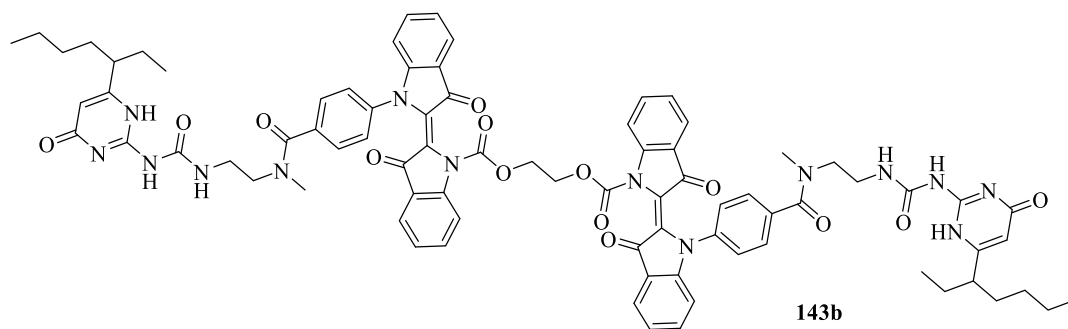
## 5.2.2. Carbamate



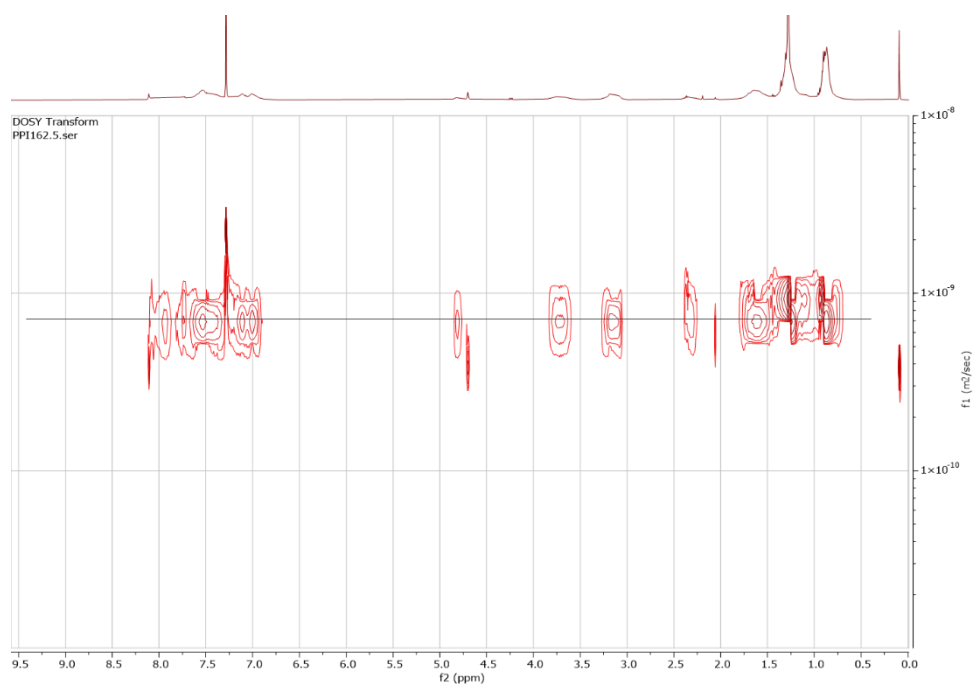
DOSY Spectra (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) of **143a** in 31 mM solution



DOSY Spectra (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) of **143a** in 31 mM solution

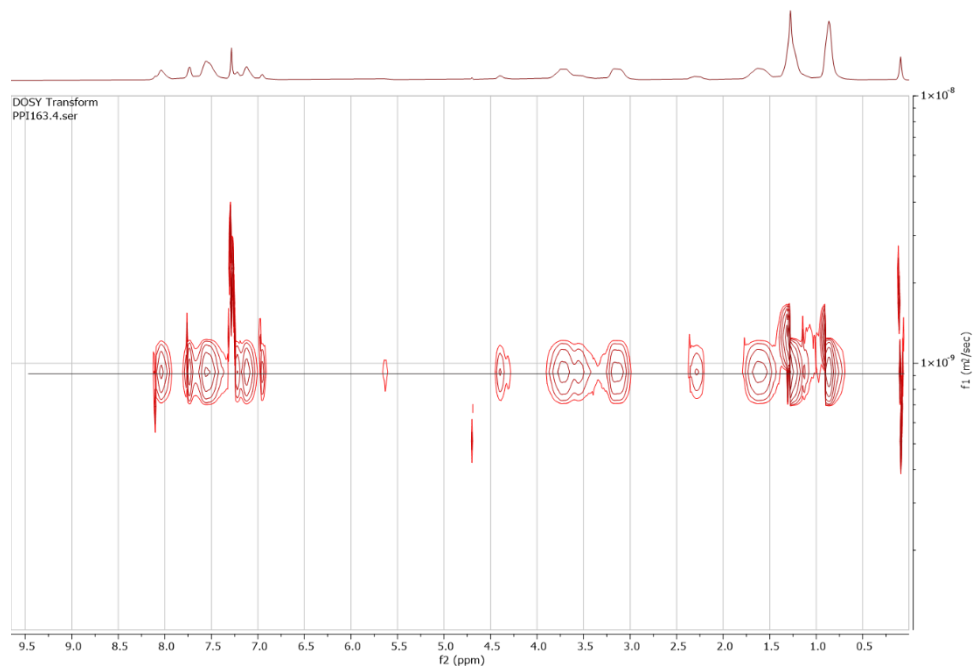
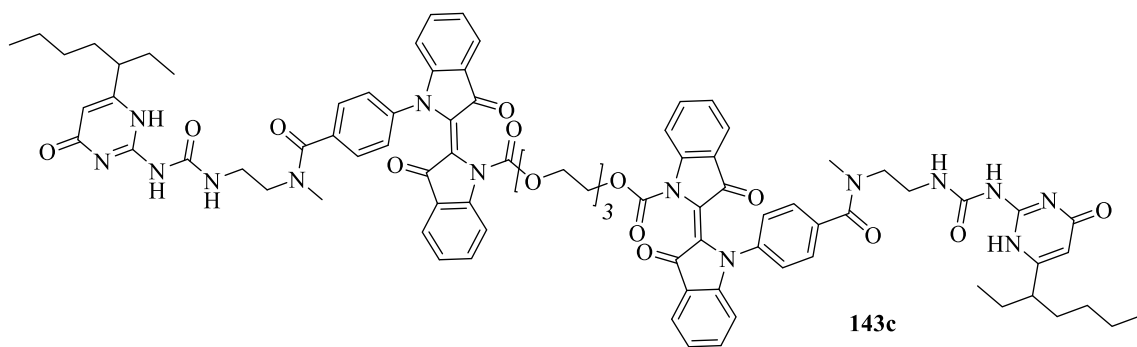


DOSY Spectra (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) of **143b** in 3 mM solution, **before** irradiation

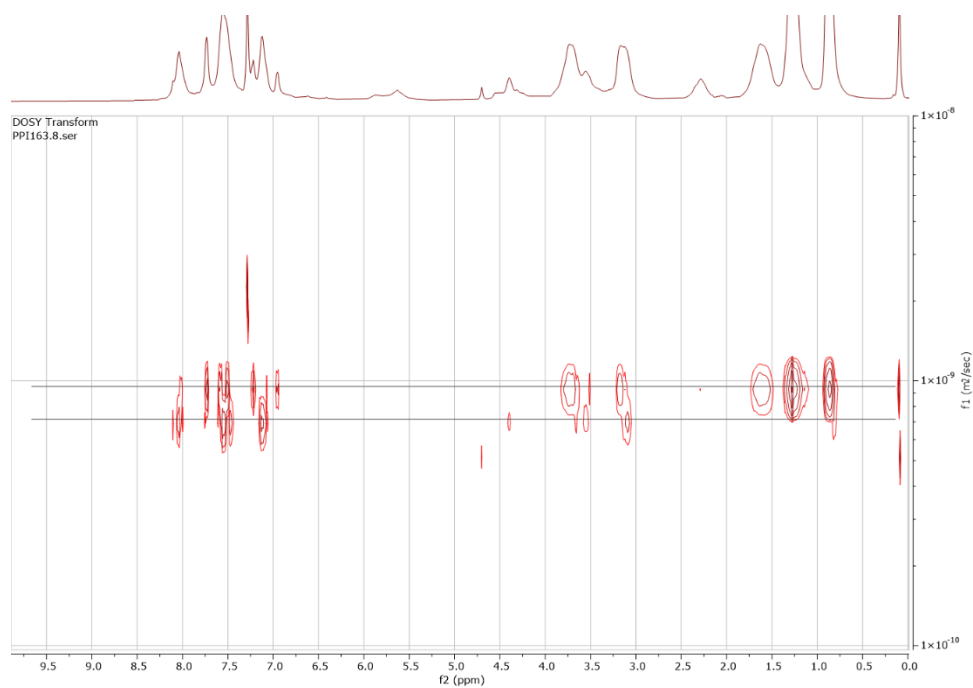


DOSY Spectra (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) of **143b** in 3 mM solution, **after** irradiation





**DOSY Spectra (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) of **143c** in 6 mM solution, **before** irradiation**



**DOSY Spectra (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) of **143c** in 6 mM solution, **after** irradiation**

## Références

1. Steingruber, E. Indigo and Indigo Colorants. in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA) a14\_149 (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2000). doi:10.1002/14356007.a14\_149.
2. Prasad, R. Indigo---the Crop that Created History and then Itself Became History. *Indian Journal of History of Science* **53**, (2018).
3. Article: A Note upon Plants Grown for Blue Dyes in the North of the Malay Peninsula. 15.
4. Steingruber, E. Indigo and Indigo Colorants. in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA) a14\_149.pub2 (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004). doi:10.1002/14356007.a14\_149.pub2.
5. Gordon, P. F. & Gregory, P. *Organic Chemistry in Colour*. (Springer Berlin Heidelberg, 1987). doi:10.1007/978-3-642-82959-8.
6. Yamazaki, S., Sobolewski, A. L. & Domcke, W. Molecular mechanisms of the photostability of indigo. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **13**, 1618–1628 (2011).
7. de Melo, J. S. S. *et al.* Spectral and Photophysical Studies of Substituted Indigo Derivatives in Their Keto Forms. *ChemPhysChem* **7**, 2303–2311 (2006).
8. *SIDS Initial assessment report, Indigo CAS 482-89-3S*. (1994).
9. *Handbook of natural colorants*. (Wiley, 2009).
10. Kunttou, K., Hongyo, S., Maeda, S. & Mishima, K. Dyeing Polyester Fabrics with Indigo. *Textile Research Journal* **75**, 149–153 (2005).
11. Bektaş, İ., Karaman, Ş., Dıraz, E. & Çelik, M. The role of natural indigo dye in alleviation of genotoxicity of sodium dithionite as a reducing agent. *Cytotechnology* **68**, 2245–2255 (2016).
12. Meksi, N., Kechida, M. & Mhenni, F. Cotton dyeing by indigo with the borohydride process: Effect of some experimental conditions on indigo reduction and dyeing quality. *Chemical Engineering Journal* **131**, 187–193 (2007).
13. Vuorema, A., John, P., Keskitalo, M., Kulandainathan, M. A. & Marken, F. Electrochemical and sonoelectrochemical monitoring of indigo reduction by glucose. *Dyes and Pigments* **76**, 542–549 (2008).

14. Roessler, A. Direct electrochemical reduction of vat dyes in a fixed bed of graphite granules. *Dyes and Pigments* **63**, 29–37 (2004).
15. Vuorema, A., John, P., Jenkins, A. T. A. & Marken, F. A rotating disc voltammetry study of the 1,8-dihydroxyanthraquinone mediated reduction of colloidal indigo. *J Solid State Electrochem* **10**, 865–871 (2006).
16. Osimani, A. *et al.* Implementation of a biotechnological process for vat dyeing with woad. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* **39**, 1309–1319 (2012).
17. Park, S., Ryu, J.-Y., Seo, J. & Hur, H.-G. Isolation and characterization of alkaliphilic and thermotolerant bacteria that reduce insoluble indigo to soluble leuco-indigo from indigo dye vat. *J Korean Soc Appl Biol Chem* **55**, 83–88 (2012).
18. Shin, Y., Choi, M. & Yoo, D. I. Eco-friendly indigo reduction using bokbunja (*Rubus coreanus* Miq.) sludge. *Fashion and Textiles* **1**, 6 (2014).
19. Ujjin, S. & Setthayanond, J. Optimized Vatting Condition Study for Natural Indigo Dyeing on Silk Yarn. *AMM* **535**, 749–752 (2014).
20. McGovern, P. E. & Michel, R. H. Royal Purple Dye: Tracing Chemical Origins of the Industry. *Anal. Chem.* **57**, 1514A-1522A (1985).
21. Cooksey, C. Tyrian Purple: 6,6'-Dibromoindigo and Related Compounds. *Molecules* **6**, 736–769 (2001).
22. Friedländer, P. Über den Farbstoff des antiken Purpurs aus murex brandaris. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42**, 765–770 (1909).
23. Sachs, F. & Kempf, R. Ueberp-Halogen-o-Nitrobenzaldehyde. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **36**, 3299–3303 (1903).
24. Głowacki, E. D. *et al.* Indigo and Tyrian Purple - From Ancient Natural Dyes to Modern Organic Semiconductors. *Isr. J. Chem.* **52**, 540–551 (2012).
25. Bailey Jr, J. E. & Travis, J. Synthesis and purification of trisulphoindigo and reversed-phase high performance liquid chromatographic determination of trisulphoindigo in FD & C Blue No.2. *Dyes and Pigments* **6**, 135–154 (1985).

26. Sabnis, R. W. *Handbook of Biological Dyes and Stains: Synthesis and Industrial Applications*. (Wiley, 2010). doi:10.1002/9780470586242.
27. Salini, A. Carrageenan-based chewing gum. (2008).
28. Yoshioka, N. & Ichihashi, K. Determination of 40 synthetic food colors in drinks and candies by high-performance liquid chromatography using a short column with photodiode array detection. *Talanta* **74**, 1408–1413 (2008).
29. Ross, J. S. & Morefield, E. M. SUNSCREEN WITH DISAPPEARING COLOR INDICATOR. (2001).
30. Franer, V., R. Color dissipatable paint. (1996).
31. Martin, S., Macdonald, G., J., Lye, J., Sayre, C. & Thompson, K. Array for rapid detection of a microorganism. (2008).
32. Mitooka, H., Fujimori, T., Maeda, S. & Nagasako, K. Minute flat depressed neoplastic lesions of the colon detected by contrast chromoscopy using an indigo carmine capsule. *Gastrointestinal Endoscopy* **41**, 453–459 (1995).
33. Scientific Opinion on the re-evaluation of Indigo Carmine (E 132) as a food additive. *EFSA Journal* doi:10.2903/j.efsa.2014.3768.
34. Friedländer, P. Ueber schwefelhaltige Analoga der Indigogruppe. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **39**, 1060–1066 (1906).
35. Wyman, G. M. & Brode, W. R. The Relation between the Absorption Spectra and the Chemical Constitution of Dyes XXII. cis-trans Isomerism in Thioindigo Dyes <sup>1</sup>. *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 1487–1493 (1951).
36. Koeppe, B. & Römpf, F. Reversible Spatial Control in Aqueous Media by Visible Light: A Thioindigo Photoswitch that is Soluble and Operates Efficiently in Water. *Chem. Eur. J.* **24**, 14382–14386 (2018).
37. Irie, M. & Kato, M. Photoresponsive molecular tweezers. Photoregulated ion capture and release using thioindigo derivatives having ethylenedioxy side groups. *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 1024–1028 (1985).

38. Koeppe, B., Rühl, S. & Römpf, F. Towards More Effective, Reversible pH Control by Visible Light Alone: A Thioindigo Photoswitch Undergoing a Strong  $pK_a$  Modulation by Isomer-Specific Hydrogen Bonding. *ChemPhotoChem* **3**, 71–74 (2019).
39. Fatah-ur Rahman, S. M. & Fukunishi, K. Metal ion binding by photoresponsive thioindigo crown ethers. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 917 (1994) doi:10.1039/c39940000917.
40. Epstein, E., Nabors, M. W. & Stowe, B. B. Origin of Indigo of Woad. *Nature* **216**, 547–549 (1967).
41. Oberthur, C., Graf, H. & Hamburger, M. The content of indigo precursors in leaves? a comparative study of selected accessions and post-harvest treatments. *Phytochemistry* **65**, 3261–3268 (2004).
42. Maugard, T., Enaud, E., Choisy, P. & Legoy, M. D. Identification of an indigo precursor from leaves of *Isatis tinctoria* (Woad). *Phytochemistry* **58**, 897–904 (2001).
43. Gilbert, K. G. Dyes from plants: Past usage, present understanding and potential. 14.
44. Kokubun, T., Edmonds, J. & John, P. Indoxyl Derivatives In Woad In Relation To Medieval Indigo Production. *Phytochemistry* **49**, 79–87 (1998).
45. Campeol, E., Angelini, L. G., Tozzi, S. & Bertolacci, M. Seasonal variation of indigo precursors in *Isatis tinctoria* L. and *Polygonum tinctorium* Ait. as affected by water deficit. *Environmental and Experimental Botany* **58**, 223–233 (2006).
46. Angelini, L. G. *et al.* A New HPLC-ELSD Method To Quantify Indican in *Polygonum tinctorium* L. and To Evaluate  $\beta$ -Glucosidase Hydrolysis of Indican for Indigo Production. *Biotechnol. Prog.* **19**, 1792–1797 (2003).
47. Padden, A. N., John, P., Collins, M. D., Hutson, R. & Hall, A. R. Indigo-reducing *Clostridium isatidis* Isolated from a Variety of Sources, including a 10th-Century Viking Dye Vat. *Journal of Archaeological Science* **27**, 953–956 (2000).
48. Padden, A. N. *et al.* An indigo-reducing moderate thermophile from a woad vat, *Clostridium isatidis* sp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* **49**, 1025–1031 (1999).

49. Stoker, K. G., Cooke, D. T. & Hill, D. J. An Improved Method for the Large-Scale Processing of Woad (*Isatis tinctoria*) for Possible Commercial Production of Woad Indigo. *Journal of Agricultural Engineering Research* **71**, 315–320 (1998).
50. Garcia-Macias, P. & John, P. Formation of Natural Indigo Derived from Woad (*Isatis tinctoria* L.) in Relation to Product Purity. *J. Agric. Food Chem.* **52**, 7891–7896 (2004).
51. Bechtold, T., Turcanu, A., Geissler, S. & Ganglberger, E. Process balance and product quality in the production of natural indigo from *Polygonum tinctorium* Ait. applying low-technology methods. *Bioresource Technology* **81**, 171–177 (2002).
52. Baeyer, A. & Drewsen, V. Darstellung von Indigblau aus Orthonitrobenzaldehyd. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **15**, 2856–2864 (1882).
53. Heumann Indigo Process. in *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents* conrr312 (John Wiley & Sons, Inc., 2010). doi:10.1002/9780470638859.conrr312.
54. Iuga, C., Ortíz, E., Alvarez-Idaboy, J. R. & Vivier-Bunge, A. Molecular Description of Indigo Oxidation Mechanisms Initiated by OH and OOH Radicals. *J. Phys. Chem. A* **116**, 3643–3651 (2012).
55. Novotna, P., Boon, J. J., Horst, J. & Pacakova, V. Photoegradation of indigo in dichloromethane solution. *Coloration Technol* **119**, 121–127 (2003).
56. Ettinger, L. & Friedländer, P. Über N-Methyl-Derivate des Indigblaus. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **45**, 2074–2080 (1912).
57. Holt, S. J. & Sadler, P. W. II. Synthesis of indigogenic substrates for esterases. *Proc. R. Soc. Lond. B* **148**, 481–494 (1958).
58. Holt, S. J. & Sadler, P. W. III. Relationships between solubility, molecular association and structure in indigoid dyes. *Proc. R. Soc. Lond. B* **148**, 495–505 (1958).
59. Klimovich, I. V. *et al.* Design of indigo derivatives as environment-friendly organic semiconductors for sustainable organic electronics. *J. Mater. Chem. C* **2**, 7621–7631 (2014).
60. Voss, G., Gradzielski, M., Heinze, J., Reinke, H. & Unverzagt, C. Highly Soluble and Green Indigo Dyes: 4,4',7,7'-Tetraalkoxy-5,5'-diaminoindigotins. *HCA* **86**, 1982–2004 (2003).

61. Watanabe, M. *et al.* 5,5'-alkylsubstituted indigo for solution-processed optoelectronic devices. *Tetrahedron* **72**, 4280–4287 (2016).
62. Clark, R. J. H. & Cooksey, C. J. Monobromoindigos : a new general synthesis, the characterization of all four isomers and an investigation into the purple colour of 6,6°-dibromoindigo. 6.
63. Rahtjen, A. Verfahren zur darstellung von mono- und dibromoindigo. (1900).
64. Friedr Bayer & co. Verfahren zur darstellung von tri- und tetrabromoindigo. (1907).
65. Friedr Bayer & co. Verfahren zur darstellung von tri- und tetrahalogenindigo. (1908).
66. BASF. Verfahren zur darstellung von beständigen chlorderivaten des indigos. (1904).
67. BASF. Verfahren zur darstellung von chlorderivaten des indigos. (1908).
68. Saltan, G. M., Kıymaz, D. A., Zafer, C. & Dinçalp, H. Indigo-Based Acceptor Type Small Molecules: Synthesis, Electrochemical and Optoelectronic Characterizations. *J Fluoresc* **28**, 1239–1249 (2018).
69. Posner, T. Beiträge zur Kenntnis der Indigo-Gruppe, VI.: Über die Einwirkung von Säurechloriden auf Indigo und Indigo-Derivate, sowie über die Raumformel des Indigos. *Ber. dtsh. Chem. Ges. A/B* **59**, 1799–1827 (1926).
70. Sueishi, Y., Ohtani, K. & Nishimura, N. The thermal cis-to-trans isomerization of N,N'-Diacylindigos. Kinetic pressure, Solvent, and substituents effects. *BCSJ* **58**, 810–814 (1985).
71. Görner, H., Pouliquen, J. & Kossanyi, J. *Trans to cis* photoisomerization of N, N'-disubstituted indigo dyes via excited singlet states; a laser flash photolysis and steady state irradiation study. *Can. J. Chem.* **65**, 708–717 (1987).
72. Omote, Y. *et al.* The Stereoisomerization of N, N'-Diacyl Derivatives of Indigo. *BCSJ* **52**, 3397–3399 (1979).
73. Blanc, J. & Ross, D. L. Procedure for determining the absorption spectra of mixed photochromic isomers not requiring their separation. *J. Phys. Chem.* **72**, 2817–2824 (1968).
74. Liebermann, C. & Dickhuth, F. Ueber Acetylingweiss und Acetylingo. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **24**, 4130–4136 (1891).
75. Wyman, G. M. & Zenhäusern, A. F. Spectroscopic Studies on Dyes. V. Derivatives of cis-Indigo<sup>1</sup>. *J. Org. Chem.* **30**, 2348–2352 (1965).

76. Omote, Y., Tomotake, A., Aoyama, H., Nishio, T. & Kashima, C. Synthesis and stereoisomerization of intra- and intermolecularly bridged indigo. *BCSJ* **57**, 470–472 (1984).
77. Omote, Y. *et al.* The selective preparation of N-Acylindigo. *BCSJ* **54**, 627–628 (1981).
78. Huang, C.-Y. *et al.* N, N'-Disubstituted Indigos as Readily Available Red-Light Photoswitches with Tunable Thermal Half-Lives. *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 15205–15211 (2017).
79. Tanaka, H. & Matsumoto, Y. A Simple Preparative Method of N-Arylindigos and Substitution Effect in UV/Visible Absorption. *HETEROCYCLES* **60**, 1805 (2003).
80. Huber, L. A., Mayer, P. & Dube, H. Photoisomerization of Mono-Arylated Indigo and Water-Induced Acceleration of Thermal *cis* -to- *trans* Isomerization. *ChemPhotoChem* **2**, 458–464 (2018).
81. Głowacki, E. D. *et al.* A facile protection–deprotection route for obtaining indigo pigments as thin films and their applications in organic bulk heterojunctions. *Chem. Commun.* **49**, 6063 (2013).
82. Setsune, J. *et al.* Synthesis and *cis*-to-*trans* Isomerization of N,N'-Diacyl Derivatives of Indigo tin. *Chem. Commun.* 1022–1023 (1982).
83. Setsune, J. *et al.* Synthesis of N,N'-Diacylindigotins (N,N'-Diacyl-2,Z-bi-indolinylidene-3,3'-diones) via an Oxidative Oxygen-to-Nitrogen Acyl Shift of N,N'-Diacyl-leucoindigos(3,3'-Diacyloxy-2,2'-bi-indolyls) t. 5 (1984).
84. Farka, D., Scharber, M., Głowacki, E. D. & Sariciftci, N. S. Reversible Photochemical Isomerization of N, N'-Di(*t*-butoxycarbonyl)indigos. *J. Phys. Chem. A* **119**, 3563–3568 (2015).
85. Eaton, D. F. International union of pure and applied chemistry organic chemistry division commission on photochemistry. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* **2**, 523–531 (1988).
86. Bléger, D. & Hecht, S. Visible-Light-Activated Molecular Switches. *Angew. Chem. Int. Ed.* **54**, 11338–11349 (2015).
87. Chen, H. *et al.* Visible and near-infrared light activated azo dyes. *Chinese Chemical Letters* S1001841721001492 (2021) doi:10.1016/j.ccl.2021.03.020.



88. Lentès, P. *et al.* Nitrogen Bridged Diazocines: Photochromes Switching within the Near-Infrared Region with High Quantum Yields in Organic Solvents and in Water. *J. Am. Chem. Soc.* **141**, 13592–13600 (2019).
89. Waldeck, D. H. Photoisomerization dynamics of stilbenes. *Chem. Rev.* **91**, 415–436 (1991).
90. Irie, M. Diarylethenes for Memories and Switches. *Chem. Rev.* **100**, 1685–1716 (2000).
91. Chibisov, A. K. & Görner, H. **Photoprocesses in Spiropyran-Derived Merocyanines**. *J. Phys. Chem. A* **101**, 4305–4312 (1997).
92. Klajn, R. Spiropyran-based dynamic materials. *Chem. Soc. Rev.* **43**, 148–184 (2014).
93. Klaue, K. *et al.* Donor–Acceptor Dihydropyrenes Switchable with Near-Infrared Light. *J. Am. Chem. Soc.* **142**, 11857–11864 (2020).
94. Chaur, M. N., Collado, D. & Lehn, J.-M. Configurational and Constitutional Information Storage: Multiple Dynamics in Systems Based on Pyridyl and Acyl Hydrazones. *Chem. Eur. J.* **17**, 248–258 (2011).
95. van Dijken, D. J., Kovaříček, P., Ihrig, S. P. & Hecht, S. Acylhydrazones as Widely Tunable Photoswitches. *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 14982–14991 (2015).
96. Dittmann, M. *et al.* Photostability of 4,4'-Dihydroxythioindigo, a Mimetic of Indigo. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 591–594 (2014).
97. Kirsch, A. D. & Wyman, G. M. Excited state chemistry of indigoid dyes. 5. The intermediacy of the triplet state in the direct photoisomerization and the effect of substituents. *J. Phys. Chem.* **81**, 413–420 (1977).
98. Wiedbrauk, S. & Dube, H. Hemithioindigo—an emerging photoswitch. *Tetrahedron Letters* **56**, 4266–4274 (2015).
99. Kink, F., Collado, M. P., Wiedbrauk, S., Mayer, P. & Dube, H. Bistable Photoswitching of Hemithioindigo with Green and Red Light: Entry Point to Advanced Molecular Digital Information Processing. *Chem. Eur. J.* **23**, 6237–6243 (2017).
100. Zweig, J. E. & Newhouse, T. R. Isomer-Specific Hydrogen Bonding as a Design Principle for Bidirectionally Quantitative and Redshifted Hemithioindigo Photoswitches. *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 10956–10959 (2017).

101. Hooper, M. & Pitkethly, W. N. 2-Arylmethyleneindolin-3-ones :t Photodimerisation to Cyclobutane D erivat ives. 5 (1973).
102. Petermayer, C., Thumser, S., Kink, F., Mayer, P. & Dube, H. Hemiindigo: Highly Bistable Photoswitching at the Biooptical Window. *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 15060–15067 (2017).
103. Koeppe, B. & Schröder, V. R. F. Effects of Polar Substituents and Media on the Performance of *N* , *N'* -Di- *tert* -Butoxycarbonyl-Indigos as Photoswitches. *ChemPhotoChem* cptc.201900032 (2019) doi:10.1002/cptc.201900032.
104. Pouliquen, J. *et al.* Photoisomerization of *N*, *N'*-disubstituted indigos. A search for energy storage. *Can. J. Chem.* **62**, 2478–2486 (1984).
105. Irimia-Vladu, M. *et al.* Indigo - A Natural Pigment for High Performance Ambipolar Organic Field Effect Transistors and Circuits. *Adv. Mater.* **24**, 375–380 (2012).
106. Yoon, Bora, Oh, Eun Hae, 이찬우 & Kim, Jong-Man. Patterned Fluorescence Images with Indigo Precursors in Polymer Film. *Bulletin of the Korean Chemical Society* **34**, 1282–1285 (2013).
107. Ichimura, K., Arimitsu, K. & Tahara, M. Photoacid-catalysed pigmentation of dyestuff precursors enhanced by acid amplifiers in polymer films. *J. Mater. Chem.* **14**, 1164 (2004).
108. Ngai, J. H. L. *et al.* Design and synthesis of stable indigo polymer semiconductors for organic field-effect transistors with high fluoride sensitivity and selectivity. *RSC Adv.* **9**, 26230–26237 (2019).
109. Tanaka, H., Tokuyama, K., Sato, T. & Ota, T. Preparation and Properties of Organic Polymer Ferromagnet with Indigo Unit. *Chemistry Letters* 1813–1816 (1990).
110. Voss, G. *et al.* Polymeric Colorants: Statistical Copolymers of Indigo Building Blocks with Defined Structures. *HCA* **92**, 2675–2697 (2009).
111. Yamamoto, T. & Kizu, K. Copolymer of Pyridine and Indigo. A .pi.-Conjugated Polymer with Color Center. *J. Phys. Chem.* **99**, 8–10 (1995).
112. Guo, C., Sun, B., Quinn, J., Yan, Z. & Li, Y. Synthesis and properties of indigo based donor–acceptor conjugated polymers. *J. Mater. Chem. C* **2**, 4289–4296 (2014).

113. Guo, C., Quinn, J., Sun, B. & Li, Y. An indigo-based polymer bearing thermocleavable side chains for n-type organic thin film transistors. *J. Mater. Chem. C* **3**, 5226–5232 (2015).
114. Głowacki, E. D. *et al.* Air-stable organic semiconductors based on 6,6'-dithienylindigo and polymers thereof. *J. Mater. Chem. C* **2**, 8089–8097 (2014).
115. Głowacki, E. D., Voss, G. & Sariciftci, N. S. 25th Anniversary Article: Progress in Chemistry and Applications of Functional Indigos for Organic Electronics. *Adv. Mater.* **25**, 6783–6800 (2013).
116. He, B. *et al.* New Form of an Old Natural Dye: Bay-Annulated Indigo (BAI) as an Excellent Electron Accepting Unit for High Performance Organic Semiconductors. *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 15093–15101 (2014).
117. Zhu, J. *et al.* Bay-annulated indigo based near-infrared sensitive polymer for organic solar cells. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **56**, 213–220 (2018).
118. Wuts, P. G. M., Greene, T. W. & Greene, T. W. *Greene's protective groups in organic synthesis.* (Wiley-Interscience, 2007).
119. Halgren, T. A. Merck molecular force field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. *J. Comput. Chem.* **17**, 490–519 (1996).
120. Zhan, T.-G. *et al.* Visible-light responsive hydrogen-bonded supramolecular polymers based on *ortho*-tetrafluorinated azobenzene. *Polym. Chem.* **8**, 7384–7389 (2017).
121. Modified indigo compounds and methods of dyeing a substrate using a modified indigo compound.
122. Matzner, M., Kurkky, R. P. & Cotter, R. J. The Chemistry of Chloroformates. *Chem. Rev.* **64**, 645–687 (1964).
123. Clay, R. J., Collom, T. A., Karrick, G. L. & Wemple, J. A safe, economical method for the preparation of  $\beta$ -oxo esters. *Synthesis* 290–292 (1993).
124. Keizer, H. M. *et al.* Self-Assembled Pentamers and Hexamers Linked through Quadruple-Hydrogen-Bonded 2-Ureido-4[1H]-Pyrimidinones. *Chem. Eur. J.* **11**, 4602–4608 (2005).





## FOLIO ADMINISTRATIF

### THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON OPEREE AU SEIN DE L'INSA LYON

**NOM :** PACQUET

**DATE de SOUTENANCE :** 21/06/2022

**Prénoms :** Pauline Henriette

**TITRE :** Élaboration de photocommutateurs fonctionnels à base d'indigo

**NATURE :** Doctorat

**Numéro d'ordre :** 2022LYSEI059

**Ecole doctorale :** ED 34 Matériaux

**Spécialité :** Matériaux

#### **RESUMÉ :**

Générer des systèmes macromoléculaires incluant des photocommutateurs permet d'obtenir des matériaux dont les fonctions et propriétés peuvent être modulées de manière non invasive et sélective, par excitation lumineuse. Le développement de systèmes fonctionnels photoadaptatifs est limité par l'utilisation, dans la plupart des cas, de lumière UV qui est destructrice et peu pénétrante. L'utilisation de photocommutateurs activés par la lumière rouge permettrait de pallier ces problèmes et leur développement représente un challenge de par la petite taille des molécules photoisomérisables. Des stratégies de fonctionnalisations ont été développées afin d'adresser l'excitation de ces composés dans la zone visible du spectre lumineux, impactant cependant d'autres propriétés photochimiques (le temps de demi-vie de l'isomère formé ou l'efficacité d'isomérisation). Dans ce contexte, l'indigo est alors un composé intéressant. En effet, les dérivés indigoïdes  $N,N'$  fonctionnalisés isomérisent par excitation dans le rouge et les propriétés photochimiques de ces composés sont modulables selon la nature du substituant inséré avec des temps de demi-vie de l'isomère Z allant de quelques secondes à plusieurs heures. De plus, l'isomérisation de l'indigo se traduit par d'importants changements de géométrie, laissant entrevoir l'élaboration de matériaux macromoléculaires à propriétés photomodulables. L'objectif de ces travaux a donc été d'explorer des voies de modification de l'indigo pour l'insertion de différents substituants en position  $N,N'$  et d'étudier l'influence de ces modifications sur les propriétés photochimiques et plus particulièrement le temps de demi-vie de l'isomère Z et sa proportion formée à l'état photostationnaire. Le challenge a alors été de générer des indigoïdes  $N,N'$  ou  $N$ -mono substitués post-fonctionnalisables et ainsi incorporables dans un système macromoléculaire. Dans un second temps, les photocommutateurs obtenus ont pu être fonctionnalisés par un groupement Uréidopyrimidinone, motif associatif par liaisons hydrogènes, afin de générer des assemblages supramoléculaires photoactivables et d'étudier l'impact de l'association des motifs uréidopyrimidinone sur l'isomérisation.

**MOTS-CLÉS :** Photocommutateurs, indigo, chimie supramoléculaire

#### **Laboratoires de recherche :**

Laboratoire Ingénierie des Matériaux Polymères (IMP) – UMR 5223

Institut de Chimie et Biochimie Moléculaire et Supramoléculaire (ICBMS) – UMR 5246

**Directeur de thèse :** Julien BERNARD

**Présidente de jury :** Catherine LADAVIERE

#### **Composition du jury :**

VIDAL Sébastien, DR, Université Paris Saclay-ICSN, Rapporteur

METIVIER Rémi, DR, ENS Paris Saclay-PPSM, Rapporteur

OTSUKA Issei, CR HDR, Université Grenoble-CERMAV, Examinateur

LADAVIERE Catherine, DR, Université Lyon1-IMP, Examinatrice

BERNARD Julien, CR HDR, INSA de Lyon-IMP, Directeur de thèse

CHAMBERT Stéphane, MCF, INSA de Lyon-ICBMS, Encadrant de thèse

BRETONNIERE Yann, CR HDR, ENS Lyon-Laboratoire de chimie, Invité

ANDRAUD Chantal, DR, ENS Lyon-Laboratoire de chimie, Invitée