



Nanoparticules organiques ultra-brillantes pour l'imagerie biologique

Talia Bsaibess

► **To cite this version:**

Talia Bsaibess. Nanoparticules organiques ultra-brillantes pour l'imagerie biologique. Chimie organique. Université de Bordeaux, 2015. Français. <NNT : 2015BORD0055>. <tel-01219838>

HAL Id: tel-01219838

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01219838>

Submitted on 23 Oct 2015

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.

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE

L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES
SPÉCIALITÉ : Chimie organique

Par Talia BSAIBESS

Nanoparticules organiques ultra-brillantes pour l'imagerie biologique.

Sous la direction de : Mireille BLANCHARD-DESCE

Soutenue le 28 avril 2015

Membres du jury :

M. VAULTIER, Michel	Directeur de Recherche au CNRS, Bordeaux,	Président
M. KLYMCHENKO, Andrey	Directeur de Recherche au CNRS, Strasbourg,	Rapporteur
Mme VICENDO, Patricia	Directeur de Recherche au CNRS, Toulouse,	Rapporteur
Mme FERY-FORGUES, Suzanne	Directeur de Recherche au CNRS, Toulouse,	Examineur
Mme BLANCHARD-DESCE, Mireille	Directeur de Recherche au CNRS, Bordeaux,	Directrice de thèse
Mme GENIN, Emilie	Maître de Conférences, Université de Bordeaux,	Invité

Nanoparticules organiques ultra-brillantes pour l'imagerie biologique.

Les nanoparticules inorganiques luminescentes ont suscité un intérêt croissant au cours des dernières décennies, notamment pour leur application en imagerie biologique. Un certain nombre d'entre elles présentent toutefois des limitations telles que toxicité, absence de biodégradabilité, faible brillance, clignotements.... Dans cette optique, les nanoparticules fluorescentes à base de petites molécules organiques (FONs) offrent une solution alternative prometteuse aux nanoparticules inorganiques pour l'imagerie biologique. Le principal défi réside dans l'élaboration des nanoparticules organiques possédant une brillance élevée, une bonne stabilité dans l'eau (y compris en milieu biologique), une bonne biocompatibilité ainsi qu'une émission accordable dans le visible et au-delà dans le proche infrarouge (pour une détection plus aisée en milieu diffusant). Dans cette optique, nous avons utilisé une stratégie basée sur l'utilisation de chromophores dipolaires de type "push pull" « adaptés ». Au cours du travail, la synthèse de séries de chromophores homologues bâtis sur le même système conjugué et ayant en commun un groupe donneur de type triphénylamine (destiné à préserver les propriétés de luminescence) présentant ou non des motifs encombrants positionnés a été réalisée. Les nanoparticules correspondantes ont été préparées selon un protocole classique, simple et rapide à mettre en œuvre (précipitation). L'étude des propriétés photophysiques des nanoparticules organiques fluorescentes ainsi obtenues a été réalisée et mise en perspective avec celles des chromophores en solution dans des solvants organiques de polarité variable. Une étude systématique de l'évolution dans le temps des propriétés optiques des nanoparticules organiques a été réalisée permettant de mettre en lumière des relations entre la structure des sous-unités chromophoriques et la stabilité colloïdale et « optique » des nanoparticules. Ces études ont permis d'identifier des nanoparticules émettant dans le proche infrarouge extrêmement brillantes et présentant une stabilité colloïdale remarquable dans l'eau, une photostabilité accrue et une très bonne biocompatibilité. De ce fait, ces nanoparticules ont pu être utilisées avec succès dans l'imagerie biologique des cellules et le suivi (tracking) à l'échelle de la particule unique, démontrant l'intérêt de la démarche d'ingénierie mise en œuvre.

Mots clés : Nanoparticules organiques, Fluorescence, Stabilité colloïdale, Imagerie biologique.

Ultra-bright organic nanoparticles for biologic imaging

During the last decades, luminescent inorganic nanoparticles have attracted a large interest in different fields including biological imaging. However, a number of them have drawbacks such as toxicity and absence of biodegradability. Recently, molecular-based fluorescent organic nanoparticles (FONs) have emerged as a promising alternative to inorganic nanoparticles for bioimaging. The main challenge lies in the elaboration of organic nanoparticles that combine large brightness, good colloidal stability in biological environments) and biocompatibility as well as NIR emission (to allow improved detection in thick tissues). To achieve this objective, we have implemented a molecular engineering strategy based on dedicated polar and polarizable "push pull" chromophore built from a triphenylamine donor moiety and a specific π -conjugated system. The corresponding nanoparticles were readily prepared by the reprecipitation method. In the present manuscript, the synthesis of the chromophores and the preparation and characterization of the organic fluorescent nanoparticles is described. A comprehensive investigation of their photophysical properties and study of their colloidal stability is presented allowing to derive structure-property relationships. The implemented study led to innovative NIR-emitting nanoparticles combining large brightness (superior to those of QDs and NIR-emitting organic dyes), remarkable colloid stability and suitable photostability. These nanoparticles have been successfully used for single particle tracking and imaging in cells, while no toxic effect was observed.

Keywords: Organic nanoparticles, Fluorescence, Colloidal stability, Bioimaging.

Remerciements

Ce manuscrit décrit les résultats obtenus dans le cadre de ma thèse soutenue par l'Université de Bordeaux et effectuée au sein du laboratoire PHotonics and Omics ENabled by Innovations in Chemical Synthesis (PHOENICS) à l'Institut des Sciences Moléculaires, UMR 5255, de l'Université de Bordeaux.

Je tiens tout d'abord à remercier Dr Mireille Blanchard-Desce pour m'avoir accueillie dans son laboratoire et dirigé cette thèse. Je suis aussi reconnaissante de l'attention et du temps qu'elle a accordés à mon travail ainsi que de sa compréhension. Sa rigueur scientifique, son dynamisme et sa passion à la recherche constitueront pour moi un exemple que je tâcherai de ne jamais oublier.

J'adresse aussi mes remerciements à Dr Emilie Genin pour son soutien et ses conseils précieux durant ces années de travail ainsi que pour ses discussions qui m'ont permis de progresser dans mon travail.

Je tiens également à exprimer mes plus sincères remerciements à Dr Michel Vaultier et Dr Mathieu Pucheault pour leur aide précieuse au début de ma thèse. Mes plus sincères remerciements vont aussi à Dr Isabelle Gosse pour ses conseils.

Ma gratitude et ma reconnaissance sont aussi adressées au Dr Andrey Klymchenko, au Dr Patricia Vicendo, au Dr Suzanne Fery-Forgues ainsi qu'au Dr Michel Vaultier pour l'honneur qu'ils me font en acceptant de juger ce travail et d'assister à ma soutenance.

Je tiens également à remercier les nombreux étudiants, doctorants, post-docs, permanents et tous les membres de l'équipe que j'ai eu plaisir à côtoyer pendant ces trois ans, Yogesh, Eduardo, Lisa, Kassem, Ludovic, Imanol, Sébastien, Guillaume, Vincent, Jonathan, Paolo, Cristiano, Juana, Paola, Petra, Hélène, Catherine, Magali, Maxime, Dr Olivier Mongin, Pr Jean-Baptiste Verlhac, Dr Sandra Pinet.....

Un très grand merci aux membres du CESAMO plus particulièrement à Jean Michel Lasnier et Noël Pinaud.

Je remercie mes amis Dalia, Nathalie, Sam, Liliane, Pierre, Maroun, Josette, Jaqueline, Joyce, Karmen, Toufic, Rim, Bernard... pour les bons moments partagés avec eux, je vous remercie d'avoir rendu mon séjour en France plus agréable et inoubliable. Mes

remerciements vont aussi au Père Elie, Père Nabil et Pr Ghais El-Zein pour leur encouragement.

Mes remerciements les plus chaleureux sont adressés à ma regrettée grand-mère, ma famille et mes amis au Liban, s'ils savaient combien leur soutien constant et leurs prières m'ont aidée pendant ces années et surtout dans les moments difficiles.

Et au-delà des mots, merci à toi Georges.

Table des Matières

Chapitre 1 Rappels Bibliographiques	6
1 - Introduction.....	6
2 - Nanoparticules.....	7
2.1 - Exemples de nanoparticules inorganiques	8
2.1.1 - Quantum dots.....	8
2.1.2 - Nanoparticules magnétiques.....	9
2.2 - Nanoparticules à base de carbone	10
2.3 - Exemples de nanoparticules organiques	11
2.3.1 - Nanoparticules à base de polymères et dendrimères.....	11
2.3.2 - Nanoparticules à base de petites molécules organiques	13
2.4 - Nanoparticules hybrides.....	15
3 - Méthodes de préparation des nanoparticules à base de petites molécules organiques.....	15
3.1 - Reprécipitation	17
3.2 - Ablation laser	19
4 - Phénomène de nucléation et stabilité colloïdale des nanoparticules à base de petites molécules organiques	19
4.1 - Théorie de nucléation classique	19
4.2 - Les différents mécanismes de stabilité colloïdale des nanoparticules à base de petites molécules organiques.....	21
4.2.1 - Stabilisation électrostatique.....	21
4.2.2 - Stabilisation stérique et par déplétion.....	23
4.2.3 - Stabilisation par la structure de la molécule.....	24
5 - Caractérisations des nanoparticules à base de petites molécules organiques	25
5.1 - Caractérisation de la morphologie et de la taille.....	25
5.1.1 - Microscopie électronique à transmission (MET ou TEM (transmission electron microscopy en anglais)).....	25

5.1.2 - Diffusion dynamique de la lumière (DDL ou DLS (dynamic light scattering en anglais))	26
5.2 - Caractérisation des propriétés optoélectroniques	27
6 - Applications des nanoparticules à base de petites molécules organiques – applications biologiques	31
6.1 - Senseurs biochimiques	31
6.2 - Etiquetage biologique pour des essais immunologiques (biolabels).....	32
6.3 - Contrôle de distribution des médicaments	32
6.4 - Imagerie biologique de fluorescence	33
6.4.1 - Imagerie des cultures cellulaires.	34
6.4.2 - Angiographie	35
6.4.3 - Imagerie des tumeurs.....	35
7 - Travaux antérieurs	36
8 - Objectifs de la thèse	37
Références Bibliographiques	39
Chapitre 2 Synthèse des chromophores.....	50
1 - Choix de la structure des chromophores dipolaires	50
2 - Rétrosynthèse des chromophores cibles.....	52
3 - Synthèse du chromophore aldéhyde "sans ailettes"	56
3.1 - Synthèse du réactif ester boronique	56
3.2 - Synthèse du chromophore cible	58
4 - Synthèse du chromophore aldéhyde "à ailettes"	60
5 - Synthèse des chromophores dipolaires présentant des accepteurs forts	63
5.1 - Synthèse des dérivés dicyanovinyle (DCV).....	64
5.2 - Synthèse des dérivés diéthylthiobarbiturate (DETB).....	64
5.3 - Synthèse des dérivés tricyanoaminopropènevinyle (TCAP).....	65
5.4 - Synthèse des dérivés vinylpyridine (PY) et vinylquinoléine (QUI)	66
5.4.1 - Synthèse des oxydes de phosphine	67
5.4.2 - Synthèse des chromophores cibles	67
Références Bibliographiques	69
Chapitre 3 Propriétés photophysiques des chromophores	74

1 - Effet des ailettes.....	75
2 - Effet de la nature du groupement électro-attracteur	77
3 - Effet de solvant.....	81
Références Bibliographiques	87
Chapitre 4 Préparation de nanoparticules organiques fluorescentes.....	90
1 - Méthode de préparation des nanoparticules	90
2 - Propriétés photophysiques des nanoparticules dans l'eau	91
3 - Caractérisation de la morphologie et de la taille (TEM, DLS).....	98
4 - Stabilité des nanoparticules dans l'eau	100
5 - Application : Imagerie biologique	104
6 - Conclusion	106
Références Bibliographiques	107
Abréviations.....	90
Partie Expérimentale	112
1 - Détails expérimentaux	112
1.1 - Synthèse et caractérisation	112
1.2 - Photophysique	113
1.3 - Diffusion dynamique de la lumière (DLS) et mesure du potentiel Zêta	114
1.4 - Microscopie électronique à transmission (TEM).....	114
2 - Synthèse des composés.....	116
Références Bibliographiques	134
Annexe.....	136

Chapitre 1

Rappels Bibliographiques

Chapitre 1 Rappels Bibliographiques

1 - Introduction

Les nanosciences et les nanotechnologies ont émergé au vingtième siècle. Le concept de nanotechnologie a été évoqué pour la première fois par le physicien américain Richard Feynman lors de son discours donné le 29 décembre 1959 à la Société américaine de physique. Ce concept se base sur l'arrangement des atomes et des molécules à l'échelle nanométrique et fait référence à l'ensemble des études concernant l'élaboration et l'étude des propriétés (chimiques, électroniques, optiques) de nano-objets ayant au moins une des dimensions entre 1 et 100 nm. Au cours des vingt dernières années, les recherches réalisées dans le domaine des nanomatériaux se sont fortement intensifiées.

Les nanoparticules (nano-objets) peuvent être classées en différentes catégories selon leurs dimensions¹: Les (0D) regroupent les nanoclusters, les nanodispersions et les quantum dots. Les (1D) regroupent les nanofibres, les nanotubes dont la longueur de fibre varie de 100 nm à quelques microns. Les (2D) regroupent les couches minces déposées sur des substrats avec une épaisseur de l'ordre nanométrique. Les nanoparticules peuvent être également classées selon leur composition chimique : les nanoparticules inorganiques ou à base de carbone ou organiques ou un mélange des deux types inorganiques et organiques (les nanoparticules hybrides).

L'intérêt suscité par les nanomatériaux (nano-objets) est en particulier dû au fait qu'ils ont des propriétés différentes de celles des matériaux massifs à l'état solide (bulk) et aussi des matériaux micrométriques (dont la taille est plus grande que le domaine de longueurs d'ondes du visible et peut être parfois détectée à l'œil nu) et également différentes de celles des molécules seules² (Figure 1). Ces propriétés singulières sont liées aux effets de surface³, à la taille nanométrique des objets, etc.

En outre, les propriétés optoélectroniques uniques des nanomatériaux dépendantes de leurs tailles les rendent utiles dans différents domaines tel que la catalyse⁴, l'étiquetage biologique^{5,6}, la bio-fonctionnalisation^{7,8}, les nouveaux matériaux fluorescents⁹⁻¹¹, l'optique non linéaire^{12,13}, le stockage des informations¹⁴, les sondes chimiques^{15,16}.

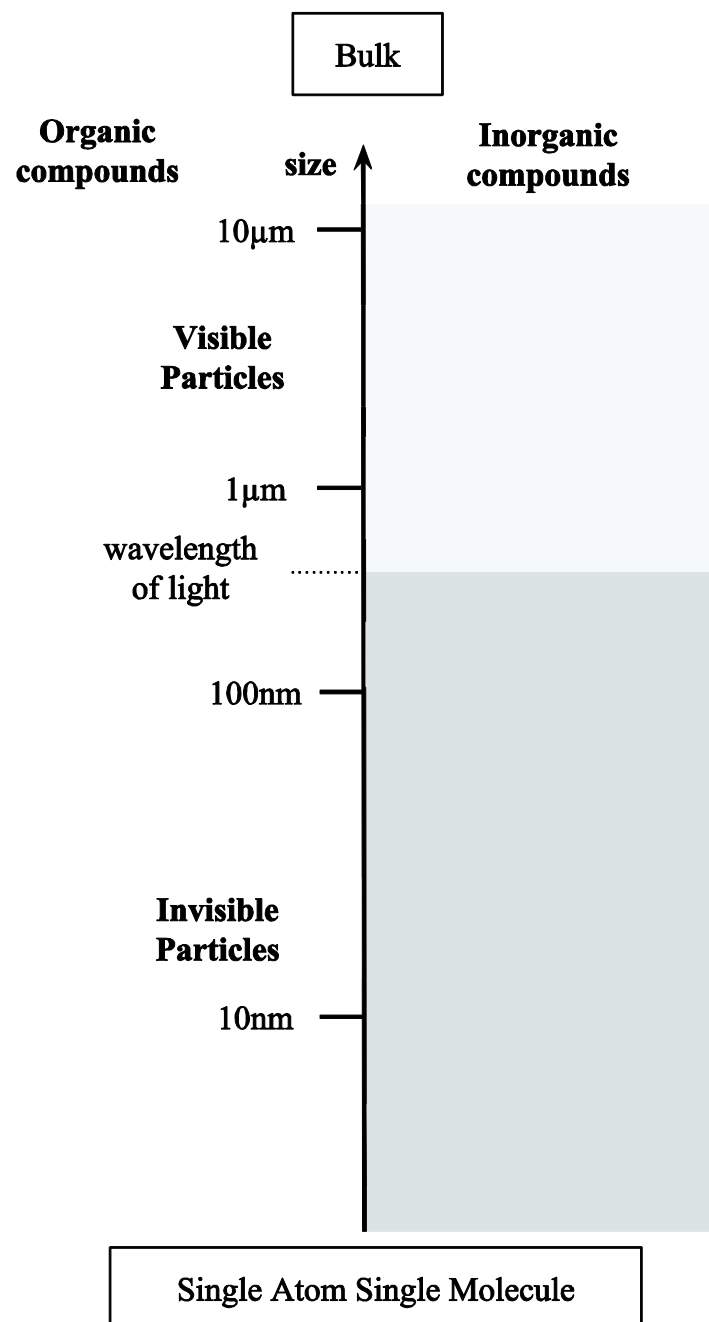


Figure 1 : Classification des particules selon la référence ¹⁷.

2 - Nanoparticules

Comme présenté au début de ce chapitre, la définition des nanoparticules basée sur la dimension n'est donc pas limitative vis-à-vis d'un classement basé sur la composition de ces nanoparticules. Il existe ainsi de nombreux types de nanoparticules qui peuvent être classés

selon différentes catégories : les nanoparticules inorganiques, à base de carbone, organiques et hybrides.

2.1 - Exemples de nanoparticules inorganiques

Les nanoparticules inorganiques ont été les plus largement étudiées depuis le début du développement des nanosciences. Les nanostructures inorganiques telles que les quantum dots, les nanoparticules magnétiques ont fait l'objet de nombreuses publications.

2.1.1 - Quantum dots

Les quantum dots (QDs) sont des particules brillantes de taille nanométrique composées de matériaux semi-conducteurs tels que le sélénure de cadmium et le sulfure de cadmium¹⁸⁻²⁰. Ils ont des propriétés optiques et électroniques originales comme un haut rendement quantique, un large spectre d'excitation, une photoluminescence étroite dépendante de la taille des QDs (Figure 2) ainsi que de sa composition, une bonne photostabilité et aussi une capacité d'absorption à deux photons²¹⁻²³. Ils peuvent être préparés par thermolyse à haute température des précurseurs inorganiques ou organométalliques. Les QD ont été utilisés dans la préparation de dispositifs nanométriques comme les diodes électroluminescentes, les cellules solaires, les sondes chimiques, les photo-détecteurs, les systèmes de stockage des informations. Les QDs sont généralement composés d'une structure cœur / coquille, par exemple CdSe / ZnS. Cet enrobage du cœur CdSe par du ZnS permet d'améliorer le rendement de fluorescence et d'assurer la stabilité chimique et photochimique du système. Ces systèmes cœur / coquille peuvent être également enrobés avec des polymères hydrosolubles ou être fonctionnalisés avec des molécules bioactives (Figure 3) pour des applications dans le domaine de la biologie²⁴. Cependant l'utilisation des quantum dots à des fins médicales (in vivo) reste limitée par leur toxicité non négligeable due à la présence de métaux lourds tels que Cd, Se²⁵.

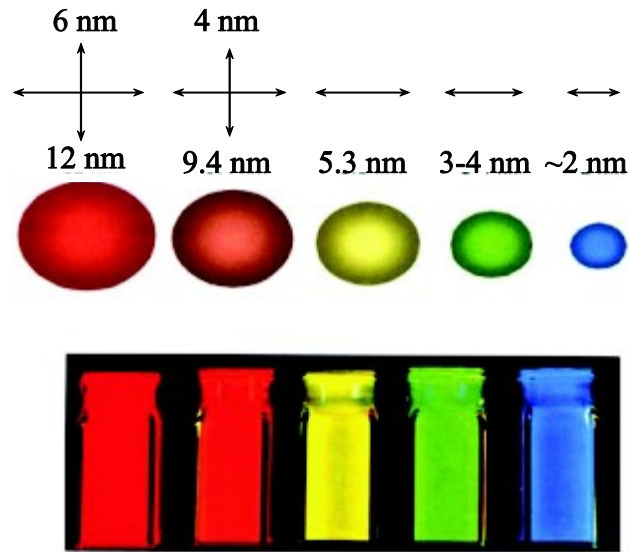


Figure 2 : Variation de la couleur des nanoparticules composées d'un coeur CdSe en fonction de leur taille (sous illumination par une lampe UV)²⁶.

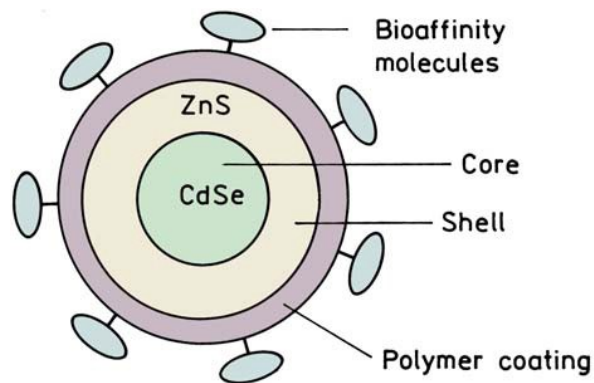


Figure 3 : Schéma des nanoparticules QD de type cœur/coquille CdSe/ZnS enveloppées et fonctionnalisées²⁷.

2.1.2 - Nanoparticules magnétiques

Les nanoparticules magnétiques constituent une autre catégorie de nanoparticules inorganiques intensément étudiée. Par exemple, les nanocristaux d'oxyde de fer possédant des propriétés super paramagnétiques sont utilisés comme agents de contraste dans l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (après avoir subi des modifications de surface pour améliorer leur biocompatibilité ou aussi leur spécificité pour une cible particulière) (Figure 4)²⁸⁻³⁰. Elles ont aussi donné lieu à des applications dans le domaine de la catalyse ou de l'environnement (dépollution). Leur principal problème réside dans leur instabilité intrinsèque et leur grande réactivité chimique nécessitant par conséquent des efforts supplémentaires

pour le développement de stratégies de protection plus simples de leur surface pour leurs diverses applications³¹.

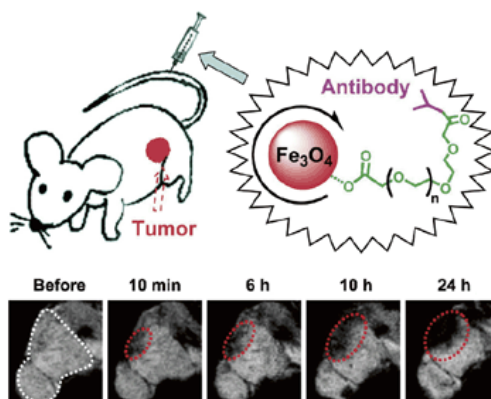


Figure 4 : Nanocristaux magnétiques biocompatibles utilisés comme agent de contraste dans le diagnostic de cancer par IRM²⁸.

2.2 - Nanoparticules à base de carbone

Ces nanostructures sont constituées de carbone et incluent les nanographènes (2D), les nanotubes de carbone (SWNTs Single-Walled Carbon NanoTubes) (1D), les "carbon dots" (0D). Ces nanostructures ont donné lieu à diverses applications dans les domaines de l'électronique, de l'optique et de l'énergie³². Elles présentent également des propriétés intéressantes de photoluminescence. Elles sont utilisées en médecine comme des biosenseurs et des sondes pour l'imagerie optique³³. Elles sont résistantes au photoblanchiment, peu toxiques, pas chères et peuvent être produites à grande échelle. Plus particulièrement, les nanotubes de carbone (SWNTs) présentent des propriétés de photoluminescence dans la gamme du proche infrarouge (PIR)³⁴⁻³⁶. De ce fait, les SWNTs fonctionnalisés peuvent être utilisés comme des marqueurs fluorescents PIR, par exemple comme marqueurs sélectifs pour les récepteurs membranaires et pour l'imagerie cellulaire (Figure 5). Cependant la taille des SWNTs est relativement grande pour traverser les membranes cellulaires ce qui limite leur efficacité pour l'imagerie biomédicale intracellulaire à haute résolution³⁷.

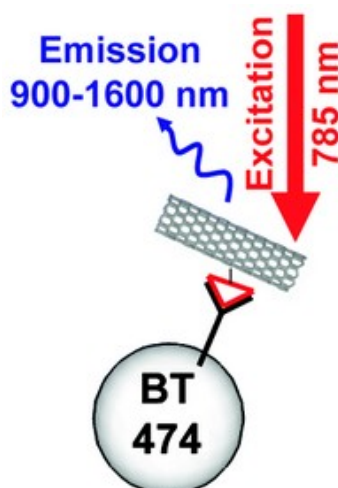


Figure 5 : Schéma de la détection par photoluminescence PIR des SWNT-Rituxan liés sélectivement au récepteur CD20 à la surface cellulaire des lymphomes B³⁴.

2.3 - Exemples de nanoparticules organiques

Outre les nanoparticules inorganiques et les nanoparticules à base de carbone, de nombreuses nanoparticules organiques ont été aussi décrites : les nanostructures auto-organisées (les vésicules, les nanosomes, les liposomes), les nanoparticules à base de polymères et dendrimères, les nanoparticules à base de petites molécules. Parmi ces nanoparticules, nous aborderons de façon plus détaillée les nanoparticules à base de polymères et dendrimères ainsi que les nanoparticules à base de petites molécules.

2.3.1 - Nanoparticules à base de polymères et dendrimères

2.3.1.1 - Nanoparticules à base de polymères

Dans la catégorie 0D, on cite les nanostructures obtenues à partir des polymères conjugués semi-conducteurs comme les dérivés de polyfluorène (Figure 6) et de polythiophène qui ont suscité l'intérêt du fait de leurs propriétés optoélectroniques originales³⁸⁻⁴⁰. Cependant, elles sont plus sensibles à l'extinction de fluorescence par les impuretés car elles impliquent des migrations des excitons inter et intra chaînes⁴¹. Par ailleurs, les nanostructures 1D formées à partir des polymères conducteurs, comme la polyaniline⁴² et le polypyrrole⁴³ ont également attiré l'attention car elles sont de bons conducteurs électriques et possèdent des propriétés rédox et une stabilité à l'environnement intéressantes.

Outre ces polymères synthétiques, certaines biomacromolécules et cyclopeptides⁴⁴ (protéines) ont également servi pour la construction de nanostructures 1D.

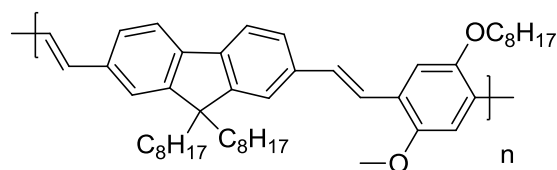


Figure 6 : Structure chimique du poly[(9,9-dioctyl-2,7-divinylène-fluorenylène)-alt-co-(2-méthoxy-5-(2-éthylhexyloxy)-1,4-phénylène)] (PFPV)³⁸.

2.3.1.2 - Dendrimères

Les dendrimères constituent aussi une famille célèbre parmi les macromolécules organiques et sont considérés comme des nanostructures organisées qui peuvent à leur tour s'auto-assembler pour former des nanostructures 1D⁴⁵. Le premier dendrimère a été synthétisé en 1985 par le groupe de D.A Tomalia. Les dendrimères possèdent une structure ramifiée dont la forme reprend celle des branches d'un arbre⁴⁶⁻⁴⁹. Ils peuvent être préparés par deux méthodes : synthèse divergente et synthèse convergente. La première assemble la molécule du noyau jusqu'à la périphérie et la seconde de l'extérieur vers le noyau. Ils doivent leur renommée à leurs propriétés uniques : uniformité de la structure et du poids moléculaire, taille ajustable, multivalence, architecture bien définie, haut degré de branchement, composition chimique variée, fonctionnalisation sélective des sites bien déterminée, solubilité contrôlable par la fonctionnalisation de la surface⁵⁰. Les dendrimères ont donné lieu à des applications dans divers domaines (catalyse, photonique, électronique, nanomédecine...). Ils ont aussi été utilisés pour la libération de principes actifs (médicaments) du fait de leur capacité à encapsuler des espèces chimiques. Citons par exemple le PAMAM qui est biocompatible, soluble dans l'eau et peut être couplé à de nombreuses molécules biologiques. Ces architectures dendrimériques ont également permis d'élaborer des nanosondes fluorescentes capables d'absorber à deux photons⁵¹, qui représentent des outils alternatifs aux semi-conducteurs quantum dots. Ces travaux, menés au laboratoire en collaboration avec le groupe de J.P. Majoral et A.M. Caminade, ont consisté à élaborer un nanodot purement organique en greffant un grand nombre des chromophores ayant une brillance à deux photons extrêmement élevée sur la périphérie d'un dendrimère phosphoré (Figure 7). Cette stratégie permet le contrôle des propriétés photophysiques en faisant varier le design des chromophores utilisés. Elle permet également la modulation de solubilité dans différents

environnements (en ajoutant des groupements solubilisant à la périphérie). Elle offre la possibilité pour d'autres fonctionnalisations. Bien que permettant un contrôle précis de la taille du nano-objet et du nombre de chromophores dessus, la synthèse de ces nanostructures est beaucoup plus demandeuse en termes de temps que la méthode de préparation de nano-objets par reprecipitation qui est plus simple et rapide.

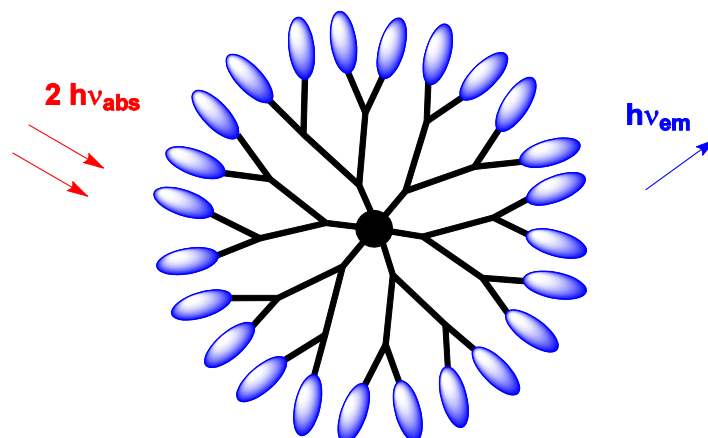


Figure 7 : Représentation schématique d'un dendrimère organique fluorescent absorbant à deux photons "nanodots".

2.3.2 - Nanoparticules à base de petites molécules organiques

Par comparaison aux nanoparticules inorganiques et à leurs homologues composés de macromolécules, les nanostructures organiques constituées de petites molécules organiques sont peu décrites dans la littérature. Elles ont cependant fait l'objet d'un nombre croissant de sujets de recherche ces vingt dernières années^{52,53}. Citons par exemple les nanoparticules constituées de pérylène⁵⁴, de cyanines⁵⁵, de dérivés à base de triphénylamine⁵⁶ et de méthylbiphényléthylène (MBE)⁵⁷ (Figure 8). L'attractivité longtemps limitée de ces systèmes peut être expliquée par deux raisons. La première raison est que certaines propriétés de ce type de nanoparticules (comme le faible point de fusion, l'instabilité thermique, les faibles propriétés mécaniques comparées à celles des matériaux inorganiques) ont représenté un frein pour leur préparation, notamment pour l'emploi d'une stratégie descendante (top-down). La deuxième raison est que les propriétés optiques et électroniques des nanomatériaux sont difficiles à prévoir. Notons que beaucoup de leurs propriétés sont influencées par la taille des agrégats des molécules organiques constituant la nanoparticule. Il a été prouvé que le déplacement de Stokes ainsi que le point de fusion dépend de la taille des agrégats^{58,59}. En

outre, la limitation des interactions d'échange moléculaires peut conduire à une augmentation des propriétés d'optique non linéaire⁶⁰.

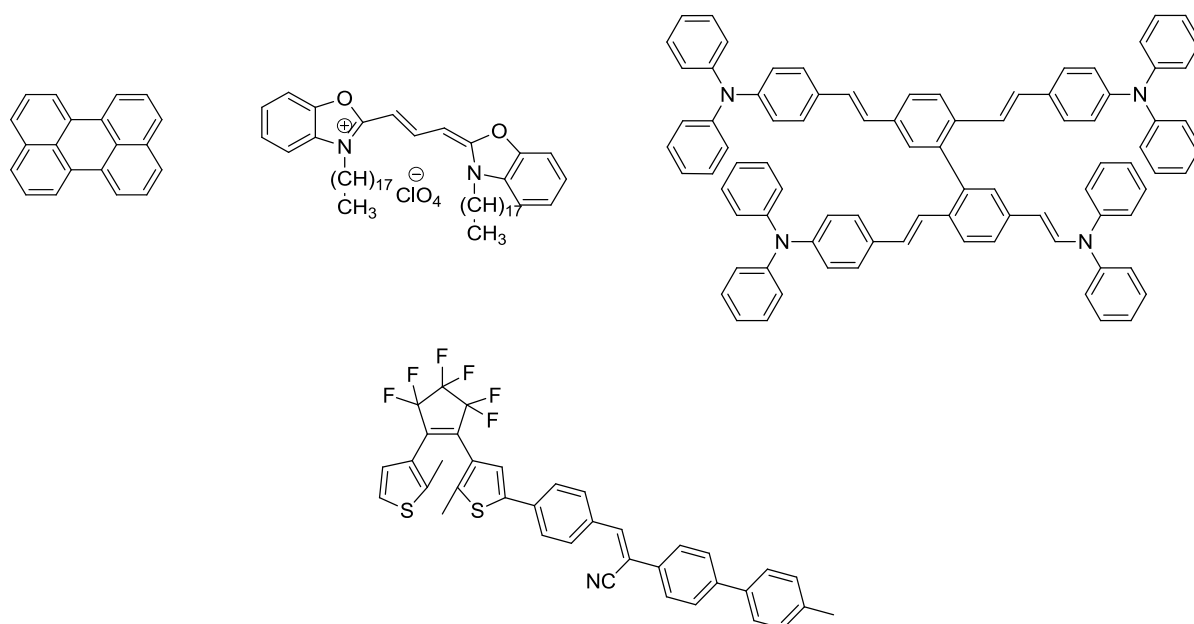


Figure 8 : Structures de certaines molécules organiques utilisés dans la préparation des nanoparticules organiques à base de petites molécules organiques: pérylène; 3,3'-dioctadécyloxycarbocyanine perchlorate (DiO); 2,5,2',5'-tetra(4'-N,N-diphénylaminostyryl)biphényle (DPA-TSB); 1-cyano-trans-1,2-bis-(4'-méthylbiphényl)éthylène (CN-MBE).

Par ailleurs, il faut noter que les interactions intermoléculaires faibles (liaison hydrogène, π - π stacking, forces de van der Waals) existant dans les matériaux organiques influencent leurs propriétés optiques et électroniques et les rendent différents des matériaux inorganiques. La variété, la multifonctionnalité, l'adaptabilité, la faisabilité des nanoparticules composées de petites molécules organiques expliquent l'intérêt fortement croissant pour ce domaine de recherche. Plus particulièrement, les nanoparticules organiques fluorescentes (FONs) ont été utilisées en tant que matériaux optiques pour la photonique, l'optoélectronique, le stockage des informations et les senseurs chimiques. De plus, leurs applications dans le domaine des sciences du vivant ont commencé récemment à se développer : sondes biochimiques, biologie cellulaire, contrôle de distribution de principes actifs, imagerie biologique in vivo et nano médecine. Les FONs sont composées d'un nombre très élevé de fluorophores organiques. Par conséquent, cela aboutit à une augmentation de l'absorption (et éventuellement de la fluorescence) par rapport à celles des fluorophores individuels conduisant ainsi à des nano-objets de brillance élevée. La stabilité photochimique et chimique est aussi améliorée et le photoblanchiment est minimisé. Un choix judicieux des composés organiques rend les nanoparticules organiques moins toxiques que les quantum

dots inorganiques, ce qui est un avantage notamment pour l'imagerie in vivo. Les FONs peuvent être fonctionnalisées à leur surface afin d'augmenter leur affinité pour des cibles biologiques spécifiques⁵³.

2.4 - Nanoparticules hybrides

Ces nanoparticules sont constituées d'une combinaison d'une nanostructure inorganique (quantum dots, nanoparticules magnétiques, silice) avec une nanostructure organique (Figure 9)⁶¹. Citons par exemple, les nanoparticules de silice dopées⁶² par des chromophores fluorescents utilisés surtout pour des applications en imagerie biologique⁶³. Ces nanoparticules présentent une forte intensité d'émission, une solubilité remarquable dans l'eau, une bonne photostabilité et une surface facilement fonctionnalisable. Cependant, la densité des chromophores est plus faible que dans les FONs ce qui limite la brillance de ces particules. En outre, des problèmes d'élimination et de biodégradabilité de ces transporteurs se posent.

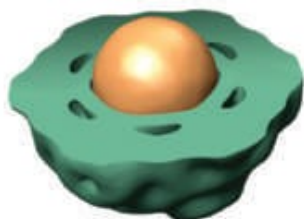


Figure 9 : Représentation schématique du nano-objet hybride (un auto-assemblage des unités organiques autour d'une nanoparticule inorganique par exemple)⁶¹.

Parmi ces différents types de nanoparticules, nous nous intéressons aux nanoparticules organiques. Plus particulièrement, dans le cadre de cette thèse, nous détaillerons les méthodes de préparation et de caractérisation des nanoparticules organiques à base de petites molécules ainsi que leurs applications.

3 - Méthodes de préparation des nanoparticules à base de petites molécules organiques

En principe, les méthodes développées pour la préparation des nanoparticules à base de petites molécules organiques peuvent être également appliquées aux molécules fluorescentes. Les méthodes utilisées sont de deux types (Figure 10) :

Le premier type est la technique de "Bottom up" qui repose sur l'auto-assemblage des molécules à travers des interactions faibles non covalentes. Citons par exemple les méthodes de reprecipitation⁶⁴, de microémulsion^{65,66}, d'émulsion-congélation-séchage⁶⁷ etc.

Le deuxième type est la technique de "Top-down" qui consiste à décomposer le matériau massif en particules plus petites. Citons par exemple, le processus de broyage⁶⁹ et l'ablation laser^{70,71}.

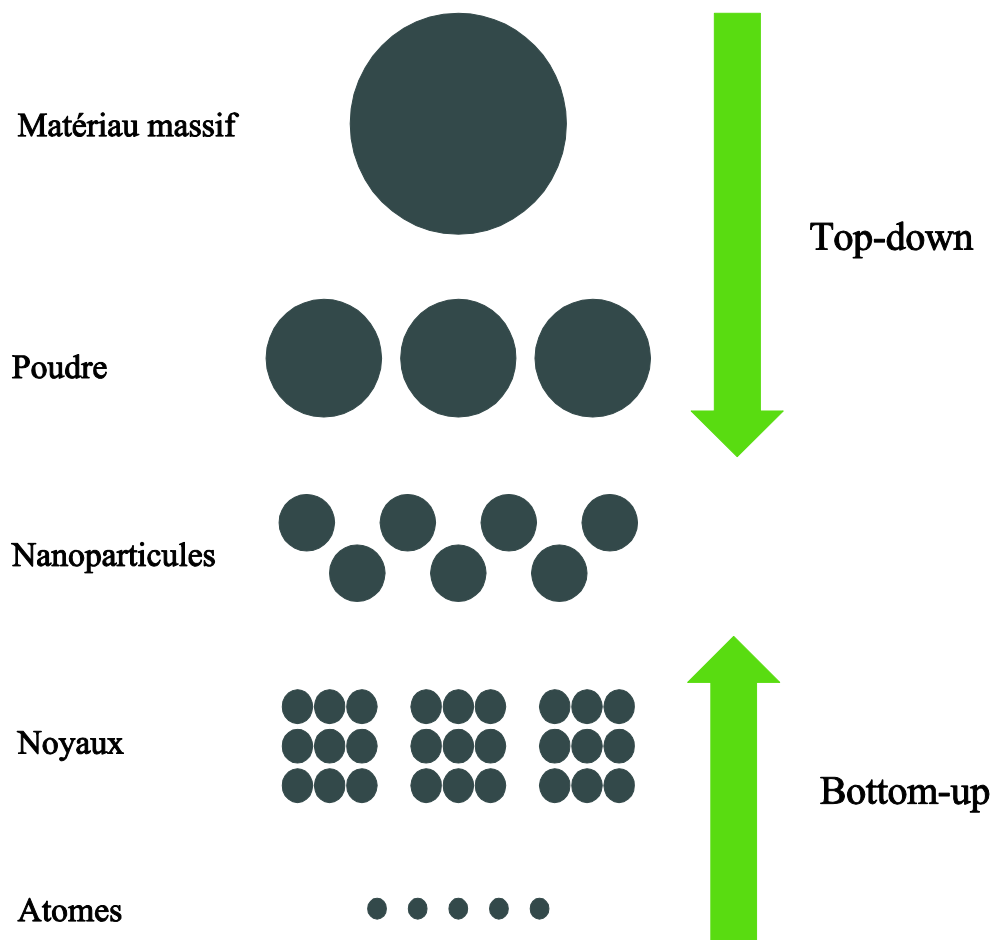


Figure 10 : Représentation schématique des deux types de préparation de nanoparticules "Bottom up" et "Top down".

Dans cette partie, on détaille la méthode de reprecipitation qui est la méthode la plus répandue dans sa catégorie "Bottom-up" ainsi que l'ablation laser qui est également la méthode la plus répandue parmi celles appartenant au "Top-down" pour la préparation des FONs.

3.1 - Reprécipitation

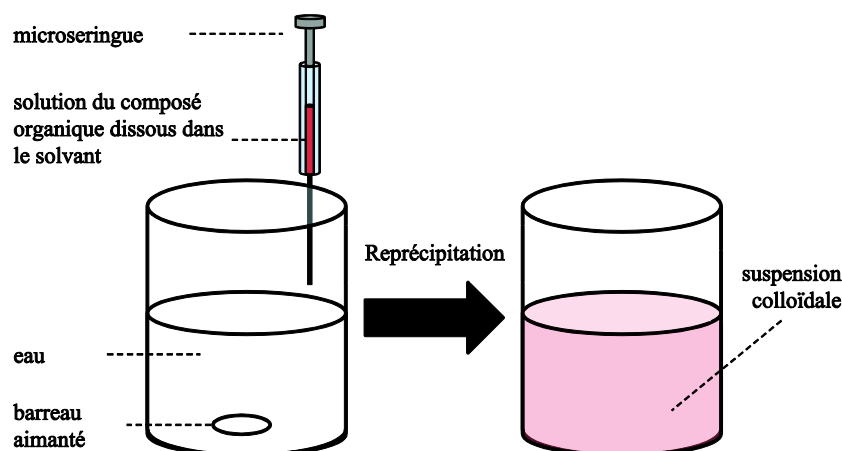


Figure 11 : Illustration schématique de la méthode de reprécipitation.

La méthode de reprécipitation utilisée pour la préparation des nanoparticules est caractérisée par sa simplicité, sa commodité et sa polyvalence. Elle a été décrite pour la première fois par le groupe de Nakanishi en 1992⁶⁴.

Dans cette méthode, le composé (prenons l'exemple d'un composé organique hydrophobe) est d'abord dissous dans un solvant organique (tel que l'acétone, l'alcool, THF) à une concentration de l'ordre du mM. Ensuite quelque microlitres de cette solution sont injectés dans un non solvant (l'eau en général), sous agitation vigoureuse (à l'aide d'un barreau aimanté ou/et par sonication) à une température constante en utilisant une microseringue (Figure 11). Le solvant organique utilisé doit être miscible à l'eau en toute proportion. La différence de solubilité du produit dans le bon solvant et le non solvant ainsi que la compatibilité des deux solvants sont primordiales pour cette méthode. Le changement brusque du microenvironnement de la molécule induit la nucléation et la croissance des molécules en nanoparticules.

La taille et la forme des nanoparticules peuvent être contrôlées par différents facteurs. Citons par exemple la concentration de la solution injectée, la température du non-solvant, l'ajout de surfactants (additifs). La solution obtenue est optiquement limpide. Par conséquent, la taille des particules formées est inférieure à la gamme de longueurs d'onde de la lumière UV-visible. Et par la suite, elles sont de taille nanométrique.

Un bon nombre de nanoparticules organiques a été préparé avec cette méthode. Par exemple, le groupe de Nakanishi a préparé des nanoparticules à partir de composés

aromatiques de faible poids moléculaire comme le pérylène et C_{60} ^{72,73}, et aussi avec des chromophores organiques tel que les pseudo-isocyanine, merocyanine et phtalocyanine^{74,75}. Le groupe de Horn a préparé des nanoparticules à partir du β -carotène⁷⁶. Notre groupe (de M. Blanchard-Desce)^{77,78} et le groupe d'E. Ishow^{79,80} ont préparé des nanoparticules à base de chromophores présentant un motif triphénylamine.

D'autres variantes de la méthode classique de reprecipitation ont été décrites comme la méthode de reprecipitation par irradiation micro-onde⁸¹. Elle diffère de la méthode classique par l'exposition de la solution aqueuse (obtenue après ajout) aux irradiations micro-ondes dans le but d'obtenir des nanocristaux de tailles bien-définies et monodispersés. Il existe également la technique de reprecipitation inverse⁸² pour les composés solubles dans l'eau. Il y a aussi la reprecipitation supercritique (SCR)⁷⁵ dans le cas des composés légèrement solubles dans les solvants organiques.

La production de nanoparticules organiques, plus particulièrement en milieu aqueux, par la méthode de précipitation est bien détaillée dans la revue de D. Horn et J. Rieger⁸³. Trois processus peuvent être envisagés en partant d'un composé organique hydrophobe selon la nature du solvant.

Avec un solvant lipophile : la formation de particules se produit en passant par l'émulsion comme étape intermédiaire. La distribution de la taille des molécules est ajustée par homogénéisation mécanique. La conversion de l'émulsion en une dispersion nanométrique se fait en séparant le solvant soit par évaporation soit par diffusion.

Avec un solvant hydrophile : la formation de particules se fait par précipitation en atteignant la phase de sursaturation.

Avec un solvant amphiphile : la formation de particules se fait en passant par une phase d'émulsion qui évolue vers un système monodispersé.

Il faut noter que la limitation de cette méthode reste la distribution de taille des particules qui peut être plus ou moins hétérogène en fonction du chromophore utilisé et des conditions appliquées.

3.2 - Ablation laser

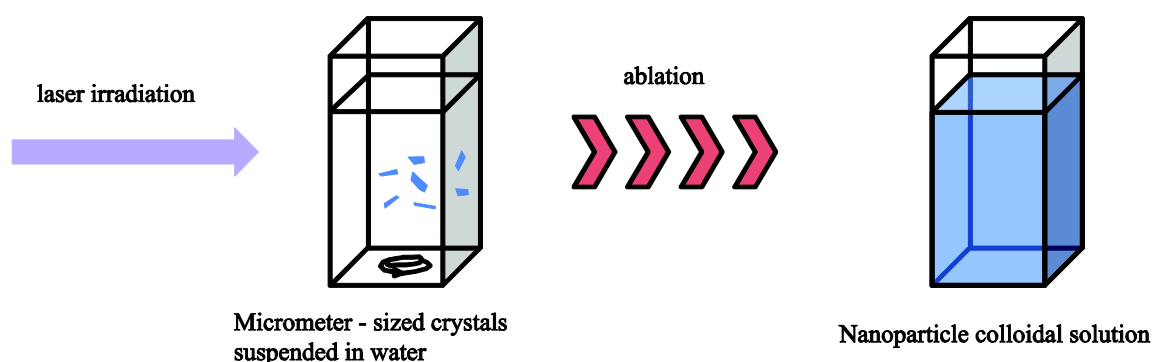


Figure 12 : Illustration schématique de l'ablation laser des cristaux organiques dispersés dans l'eau.

Avec cette méthode la poudre cristalline organique de taille micrométrique en suspension dans un non solvant est exposée à un faisceau laser qui induit la fragmentation du cristal. Par conséquent, la suspension opaque est convertie en une solution colloïdale limpide comme illustré dans la Figure 12. L'irradiation laser des cristaux organiques dans un contre solvant est considérée non seulement comme étant une méthode de formation des nanoparticules mais aussi comme étant une méthode de contrôle de la phase solide. Le contrôle de la taille et de la structure des nanoparticules se fait en ajustant les paramètres optiques et les conditions chimiques. Les premiers exemples d'applications de cette méthode correspondent à la préparation de nanoparticules organiques à partir de phthalocyanines et d'hydrocarbures aromatiques⁸⁴. Cette technique a aussi été appliquée pour la fabrication de nanoparticules organiques photochromiques à partir de molécules diaryléthènes à base de thiazole⁸⁵.

4 - Phénomène de nucléation et stabilité colloïdale des nanoparticules à base de petites molécules organiques

4.1 - Théorie de nucléation classique

Un des modèles qui illustre le plus la théorie de nucléation classique ainsi que la phase de croissance est le modèle développé par LaMer⁸⁶ (Figure 13). Ce modèle est utilisé

dans la chimie colloïdale classique pour expliquer plus particulièrement la monodispersité dans certains systèmes. La concentration du soluté augmente jusqu'à ce qu'elle atteigne la sursaturation critique (= la sursaturation minimale pour la nucléation). A ce moment-là, les noyaux se forment et commencent à croître. Par conséquent, la concentration du soluté commence à diminuer. La nucléation est arrêtée lorsque la concentration du soluté chute en dessous de la concentration critique et les particules continuent alors à croître par addition des molécules jusqu'à ce que la concentration du soluté arrive à la concentration d'équilibre.

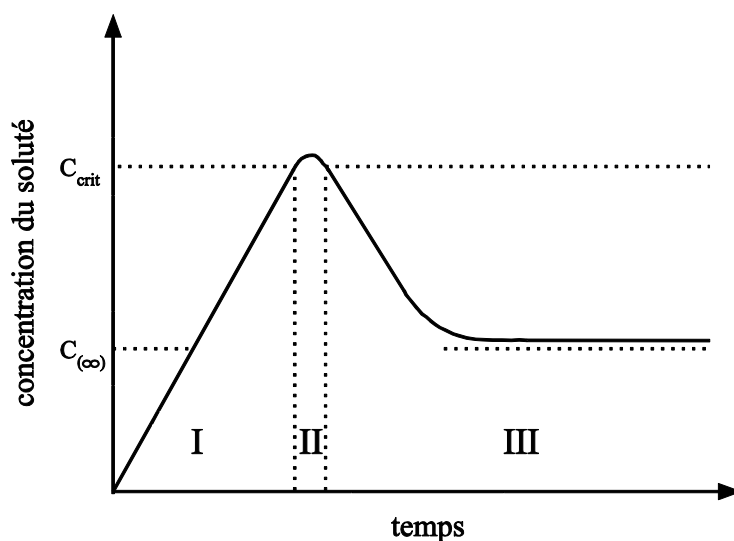


Figure 13 : Diagramme de LaMer, où $C_{(\infty)}$ et C_{crit} sont la concentration d'équilibre (la limite de solubilité) et la concentration critique (la concentration minimum pour la nucléation) respectivement. Les régions I, II, III représentent la phase de prénucléation, la phase de nucléation et la phase de croissance respectivement ⁸⁷.

Il faut noter que dans le modèle de LaMer, la croissance est contrôlée par la diffusion du soluté vers la surface de la particule permettant ainsi d'avoir des particules de taille uniforme. Cependant, une fois les particules formées, le système peut continuer à évoluer pour diminuer son énergie. Plusieurs mécanismes peuvent intervenir : l'agrégation des particules, le mûrissement d'Ostwald (transport de matière depuis les particules les plus petites vers les particules les plus grosses).

4.2 - Les différents mécanismes de stabilité colloïdale des nanoparticules à base de petites molécules organiques

La stabilité colloïdale des nanoparticules à base de petites molécules organiques est déterminée par l'interaction entre les particules et les conditions internes du système (telles que la méthode de préparation, la présence d'additifs ou de polymères, la concentration de composé) ainsi que par la structure du composé constituant la nanoparticule.

Les principaux mécanismes de stabilisation sont la stabilisation électrostatique et la stabilisation stérique par déplétion. Ajoutons à cela, la nouvelle approche de stabilisation qui est la stabilisation par la structure de la molécule.

4.2.1 - Stabilisation électrostatique

Afin d'expliquer ce mécanisme de stabilisation, il est nécessaire d'introduire les deux principaux types de forces intervenant dans les interactions entre les particules. Le premier type est celui des forces attractives (les interactions de van der Waals) et le second est celui des forces répulsives (interactions électrostatiques de double couche électrique).

Les interactions de van der Waals sont à l'origine du phénomène de floculation qui se traduit par l'agglomération des particules. Ce sont des interactions dipolaires entre particules polaires ou non. On distingue trois types d'interactions de van der Waals : interaction dipôle permanent – dipôle induit (forces de Keesom), interaction dipôle permanent – dipôle permanent (forces de Debye), interaction dipôle induit – dipôle induit (forces de London). Parmi les trois types d'interactions qui contribuent à l'énergie potentielle de van der Waals, l'interaction de London (appelée aussi de dispersion) prédomine en général et est responsable de l'attraction à longue portée entre les particules⁸⁸. Les interactions de van der Waals dépendent de la nature et de la taille des corps qui interagissent, du milieu de dispersion, de la distance inter particulaire.

Un grand nombre de particules en suspension dans des solutions contenant des ions (solutions aqueuses) possèdent une surface chargée. L'apparition de la charge dans l'interface est due soit à la différence des affinités électroniques de chaque phase⁸⁹, soit à l'ionisation de groupements fonctionnels de surface ou soit à la rétention ou piégeage physique d'ions. Ces particules chargées, en suspension dans le milieu aqueux, modifient la répartition des ions de ce milieu. Les contre ions, de charge opposée à celle de la surface solide se localisent de

préférence à proximité de cette surface. Cette couche peuplée de contre-ions est à l'origine de la répulsion électrostatique des colloïdes.

La stabilité électrostatique est alors expliquée par le résultat de la somme des interactions du type van der Waals et électriques de la double couche⁹⁰. Donc pour maintenir la stabilité d'un système colloïdal, les forces de répulsion électrostatiques doivent être dominantes. Ainsi c'est la répulsion mutuelle électrostatique des doubles couches entourant les particules qui assure cette stabilité. L'extension spatiale de cette double couche est fortement sensible à la force ionique de la solution. L'augmentation de concentration d'un électrolyte de charge opposée à la surface des particules a pour effet de comprimer cette double couche, réduisant ainsi l'intensité et la portée des forces répulsives électrostatiques. Si la concentration de cet électrolyte est suffisamment importante, les forces attractives de van der Waals deviennent dominantes. Ceci aboutit au rapprochement des particules causant ainsi leur agrégation. L'utilisation des forces électrostatiques pour contrebalancer l'attraction de van der Waals reste tout de même limitée à des cas particuliers où les particules peuvent présenter une charge de surface et où le solvant possède des propriétés de solvation et une constante diélectrique suffisante permettant la diffusion des contre-ions au voisinage de la surface.

La valeur de la charge de surface (potentiel électrique au niveau de la surface du plan de cisaillement) s'appelle le potentiel zêta (Figure 14). Ce potentiel est déterminé à l'aide d'un zétamètre qui mesure la mobilité des particules provoquée par l'application d'un champ électrique. En effet, la vitesse de déplacement de la particule est liée à la viscosité, la constante diélectrique du milieu et à sa charge de surface (potentiel zêta). Le potentiel zêta est considéré comme un indice de stabilité des systèmes colloïdaux. Les particules qui possèdent un potentiel zêta compris entre 30 et 50 mV (en valeur absolue) sont considérées comme des particules stables⁸⁸.

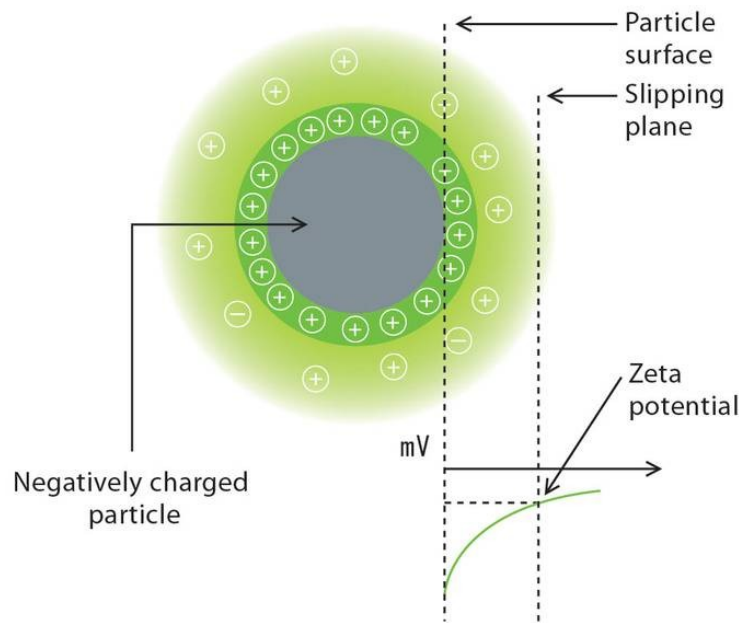


Figure 14 : Représentation du potentiel zêta au niveau du plan de cisaillement (<http://www.horiba.com>).

4.2.2 - Stabilisation stérique et par déplétion

Il est possible aussi d'empêcher l'agrégation en utilisant des macromolécules organiques (comme les polymères, les copolymères ...) ⁹¹ favorisant la répulsion entre les particules. Deux mécanismes pour ce type de stabilisation peuvent se présenter (Figure 15).

Le premier est la stabilisation stérique ⁹². Cette stabilisation consiste à greffer des macromolécules telles que les polymères sur la surface des particules. Ces macromolécules doivent interagir assez fortement avec la surface des particules et avoir une bonne affinité avec le solvant. En général, l'effet de stabilisation stérique intervient pour des distances interparticulaires supérieures aux distances pour lesquelles l'attraction de van der Waals influe. La couche adsorbée doit donc être épaisse et dense pour que la répulsion soit efficace. L'avantage de la stabilisation stérique réside dans son insensibilité à la présence des électrolytes contrairement à la stabilisation électrostatique.

Le deuxième est la stabilisation par déplétion ⁹³. La stabilisation des particules dans ce cas se fait par des macromolécules qui sont libres en solution. L'origine de la force de déplétion peut être due à l'effet de volume exclu. La stabilisation par déplétion présente le même avantage que celui de la stabilisation stérique mais elle se distingue de cette dernière par la conservation de l'accessibilité de la surface des nanoparticules ⁹⁴.

Enfin, l'utilisation de polyélectrolytes⁹⁵ (macromolécules qui se dissocient dans l'eau pour donner des polyions), de polymères chargés et des tensioactifs zwitterioniques a été décrite pour stabiliser des suspensions de nanoparticules. L'origine de la stabilisation met alors en jeu une combinaison des mécanismes précédemment détaillés.

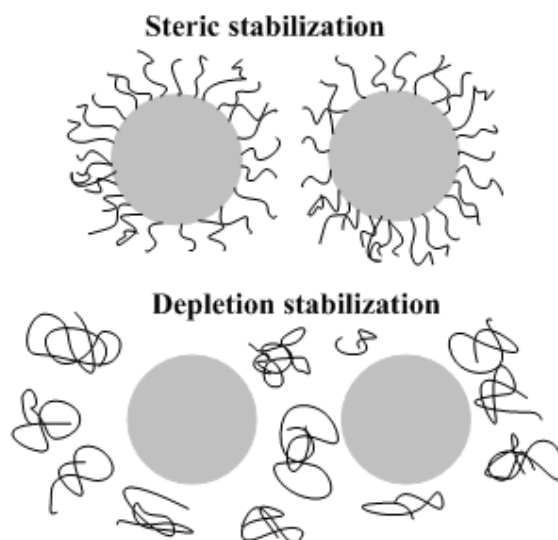


Figure 15 : Représentation schématique de la stabilisation stérique et par déplétion (<http://www.substech.com>).

4.2.3 - Stabilisation par la structure de la molécule

La stabilité des nanoparticules peut être reliée à la structure de la molécule. La modification de la structure chimique peut influencer la solubilité des molécules dans le milieu étudié. Elle peut aussi affecter l'empilement des molécules dans la nanoparticule et la charge de la surface des particules. L'ajout ou la modification de substituants dans la molécule permet ainsi la stabilisation de la dispersion colloïdale. Par exemple, la formation de nanoparticules stables à partir des molécules à base de triphénylamine possédant des groupes tert-butylphényles encombrant stériquement a été décrite^{78,79}. La forme de la molécule (un dipôle en forme de bâton comparé à un octupôle tri-branché) influence aussi la stabilité colloïdale des nanoparticules résultantes⁷⁷.

5 - Caractérisations des nanoparticules à base de petites molécules organiques

L'utilisation de différentes techniques est généralement nécessaire pour caractériser ces nanostructures. Une caractérisation complète doit répondre aux informations suivantes : la structure, la nature chimique, la taille et distribution en taille, la morphologie des nanoparticules et le comportement des nanoparticules en solution (dispersion et stabilité).

La formation des nanoparticules et leur stabilité en fonction du temps peuvent être suivies par spectroscopie d'absorption UV-Visible. En effet, les propriétés optiques des nanoparticules en suspension sont influencées par les dimensions des nanoparticules.

La taille des nanoparticules est mesurée par différents techniques telles que la microscopie électronique en transmission (MET), la diffusion dynamique de lumière (DDL). La MET donne accès à la taille et à la morphologie de ces nanoparticules tandis que la DDL donne des indications sur le rayon hydrodynamique en solution.

5.1 - Caractérisation de la morphologie et de la taille

5.1.1 - Microscopie électronique à transmission (MET ou TEM (transmission electron microscopy en anglais))

La microscopie électronique en transmission est une technique de microscopie où un faisceau d'électrons est transmis à travers un échantillon très mince dans un milieu de propagation qui est le vide. Sa résolution peut atteindre 0.08 nanomètre.

Les électrons sont générés par un canon à électrons comprenant une source et un champ électrique produit par une différence de potentiel entre la source et une anode, puis focalisés sur l'échantillon par des lentilles magnétiques ou électrostatiques.

Le faisceau électronique interagit avec l'échantillon suivant l'épaisseur, la densité ou la nature chimique de celui-ci, ce qui conduit à la formation d'une image contrastée dans le plan image. En plaçant le détecteur phosphorescent dans le plan image, on peut observer une image de l'échantillon par transparence de la zone observée. Pour les échantillons cristallins, un autre mode d'utilisation consiste à visualiser le cliché de diffraction de l'échantillon.

Des composés de métaux lourds comme l'acétate d'uranyle sont utilisés pour rehausser le contraste des certains détails d'un échantillon en interagissant suffisamment avec les électrons.

Cette technique permet ainsi de visualiser les nanoparticules et d'obtenir des informations sur leur taille et leur morphologie (Figure 16). L'analyse des clichés permet d'accéder au diamètre moyen des nano-objets ainsi qu'à la distribution en taille. L'analyse par TEM renseigne sur la taille intrinsèque des nanoparticules (sans prise en compte d'une couche d'hydratation comme c'est le cas pour la DLS). Cependant, des phénomènes parasites d'agrégation des nanoparticules peuvent se produire lors de la préparation des échantillons et rendre l'analyse des images délicate.

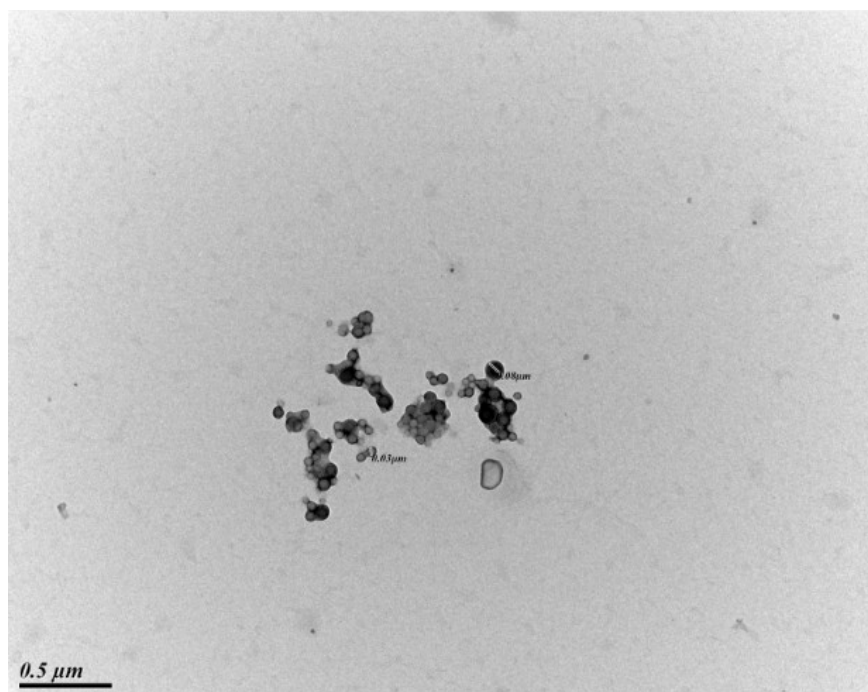


Figure 16 : Image de MET de nanoparticules organiques ⁹⁶.

5.1.2 - Diffusion dynamique de la lumière (DDL ou DLS (dynamic light scattering en anglais))

La diffusion dynamique de la lumière est une technique d'analyse spectroscopique qui permet de mesurer la taille des particules dans le domaine submicronique. La méthode de (DDL) est basée sur le principe de diffusion de la lumière par des particules en suspension dans un liquide soumises à des mouvements thermiques aléatoires provoqués par les impacts des molécules du solvant sur la surface de la particule (mouvement brownien). La fréquence

et l'amplitude du mouvement brownien dépendent de la taille de la particule et de la viscosité du solvant : à une viscosité donnée, plus la particule est petite et plus son mouvement brownien présente une fréquence et une amplitude relative importantes.

La diffusion de lumière varie avec le temps et peut être reliée au coefficient de diffusion des particules dans un milieu donné et par la suite au diamètre des particules. C'est la vitesse à laquelle les particules diffusent par mouvement brownien qui est mesurée. Pour cela, on mesure le taux auquel l'intensité de la lumière diffusée fluctue. Ce taux varie selon la taille des particules. On observe effectivement que les petites particules font fluctuer l'intensité de lumière plus rapidement que les grosses particules.

Ce que l'on mesure à partir de la DDL n'est donc pas par conséquent directement un diamètre moyen des particules, mais un diamètre hydrodynamique (ou diamètre de Stokes). Celui-ci représente le diamètre de la particule entourée de sa double couche de contre ions (couches de solvation) comme le montre la Figure 17. Cela entraîne une surestimation par rapport à une mesure de taille par microscopie.

La DDL permet donc d'obtenir une statistique rapide de la taille des nanoparticules. Les principaux problèmes interviennent lors de l'analyse d'échantillons qui ne possèdent pas une distribution en taille étroite. Les données doivent être comparées à celles obtenues avec d'autres techniques d'analyse telles que le MET.

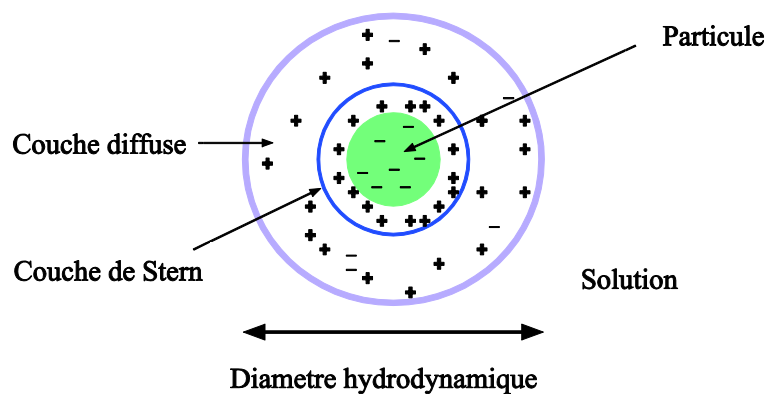


Figure 17 : Représentation du diamètre hydrodynamique de la particule.

5.2 - Caractérisation des propriétés optoélectroniques

Les interactions intermoléculaires faibles existant dans les nanoparticules organiques telles que les liaisons hydrogène, le π - π stacking, les forces de van der Waals influencent les

propriétés optoélectroniques et les différencient de leurs homologues inorganiques. Ces propriétés optiques sont aussi différentes de celles des molécules monomères seules en solution.

Les différentes propriétés d'absorption et d'émission sont alors étudiées par la spectroscopie d'absorption UV-visible et la spectroscopie de fluorescence.

Dans certains cas, il est possible de prédire pour les molécules organiques leur probable compacité dans le solide, leur orientation dans la maille du cristal, et leurs énergies d'interaction. Cependant, il est difficile de prédire la structure de la bande d'absorption à partir de la taille de la particule.

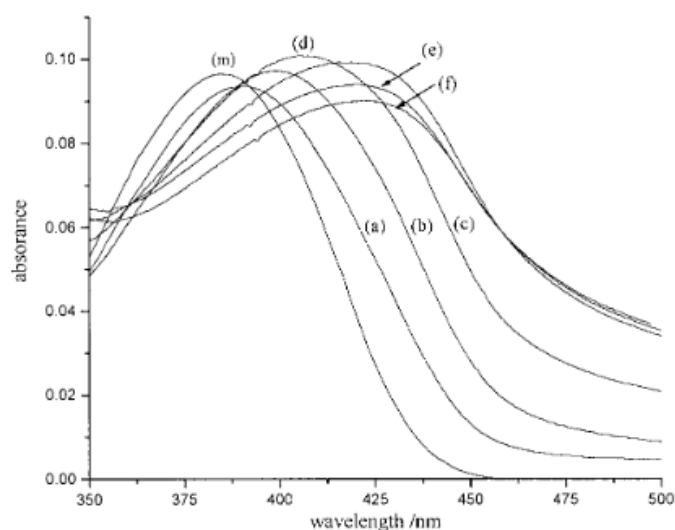


Figure 18 : Spectre d'absorption UV-visible des dispersions de nanocristaux de DPNP de différentes tailles: (a) 20 nm; (b) 50 nm; (c) 100 nm; (d) 200 nm; (e) 300 nm; (f) 400 nm. (m) Le spectre de DPNP dans l'acétone, les concentrations sont $1.0 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ ⁹⁷.

L'influence de la taille des particules sur les propriétés optiques reste encore peu étudiée à l'heure actuelle. Par exemple, les travaux menés avec des nanocristaux de diphenyl-naphtyl-pyrazoline (DPNP) montrent un déplacement hypsochrome du maximum de la bande d'absorption de 30 nm en réduisant la taille des nanoparticules de 400 nm à 30 nm ⁹⁷ (Figure 18). Cela est expliqué par la réduction des interactions intermoléculaires avec la diminution de la taille des particules. De plus, une amélioration des propriétés optiques du troisième ordre est observée pour certains systèmes nanodispersés. Cependant, dans certains cas une invariance des propriétés optiques avec la taille des nanoparticules a été observée ^{79,98}.

Le changement de la structure supramoléculaire ainsi que le changement de la taille a un effet remarquable sur le spectre d'absorption. Par exemple, l'influence des différentes formulations du β -carotène sur le spectre d'absorption est décrite dans la littérature⁷⁶. Par comparaison avec le spectre d'absorption des molécules en solution dans le n-hexane, le spectre de nanoparticules amorphes montre un déplacement hypsochrome avec la diminution en taille de la particule, alors qu'un déplacement bathochrome de la bande d'absorption est observé pour les dispersions colloïdales cristallines (changement de la structure). Le déplacement vers le rouge est expliqué par les interactions d'agrégats-J (tête à queue). Une représentation schématique des deux types des agrégats est illustrée dans la Figure 19.

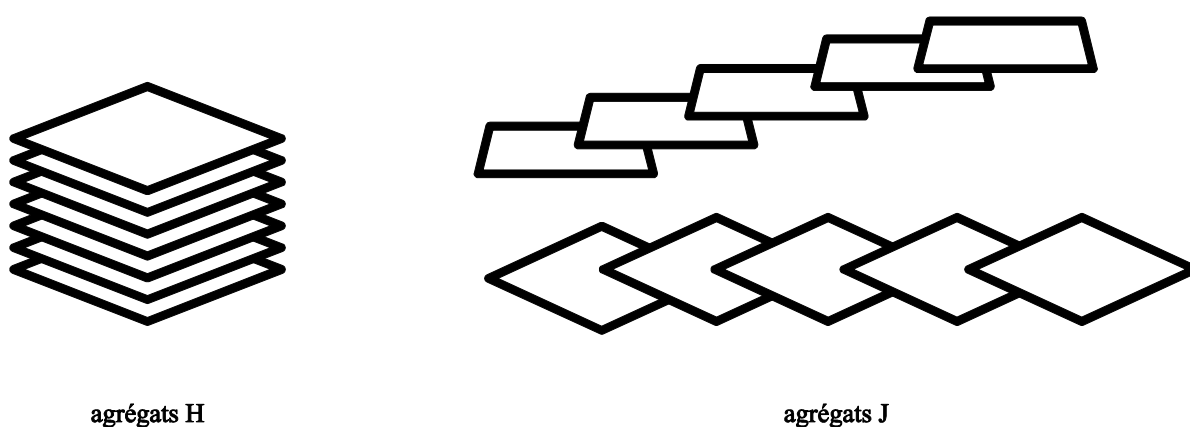


Figure 19 : Représentation des agrégats H et agrégats J.

Le spectre d'émission peut être aussi influencé par la taille des nanoparticules. Un déplacement hypsochrome de l'émission est observé avec l'augmentation de taille des nanoparticules de 1,3-diphényl-5-(2-anthryl)-2-pyrazoline (DAP)⁹⁹. (Le déplacement hypsochrome de l'émission provient de la diminution du déplacement de Stokes provoquée par les contraintes de relaxations vibrationnelles et par la réorganisation de leurs configurations induite par l'augmentation des interactions intermoléculaires).

Beaucoup de fluorophores qui émettent dans une solution diluée peuvent fluorescer peu ou non à des concentrations élevées (en particulier à l'état solide). La raison de l'extinction (quenching) est associée à la formation des agrégats. Ce phénomène ACQ (aggregation- caused quenching) est observé pour des molécules qui comportent des cycles aromatiques plans avec des systèmes π -conjugués étendus. Ceci génère des fortes interactions de type π - π stacking entraînant la formation d'espèces favorisant des processus de

désactivation (par exemple, les excimères qui peuvent être formés entre les molécules voisines aboutissent souvent à des processus non radiatifs).

Les propriétés de fluorescence dépendent alors des arrangements moléculaires. Ces propriétés optiques peuvent changer en variant la structure chimique des chromophores qui régissent les arrangements moléculaires. Différentes stratégies peuvent être adoptées afin d'obtenir des nanoparticules (ou nanocristaux) fluorescentes. L'introduction de groupes encombrant stériquement¹⁰⁰ a permis de minimiser les interactions de type π - π stacking aboutissant à une émission plus efficace à l'état solide. La disposition des molécules dans un mode d'empilement particulier peut aussi favoriser l'émission de fluorescence; par exemple, l'architecture brique¹⁰¹, ou l'empilement des dipôles en forme croisée dans les nanocristaux¹⁰².

Par ailleurs, certains chromophores ont un comportement dit AIE (aggregation induced emission) c'est-à-dire que leur émission est accrue par agrégation : des chromophores non fluorescents en solution peuvent présenter une fluorescence à l'état solide. Cet effet a été décrit pour la première fois par Tang et coll¹⁰³ en 2001. En général, le principe du design des AIE est basé sur la présence des groupes aromatiques connectés par des liaisons C-C, C-N ou N-N autour desquelles la libre rotation est possible. L'énergie d'excitation est dissipée en solution par la rotation des groupes aromatiques entraînant ainsi une perte de fluorescence. L'augmentation de fluorescence observée à l'état solide est attribuée à la planéité des molécules et la restriction des mouvements des molécules. Ajoutons à cela, le phénomène appelé AIEE (renforcement d'émission induit par agrégation) décrit ces dernières années pour certains fluorophores qui donnent lieu à une augmentation de l'intensité de l'émission lors du confinement, au lieu de l'extinction de fluorescence. Park a décrit l'AIEE pour des nanoparticules formées à partir de 1-cyano-trans-1,2-bis-(4'-méthylbiphényl) éthylène (CN-MBE)⁵⁷. Cela a été expliqué par une synergie des effets de la planéité et de la formation de J-agrégats qui dans ce cas favorise le renforcement de l'émission.

6 - Applications des nanoparticules à base de petites molécules organiques – applications biologiques

Parmi les nombreuses applications des nanoparticules à base de petites molécules organiques dans différents domaines, les applications dans le domaine de la biologie ne font que s'intensifier ces dernières années⁵³. Plus particulièrement, la propriété de fluorescence que possèdent certains types de nanoparticules organiques (FONs) (constituées de petites molécules organiques) permet de contribuer au développement des senseurs biochimiques, des marqueurs biologiques et d'effectuer de la libération photo-contrôlée de principes actifs, de l'imagerie biologique- l'imagerie cellulaire, l'angiographie et l'imagerie des tumeurs. Il faut noter que les efforts pour améliorer la performance des techniques d'imagerie de fluorescence se concentrent ces dernières années vers l'utilisation de la gamme des longueurs d'onde proche infrarouge (PIR) afin de surmonter l'atténuation de fluorescence provenant de l'interférence avec les tissus vivants.

6.1 - Senseurs biochimiques

Les FONs sont utilisées comme senseurs biochimiques. Leur fluorescence peut être modifiée en présence des biomolécules.

Par exemple, les nanoparticules de l'acide 1-pyrènebutyrique¹⁰⁴ sont utilisées pour la détection de gamma-globuline (γ -IgG). La fluorescence de ces nanoparticules est éteinte en présence de γ -IgG dont le seuil de détection est $0.022\mu\text{g mL}^{-1}$. Certains systèmes ont la possibilité d'adsorber des indicateurs sur la surface des nanoparticules. Par exemple, les nanocristaux formés de rubrène et de tétracène sont utilisés comme un groupement de signalisation alors que le bleu de méthylène (MB) est utilisé comme unité de détection. Celui-ci est adsorbé sur la surface des nanocristaux. La bande d'émission du rubrène et du tétracène recouvrant la bande d'absorption du MB, l'émission des nanocristaux est éteinte par un transfert d'énergie efficace. L'ajout de glucose dans KOH dans la solution génère la forme réduite incolore de MB et, par conséquent, permet la restauration de la fluorescence. Cet exemple illustre les potentialités de ces systèmes pour le titrage rédox en solution aqueuse par le glucose¹⁰⁵.

6.2 - Etiquetage biologique pour des essais immunologiques (biolabels)

L'étiquetage biologique se base sur le couplage de molécules biologiques avec les nanoparticules pour leur détection ultrasensible. Citons la stratégie développée par le groupe de Renneberg qui repose sur un remarquable type de nanoparticules biofonctionnalisées. Ces nanoparticules sont formées de précurseurs de diacétate de fluorescéine (FDA)⁶ qui sont encapsulés dans une enveloppe de phospholipide-PEG-amine. La présence de fonctions amines permet le couplage des nanoparticules avec les anticorps. L'analyte est incubé avec les anticorps pré-adsorbés sur une microsurface plate et par la suite sont exposés à une suspension de nanoparticules FDA. L'excès des nanoparticules libres est ensuite éliminé. Un mélange de DMSO et de soude est ajouté après afin de dissoudre les nanoparticules liées et convertir les précurseurs FDA en des molécules de fluorescéine fluorescentes. Ce système à base de FONs permet d'atteindre une forte concentration de molécules fluorescentes par rapport à celle des biomolécules et ainsi de diminuer le seuil de détection. Les FONs assurent ainsi une amplification de signal de fluorescence. Le même groupe a développé une autre classe de nanoparticules organiques (formées de chromophores Indigo, 5-bromo-4-chloro-3-indolyl acétate (BCIA))¹⁰⁶ qui génèrent un signal visible instantanément pour le développement de tests immunologiques rapides sur support bandelette utilisés dans les centres de dépistage.

6.3 - Contrôle de distribution des médicaments

Les FONs peuvent être aussi utilisées comme des systèmes qui délivrent des médicaments en réponse à une excitation photonique. Par exemple, l'idée de Jana et coll.¹⁰⁷ est d'associer une molécule bioactive telle que le chlorambucil (un médicament contre le cancer) avec le pérylène pour obtenir le dérivé « *cagé* » correspondant, biologiquement inactif. Sous irradiation de lumière visible, le composé se décompose et libère le chlorambucil. Des nanoparticules sont préparées à partir de ce composé. L'étude des cellules montre que les nanoparticules sont internalisées conduisant ainsi à une distribution uniforme des composés dans les cellules. La cytotoxicité est observée suite à l'excitation avec la lumière induisant la libération des molécules bioactives.

6.4 - Imagerie biologique de fluorescence

Rappelons que la technique de fluorescence se caractérise par sa grande sensibilité. La limite de détection peut atteindre la détection au niveau d'une seule molécule. Cela permet d'utiliser la fluorescence pour la détection des traces des constituants d'un milieu biologique ainsi que la détection des molécules non fluorescentes marquées par des composés fluorescents (comme les tissus biologiques et les séquences d'ADN). Elle permet par conséquent la révélation des structures biologiques et des processus dans le système vivant. L'excitation de l'échantillon peut être mono-photonique ou bi-photonique. L'excitation bi-photonique offre divers avantages supplémentaires parmi lesquels une très bonne résolution spatiale dans les trois dimensions, un meilleur pouvoir de pénétration dans les tissus, une réduction de photoblanchiment et de phototoxicité hors focus. Cependant, cette dernière nécessite l'utilisation de laser femtoseconde (à pulse) comme source d'excitation.

Un des défis de la technique de fluorescence pour des applications in-vivo est de développer des fluorophores efficaces et photostables¹⁰⁸ qui absorbent et émettent dans le rouge-proche infrarouge (700-1000 nm). En effet, l'utilisation des fluorophores PIR offre plusieurs avantages vis-à-vis des émetteurs à courtes longueurs d'ondes :

- La réduction de bruit de fond provenant de l'auto-absorption et l'auto-fluorescence des biomolécules dans le PIR et la faible diffusion qui permet d'améliorer la sensibilité de la détection de fluorescence.
- L'augmentation de pouvoir de pénétration à travers les tissus pour des longueurs d'ondes supérieures à 650 nm.

La famille la plus connue des chromophores à grandes longueurs d'onde est celle des cyanines¹⁰⁹ comme Cy-5-Cy-7¹¹⁰. D'autres chromophores à grandes longueurs d'onde sont utilisés comme les dérivés de rhodamine¹¹¹, les squaraines¹¹², le BODIPY¹¹³. Ajoutons à cela l'émergence de l'utilisation des divers types de nanoparticules qui offrent plusieurs avantages par rapport à l'utilisation des chromophores individuels.

Comme déjà discuté précédemment, les nanotechnologies ont montré leur caractère unique et leur originalité de par la dépendance des propriétés avec le diamètre et la composition de la structure nanométrique. Il est alors intéressant de trouver des nouvelles sondes fluorescentes possédant des propriétés supérieures à celles des composés individuels comme la brillance, la photostabilité, et le large déplacement de Stokes.

Le paramètre-clé pour la distinction d'une seule particule est la brillance, qui est le produit du coefficient d'extinction molaire par le rendement quantique de fluorescence. Pour un assemblage de molécules fluorescentes, la brillance va dépendre du nombre des chromophores composant la nanoparticule.

Donc avec la progression rapide des nanotechnologies, de nouvelles classes de nanoparticules continuent à émerger pour surmonter les limitations des chromophores individuels. Ces limitations incluent la faible hydrophilie, le faible rendement quantique, la faible photostabilité et l'instabilité dans le milieu biologique (ainsi que la diffusion des molécules à l'extérieur de cellules). Dans ce contexte, les nanoparticules organiques fluorescentes (FONs) non dopées constituées de petites molécules organiques jouent un rôle crucial pour l'imagerie biologique basée sur la fluorescence. Elles présentent de nombreux avantages comme la facilité de préparation, le faible coût, la faible toxicité, la polyvalence, la dégradabilité, la faible sensibilité à la photodégradation et au photoblanchiment, la présence à l'intérieur de cellule sans diffusion à l'extérieur du milieu étudié et la brillance élevée. Ces nanoparticules peuvent servir comme une plateforme pour des fonctionnalisations à leur surface permettant le ciblage de biomolécules et de récepteurs cellulaires. Ainsi, elles se présentent comme une alternative aux autres structures citées précédemment et permettent de ce fait de contourner certains de leurs inconvénients parmi lesquels : la toxicité des quantum dots liée à la présence de métaux lourds; la non dégradabilité des nanoparticules de silice dopées ainsi que leur faible densité en chromophores (et par la suite leur faible brillance).

6.4.1 - Imagerie des cultures cellulaires.

Baba et coll. sont les premiers qui ont décrit l'utilisation de nanoparticules "nues" pour l'imagerie confocale de fluorescence in vitro de cellules vivantes. Des nanoparticules formées de 3,3'-dioctadecyloxycarbocyanine perchlorate (DiO) et de pérylène⁵⁵ sont obtenues séparément en utilisant la méthode de reprecipitation. Celles-ci permettent une double coloration de membrane par le pérylène et le cytoplasme par le DiO et par la suite l'imagerie des cellules. Yan et coll. ont montré également que les FONs formées de *N,N*-diphénylaminostyrylbiphényle ont été internalisées dans le cytoplasme permettant l'imagerie cellulaire sans apparition d'effet toxique⁵⁶.

6.4.2 - Angiographie

Les FONs peuvent être utilisées directement dans les êtres vivants. Une des applications prometteuses est l'angiographie. Cette technique d'imagerie est couramment utilisée pour visualiser l'intérieur des vaisseaux sanguins. L'angiographie est traditionnellement réalisée en injectant un agent de contraste dans les vaisseaux sanguins radio-opaque et l'imagerie se fait alors en utilisant les rayons X. Cependant, les techniques de fluorescence montrent une alternative intéressante. Les systèmes fluorescents doivent être brillants, stables, non toxiques et de taille nanométrique. Dans ce contexte, un travail a été réalisé dans notre laboratoire portant sur des nanoparticules pouvant être excitées à deux photons. Ces FONs sont utilisées comme sondes bi-photoniques pour l'imagerie in vivo par angiographie des têtards de *Xenopus laevis*. Il est intéressant de noter que les mêmes fluorophores individuels dissous dans le diméthylsulfoxyde diffusent à travers les vaisseaux et ne permettent pas alors une imagerie claire des vaisseaux. (Voir détail dans le paragraphe des travaux antérieurs).

6.4.3 - Imagerie des tumeurs

Dans le domaine de l'imagerie biologique des tumeurs, l'utilisation des nanoparticules permet de bénéficier de l'effet de perméabilité accrue et de rétention tissulaire (appelé *effet* « *EPR* ») qui conduit à l'accumulation dans les tumeurs. En effet, le système vasculaire dans les tumeurs est moins étanche que dans les cellules normales. Cependant la plupart des FONs "nues" ont une faible chance d'échapper au système immunitaire et d'accéder au site tumoral. Il est possible d'améliorer leur biocompatibilité pour atteindre une cible particulière. Le groupe de Zhang¹¹⁴ a développé des nanoparticules (avec une émission à 650 nm) à effet AIE (4-(N-(2-naphthyl)phénylamino)phényl)-fumaronitrile (NPAPF). Ces nanoparticules sont enveloppées par des blocs de polyéthylène glycol PEG. Elles sont photo et pH stable, solubles dans l'eau et possèdent une photoluminescence de 15 %. Pour assurer le ciblage des cellules, les PEG sont conjugués à l'acide folique étant donné que les récepteurs de folates sont surexprimés sur les cellules cancéreuses. Ceci permet une imagerie sélective des tumeurs.

7 - Travaux antérieurs

Comme cela a déjà été mentionné précédemment, l'efficacité de fluorescence des composés organiques à l'état solide est étroitement liée aux différentes interactions qui ont lieu dans les agrégats et les nanocristaux. En général, les chromophores organiques comportent un groupe riche en électrons (donneur D) et un groupe pauvre en électrons (accepteur A) liés entre eux par un système π -conjugué. La cristallisation des molécules D-A conduit généralement à un assemblage le long de la direction de l'interaction dipôle-dipôle (centrosymétrie) à l'aide de π - π stacking aboutissant ainsi à une extinction de fluorescence à l'état solide. Cependant, il a été démontré que la structure en hélice non planaire du triphénylamine limite le π - π stacking et préserve l'émission à l'état solide¹¹⁵. Ainsi les matériaux organiques moléculaires basés sur la triphénylamine ont été utilisés pour des applications dans les outils électroluminescents, les lasers, les transistors et dans les dispositifs d'optique non linéaire.

Des travaux de recherches menés dans l'équipe et publiés en 2011 ont montré que des chromophores dipolaires **a** ou octupolaires **b** possédant un motif triphénylamine peuvent être utilisés pour l'élaboration de nanoparticules organiques fluorescentes dans l'eau par la méthode de re-précipitation (Figure 20). Ces chromophores sont constitués de triphénylamine comme donneur et de groupe formyle comme attracteur. Ils possèdent des rendements de fluorescence très élevés en solution (0.82 pour a et 0.63 pour b dans le chloroforme). Cette efficacité de fluorescence a motivé l'étude de leurs propriétés à l'état solide sous forme de nano-agrégats. Ces FONs sphériques (ayant des diamètres de 30-40 nm d'après les images TEM)⁷⁷ possèdent une brillance à un et à deux photons dans le visible extrêmement élevée, supérieure à celle des quantum dots. Les nanoparticules composées des octupôles ont montré une plus grande stabilité à long terme dans l'eau pure que celles constituées des dipôles. Les FONs ont été testées pour l'imagerie bi-photonique du système vasculaire sur les têtards *Xenopus laevis*. Les nanoparticules constituées des chromophores dipolaires permettent avec succès l'imagerie des vaisseaux sanguins grâce à leur taille nanométrique adaptée et leur brillance élevée sans aucun effet toxique notable. Par ailleurs, ce but ne peut pas être atteint avec les chromophores individuels dissous dans le DMSO. Ceux-ci diffusent à travers les parois des vaisseaux et ne permettent pas par conséquent l'imagerie de ces vaisseaux. En outre, les FONs préparées à partir de l'octupôle forment des micro-agrégats entraînant ainsi l'occlusion des vaisseaux sanguins. Ce comportement dans le milieu biologique (sang) est

différent de celui observé dans le milieu aqueux pur où les FONs **b** sont plus stable à long terme que les FONs **a**.

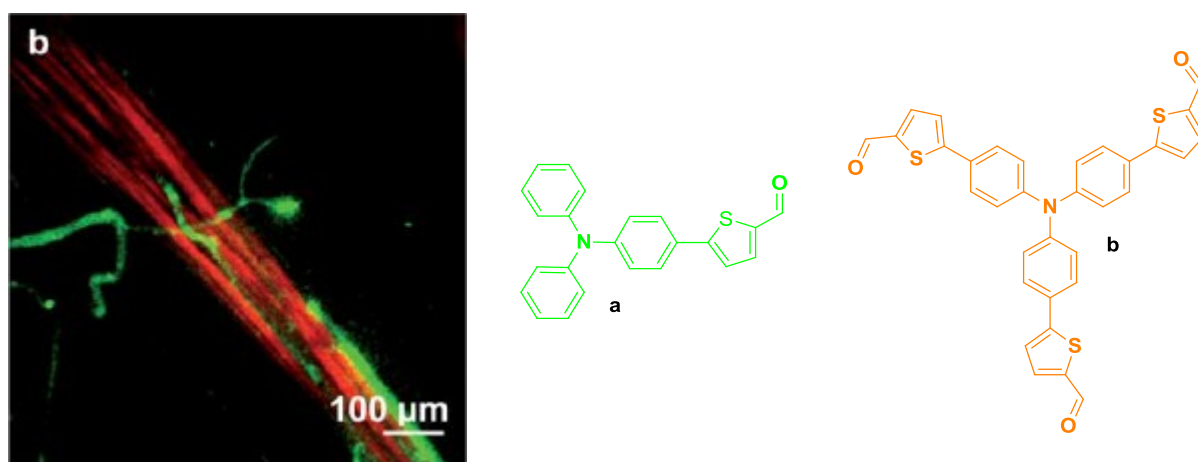


Figure 20 : Image 3 D TPEF et SHG de nano-agrégats de **a** après 90 min d'une injection à un têtard ($\lambda_{exc} = 820 \text{ nm}$). La couleur rouge correspond au signal endogène SHG ($\lambda_{détection} = 410 \text{ nm}$) provenant de tissu de muscle alors que la couleur verte correspond au signal TPEF arrivant de nano-agrégats **a**.

Par ailleurs, le groupe d'E. Ishow¹¹⁶ a préparé des nanosphères à base de triphénylamine avec des groupes tert-butylphényles greffés sur le donneur et le dicyano comme groupe attracteur directement conjugués au cœur triphénylamine. Ces nanoparticules présentent une très bonne stabilité colloïdale. Elles ont été internalisées dans les fibroblastes des souris permettant ainsi l'imagerie de ces fibroblastes par excitation à un et deux photons. Ceux-ci montrent une émission dans le vert dans le cytoplasme et une émission rouge dans la membrane plasmique.

8 - Objectifs de la thèse

Dans ce contexte, le but de ma thèse a été de préparer des nanoparticules constituées de molécules purement organiques sans ajout d'additifs adaptées aux techniques d'imagerie de fluorescence des milieux biologiques.

Ces nanoparticules doivent être bien dispersées dans l'eau (avec une distribution étroite de taille et une bonne stabilité colloïdale), non toxiques, résistantes au photoblanchiment, stables dans l'environnement biologique et ayant une fluorescence ainsi qu'une brillance élevée en milieu aqueux dans la gamme du proche infrarouge.

Le principal défi réside dans la formation des matériaux fluorescents en dépit de la densité élevée des molécules présentant des systèmes π - π conjugués étendus. La stratégie adoptée pour réduire le risque de π - π stacking implique l'utilisation des chromophores en forme d'hélice (propeller shape) non planaire et l'introduction de groupements encombrants sur la structure de la molécule.

Ajoutons à cela, notre intérêt d'avoir aussi une absorption et une émission pour ces systèmes plus décalée dans le rouge voire le PIR, gamme de longueurs d'ondes moins nocive pour les tissus et permettant d'avoir un meilleur pouvoir de pénétration¹¹⁷. De plus, le faible coefficient d'absorption des tissus dans la région 700-1100 nm PIR réduit les phénomènes de diffusion et l'auto-fluorescence provenant du milieu biologique et assure une bonne détection de fluorescence plus adaptée à l'imagerie¹¹⁸.

L'objectif de ma thèse est plus précisément la synthèse et la caractérisation photophysiques de fluorophores dipolaires à ailettes (à base de triphénylamine) pour la préparation des nanoparticules organiques fluorescentes dans l'eau adaptées à l'imagerie du vivant.

Pour préparer les nanoparticules, nous avons choisi la méthode de reprécipitation qui est une méthode très simple. Elle consiste à introduire une solution concentrée d'un composé organique dissous dans un solvant organique à un large volume d'eau dans lequel le solvant est miscible. Le changement brutal du milieu induit la précipitation du composé qui forme des micro/nano agrégats.

Pour améliorer la stabilité colloïdale et chimique, nous avons adopté une stratégie qui repose sur la modification de la structure de la molécule en elle-même. Il s'agit d'ajouter un motif tert-butylphényle sur le composé triphénylamine^{77,79} (qui a lui-même une structure non plane et tordue réduisant ainsi le π - π stacking) qui renforce le caractère d'encombrement stérique et assure probablement la stabilité des nanoparticules préparées à partir de ce type de structure. Et en second lieu, il s'agit de déplacer l'émission vers le rouge voir PIR par l'addition d'un autre motif thiophène dans le système conjugué entre le donneur (triphénylamine) et l'accepteur (l'aldéhyde) -en comparaison avec le chromophore **a**- et aussi bien par le changement de la nature du groupe accepteur (augmentation du pouvoir électro-attracteur).

Références Bibliographiques

- (1) Y. S. Zhao; H. Fu; A. Peng; Y. Ma; D. Xiao; J. Yao. "Low-Dimensional Nanomaterials Based on Small Organic Molecules: Preparation and Optoelectronic Properties" *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 2859.
- (2) P. Alivisatos; P. F. Barbara; A. W. Castleman; J. Chang; D. A. Dixon; M. L. Klein; G. L. McLendon; J. S. Miller; M. A. Ratner; P. J. Rossky; S. I. Stupp; M. E. Thompson. "From Molecules to Materials: Current Trends and Future Directions" *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 1297.
- (3) P. Ball; L. Garwin. "Science at the atomic scale" *Nature* **1992**, *355*, 761.
- (4) A. Corma. "From Microporous to Mesoporous Molecular Sieve Materials and Their Use in Catalysis" *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2373.
- (5) W. C. Chan. "Quantum Dot Bioconjugates for Ultrasensitive Nonisotopic Detection" *Science* **1998**, *281*, 2016.
- (6) C. P. Chan; Y. Bruemmel; M. Seydack; K. Sin; L. Wong; E. Merisko-Liversidge; D. Trau; R. Renneberg. "Nanocrystal biolabels with releasable fluorophores for immunoassays." *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 3638.
- (7) A. Schroedter; H. Weller; R. Eritja; W. E. Ford; J. M. Wessels. "Biofunctionalization of Silica-Coated CdTe and Gold Nanocrystals" *Nano Lett.* **2002**, *2*, 1363.
- (8) H. Gu; P.-L. Ho; K. W. T. Tsang; L. Wang; B. Xu. "Using biofunctional magnetic nanoparticles to capture vancomycin-resistant enterococci and other gram-positive bacteria at ultralow concentration." *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15702.
- (9) S. Fafard; K. Hinzer; S. Raymond; M. Dion; J. McCaffrey; Y. Feng; S. Charbonneau. "Red-Emitting Semiconductor Quantum Dot Lasers" *Science* **1996**, *274*, 1350.
- (10) H. Parala; H. Winkler; M. Kolbe; A. Wohlfart; R. A. Fischer; R. Schmechel; H. von Seggern. "Confinement of CdSe Nanoparticles Inside MCM-41" *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 1050.
- (11) A. H. Mueller; M. A. Petruska; M. Achermann; D. J. Werder; E. A. Akhador; D. D. Koleske; M. A. Hoffbauer; V. I. Klimov. "Multicolor light-emitting diodes based on semiconductor nanocrystals encapsulated in GaN charge injection layers." *Nano Lett.* **2005**, *5*, 1039.
- (12) J. C. Johnson; H. Yan; R. D. Schaller; P. B. Petersen; P. Yang; R. J. Saykally. "Near-Field Imaging of Nonlinear Optical Mixing in Single Zinc Oxide Nanowires" *Nano Lett.* **2002**, *2*, 279.
- (13) Y. Wang; X. Xie; T. Goodson. "Enhanced third-order nonlinear optical properties in dendrimer-metal nanocomposites." *Nano Lett.* **2005**, *5*, 2379.

- (14) R. F. Service. "CHEMISTRY:Nanocrystals May Give Boost to Data Storage" *Science* **2000**, 287, 1902.
- (15) H. Fan; Y. Lu; A. Stump; S. Reed; T. Baer; R. Schunk; V. Perez-Luna; G. Lopez; C. Brinker. "Rapid prototyping of patterned functional nanostructures" *Nature* **2000**, 405, 56.
- (16) S. Ghosh; A. K. Sood; N. Kumar. "Carbon nanotube flow sensors." *Science* **2003**, 299, 1042.
- (17) E. Masuhara, Hiroshi, Hachiro Nakanishi, and Keiji Sasaki. "Single Organic Nanoparticles"; Springer Science & Business Media, 2003; p. 402.
- (18) V. K. A. Sreenivasan; A. V Zvyagin; E. M. Goldys. "Luminescent nanoparticles and their applications in the life sciences." *J. Phys. Condens. Matter* **2013**, 25, 194101.
- (19) A. L. Rogach. "Semiconductor Nanocrystal Quantum Dots"; Rogach, A. L., Ed.; Springer Vienna: Vienna, 2008.
- (20) A. M. Smith; X. Gao; S. Nie. "Quantum Dot Nanocrystals for In Vivo Molecular and Cellular Imaging" *Photochem. Photobiol.* **2007**, 80, 377.
- (21) M. G. Vivas; J. F. Cury; M. A. Schiavon; C. R. Mendonca. "Two-Photon Absorption of ZnS Quantum Dots: Interpreting the Nonlinear Spectrum" *J. Phys. Chem. C* **2013**, 117, 8530.
- (22) J. Dimitrijevic; L. Krapf; C. Wolter; C. Schmidtke; J.-P. Merkl; T. Jochum; A. Kornowski; A. Schüth; A. Gebert; G. Hüttmann; T. Vossmeier; H. Weller. "CdSe/CdS-quantum rods: fluorescent probes for in vivo two-photon laser scanning microscopy." *Nanoscale* **2014**, 6, 10413.
- (23) D. J. Bharali; D. W. Lucey; H. Jayakumar; H. E. Pudavar; P. N. Prasad. "Folate-receptor-mediated delivery of InP quantum dots for bioimaging using confocal and two-photon microscopy." *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 11364.
- (24) A. P. Alivisatos; W. Gu; C. Larabell. "Quantum dots as cellular probes." *Annu. Rev. Biomed. Eng.* **2005**, 7, 55.
- (25) R. Hardman. "A toxicologic review of quantum dots: toxicity depends on physicochemical and environmental factors." *Environ. Health Perspect.* **2006**, 114, 165.
- (26) A. Watson; X. Wu; M. Bruchez. "Lighting up cells with quantum dots." *Biotechniques* **2003**, 34, 296.
- (27) J. R. Lakowicz. "Principles of Fluorescence Spectroscopy"; Springer Science & Business Media, 2007; p. 980.

-
- (28) F. Q. Hu; L. Wei; Z. Zhou; Y. L. Ran; Z. Li; M. Y. Gao. "Preparation of Biocompatible Magnetite Nanocrystals for In Vivo Magnetic Resonance Detection of Cancer" *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 2553.
- (29) W. S. Seo; J. H. Lee; X. Sun; Y. Suzuki; D. Mann; Z. Liu; M. Terashima; P. C. Yang; M. V. McConnell; D. G. Nishimura; H. Dai. "FeCo/graphitic-shell nanocrystals as advanced magnetic-resonance-imaging and near-infrared agents." *Nat. Mater.* **2006**, *5*, 971.
- (30) M. G. Harisinghani; J. Barentsz; P. F. Hahn; W. M. Deserno; S. Tabatabaei; C. H. van de Kaa; J. de la Rosette; R. Weissleder. "Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer." *N. Engl. J. Med.* **2003**, *348*, 2491.
- (31) A.-H. Lu; E. L. Salabas; F. Schüth. "Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application." *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2007**, *46*, 1222.
- (32) D. Jariwala; V. K. Sangwan; L. J. Lauhon; T. J. Marks; M. C. Hersam. "Carbon nanomaterials for electronics, optoelectronics, photovoltaics, and sensing." *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 2824.
- (33) A. P. Demchenko; M. O. Dekaliuk. "Novel fluorescent carbonic nanomaterials for sensing and imaging" *Methods Appl. Fluoresc.* **2013**, *1*, 042001.
- (34) K. Welsher; Z. Liu; D. Daranciang; H. Dai. "Selective probing and imaging of cells with single walled carbon nanotubes as near-infrared fluorescent molecules." *Nano Lett.* **2008**, *8*, 586.
- (35) J. G. Duque; M. Pasquali; L. Cagnet; B. Lounis. "Environmental and synthesis-dependent luminescence properties of individual single-walled carbon nanotubes." *ACS Nano* **2009**, *3*, 2153.
- (36) J. G. Duque; L. Cagnet; A. N. G. Parra-Vasquez; N. Nicholas; H. K. Schmidt; M. Pasquali. "Stable luminescence from individual carbon nanotubes in acidic, basic, and biological environments." *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2626.
- (37) R. Wang; F. Zhang. "NIR luminescent nanomaterials for biomedical imaging" *J. Mater. Chem. B* **2014**, *2*, 2422.
- (38) C. Wu; B. Bull; C. Szymanski; K. Christensen; J. McNeill. "Multicolor conjugated polymer dots for biological fluorescence imaging." *ACS Nano* **2008**, *2*, 2415.
- (39) S. J. Lee; J. M. Lee; I. W. Cheong; H. Lee; J. H. Kim. "A facile route of polythiophene nanoparticles via Fe³⁺-catalyzed oxidative polymerization in aqueous medium" *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2008**, *46*, 2097.
- (40) D. Bozukova; R. Jérôme; C. Jérôme. "A fast and facile synthetic route toward the preparation of nanoparticles of polythiophene and its derivatives" *J. Nanoparticle Res.* **2013**, *15*, 1583.

- (41) S. W. Thomas; G. D. Joly; T. M. Swager. "Chemical sensors based on amplifying fluorescent conjugated polymers." *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1339.
- (42) Z. Wei; L. Zhang; M. Yu; Y. Yang; M. Wan. "Self-Assembling Sub-Micrometer-Sized Tube Junctions and Dendrites of Conducting Polymers" *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1382.
- (43) W. Zhong; S. Liu; X. Chen; Y. Wang; W. Yang. "High-Yield Synthesis of Superhydrophilic Polypyrrole Nanowire Networks" *Macromolecules* **2006**, *39*, 3224.
- (44) D. T. Bong; T. D. Clark; J. R. Granja; M. R. Ghadiri. "Self-Assembling Organic Nanotubes." *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 988.
- (45) Y. Kim; M. F. Mayer; S. C. Zimmerman. "A new route to organic nanotubes from porphyrin dendrimers." *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, *42*, 1121.
- (46) D. A. Tomalia. "Starburst/Cascade Dendrimers: Fundamental building blocks for a new nanoscopic chemistry set" *Adv. Mater.* **1994**, *6*, 529.
- (47) D. A. Tomalia; J. B. Christensen; U. Boas. "*Dendrimers, Dendrons, and Dendritic Polymers: Discovery, Applications, and the Future*"; Cambridge University Press, 2012.
- (48) D. Astruc; E. Boisselier; C. Ornelas. "Dendrimers designed for functions: from physical, photophysical, and supramolecular properties to applications in sensing, catalysis, molecular electronics, photonics, and nanomedicine." *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1857.
- (49) J.-P. Majoral; A.-M. Caminade. "Dendrimers Containing Heteroatoms (Si, P, B, Ge, or Bi)" *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 845.
- (50) W.-D. Jang; K. M. Kamruzzaman Selim; C.-H. Lee; I.-K. Kang. "Bioinspired application of dendrimers: From bio-mimicry to biomedical applications" *Prog. Polym. Sci.* **2009**, *34*, 1.
- (51) O. Mongin; T. R. Krishna; M. H. V Werts; A.-M. Caminade; J.-P. Majoral; M. Blanchard-Desce. "A modular approach to two-photon absorbing organic nanodots: brilliant dendrimers as an alternative to semiconductor quantum dots?" *Chem. Commun.* **2006**, 915.
- (52) A. Patra; C. G. Chandaluri; T. P. Radhakrishnan. "Optical materials based on molecular nanoparticles." *Nanoscale* **2012**, *4*, 343.
- (53) S. Fery-Forgues. "Fluorescent organic nanocrystals and non-doped nanoparticles for biological applications." *Nanoscale* **2013**, *5*, 8428.
- (54) L. Kang; Z. Wang; Z. Cao; Y. Ma; H. Fu; J. Yao. "Colloid chemical reaction route to the preparation of nearly monodispersed perylene nanoparticles: size-tunable synthesis and three-dimensional self-organization." *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7305.

-
- (55) K. Baba; H. Kasai; A. Masuhara; H. Oikawa; H. Nakanishi. "Organic Solvent-Free Fluorescence Confocal Imaging of Living Cells Using Pure Nanocrystal Forms of Fluorescent Dyes" *Jpn. J. Appl. Phys.* **2009**, *48*, 117002.
- (56) S. Yang; D. Lu; L. Tian; F. He; G. Chen; F. Shen; H. Xu; Y. Ma. "Stable water-dispersed organic nanoparticles: preparation, optical properties, and cell imaging application." *Nanoscale* **2011**, *3*, 2261.
- (57) S.-J. Lim; B.-K. An; S. D. Jung; M.-A. Chung; S. Y. Park. "Photoswitchable organic nanoparticles and a polymer film employing multifunctional molecules with enhanced fluorescence emission and bistable photochromism." *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2004**, *43*, 6346.
- (58) Q. Jiang; H. X. Shi; M. Zhao. "Melting thermodynamics of organic nanocrystals" *J. Chem. Phys.* **1999**, *111*, 2176.
- (59) V. Chernyak; T. Meier; E. Tsiper; S. Mukamel. "Scaling of Fluorescence Stokes Shift and Superradiance Coherence Size in Disordered Molecular Aggregates" *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 10294.
- (60) F. Spano; S. Mukamel. "Nonlinear susceptibilities of molecular aggregates: Enhancement of $\chi^{(3)}$ by size" *Phys. Rev. A* **1989**, *40*, 5783.
- (61) S. Mann. "Self-assembly and transformation of hybrid nano-objects and nanostructures under equilibrium and non-equilibrium conditions." *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 781.
- (62) G. Yao; L. Wang; Y. Wu; J. Smith; J. Xu; W. Zhao; E. Lee; W. Tan. "FloDots: luminescent nanoparticles." *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, *385*, 518.
- (63) S. Biffi; L. Petrizza; E. Rampazzo; R. Voltan; M. Sgarzi; C. Garrovo; L. Prodi; L. Andolfi; C. Agnoletto; G. Zauli; P. Secchiero. "Multiple dye-doped NIR-emitting silica nanoparticles for both flow cytometry and in vivo imaging" *RSC Adv.* **2014**, *4*, 18278.
- (64) H. Kasai; H. S. Nalwa; H. Oikawa; S. Okada; H. Matsuda; N. Minami; A. Kakuta; K. Ono; A. Mukoh; H. Nakanishi. "A Novel Preparation Method of Organic Microcrystals" *Jpn. J. Appl. Phys.* **1992**, *31*, L1132.
- (65) F. Debuigne; L. Jeunieu; M. Wiame; J. B. Nagy. "Synthesis of Organic Nanoparticles in Different W/O Microemulsions" *Langmuir* **2000**, *16*, 7605.
- (66) C. Destrée; F. Debuigne; L. Jeunieu; J. B. Nagy. "Mechanism of formation of inorganic and organic nanoparticles from microemulsions." *Adv. Colloid Interface Sci.* **2006**, *123-126*, 353.
- (67) T. O. McDonald; P. Martin; J. P. Patterson; D. Smith; M. Giardiello; M. Marcello; V. See; R. K. O'Reilly; A. Owen; S. Rannard. "Multicomponent Organic Nanoparticles for Fluorescence Studies in Biological Systems" *Adv. Funct. Mater.* **2012**, *22*, 2469.

- (68) H. Mollet; A. Grubenmann. "Formulierungstechnik - Emulsionen, Suspensionen, Feste Formen"; 1999; Vol. 1999, p. 442.
- (69) C. P. Chan; Y. Bruemmel; M. Seydack; K. Sin; L. Wong; E. Merisko-Liversidge; D. Trau; R. Renneberg. "Nanocrystal biolabels with releasable fluorophores for immunoassays." *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 3638.
- (70) Y. Tamaki; T. Asahi; H. Masuhara. "Nanoparticle Formation of Vanadyl Phthalocyanine by Laser Ablation of Its Crystalline Powder in a Poor Solvent †" *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 2135.
- (71) T. Asahi; T. Sugiyama; H. Masuhara. "Laser fabrication and spectroscopy of organic nanoparticles." *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1790.
- (72) H. Kasai; Y. Yoshikawa; T. Seko; S. Okada; H. Oikawa; H. Mastuda; A. Watanabe; O. Ito; H. Toyotama; H. Nakanishi. "Optical Properties of Perylene Microcrystals" *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci. Technol. Sect. A. Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1997**, *294*, 173.
- (73) M. Fujitsuka; H. Kasai; A. Masuhara; S. Okada; H. Oikawa; H. Nakanishi; O. Ito; K. Yase. "Laser flash photolysis study on photophysical and photochemical properties of C60 fine particles" *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2000**, *133*, 45.
- (74) H. Kamatani; H. Kasai; S. Okada; H. Matsuda; H. Oikawa; N. Minami; A. Kakuta; K. Ono; A. Mukoh; H. Nakanishi. "Preparation of J-Aggregated Microcrystals of Pseudoisocyanine" *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci. Technol. Sect. A. Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1994**, *252*, 233.
- (75) Y. Komai; H. Kasai; H. Hirakoso; Y. Hakuta; S. Okada; H. Oikawa; T. Adschiri; H. Inomata; K. Arai; H. Nakanishi. "Size and Form Control of Titanylphthalocyanine Microcrystals by Supercritical Fluid Crystallization Method" *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci. Technol. Sect. A. Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1998**, *322*, 167.
- (76) H. Auweter; H. Haberkorn; W. Heckmann; D. Horn; E. Lüddecke; J. Rieger; H. Weiss. "Supramolecular Structure of Precipitated Nanosize beta-Carotene Particles." *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 2188.
- (77) V. Parthasarathy; S. Fery-Forgues; E. Campioli; G. Recher; F. Terenziani; M. Blanchard-Desce. "Dipolar versus octupolar triphenylamine-based fluorescent organic nanoparticles as brilliant one- and two-photon emitters for (bio)imaging." *Small* **2011**, *7*, 3219.
- (78) E. Campioli; C. Rouxel; M. Campanini; L. Nasi; M. Blanchard-Desce; F. Terenziani. "Enforcing luminescence at organic nanointerfaces: luminescence spatial confinement and amplification in molecular-based core-shell nanoparticles." *Small* **2013**, *9*, 1982.
- (79) M. Breton; G. Prével; J.-F. Audibert; R. Pansu; P. Tauc; B. Le Pioufle; O. Français; J. Fresnais; J.-F. Berret; E. Ishow. "Solvatochromic dissociation of non-covalent fluorescent organic nanoparticles upon cell internalization." *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 13268.

-
- (80) A. Faucon; R. Lenk; J. Hémez; E. Gautron; D. Jacquemin; J.-Y. Le Questel; J. Graton; A. Brosseau; E. Ishow. "Fluorescent carboxylic and phosphonic acids: comparative photophysics from solution to organic nanoparticles." *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 12748.
- (81) K. Baba; H. Kasai; S. Okada; H. Oikawa; H. Nakanishi. "Novel Fabrication Process of Organic Microcrystals Using Microwave-Irradiation" *Jpn. J. Appl. Phys.* **2000**, *39*, L1256.
- (82) S. Okazoe; S. Fujita; H. Kasai; S. Okada; H. Oikawa; H. Nakanishi. "Electric-Field-Induced Orientation of Polar Organic Microcrystals with Different Crystal Sizes Dispersed in Liquid as a Novel Optical Devices" *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci. Technol. Sect. A. Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2001**, *367*, 11.
- (83) D. Horn; J. Rieger. "Organic Nanoparticles in the Aqueous Phase-Theory, Experiment, and Use." *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 4330.
- (84) Y. Tamaki; T. Asahi; H. Masuhara. "Tailoring nanoparticles of aromatic and dye molecules by excimer laser irradiation" *Appl. Surf. Sci.* **2000**, *168*, 85.
- (85) A. Spangenberg; R. Métivier; J. Gonzalez; K. Nakatani; P. Yu; M. Giraud; A. Léaustic; R. Guillot; T. Uwada; T. Asahi. "Multiscale Approach of Photochromism: Synthesis and Photochromic Properties of a Diarylethene in Solution, in Nanoparticles, and in Bulk Crystals" *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 309.
- (86) V. K. LaMer; R. H. Dinegar. "Theory, Production and Mechanism of Formation of Monodispersed Hydrosols" *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 4847.
- (87) T. Sugimoto. "Spontaneous nucleation of monodisperse silver halide particles from homogeneous gelatin solution I: silver chloride" *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2000**, *164*, 183.
- (88) "Sol-gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-gel Processing"; 1990.
- (89) R. Hunter. "Zeta potential in colloid science: principles and applications"; Academic Press: London ;;New York, 1981.
- (90) B. V. Derjaguin; N. V. Churaev; V. M. Muller. "Surface Forces"; Springer US: Boston, MA, 1987.
- (91) G. Fleer. "Polymers at Interfaces"; 1993; p. 502.
- (92) D. . Napper. "Steric stabilization" *J. Colloid Interface Sci.* **1977**, *58*, 390.
- (93) R. I. Feigin; D. H. Napper. "Depletion stabilization and depletion flocculation" *J. Colloid Interface Sci.* **1980**, *75*, 525.

- (94) X. Zhang; M. R. Servos; J. Liu. "Ultra-high nanoparticle stability against salt, pH, and solvent with retained surface accessibility via depletion stabilization." *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9910.
- (95) E. Gurovitch; P. Sens. "Adsorption of Polyelectrolyte onto a Colloid of Opposite Charge" *Phys. Rev. Lett.* **1999**, *82*, 339.
- (96) E. Genin; Z. Gao; J. A. Varela; J. Daniel; T. Bsaibess; I. Gosse; L. Groc; L. Cognet; M. Blanchard-Desce. "'Hyper-bright' near-infrared emitting fluorescent organic nanoparticles for single particle tracking." *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 2258.
- (97) H. Fu; X. Ji; X. Zhang; S. Wu; J. Yao. "The Size-Dependence of 1,5-Diphenyl-3-naphthyl-2-pyrazoline Nanocrystals." *J. Colloid Interface Sci.* **1999**, *220*, 177.
- (98) K. Amro; J. Daniel; G. Clermont; T. Bsaibess; M. Pucheault; E. Genin; M. Vaultier; M. Blanchard-Desce. "A new route towards fluorescent organic nanoparticles with red-shifted emission and increased colloidal stability" *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1903.
- (99) D. Xiao; L. Xi; W. Yang; H. Fu; Z. Shuai; Y. Fang; J. Yao. "Size-tunable emission from 1,3-diphenyl-5-(2-anthryl)-2-pyrazoline nanoparticles." *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6740.
- (100) H. Langhals; R. Ismael; O. Yürük. "Persistent Fluorescence of Perylene Dyes by Steric Inhibition of Aggregation" *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5435.
- (101) J. Cornil; D. Beljonne; D. A. Dos Santos; J. P. Calbert; Z. Shuai; J. L. Brédas. "A theoretical insight into the solid-state optical properties of luminescent materials: the supermolecular approach" *Comptes Rendus l'Académie des Sci. - Ser. IV - Phys.* **2000**, *1*, 403.
- (102) Z. Xie; B. Yang; F. Li; G. Cheng; L. Liu; G. Yang; H. Xu; L. Ye; M. Hanif; S. Liu; D. Ma; Y. Ma. "Cross dipole stacking in the crystal of distyrylbenzene derivative: the approach toward high solid-state luminescence efficiency." *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14152.
- (103) J. Luo; Z. Xie; J. W. Y. Lam; L. Cheng; B. Z. Tang; H. Chen; C. Qiu; H. S. Kwok; X. Zhan; Y. Liu; D. Zhu. "Aggregation-induced emission of 1-methyl-1,2,3,4,5-pentaphenylsilole" *Chem. Commun.* **2001**, 1740.
- (104) L. Wang; L. Wang; L. Dong; G. Bian; T. Xia; H. Chen. "Direct fluorimetric determination of gamma-globulin in human serum with organic nanoparticle biosensor." *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* **2005**, *61*, 129.
- (105) E. Botzung-Appert; V. Monnier; T. H. Duong; R. Pansu; A. Ibanez. "Polyaromatic Luminescent Nanocrystals for Chemical and Biological Sensors" *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 1609.

- (106) W. C. Mak; K. K. Sin; C. P. Y. Chan; L. W. Wong; R. Renneberg. "Biofunctionalized indigo-nanoparticles as biolabels for the generation of precipitated visible signal in immunodipsticks." *Biosens. Bioelectron.* **2011**, *26*, 3148.
- (107) A. Jana; K. S. P. Devi; T. K. Maiti; N. D. P. Singh. "Perylene-3-ylmethanol: fluorescent organic nanoparticles as a single-component photoresponsive nanocarrier with real-time monitoring of anticancer drug release." *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7656.
- (108) T. A. Fayed. "Reviews in Fluorescence 2009"; Geddes, C. D., Ed.; Reviews in Fluorescence; Springer New York: New York, NY, 2011; Vol. 2009, pp. 75–111.
- (109) X. Peng; F. Song; E. Lu; Y. Wang; W. Zhou; J. Fan; Y. Gao. "Heptamethine cyanine dyes with a large stokes shift and strong fluorescence: a paradigm for excited-state intramolecular charge transfer." *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4170.
- (110) V. Buschmann; K. D. Weston; M. Sauer. "Spectroscopic study and evaluation of red-absorbing fluorescent dyes." *Bioconjug. Chem.* **2002**, *14*, 195.
- (111) Y. Yang; M. Lowry; X. Xu; J. O. Escobedo; M. Sibrian-Vazquez; L. Wong; C. M. Schowalter; T. J. Jensen; F. R. Fronczek; I. M. Warner; R. M. Strongin. "Seminaphthofluorones are a family of water-soluble, low molecular weight, NIR-emitting fluorophores." *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2008**, *105*, 8829.
- (112) K. Umezawa; D. Citterio; K. Suzuki. "Water-soluble NIR fluorescent probes based on squaraine and their application for protein labeling." *Anal. Sci.* **2008**, *24*, 213.
- (113) K. Umezawa; Y. Nakamura; H. Makino; D. Citterio; K. Suzuki. "Bright, color-tunable fluorescent dyes in the visible-near-infrared region." *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1550.
- (114) Y. Yang; F. An; Z. Liu; X. Zhang; M. Zhou; W. Li; X. Hao; C. Lee; X. Zhang. "Ultrabright and ultrastable near-infrared dye nanoparticles for in vitro and in vivo bioimaging." *Biomaterials* **2012**, *33*, 7803.
- (115) Y. Shirota. "Photo- and electroactive amorphous molecular materials_molecular design, syntheses, reactions, properties, and applications" *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 75.
- (116) E. Ishow; A. Brosseau; G. Clavier; K. Nakatani; P. Tauc; C. Fiorini-Debuisschert; S. Neveu; O. Sandre; A. Léaustic. "Multicolor Emission of Small Molecule-Based Amorphous Thin Films and Nanoparticles with a Single Excitation Wavelength" *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 6597.
- (117) Q. Zhao; K. Li; S. Chen; A. Qin; D. Ding; S. Zhang; Y. Liu; B. Liu; J. Z. Sun; B. Z. Tang. "Aggregation-induced red-NIR emission organic nanoparticles as effective and photostable fluorescent probes for bioimaging" *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 15128.

- (118) D. K. Bwambok; B. El-Zahab; S. K. Challa; M. Li; L. Chandler; G. A. Baker; I. M. Warner. "Near-infrared fluorescent nanoGUMBOS for biomedical imaging." *ACS Nano* **2009**, 3, 3854.

Chapitre 2

Synthèse des chromophores

Chapitre 2 Synthèse des chromophores

1 - Choix de la structure des chromophores dipolaires

La stratégie d'ingénierie moléculaire mise en place a pour but d'obtenir des systèmes dipolaires de structure et géométrie convenables en vue de leur utilisation dans la préparation des nanoparticules. Le choix s'est alors tourné vers le cœur triphénylamine pour plusieurs raisons. En effet, les dérivés de triphénylamine ont suscité un grand intérêt comme précurseurs des matériaux fonctionnels basés sur les petites molécules pour des applications dans l'imagerie biologique^{1,2}, l'électronique organique³, l'électroluminescence⁴ (OLED diode électroluminescente organique), l'optique non linéaire⁵, le stockage des informations⁶ et la microfabrication⁷ à trois dimensions.

Les triphénylamines sont de bons groupes donneurs. En outre, elles possèdent une géométrie non plane en forme d'hélice autour de l'atome d'azote. Cela minimise l'extinction de fluorescence et facilite l'émission dans l'état solide en empêchant le π - π stacking. De telles propriétés ont été exploitées pour générer par exemple des nanoparticules fluorescentes qui peuvent être internalisées dans les cellules vivantes^{8,9} permettant ainsi l'imagerie biologique.

A cet égard, nous avons conçu une série de composés push-pull fluorescents ayant un motif triphénylamine comme groupe donneur. L'émission des nanoparticules correspondantes peut varier du jaune-orange jusqu'au rouge-proche infrarouge en changeant la nature du groupe accepteur (formyle- vinylpyridine, vinylquinoléine, dicyanovinyle, thiobarbiturate, tricyanoaminopropènevinyle). En particulier, les émetteurs rouges-proche infrarouges ont un intérêt notable pour les applications biologiques car leur utilisation permet de s'affranchir du problème d'auto-fluorescence des tissus vivants (se produisant à des longueurs d'ondes plus petites).

Par ailleurs, le système π conjugué choisi pour lier le groupe donneur au groupe accepteur est constitué de motifs thiophènes. La raison de ce choix est basée sur le fait que les dérivés thiophènes¹⁰ présentent des propriétés optiques et électroniques ajustables (excellente performance dans la transmission électronique), une haute polarisabilité, une stabilité

thermique et chimique et une émission de fluorescence modulable avec le nombre d'unités thiophènes. Dans notre cas, nous avons choisi le 2,2'-bithiophène comme pont conjugué à la place d'un seul thiophène (en comparant à son analogue 5-(4-(diphénylamino)phényl)thiophène-2-carboxaldéhyde dont la structure est illustrée dans la Figure 21) afin de décaler encore l'émission vers le rouge (de même que l'augmentation de la force du groupe accepteur déplace elle aussi l'émission vers le rouge).

Comme cela a déjà été mentionné dans le chapitre 1, le dérivé de triphénylamine dipolaire (**a**) a permis la préparation de nanoparticules organiques fluorescentes dans l'eau pour des applications en angiographie. Cependant, il a été noté la formation de certains micro-agrégats durant l'imagerie biologique. D'où la nécessité de développer une stratégie qui empêche davantage l'agrégation et qui assure ainsi une bonne stabilité colloïdale dans le temps. Pour aboutir à ce but, nous avons décidé d'ajouter des groupements t-butylphényles "ailettes" sur le motif triphénylamine. En effet, le t-butylphényle est connu comme un groupe encombrant qui peut minimiser l'extinction de fluorescence suite aux π - π stacking. De ce fait, il a été largement utilisé pour améliorer les performances des matériaux (opto) électroniques^{11,12} comme les OLEDs et les cellules photovoltaïques en inhibant les interactions intermoléculaires des agrégations π - π . Par contre, peu de recherches ont décrit son utilisation dans le design moléculaire comme élément structural pouvant contribuer à la stabilisation^{9,13} des nanoparticules organiques fluorescentes dans l'eau.

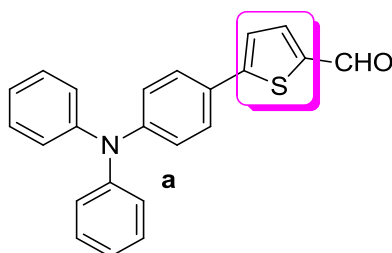


Figure 21 : Structure du dipôle **a** ($\lambda_{em}^{max} = 541 \text{ nm}$; $\epsilon^{max} = 2.8 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ dans le chloroforme).

Le dipôle cible type choisi est donc constitué (Figure 22) :

- d'un pont π conjugué constitué de deux thiophènes (BT) qui lie le donneur à l'accepteur.
- d'un groupe donneur **D** à base de triphénylamine (TPA) avec R = H pour les chromophores de la série "sans ailettes" noté TPA-BT-A et R = t-Butylphényle pour ceux de la série "à ailettes" noté tBTPA-BT-A. Nous avons envisagé la synthèse de la série TPA-BT-

A afin de pouvoir évaluer par la suite l'effet de l'ajout des ailettes sur la stabilisation des nanoparticules par comparaison avec la série tBTPA-BT-A.

- et d'une variété de groupes accepteurs **A** : formyle (noté CHO), vinylpyridine (noté PY), vinylquinoléine (noté QUI), dicyanovinyle (noté DCV), thiobarbiturate (noté DETB), Tricyanoaminopropènevinyle (noté TCAP).

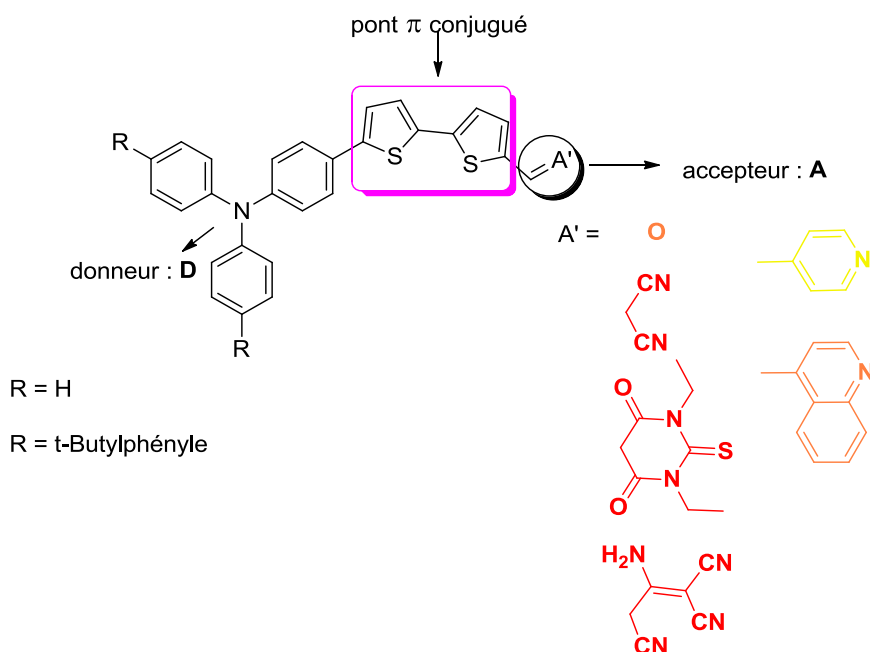


Figure 22 : Structure du dipôle type TPA-BT-A et tBTPA-BT-A.

2 - Rétrosynthèse des chromophores cibles

La création de doubles liaisons pour greffer les accepteurs sur les bithiophènes dans les chromophores dipolaires à base de triphénylamine (de type TPA-BT-A noté **i** et leurs analogues de type tBTPA-BT-A noté **ii** avec A = DCV, DETB, TCAP, PY, QUI) peut être effectuée à partir des aldéhydes TPA-BT-CHO (**iii**) et tBTPA-BT-CHO (**iv**) selon deux types de réactions (Schéma 1) :

- condensations de Knoevenagel pour les groupes accepteurs DCV, DETB, TCAP (**voie 1**).
- condensations de Wittig- Horner pour les groupes accepteurs PY, QUI (**voie 2**).

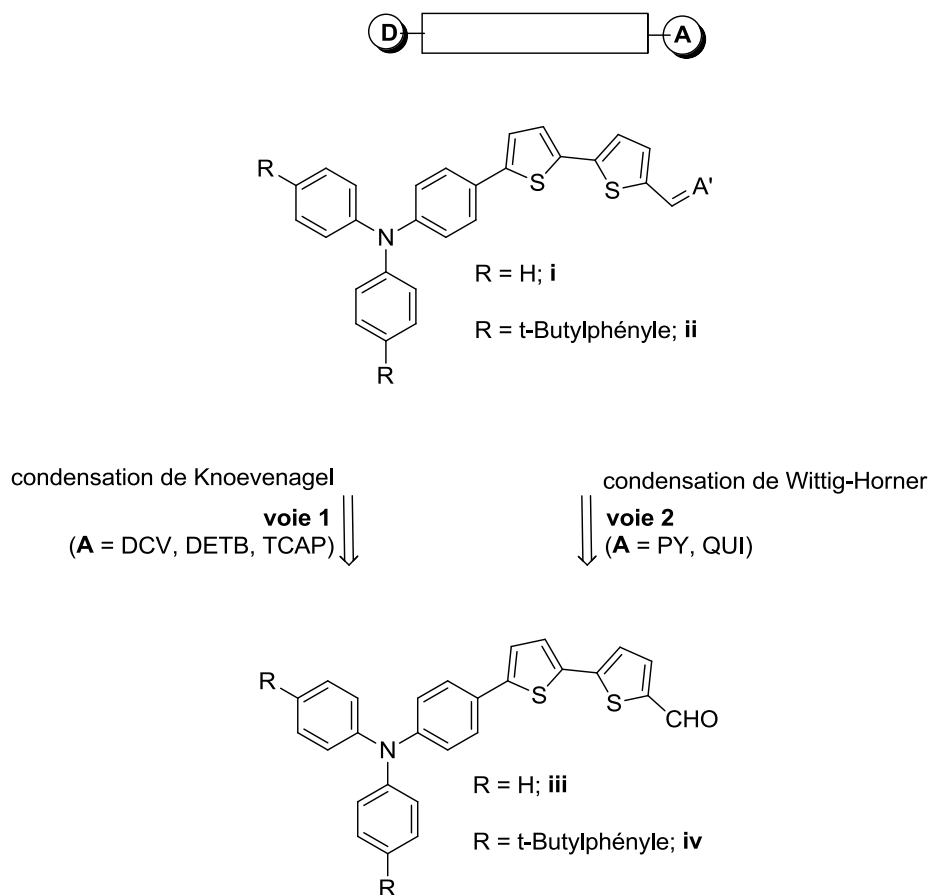


Schéma 1 : Rétrosynthèse des dipôles TPA-BT-A (**i**) et tTTPA-BT-A (**ii**) (avec l'accepteur A = DCV, DCV, TCAP pour la **voie 1** et A = PY, QUI pour la **voie 2**).

L'accès au chromophore aldéhyde dipolaire "sans ailettes" TPA-BT-CHO (**iii**) (qui est à la fois un chromophore cible, un précurseur pour les réactions de Knoevenagel conduisant aux autres composés de la série "sans ailettes" et aussi un intermédiaire clé pour la préparation de l'aldéhyde "à ailettes") peut être réalisé à travers 3 voies (Schéma 2) : les **voies 1** et **2** impliquent un couplage de Suzuki entre le dérivé monoiodé (**vi**) et l'ester boronique (**v**) ou l'acide boronique (**ix**) respectivement. La **voie 3** fait appel à une réaction de Vilsmeier-Haack sur le composé (**x**) qui lui-même peut être préparé à partir d'un couplage de Suzuki entre le monoiodé (**vi**) et l'ester boronique (**xi**). Le dérivé monoiodé (**vi**) est obtenu à partir d'un couplage d'Ullmann entre la diphenylamine (**vii**) et le diiodobenzène (**viii**).

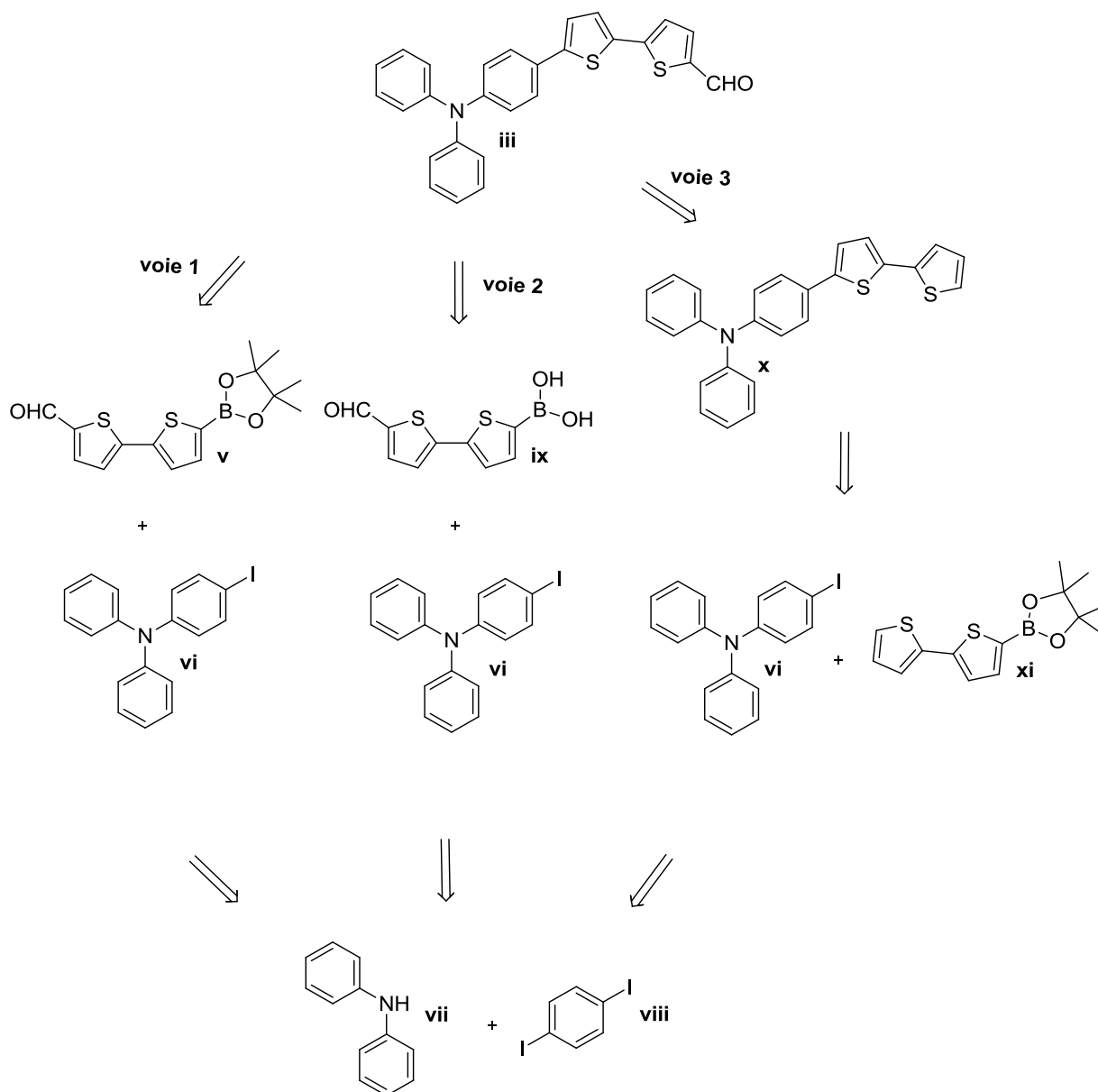


Schéma 2 : Rétrosynthèse du chromophore dipolaire "sans ailettes" TPA-BT-CHO (iii).

Le dipôle "à ailettes" tBTPA-BT-CHO (iv) peut être préparé à partir des dérivés halogénés, le dibromé (xiii) ou le diiodé (xiv), par couplage de Suzuki avec l'acide boronique (xii) (Schéma 3). Le dibromé peut être obtenu à partir de l'aldéhyde TPA-BT-CHO (iii) alors que le diiodé peut être obtenu par couplage de Suzuki du triiodé (xv) (préparé par triple iodation de la triphénylamine (xvi)) et d'un équivalent de l'ester boronique (v).

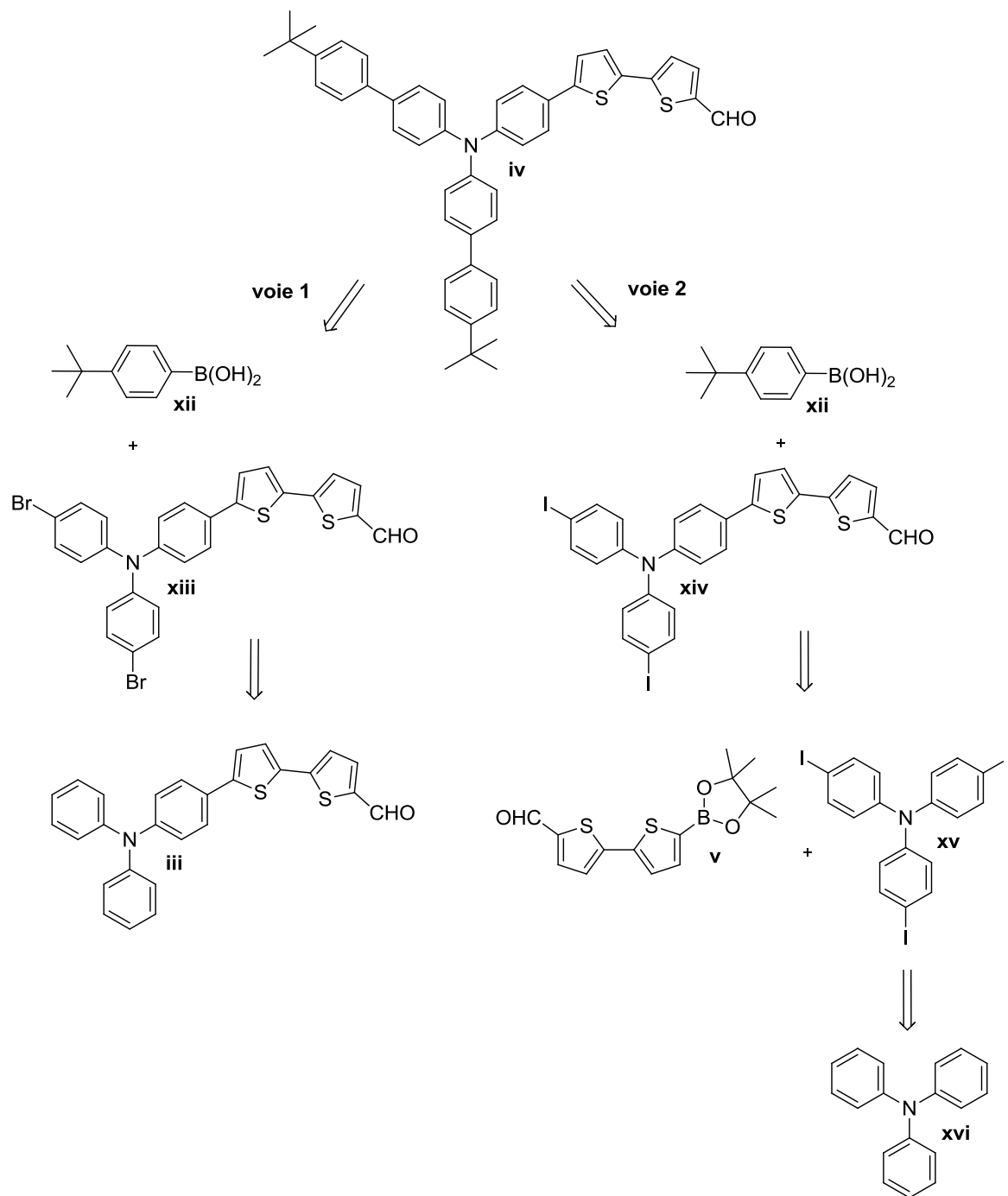


Schéma 3 : Rétrosynthèse du chromophore dipolaire "à ailettes" tBTPA-BT-CHO (**iv**).

3 - Synthèse du chromophore aldéhyde "sans ailettes"

3.1 - Synthèse du réactif ester boronique

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à la préparation du réactif ester boronique (**v**) pour pouvoir l'utiliser après dans le couplage de Suzuki conduisant au chromophore cible. Deux voies de synthèse peuvent être adoptées afin d'obtenir ce réactif comme présenté dans le schéma rétrosynthétique 4.

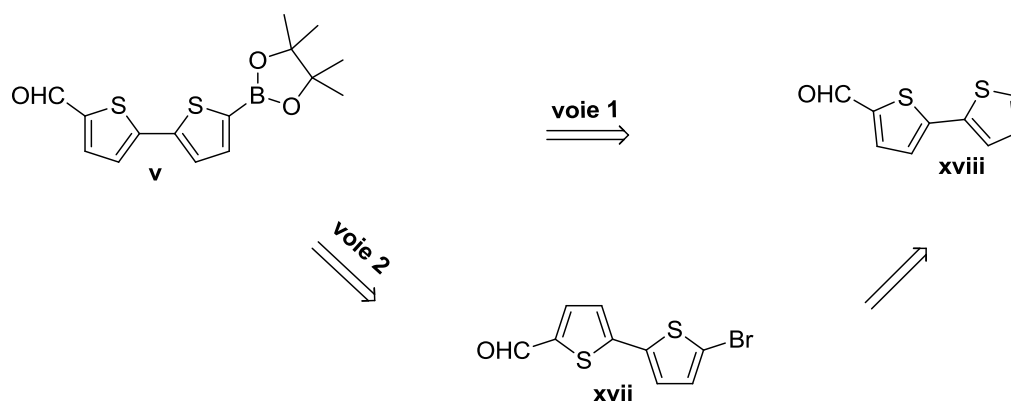


Schéma 4 : Rétrosynthèse de l'ester boronique (**v**).

La première voie tentée (**voie 1**) pour aboutir à **3** (**v**) implique une activation C-H de l'hétérocycle suivi d'une borylation du composé **1** avec le bis(pinacolato)diborane dans l'heptane en présence d'une quantité catalytique de $[\text{IrCl}(\text{COD})]_2$ et de 4,4'-di-tert-butylpyridine (Schéma 5). Malheureusement, la réaction n'a pas eu lieu et on a toujours dans le milieu réactionnel le produit de départ **1**. Ce résultat peut être dû aux conditions catalytiques non optimales^{14,15}.

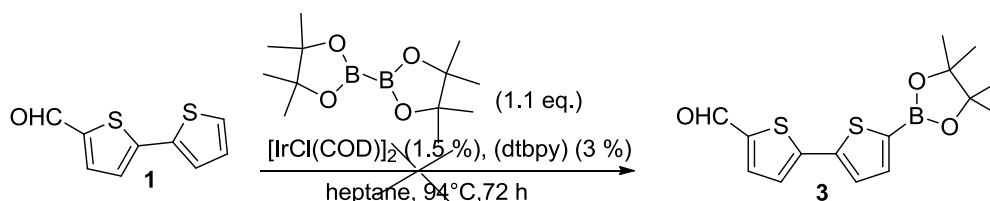


Schéma 5 : Synthèse de l'ester boronique **3** (**voie 1**).

Alors nous avons choisi de mettre en place une autre voie de synthèse (**voie 2**)¹⁶. Cette voie de synthèse comporte deux étapes (Schéma 6). La première étape consiste à engager le réactif commercial [2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **1** dans une réaction de bromation avec le *N*-bromosuccinimide (NBS)¹⁷ pour accéder au composé **2** avec un rendement de 98 %. La deuxième étape est une réaction pallado-catalysée de "borylation de Miyaura" du produit obtenu avec le bis(pinacolato)diborane conduisant au 5'-(4,4,5,5-tetraméthyl-[1,3,2]dioxaborolan-2-yl)-[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **3** avec un rendement de 40 % après sa purification par sublimation et recristallisation dans le diéthyl éther. Contrairement aux travaux réalisés ultérieurement par Linna Zhu et coll.¹⁸, le produit **3** n'a pas pu être purifié par chromatographie sur gel de silice. En effet, la purification du brut réactionnel par chromatographie est difficile car le produit se dégrade en partie sur la colonne de silice. En outre, le produit voulu co-élue avec les produits secondaires dérivés du bore formés. Nous avons préféré une purification par sublimation permettant d'éliminer les dérivés boroniques secondaires et le dérivé déshalogéné du produit de départ. Notons alors que le rendement global de la synthèse de l'ester boronique pourrait encore être amélioré, notamment en améliorant le rendement de l'étape de borylation du composé **2** par optimisation de la purification du produit **3**.

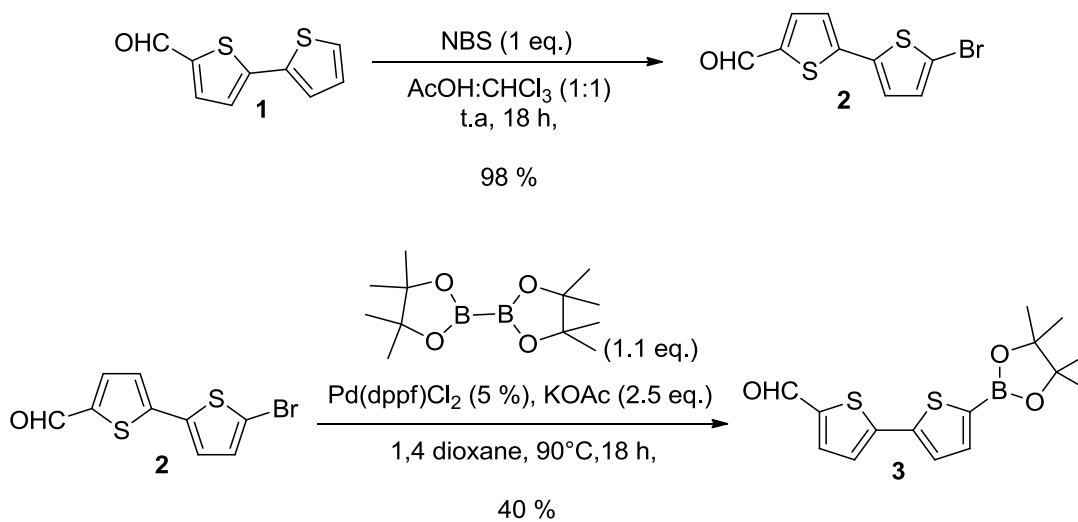


Schéma 6 : Synthèse de l'ester boronique **3** (*voie 2*).

Nous avons également préparé l'analogue organotrifluoroborate de potassium^{19,20} du composé **3** à partir du brut de la réaction (donnant le composé **3**) en utilisant l'hydrogénodifluorure de potassium (KHF₂) comme agent fluorant afin de faciliter la purification du composé boronique. L'homologue fluoré est donc isolé par simple filtration du

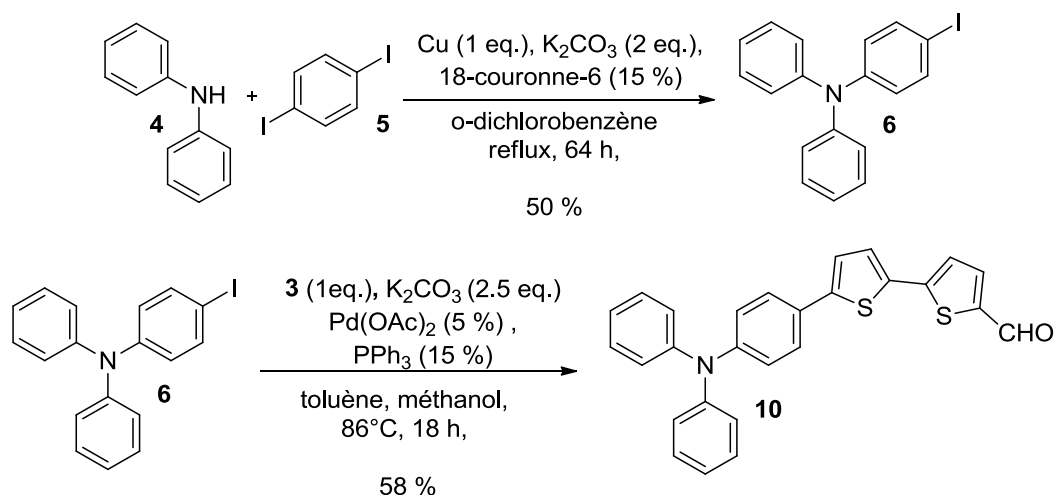
mélange réactionnel. Cependant, le couplage de Suzuki^{21,22} de ce composé fluoré avec la (4-iodophényl)diphénylamine testé par la suite n'a pas lieu. Cela est dû probablement aux problèmes de solubilité du sel fluoré dans le milieu réactionnel.

3.2 - Synthèse du chromophore cible

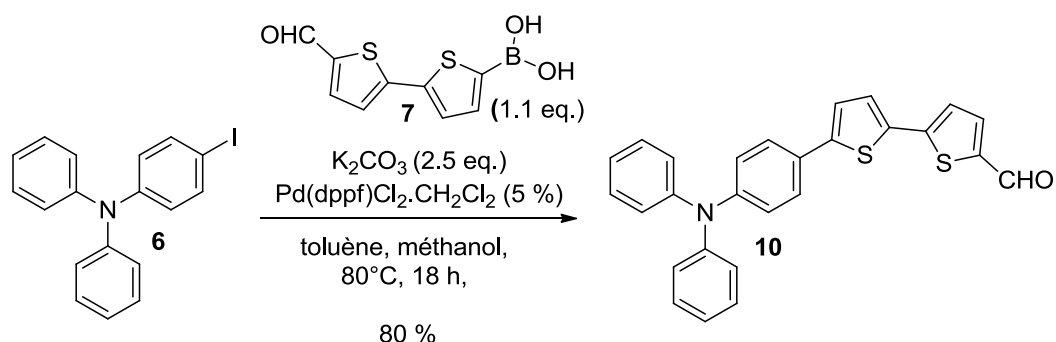
Dans un deuxième temps, nous avons entrepris la synthèse de l'aldéhyde "sans ailettes" **10**. La synthèse de ce composé était déjà décrite dans la littérature suivant deux principales stratégies. La première implique un couplage de Stille^{23,24} entre la *N,N*-diphényl-4-(5-(tributylstannyl)thiophène-2-yl)aniline et le 5-bromothiophène-2-carboxaldéhyde. La deuxième implique un couplage de Suzuki²⁵ entre l'acide 4-(diphénylamino)phénylboronique et le 5'-iodo-[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde. La première stratégie fait intervenir les dérivés de l'étain toxiques alors que la deuxième stratégie fait usage de réactifs spécifiques. Ici, nous avons envisagé de préparer ce composé par trois approches différentes (comme présenté dans la rétrosynthèse du Schéma 2).

La première approche (**voie 1**) implique deux étapes. La première étape consiste à faire réagir la diphénylamine **4** avec le 1,4-diiodobenzène **5** via une réaction d'arylation (couplage d'Ullmann) en présence du cuivre, pour aboutir à la (4-iodophényl)diphénylamine²⁶ **6** avec un rendement de 50 %. Notons que cette étape est une étape commune pour les trois voies et conduit au dérivé halogéné qui est ensuite mis en réaction avec le dérivé du bore pour accomplir la réaction de Suzuki.

La deuxième étape implique ainsi une réaction de Suzuki entre le composé **6** et le 5'-(4,4,5,5-tetraméthyl-[1,3,2]dioxaborolan-2-yl)[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **3** préparé précédemment pour conduire au chromophore cible **10** avec un rendement de 58 % (Schéma 7). En effet, cette voie de synthèse (**voie 1**) évite la toxicité associée au dérivé employé pour le couplage de Stille et diffère de l'autre couplage de Suzuki cité avant par la polyvalence du réactif **3**.

Schéma 7 : Synthèse du chromophore **10** (voie 1).

La deuxième approche tentée (**voie 2**) implique un couplage de Suzuki entre le composé **6** et l'acide 5'-formyl-2,2'-bithiophène-5-boronique **7** commercial pour conduire au produit **10** avec un rendement de 80 %, supérieur à celui obtenu par la première approche (Schéma 8). Cela est probablement dû à l'utilisation de l'acide boronique qui montre dans ce cas une réactivité plus grande que celle de son homologue ester boronique ainsi qu'à l'utilisation d'un faible excès du réactif acide boronique. Cependant, les acides boroniques présentent le désavantage de former des boroxines et les composés commerciaux de ce type se trouvent contenir des quantités variables de ces anhydrides. Ceci peut affecter parfois la pureté de ces produits nécessitant ainsi dans certains cas l'utilisation d'un excès dans les réactions. En outre, ces composés ne sont pas stables à l'air et coûteux. L'ester boronique **3** présente l'avantage d'être plus stable et peut être stocké à l'air et à température ambiante sans dégradation notable avec le temps.

Schéma 8 : Synthèse du chromophore **10** (voie 2).

Une troisième approche a été testée pour préparer le composé **10** (**voie 3**). Elle implique d'abord un couplage de Suzuki entre le composé **6** et le réactif commercial

5-(4,4,5,5-tetraméthyl-[1,3,2]dioxaborolane-2-yl)-[2,2']bithiophène **8** et conduit au produit 4-(2,2'-bithiophèn-5-yl)-*N,N*-diphénylaniline **9** avec un rendement de 58 %²⁷. Une réaction de formylation a ensuite été effectuée en ortho de l'atome du soufre du 4-(2,2'-bithiophèn-5-yl)-*N,N*-diphénylaniline **6** avec du chlorure de phosphoryle et du diméthylformamide anhydre²⁸ selon un mécanisme de substitution électrophile aromatique pour accéder au produit **10** avec un rendement de 27 % (Schéma 9). Notons que la difficulté de cette voie de synthèse réside dans la purification du produit à cause de la formation du produit isomère (issu de la formylation sur le phényle du motif diphénylamine) qui a un rapport frontal proche de celui du produit désiré.

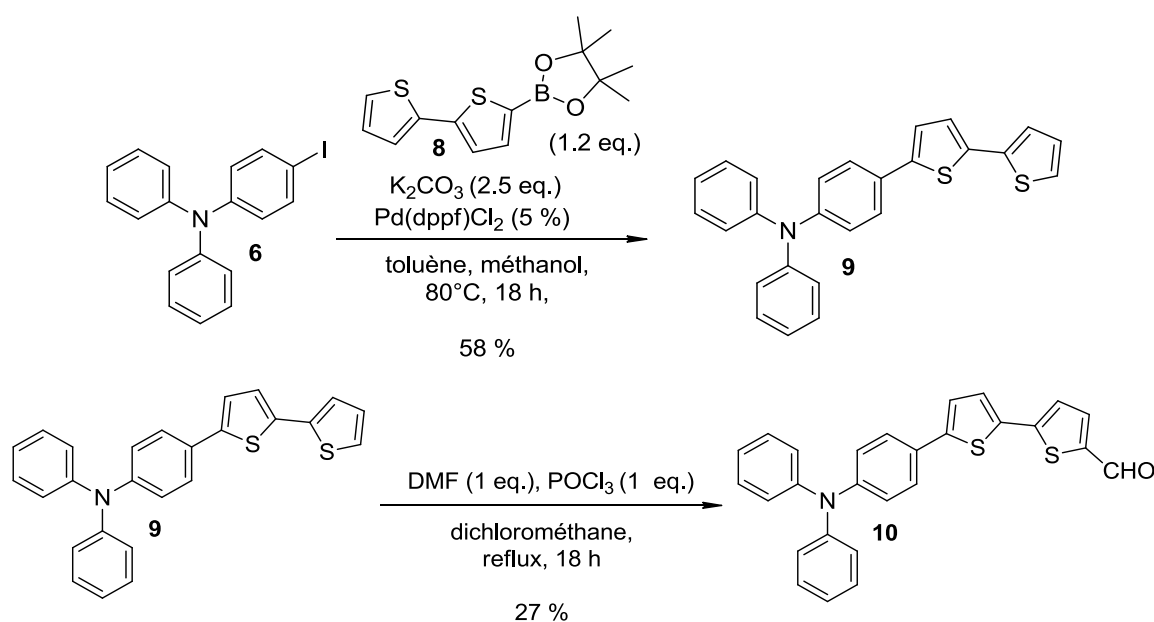


Schéma 9 : Synthèse du chromophore **10** (voie 3).

En résumé, la première approche mise en place nous permet d'obtenir le produit **10** de manière plus efficace que la troisième approche. Le rendement global de la **voie 1** est de 58 % contre 16 % pour la **voie 3** à partir du dérivé monoiodé **6**. En outre, cette **voie 1** impliquant le réactif ester boronique **3** est une alternative intéressante à l'utilisation de l'acide boronique commercial **7** coûteux et moins stable, malgré le meilleur rendement de la **voie 2**.

4 - Synthèse du chromophore aldéhyde "à ailettes"

Afin d'obtenir le composé aldéhyde "à ailettes" **16**, nous avons envisagé deux voies de synthèse (comme précédemment présenté dans le Schéma 3 de la rétrosynthèse de ce chromophore (iv)).

La première approche (**voie 1**) conduisant à la cible **16** comporte ainsi deux étapes en partant du composé **10** (Schéma 10). La première étape implique une bromation²⁹ sélective de l'aldéhyde **10** sur les deux positions para des phényles non substitués de ce dernier, activé par l'atome azote, en utilisant le *N*-bromosuccinimide (NBS) dans le THF à température ambiante. Cette réaction conduit au produit **11** avec un rendement élevé (93 %). La deuxième étape implique un double couplage de Suzuki entre le composé **11** et l'acide 4-tert-butylbenzèneboronique **12** (2.4 eq.). Un premier test mené dans un mélange de solvants toluène/méthanol (98/2) a conduit au produit désiré avec un rendement modeste. Le rendement de cette réaction a pu être nettement amélioré en augmentant la proportion de méthanol et en utilisant un mélange de solvants toluène/méthanol (1/1) dans lequel l'acide boronique **12** est plus soluble. Cette étape nous a permis de greffer les deux motifs 4-tert-butylphényles (ailettes) avec un bon rendement de 75 %.

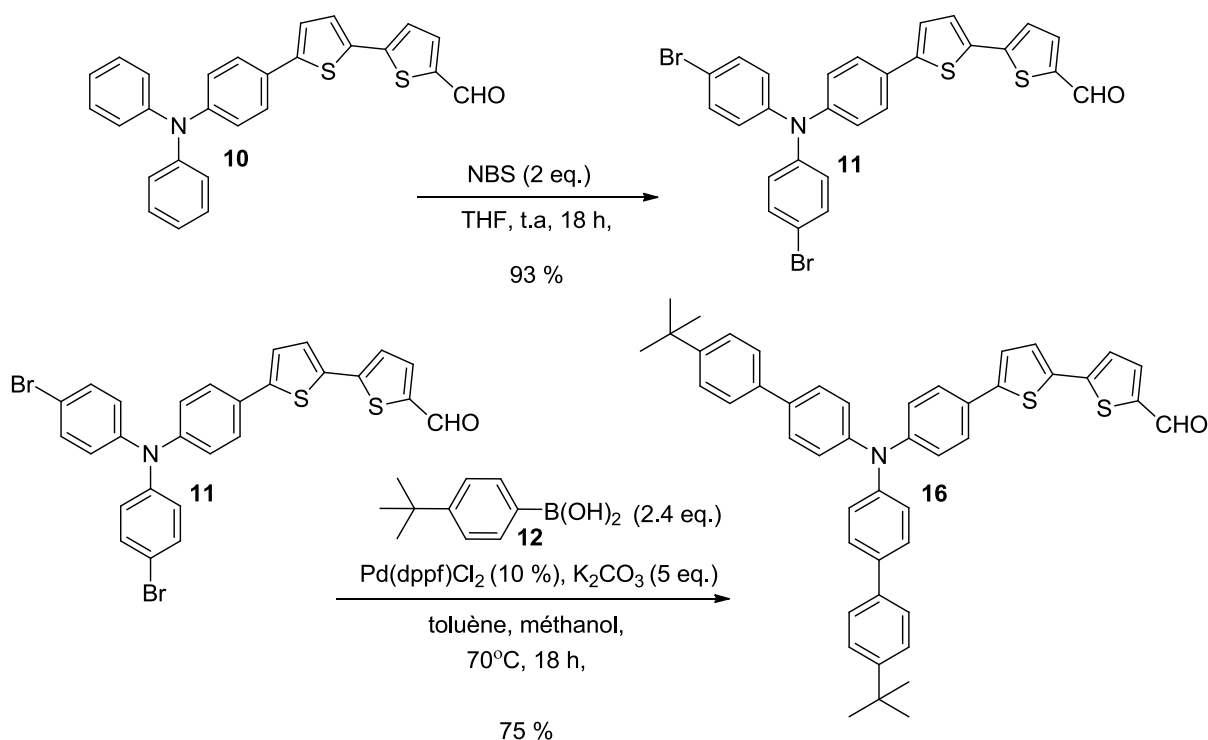
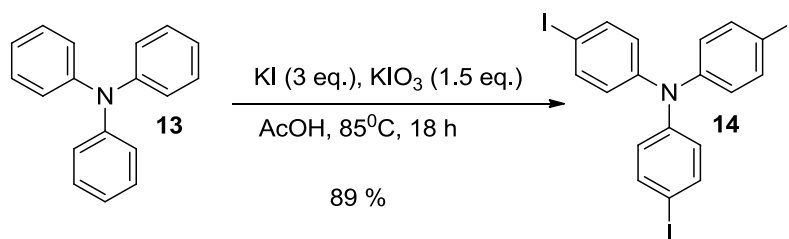
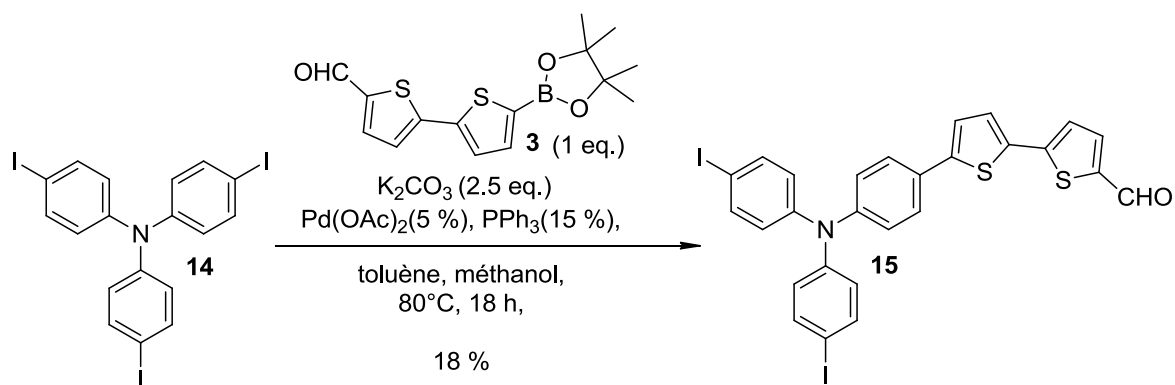


Schéma 10 : Synthèse du chromophore **16** (**voie 1**).

La deuxième approche (**voie 2**) comporte 3 étapes. Elle consiste à d'abord engager la triphénylamine **13** dans une réaction de triple iodation. L'électrophile utilisé est un mélange de KI/KIO₃. La réaction a été réalisée à 85 °C dans l'acide acétique et a conduit à la 4,4',4''-triiodotriphénylamine **14**²⁶ avec un rendement de 89 % (Schéma 11).

Schéma 11 : Synthèse de la 4,4',4''-triiodotriphénylamine **14**.

Le couplage de Suzuki du composé **14** avec 1 équivalent du réactif **3** précédemment préparé a été effectué pour obtenir le 5'-[4-{*N,N*-bis(4-iodophényl)}amino]phényl-[2,2']bithiophén-5-carboxaldéhyde **15**³⁰ avec un rendement faible de 18 % (Schéma 12). Ce rendement pourrait être amélioré en testant d'autres types de catalyseurs ou en changeant le solvant.

Schéma 12 : Synthèse du diiodé **15**.

Le double couplage de Suzuki entre le diiodé **15** et l'acide 4-tert-butylbenzèneboronique **12** (2.4 eq.) a ensuite été testé en utilisant une quantité catalytique de Pd(dppf)Cl₂ et du carbonate de potassium dans un mélange de solvants (toluène/méthanol : (98/2)) (Schéma 13). L'analyse du spectre RMN du proton du brut réactionnel a mis en évidence une composition similaire (en produits monosubstitué et disubstitué) à celle obtenue par la voie **1** effectuée dans ces mêmes conditions de solvant. Le rendement de cette réaction n'a pas été déterminé et, vue l'observation faite dans le cas de l'analogue dibromé, l'utilisation d'un mélange de solvants toluène/méthanol (1/1) devrait être bénéfique.

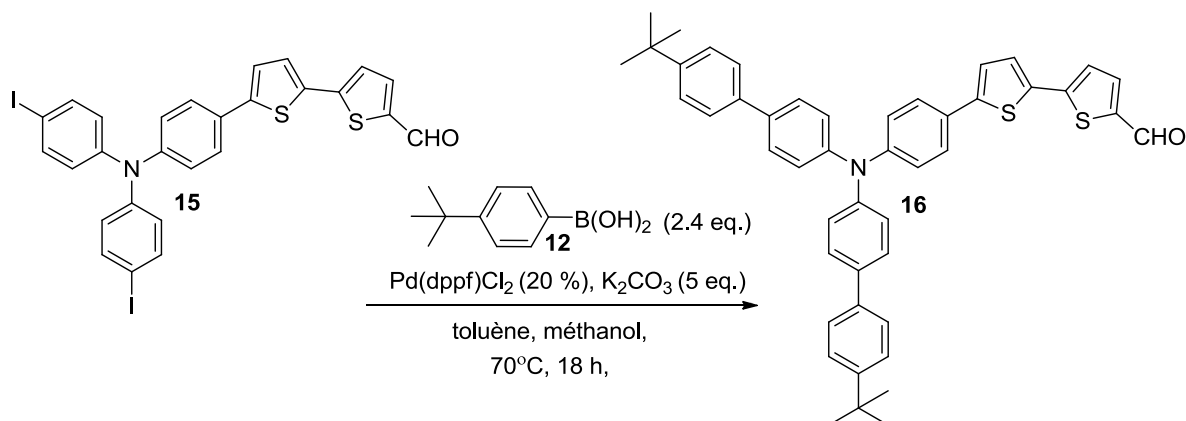


Schéma 13 : Synthèse du chromophore **16** (voie 2).

En conclusion, la réaction à partir du dérivé diiodé permet également de former le produit désiré **16** néanmoins la réaction conduisant au diiodé **15** limite cette voie par son faible rendement. Ainsi la première stratégie de synthèse mise au point basée sur le composé dibromé reste plus adaptable pour accéder au chromophore à ailettes **16**, d'autant plus que l'aldéhyde **10** est déjà synthétisé et que ce dernier est aussi une molécule cible.

5 - Synthèse des chromophores dipolaires présentant des accepteurs forts

Afin d'obtenir des chromophores possédant une émission plus décalée vers le rouge, nous nous sommes intéressés à remplacer le groupement accepteur aldéhyde par d'autres groupements accepteurs plus puissants. Pour cela nous avons entrepris les condensations de Knoevenagel entre l'aldéhyde "sans ailettes" **10** ou son analogue "à ailettes" **16** et ces différents réactifs : le malononitrile, l'acide 1,3-diéthyl-2-thiobarbiturique, le 2-amino-1,1,3-tricyanopropène pour accéder aux dérivés dicyanovinyle **DCV** (**17**, **19**), diéthylthiobarbiturate **DET** (**21**, **22**), tricyanoaminopropènevinyle **TCAP** (**24**, **25**). Pour aboutir aux dérivés vinylpyridine **PY** (**30**, **31**) et vinylquinoléine **QUI** (**32**, **33**), nous avons envisagé d'effectuer une condensation de Wittig-Horner avec les oxydes de phosphines correspondants (Schéma 1 de la rétrosynthèse des chromophores (i) et (ii)) à partir des mêmes intermédiaires clefs aldéhydes.

5.1 - Synthèse des dérivés dicyanovinyle (DCV)

La condensation de Knoevenagel entre l'aldéhyde **10** et le malononitrile a été effectuée au reflux de l'éthanol pendant 5 jours et a conduit au chromophore **17*** (Figure 23).

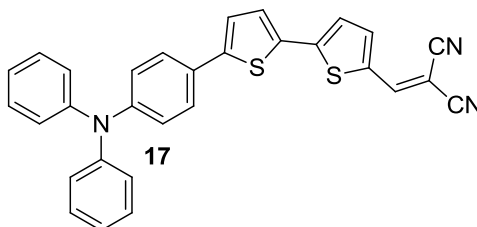


Figure 23 : Structure du chromophore **17**.

Par la suite, la condensation de Knoevenagel du composé **16** avec le malononitrile **18** a été effectuée au reflux de l'éthanol pendant 72 heures. Elle a conduit au chromophore **19** avec un rendement de 67 % après purification par chromatographie sur gel de silice (Schéma 14).

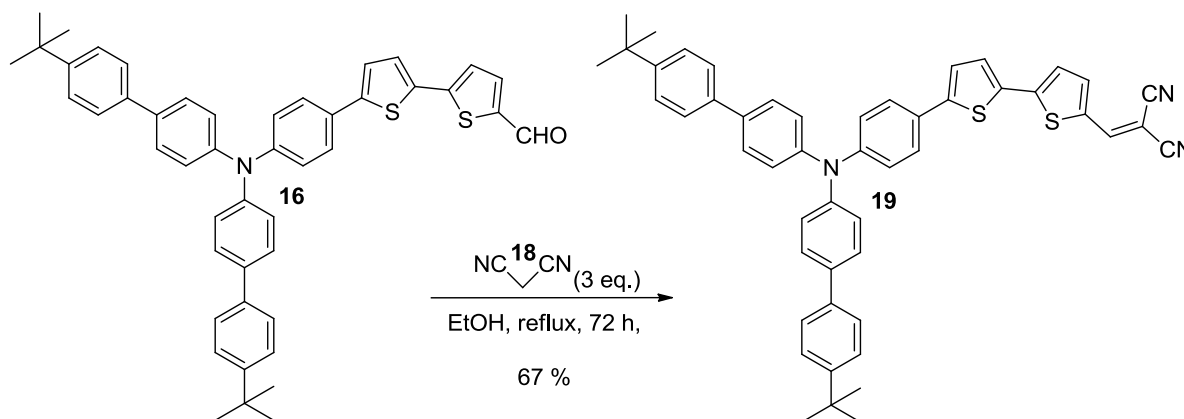


Schéma 14: Synthèse du chromophore **19**.

5.2 - Synthèse des dérivés diéthylthiobarbiturate (DETB)

La condensation de Knoevenagel du composé **10** avec l'acide 1,3-diéthyl-2-thiobarbiturique **20** a été effectuée au reflux de l'éthanol pendant 18 h et a conduit au produit **21** avec un rendement de 75 % (Schéma 15). La faible solubilité du produit final dans le

* La synthèse du composé **17** avait été réalisée précédemment au laboratoire selon un mode opératoire modifié de celui décrit dans la littérature²⁵

milieu réactionnel entraîne le déplacement de l'équilibre dans le sens de sa formation et facilite également son obtention et sa purification.

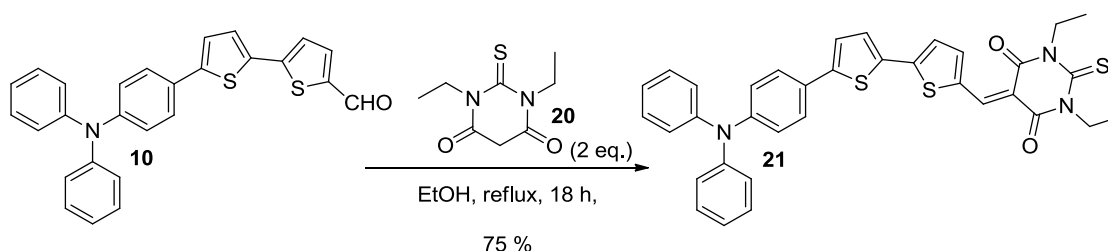


Schéma 15 : Synthèse du chromophore 21.

De même, la condensation de Knoevenagel du composé **16** avec l'acide 1,3-diéthyl-2-thiobarbiturique **20** a été effectuée au reflux de l'éthanol pendant 18 h. Le produit **22** a été isolé par simple filtration du mélange réactionnel avec un rendement de 80 % (Schéma 16).

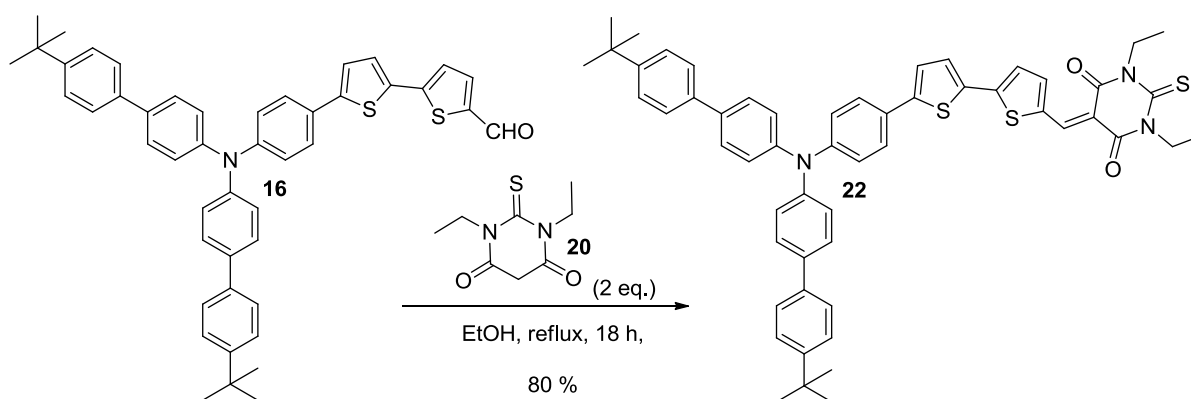


Schéma 16 : Synthèse du chromophore 22.

5.3 - Synthèse des dérivés tricyanoaminopropènevinyle (TCAP)

La condensation de Knoevenagel du composé **10** avec le 2-amino-1,1,3-tricyanopropène[†] **23** a été effectuée dans un petit volume de dioxane à 70°C en présence de tamis moléculaire. Elle a permis d'obtenir le composé **24** sous la forme d'un mélange d'isomères Z/E (77/23) avec un rendement de 74 % (Schéma 17). La longue durée (7 jours) de la réaction montre la faible réactivité de ce groupement attracteur vis-à-vis du produit de départ.

[†] Synthétisé selon le mode opératoire décrit dans la référence³²

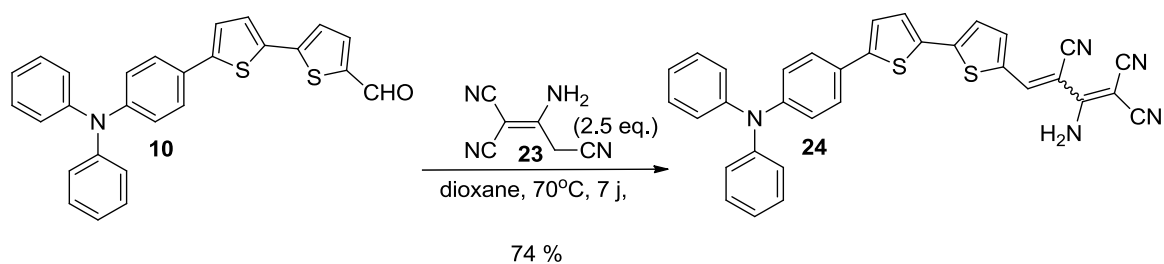


Schéma 17 : Synthèse du chromophore 24.

Ensuite, la condensation de Knoevenagel du composé **16** avec le 2-amino-1,1,3-tricyanopropène **23** a été réalisée dans un premier temps au reflux de l'éthanol. L'avancement de la réaction a été suivi par spectroscopie d'absorption. L'avancement étant extrêmement lent, le mélange réactionnel a alors été évaporé. Le brut obtenu a été dissous dans un petit volume de dioxane et chauffé par la suite à 70°C en présence de tamis moléculaire. Le produit **25** a été obtenu avec un rendement de 67 % sous la forme d'un seul isomère Z après purification par chromatographie sur gel de silice (Schéma 18).

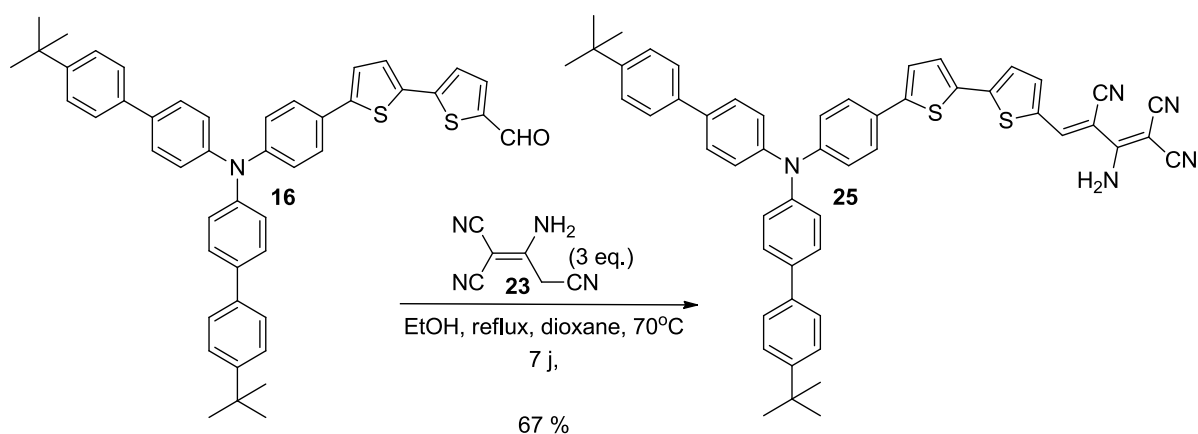


Schéma 18 : Synthèse du chromophore 25.

5.4 - Synthèse des dérivés vinylnorpyridine (PY) et vinylnorquinoléine (QUI)

Par ailleurs, comme cela a été déjà mentionné en début de chapitre, la stratégie adoptée pour synthétiser les dérivés de pyridine **PY** et de quinoléine **QUI** fait intervenir la condensation de type Wittig-Horner entre les aldéhydes préparés précédemment (sans ailettes et avec ailettes) **10** et **16** et les oxydes de phosphines correspondants.

5.4.1 - Synthèse des oxydes de phosphine

Afin d'accéder aux molécules cibles, nous avons d'abord abordé la synthèse des dérivés des oxydes de phosphines³¹ de pyridine et de quinoléine. Cette synthèse a été réalisée en deux étapes à partir de la 4-picoline et de la 4-méthylquinoléine avec un rendement global de 33% pour **27** et de 57 % pour **29** (Schéma 19). La première étape consiste à faire la lithiation de la 4-picoline **26** et de la 4-méthylquinoléine **28** suivi d'une réaction de substitution nucléophile avec la chlorodiphénylphosphine. Nous avons remarqué que le rendement global de la réaction est amélioré en utilisant une base non nucléophile telle que le diisopropylamide de lithium (LDA). Ceci permet d'éviter les réactions parasites comme par exemple l'addition 1,2 du butyllithium. La seconde étape implique l'oxydation de l'intermédiaire obtenu.

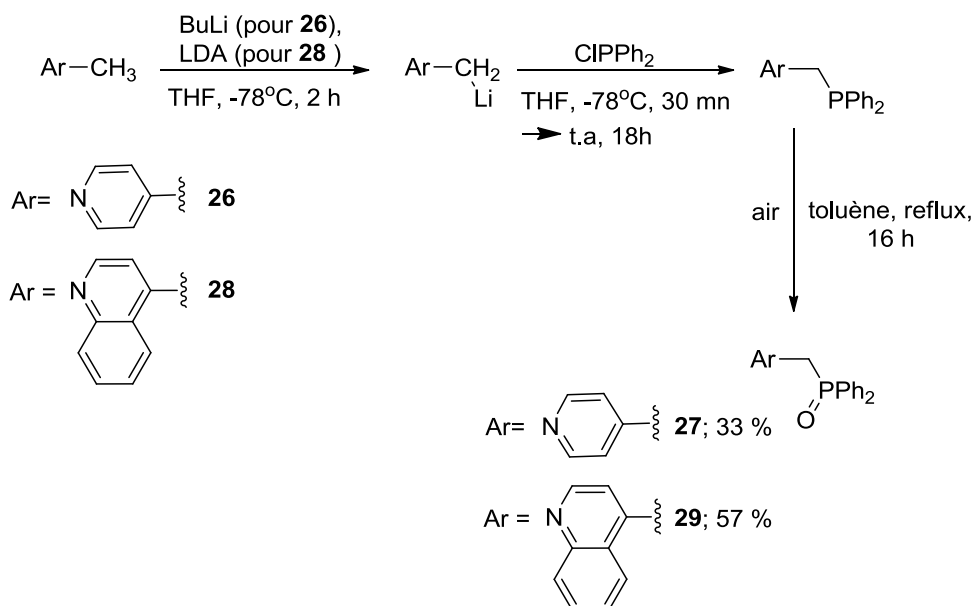


Schéma 19 : Synthèse des oxydes de phosphine de pyridine (**27**) et de quinoléine (**29**).

5.4.2 - Synthèse des chromophores cibles

La condensation de Wittig-Horner a été effectuée entre l'aldéhyde "sans ailettes" **10** (Schéma 20) ou l'aldéhyde "à ailettes" **16** (Schéma 21) et les oxydes de phosphines de pyridine **27** ou de quinoléine **29** en utilisant comme base l'hydrure de sodium en présence de l'éther 18-couronne-6 dans le THF et a conduit aux produits **30**, **31**, **32**, **33** avec des bons rendements 75 % pour **30**, 70 % pour **31**, 80 % pour **32** et 85 % pour **33**.

Notons que les sous-produits phosphates résultant de la réaction ainsi que l'excès de NaH ont été éliminés par ajout d'eau au mélange réactionnel. Le solvant (THF) a ensuite été évaporé. Le mélange obtenu a été filtré et les produits ont été obtenus sous la forme d'un seul isomère trans pour **30** et **31** et sous la forme d'un mélange d'isomères cis/trans (16/84) pour **32** et (10/90) pour **33**.

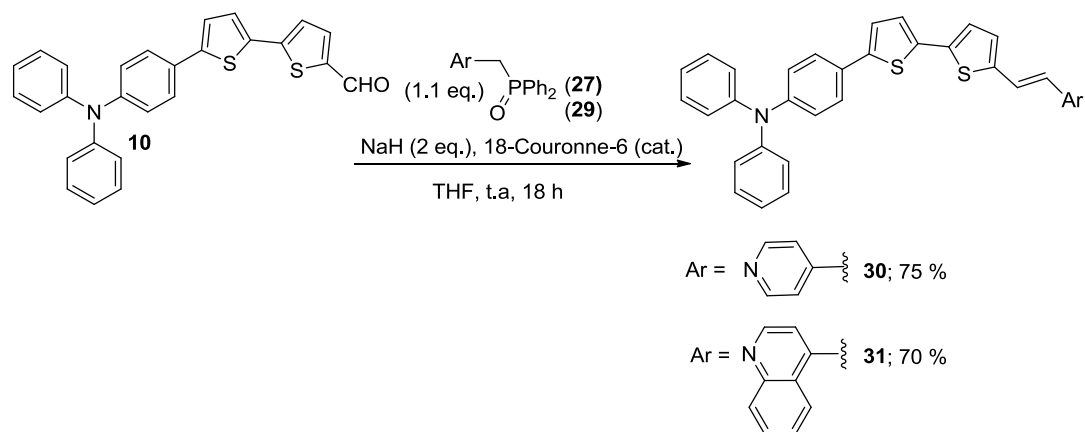


Schéma 20 : Synthèse des chromophores **30** et **31**.

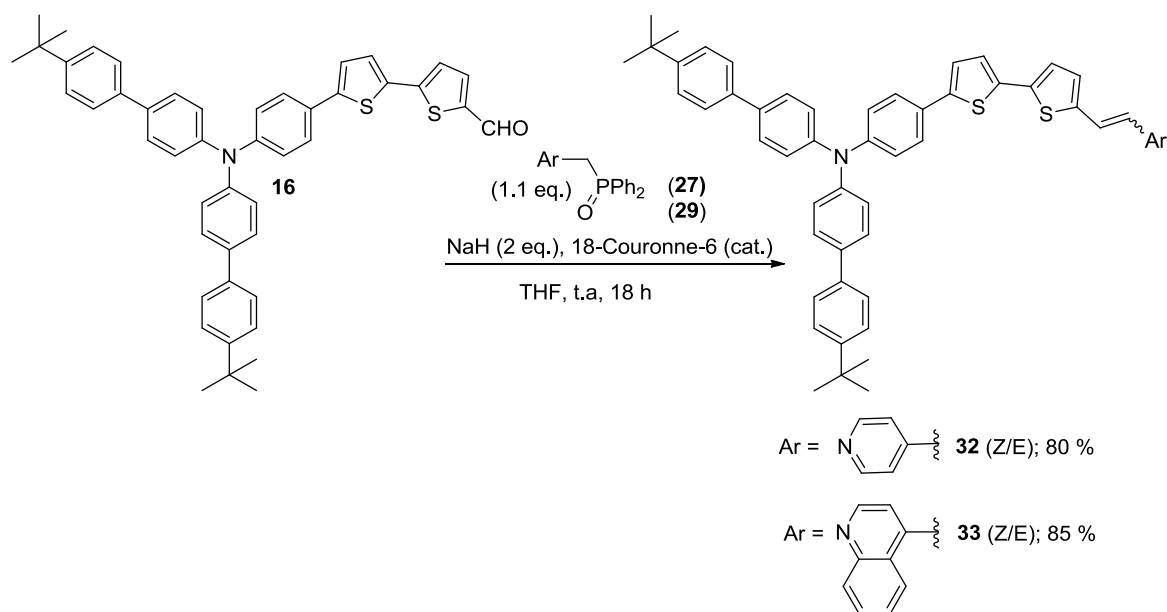


Schéma 21: Synthèse des chromophores **32** et **33**.

Références Bibliographiques

- (1) C. Le Droumaguet; A. Sourdon; E. Genin; O. Mongin; M. Blanchard-Desce. "Two-photon polarity probes built from octupolar fluorophores: synthesis, structure-properties relationships, and use in cellular imaging." *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 2984.
- (2) C. Allain; F. Schmidt; R. Lartia; G. Bordeau; C. Fiorini-Debuisschert; F. Charra; P. Tauc; M.-P. Teulade-Fichou. "Vinyl-pyridinium triphenylamines: novel far-red emitters with high photostability and two-photon absorption properties for staining DNA." *Chembiochem* **2007**, *8*, 424.
- (3) A. Facchetti. " π -Conjugated Polymers for Organic Electronics and Photovoltaic Cell Applications †" *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 733.
- (4) H. Sasabe; J. Kido. "Multifunctional Materials in High-Performance OLEDs: Challenges for Solid-State Lighting †" *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 621.
- (5) Y. Shirota; H. Kageyama. "Charge carrier transporting molecular materials and their applications in devices." *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 953.
- (6) Y. Shang; Y. Wen; S. Li; S. Du; X. He; L. Cai; Y. Li; L. Yang; H. Gao; Y. Song. "A triphenylamine-containing donor-acceptor molecule for stable, reversible, ultrahigh density data storage." *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11674.
- (7) C. N. LaFratta; J. T. Fourkas; T. Baldacchini; R. A. Farrer. "Multiphoton fabrication." *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2007**, *46*, 6238.
- (8) V. Parthasarathy; S. Fery-Forgues; E. Campioli; G. Recher; F. Terenziani; M. Blanchard-Desce. "Dipolar versus octupolar triphenylamine-based fluorescent organic nanoparticles as brilliant one- and two-photon emitters for (bio)imaging." *Small* **2011**, *7*, 3219.
- (9) M. Breton; G. Prével; J.-F. Audibert; R. Pansu; P. Tauc; B. Le Pioufle; O. François; J. Fresnais; J.-F. Berret; E. Ishow. "Solvatochromic dissociation of non-covalent fluorescent organic nanoparticles upon cell internalization." *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 13268.
- (10) G. Barbarella; M. Melucci; G. Sotgiu. "The Versatile Thiophene: An Overview of Recent Research on Thiophene-Based Materials" *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 1581.
- (11) J. Shi; Z. Chai; C. Zhong; W. Wu; J. Hua; Y. Dong; J. Qin; Q. Li; Z. Li. "New efficient dyes containing tert-butyl in donor for dye-sensitized solar cells" *Dye. Pigment.* **2012**, *95*, 244.
- (12) S. Mathew; H. Iijima; Y. Toude; T. Umeyama; Y. Matano; S. Ito; N. V. Tkachenko; H. Lemmetyinen; H. Imahori. "Optical, Electrochemical, and Photovoltaic Effects of an Electron-Withdrawing Tetrafluorophenylene Bridge in a Push-Pull Porphyrin Sensitizer Used for Dye-Sensitized Solar Cells" *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 14415.

- (13) E. Campioli; C. Rouxel; M. Campanini; L. Nasi; M. Blanchard-Desce; F. Terenziani. "Enforcing luminescence at organic nanointerfaces: luminescence spatial confinement and amplification in molecular-based core-shell nanoparticles." *Small* **2013**, *9*, 1982.
- (14) T. Ishiyama; J. Takagi; J. F. Hartwig; N. Miyaura. "A stoichiometric aromatic C–H borylation catalyzed by iridium(i)/2,2'-bipyridine complexes at room temperature." *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 3056.
- (15) J. Takagi; K. Sato; J. F. Hartwig; T. Ishiyama; N. Miyaura. "Iridium-catalyzed C–H coupling reaction of heteroaromatic compounds with bis(pinacolato)diboron: regioselective synthesis of heteroarylboronates" *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5649.
- (16) K. Amro; J. Daniel; G. Clermont; T. Bsaibess; M. Pucheault; E. Genin; M. Vaultier; M. Blanchard-Desce. "A new route towards fluorescent organic nanoparticles with red-shifted emission and increased colloidal stability" *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1903.
- (17) S. P. G. Costa; R. M. F. Batista; M. M. M. Raposo. "Synthesis and photophysical characterization of new fluorescent bis-amino acids bearing a heterocyclic bridge containing benzoxazole and thiophene" *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9733.
- (18) L. Zhu; H. Yang; C. Zhong; C. M. Li. "Modified triphenylamine-dicyanovinyl-based donor-acceptor dyes with enhanced power conversion efficiency of p-type dye-sensitized solar cells." *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 2791.
- (19) E. Vedejs; R. W. Chapman; S. C. Fields; S. Lin; M. R. Schrimpf. "Conversion of Arylboronic Acids into Potassium Aryltrifluoroborates: Convenient Precursors of Arylboron Difluoride Lewis Acids" *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3020.
- (20) E. Vedejs; S. C. Fields; R. Hayashi; S. R. Hitchcock; D. R. Powell; M. R. Schrimpf. "Asymmetric Memory at Labile, Stereogenic Boron: Enolate Alkylation of Oxazaborolidinones" *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2460.
- (21) G. A. Molander; B. Biolatto. "Efficient Ligandless Palladium-Catalyzed Suzuki Reactions of Potassium Aryltrifluoroborates" *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1867.
- (22) G. A. Molander; W. Febo-Ayala; L. Jean-Gérard. "Condensation reactions to form oxazoline-substituted potassium organotrifluoroborates." *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3830.
- (23) K. R. Justin Thomas; Y.-C. Hsu; J. T. Lin; K.-M. Lee; K.-C. Ho; C.-H. Lai; Y.-M. Cheng; P.-T. Chou. "2,3-Disubstituted Thiophene-Based Organic Dyes for Solar Cells" *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 1830.
- (24) Y. J. Chang; T. J. Chow. "Dye-sensitized solar cell utilizing organic dyads containing triarylene conjugates" *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4726.
- (25) A. Gupta; A. Ali; A. Bilic; M. Gao; K. Hegedus; B. Singh; S. E. Watkins; G. J. Wilson; U. Bach; R. A. Evans. "Absorption enhancement of oligothiophene dyes through the use of a cyanopyridone acceptor group in solution-processed organic solar cells." *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1889.

-
- (26) C. Sissa; V. Parthasarathy; D. Drouin-Kucma; M. H. V Werts; M. Blanchard-Desce; F. Terenziani. "The effectiveness of essential-state models in the description of optical properties of branched push-pull chromophores." *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 11715.
- (27) S. Fuse; H. Yoshida; T. Takahashi. "An iterative approach to the synthesis of thiophene-based organic dyes" *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3288.
- (28) T. Mallegol; S. Gmouh; M. A. Meziane; M. Blanchard-Desce; O. Mongin. "Practical and Efficient Synthesis of Tris(4-formylphenyl)amine, a Key Building Block in Materials Chemistry" *Synthesis (Stuttg.)* **2005**, *2005*, 1771.
- (29) D. P. Hagberg; X. Jiang; E. Gabrielsson; M. Linder; T. Marinado; T. Brinck; A. Hagfeldt; L. Sun. "Symmetric and unsymmetric donor functionalization. comparing structural and spectral benefits of chromophores for dye-sensitized solar cells" *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 7232.
- (30) L. Alibabaei; J.-H. Kim; M. Wang; N. Pootrakulchote; J. Teuscher; D. Di Censo; R. Humphry-Baker; J.-E. Moser; Y.-J. Yu; K.-Y. Kay; S. M. Zakeeruddin; M. Grätzel. "Molecular design of metal-free D- π -A substituted sensitizers for dye-sensitized solar cells" *Energy Environ. Sci.* **2010**, *3*, 1757.
- (31) M. Blanchard-Desce; T. S. Arrhenius; J. M. Lehn. "Caroviologens. Synthesis and optical properties of A, Ω -bis-pyridine and A- Ω -bis-pyridinium polyenes" *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, *130*, 266.
- (32) M. Mittelbach. "An improved and facile synthesis of 2-amino-1,1,3-tricyanopropene" *Monatshefte für Chemie - Chem. Mon.* **1985**, *116*, 689.

Chapitre 3
Propriétés photophysiques des
chromophores

Chapitre 3 Propriétés photophysiques des chromophores

Nous avons étudié par la suite les propriétés photophysiques¹ des chromophores dipolaires "à ailettes" (l'aldéhyde **16** et les produits résultants de la condensation de Knoevenagel **19**, **22**, **25**) ainsi que celles de leurs analogues "sans ailettes" (l'aldéhyde **10**, les produits résultants de la condensation de Knoevenagel **17**, **21**, **24** ainsi que les produits provenant de la condensation de Wittig-Horner **30**, **31**). Les structures des dipôles dont les propriétés photophysiques seront abordées dans ce chapitre sont rassemblées dans la Figure 24.

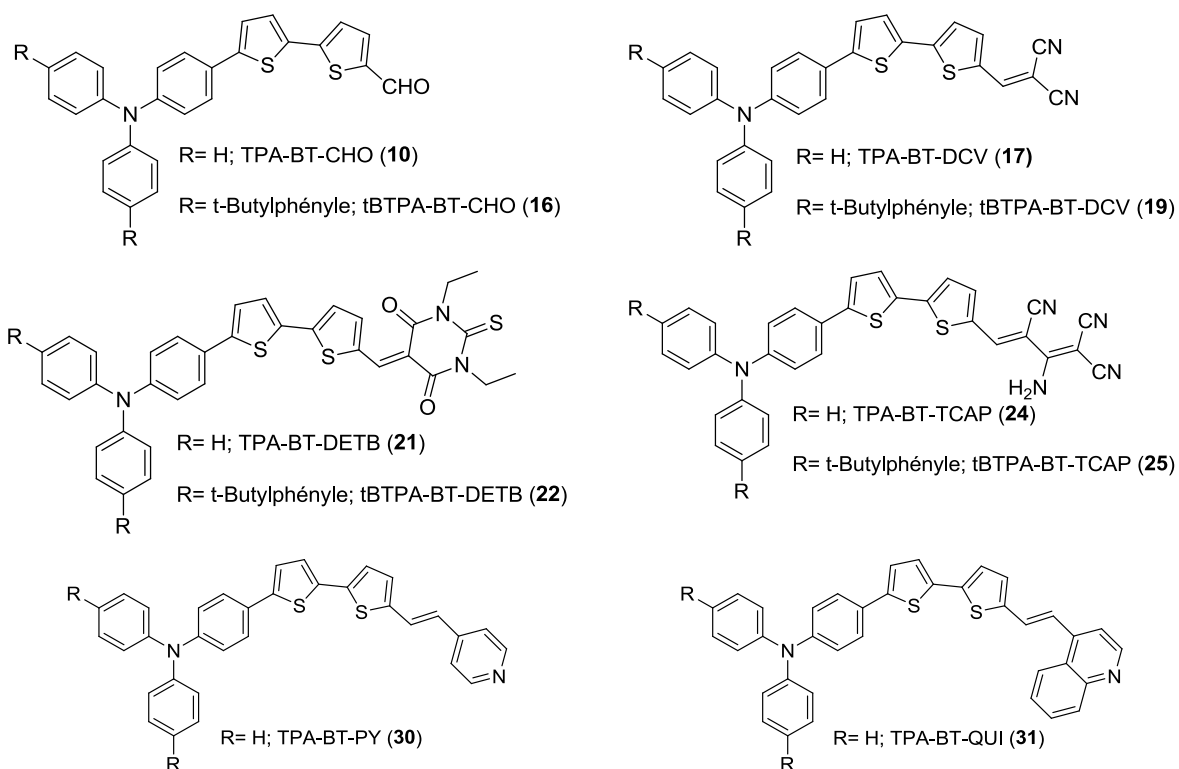


Figure 24 : Structures des chromophores dipolaires étudiés

Ces chromophores π -conjugués de type « push-pull » (Figure 24) possèdent une architecture commune qui implique un groupement électro-donneur basé ici sur un motif triphénylamine (avec R = H ou R = tert-Butylphényle) et différents groupements électro-attracteurs (formyle, pyridine, quinoléine, dicyano, thiobarbiturate, aminotricyanopropène) reliés entre eux par un système π conjugué constitué de deux unités thiényles (BT). Ces

composés donnent lieu à des phénomènes de transfert de charge intramoléculaire. La variation de la nature du groupe accepteur (ou du donneur) influence les propriétés photophysiques des chromophores et permet de dégager les relations entre la structure du composé et ses propriétés.

1 - Effet des ailettes

Les spectres d'absorption et d'émission des dipôles "sans ailettes" et de leurs analogues "à ailettes" dans le chloroforme sont présentés dans la Figure 25. Les caractéristiques photophysiques de ces composés sont rassemblées dans le Tableau 1.

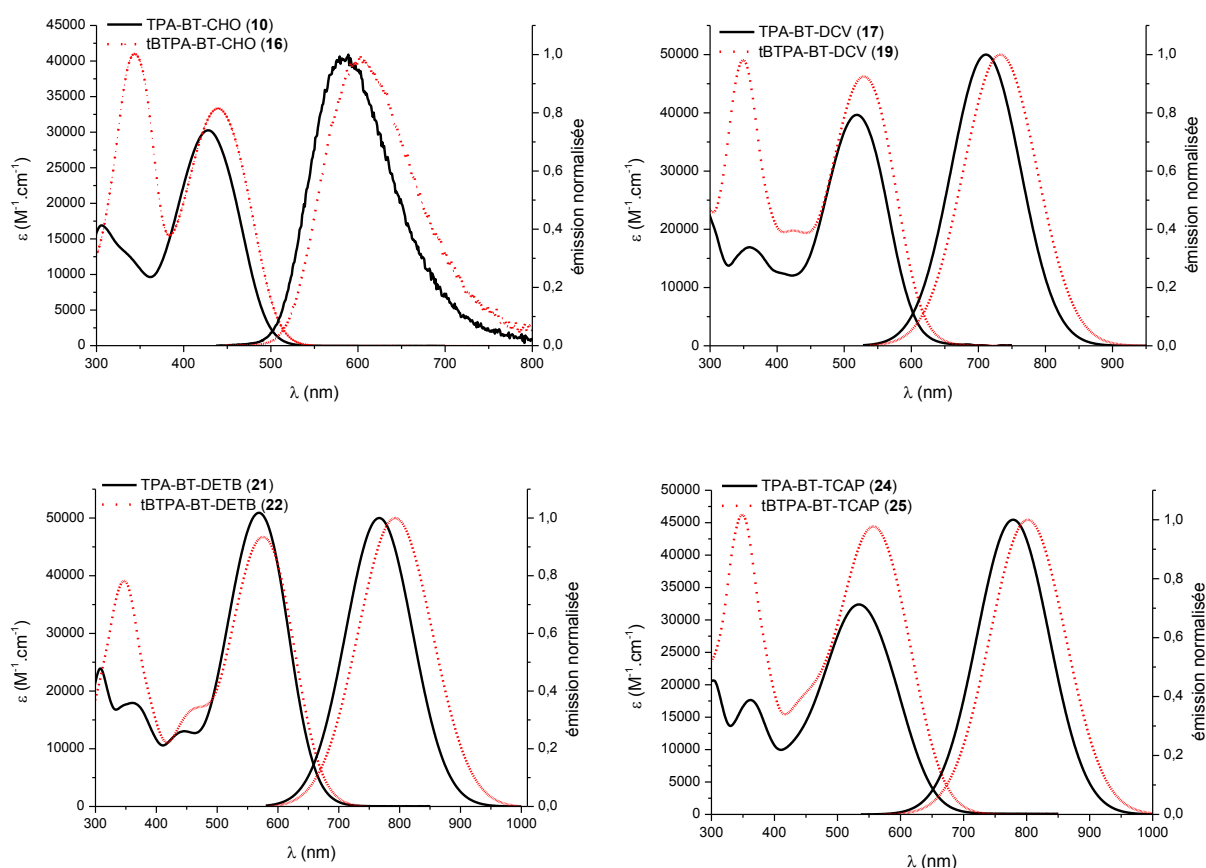


Figure 25 : Spectres d'absorption et d'émission des dipôles **10**, **17**, **21**, **24** "sans ailettes" et leurs analogues "à ailettes" **16**, **19**, **22**, **25** dans le chloroforme.

Tableau 1 : Propriétés photophysiques des dipôles **10**, **17**, **21**, **24** et **16**, **19**, **22**, **25** dans le chloroforme (effet des ailettes).

Composé	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ (nm)	$\text{Log}(\epsilon^{\text{max}})$ ($\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)	FWHM (10^3cm^{-1})	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ (nm)	Déplacement de Stokes ^a (cm^{-1})	Φ^{b} (%)	τ^{g} (ns)	k_{r}^{h} (10^8s^{-1})	k_{nr}^{i} (10^8s^{-1})
10 TPA-BT-CHO	431	4.48	4.7	589	6200	91	3.1	2.9	0.3
16 tBTPA-BT-CHO	439	4.52	4.8	600	6100	81 ^c	3.5	2.3	0.5
17 TPA-BT-DCV	519	4.61 ^f	4.2	705	5100	26	3.2	0.8	2.3
19 tBTPA-BT-DCV	529	4.66	4.3	733	5300	25 ^{d,e}	2.5	1.0	3.0
21 TPA-BT-DETB	569	4.70	3.7	766	4500	27 ^{d,e}	1.9	1.4	3.8
22 tBTPA-BT-DETB	575	4.67	3.8	792	4800	8 ^{d,e}	0.9	0.9	10
24 TPA-BT-TCAP	534	4.51	5.2	779	5900	9 ^{d,e}	1.1	0.8	8.3
25 tBTPA-BT-TCAP	557	4.64	5.0	803	5500	3 ^{d,e}	0.5	0.5	19

^aDéplacement de Stokes = $1/\lambda_{\text{abs}} - 1/\lambda_{\text{em}}$; ^bRendement quantique de fluorescence, ^cStandard : fluorescéine dans NaOH 0.1 M aq. ($\Phi=0.90$), ^dStandard : nile red dans DMSO ($\Phi=0.79$), ^eStandard : crésyl violet dans méthanol ($\Phi=0.54$), ^fCf. référence², ^gTemps de vie de fluorescence, ^hConstante de vitesse de désactivation radiative ($k_{\text{r}} = \Phi/\tau$), ⁱConstante de vitesse de désactivation non radiative ($k_{\text{nr}} = (1/\tau)(1-\Phi)$).

Comme l'illustre la Figure 25, les composés étudiés appartenant aux deux séries "sans ailettes" et "à ailettes" présentent en commun deux bandes d'absorption. La première bande de haute énergie se trouve dans la région UV alors que la deuxième bande de basse énergie se situe dans le visible - dans le violet pour les composées aldéhydes **10**, **16**; dans le vert pour les composés **17**, **19**, **24**, **25** possédant le dicyanovinyle et le tricyanoaminopropène (dimère de malononitrile) comme groupe attracteur et dans le jaune pour les composés **21**, **22** ayant un motif terminal thiobarbiturate. Cependant, la première bande de haute énergie qui correspond à la transition $\pi-\pi^*$ caractéristique du groupement phénylamino est nettement plus intense pour les composés de la série "à ailettes" que pour ceux de la série "sans ailettes" (ceci est cohérent avec l'ajout de groupes phényles en plus dans le cas des composés appartenant à la série "à ailettes"). La deuxième bande d'absorption, de basse énergie, correspond à la transition de transfert de charge intramoléculaire ICT entre les extrémités électro-actives et est d'intensité relativement comparable pour les composés des deux séries. Cette forte bande d'absorption associée à de hauts coefficients d'absorption molaire (ϵ) variant entre 31 000 et 50000 $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ est caractéristique pour ce type de composés « push-pull »^{3,4}. Il faut noter que l'ajout des motifs tert-butylphényles "ailettes" sur le groupe donneur triphénylamine renforce son caractère donneur. Ceci se traduit par un léger déplacement bathochrome de la bande d'absorption ICT quel que soit le motif accepteur ainsi que par un

effet hyperchrome plus ou moins marqué pour les composés possédant les groupes électro-attracteurs (CHO, DCV et TCAP), exception faite pour les composés possédant le DETB comme groupe accepteur qui présentent un faible effet hypochrome.

L'émission des composés dans le chloroforme est située dans le jaune-orange pour les dipôles **10**, **16** et dans le rouge-proche infrarouge pour les dipôles **17**, **19**, **21**, **22**, **24**, **24**. De même que dans le cas de l'absorption, on observe un léger déplacement bathochrome des bandes d'émission des composés possédant les motifs tert-butylphényles greffés sur le groupe donneur triphénylamine (**16**, **19**, **22**, **25**) par rapport à celles des composés ne comportant pas ces motifs (**10**, **17**, **21**, **24**). Par ailleurs, l'introduction des unités tert-butylphényles entraîne une diminution du rendement quantique de fluorescence. Cette diminution de fluorescence (en lien avec le déplacement de l'émission vers le rouge) est plus prononcée pour les composés possédant les groupes attracteurs DETB, TCAP et CHO que pour les composés ayant le DCV comme groupe attracteur. Celle-ci peut être expliquée à la fois par une diminution de la constante de désactivation radiative et par une augmentation de la constante de désactivation non-radiative (chromophores possédants les extrémités DETB, TCAP et CHO). Malgré cela, la fluorescence reste très intense dans le cas des composés **10** et **16** possédant un groupe terminal formyle. En effet, par rapport aux analogues DCV, DETB et TCAP, les composés aldéhydes "sans ailettes" et "à ailettes" possèdent une constante de désactivation radiative bien plus grande et une constante de désactivation non-radiative bien inférieure, ce qui est favorable à un haut rendement de fluorescence. En outre, le temps de vie diminue lors du passage de **17** à **19** ; de **21** à **22** et de **24** à **25** alors qu'il augmente légèrement en passant de **10** à **16**. Enfin, on observe que le greffage du motif tert-butylphényle sur le groupe donneur triphénylamine a peu d'influence sur les valeurs des largeurs de bande à mi-hauteur (FWHM) et des déplacements de Stokes (Tableau 1).

2 - Effet de la nature du groupement électro-attracteur

L'effet de la nature des groupements électro-attracteurs a été étudié en comparant les propriétés photophysiques des dipôles dans le chloroforme pour les deux séries "à ailettes" (**16**, **19**, **22** et **25**) et "sans ailettes" (**10**, **17**, **21**, **24**, **30** et **31**) dont les structures ne se différencient que par la nature du motif terminal : aldéhyde pour les molécules **10** et **16**, dicyanovinyle pour **17** et **19**; thiobarbiturate pour **21** et **22**; aminotricyanopropènevinyle pour

24 et **25**; vinylpyridine pour **30** et vinylquinoléine pour **31**. Les Figures illustrant cet effet sont représentées dans la Figure 26 et les résultats correspondants aux mesures réalisées dans le chloroforme sont rassemblés dans les Tableaux 2 et 3. Ces études ont également été menées dans d'autres solvants (toluène, THF, dichlorométhane) afin de déterminer si les tendances observées sont générales ou si la nature du solvant (et sa polarité) influence certaines relations structure-propriétés (Figure 27).

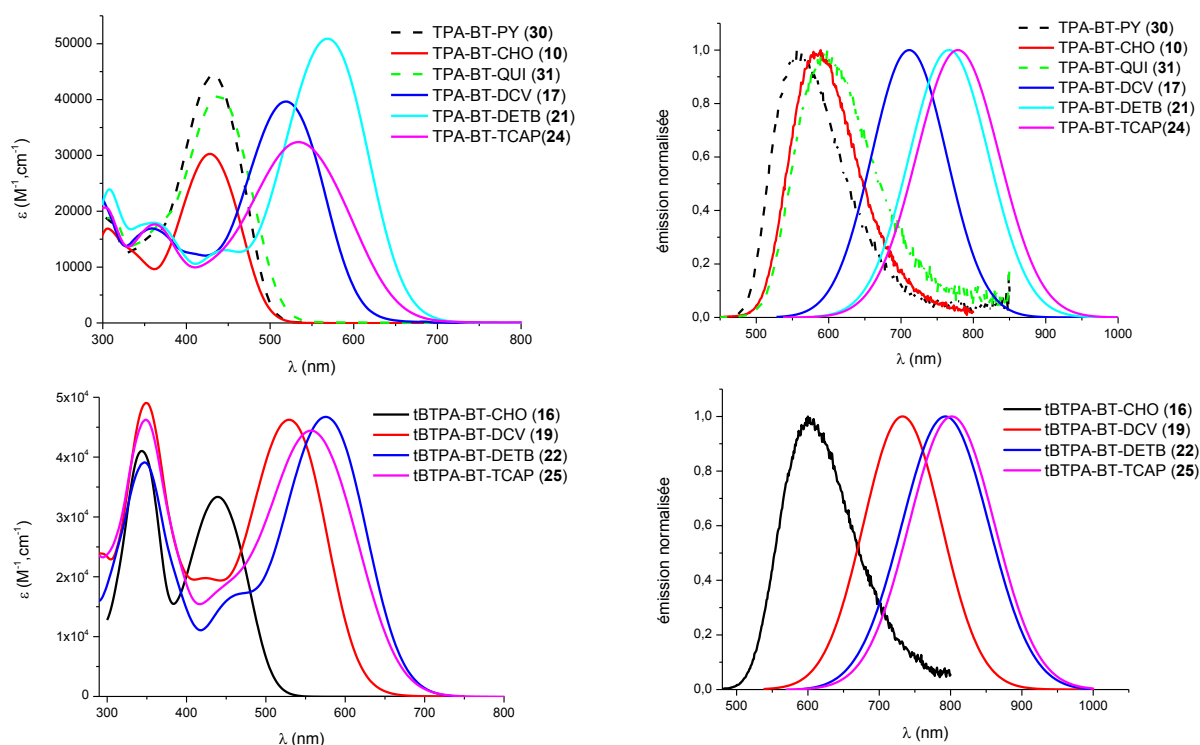


Figure 26 : Spectres d'absorption et d'émission des dipôles **30**, **10**, **31**, **17**, **21**, **24** et **16**, **19**, **22**, **25** dans le chloroforme.

Tableau 2 : Propriétés photophysiques des chromophores de la série "sans ailettes" **30**, **10**, **31**, **17**, **21**, **24** dans le chloroforme.

composé	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ (nm)	$\text{Log}(\epsilon^{\text{max}})$ ($\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)	FWHM (10^3cm^{-1})	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ (nm)	Déplacement de Stokes ^a (cm^{-1})	Φ^{b} (%)	τ (ns)	k_{r} (10^8s^{-1})	k_{nr} (10^8s^{-1})
30 TPA-BT-PY	432	4.64	4.8	556	5200	28 ^{c,d}	0.78	3.6	9.2
10 TPA-BT-CHO	431	4.48 ^f	4.7	589	6200	91	3.1	2.9	0.3
31 TPA-BT-QUI	439	4.60	5.3	598	6100	30 ^{c,d}	1.12	2.7	6.2
17 TPA-BT-DCV	519	4.61	4.2	705	5100	26	3.2	0.8	2.3
21 TPA-BT-DET B	569	4.70	3.7	766	4500	27 ^{d,e}	1.9	1.4	3.8
24 TPA-BT-TCAP	534	4.51	5.2	779	5900	9 ^{d,e}	1.1	0.8	8.3

^aDéplacement de Stokes = $1/\lambda_{\text{abs}} - 1/\lambda_{\text{em}}$; ^bRendement quantique de fluorescence, ^cStandard : rhodamine 6G in EtOH ($\Phi=0.94$), ^dStandard : crésyl violet dans méthanol ($\Phi=0.54$), ^eStandard : Nile red dans DMSO ($\Phi=0.79$), ^fMesuré par P.Pagano.

Tableau 3 : Propriétés photophysiques des chromophores de la série "à ailettes" 16, 19, 22, 25 dans le chloroforme.

composé	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ (nm)	$\text{Log}(\epsilon^{\text{max}})$ ($\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)	FWHM (10^3cm^{-1})	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ (nm)	Déplacement de Stokes ^a (cm^{-1})	Φ^{b} (%)	τ (ns)	k_{r} (10^8s^{-1})	k_{nr} (10^8s^{-1})
16 tBTPA-BT-CHO	439	4.52	4.8	600	6100	81 ^c	3.5	2.3	0.5
19 tBTPA-BT-DCV	529	4.66	4.3	733	5300	25 ^{d,e}	2.5	1.0	3.0
22 tBTPA-BT-DETB	575	4.67	3.8	792	4800	8 ^{d,e}	0.9	0.9	10
25 tBTPA-BT-TCAP	557	4.64	5.0	803	5500	3 ^{d,e}	0.5	0.5	19

^aDéplacement de Stokes = $1/\lambda_{\text{abs}} - 1/\lambda_{\text{em}}$; ^bRendement quantique de fluorescence, ^cStandard : fluorescéine dans NaOH 0.1 M aq. ($\Phi=0.90$) ^dStandard : nile red dans DMSO ($\Phi=0.79$), ^eStandard : crésyl violet dans méthanol ($\Phi=0.54$).

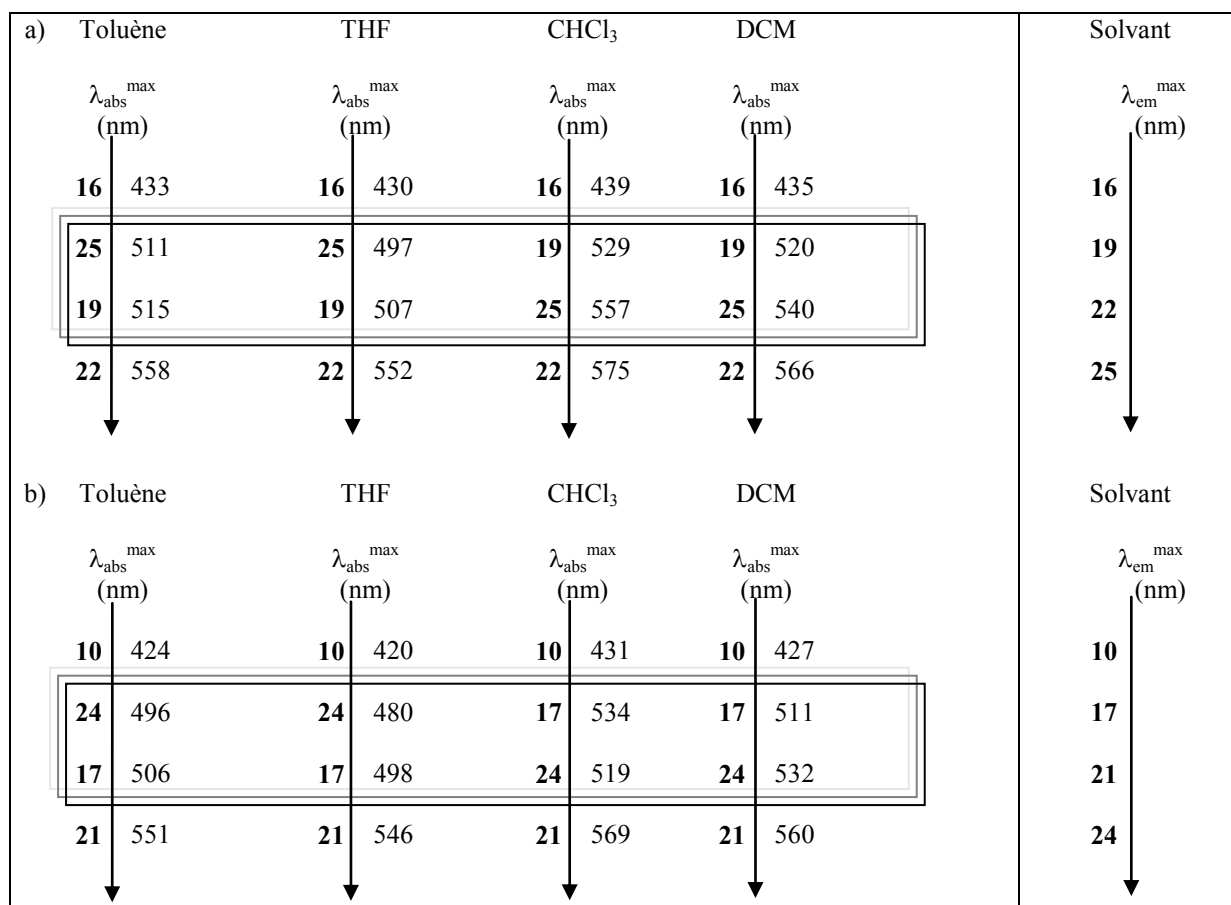


Figure 27 : Classification des maximums d'absorption et d'émission des dipôles "à ailettes" 16, 25, 19, 22 (a) et "sans ailettes" 10, 24, 17, 21 (b) en fonction du solvant utilisé.

La comparaison des propriétés d'absorption des dipôles 10, 17, 21 "sans ailettes" et 16, 19, 22 "à ailettes" dans le chloroforme (Figure 26 et Tableaux 2 et 3) montre que l'augmentation de la force du groupement électro-accepteur, en passant d'un substituant formyle CHO à un dicyanovinyle DCV puis au thiobarbiturate DETB, induit un déplacement

bathochrome de la bande d'absorption ICT de plus basse énergie. Notons que ce déplacement vers le rouge est accompagné par un effet hyperchrome (moins prononcé pour les chromophores de la série "à ailettes") ainsi qu'un rétrécissement de la bande d'absorption. Des tendances similaires sont observées quel que soit le solvant considéré. Ce comportement est similaire à celui observé pour leurs analogues push-pull (bi)thiényles⁴ ayant N-alkyl₂ comme groupe donneur ainsi que pour les chromophores polyènes possédant le groupe donneur NR₂ avec des chaînes alkyles^{5,6}. Ce phénomène montre que l'augmentation de la force de l'accepteur dans ce cas entraîne l'augmentation de la polarisation de l'état fondamental (qui correspond à l'augmentation de la contribution de la forme mésomère zwitterionique dans la description de la distribution électronique de l'état fondamental). A l'inverse, en fonction du solvant considéré, les dipôles **24** et **25** possédant un groupe accepteur terminal tricyanoaminopropènevinyle (TCAP) n'occupent pas la même place dans le classement relatif (Figure 27). Dans le toluène et le THF, le maximum d'absorption des chromophores à extrémité TCAP est situé entre ceux des composés CHO et DCV alors que dans les solvants chlorés (chloroforme et dichlorométhane) il est plus décalé vers le rouge et est situé entre ceux des composés DCV et DETB. Ceci met en évidence l'effet de solvant sur la polarisation de l'état fondamental en liaison avec le caractère ICT de la transition pour ces composés⁷. Notons également qu'un élargissement de la bande d'absorption est observé pour les dipôles fonctionnalisés par le motif TCAP par comparaison avec les analogues CHO, DCV et DETB. Ceci est en liaison avec l'extension de la conjugaison électronique à l'intérieur du groupe accepteur correspondant qui requiert plus d'énergie pour la séparation de charge. Enfin, les dipôles avec les groupements accepteurs PY et QUI (**30** et **31**) ont des valeurs de $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ voisines de celles de l'aldéhyde **10** mais des valeurs de ϵ_{max} plus élevées. On observe de plus un élargissement de la bande d'absorption lors du passage du composé **30** à **31**.

Par ailleurs, quels que soient le solvant et la série considérés, un déplacement bathochrome de la bande d'émission (balayant le spectre du visible vert-jaune-orange-rouge-PIR) est également observé en passant des composés CHO (**10** ou **16**) à ceux DCV (**17** ou **19**), à ceux DETB (**21** ou **22**) puis à ceux TCAP (**24** ou **25**). Ces observations vont alors dans le sens d'une augmentation du transfert de charge intramoléculaire en liaison avec la nature ICT de la transition. Le déplacement le plus prononcé étant obtenu avec les composés ayant le TCAP comme groupe attracteur, ces derniers possèdent vraisemblablement l'état excité le plus polaire (lié aussi à l'extension de la conjugaison lors du transfert de charge induit par l'absorption impliquant par la suite les trois groupements cyano dans la conjugaison). Ce

déplacement bathochrome observé pour l'émission est également accompagné d'une diminution du rendement de fluorescence et de la durée de vie de fluorescence attribuée à la fois à la réduction de la constante de désexcitation radiative en liaison avec le déplacement de l'émission vers le rouge et une forte augmentation de la constante de désactivation non-radiative⁸. Notons que la valeur du déplacement de Stokes diminue avec l'augmentation de la force du groupement accepteur pour les séries CHO→DCV→DETB, en liaison avec le déplacement de la structure électronique vers la limite cyanine. Par contre, les dipôles TCAP présentent des valeurs du déplacement de Stokes plus élevées comparées à celles des analogues DCV et DETB, ce qui indique une plus grande réorganisation nucléaire entre l'absorption et l'émission. Enfin, les dipôles avec les groupements accepteurs PY et QUI (**30** et **31**) émettent dans la même région de spectre visible (550-600 nm) que le dipôle aldéhyde **10** mais ils ont des rendements quantiques de fluorescence nettement plus bas (bien qu'ils possèdent de plus grandes coefficient d'absorption molaire⁹), en liaison avec la forte augmentation de la constante non-radiative. Ceci montre ainsi l'efficacité d'incorporer un groupe accepteur CHO pour améliorer le rendement quantique de fluorescence du dipôle. La valeur du déplacement de Stokes augmente lors du remplacement du groupe terminal pyridine par le motif quinoléine.

3 - Effet de solvant

Les propriétés photophysiques des dipôles ont été étudiées dans des solvants de polarité croissante⁷. La Figure 28 (ci-dessous) et les Tableaux 10 à 13 (présentés dans l'annexe) illustrent la dépendance des propriétés photophysiques des chromophores de la série "à ailettes" en fonction de la polarité du solvant. La Figure et les Tableaux correspondants aux propriétés photophysiques des chromophores de la série "sans ailettes" sont représentés dans l'annexe (Figure 39 et Tableaux 14 à 17).

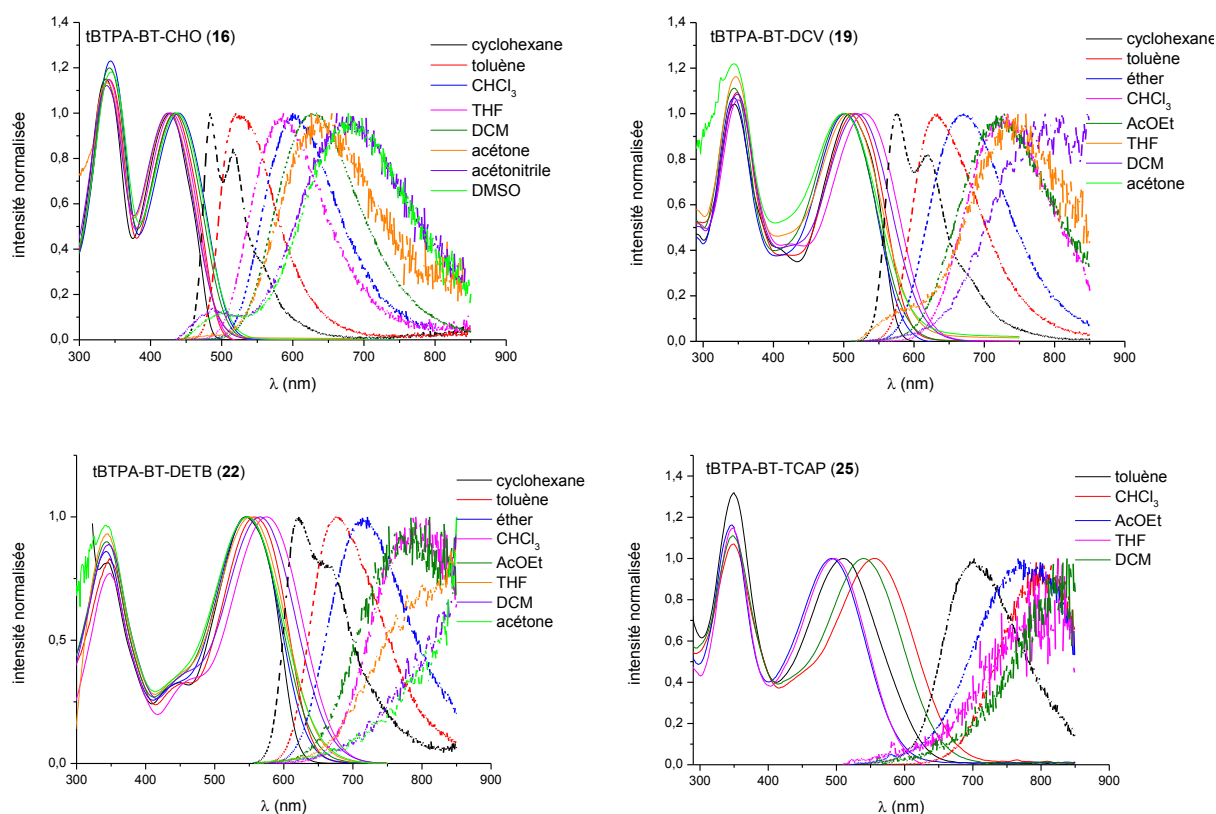


Figure 28 : Spectres d'absorption (en trait plein) et d'émission (en trait pointillé) normalisés des dipôles "à ailettes" 16, 19, 22, 25 dans des solvants de polarité croissante.

Cette étude montre que l'ensemble des chromophores dipolaires à base de triphénylamine présentés révèlent un comportement solvatochrome assez similaire. On remarque ainsi que l'absorption des composés possédant les groupes accepteurs CHO, PY et QUI n'est quasiment pas affectée par la polarité du solvant alors que celle des analogues possédant le groupe accepteur DCV, DETB, TCAP l'est plus notablement (quelles que soient les séries avec ou sans "ailettes" considérées). Plus particulièrement, les variations de la longueur d'onde du maximum d'absorption de la transition ICT pour les chromophores DCV, DETB, TCAP indique une inversion de solvatochromie¹⁰ (positive puis négative) avec l'augmentation de la polarité de solvant; le phénomène étant le plus marqué dans le cas des dipôles possédant le groupe accepteur TCAP. Ainsi la bande d'absorption est décalée vers le rouge (décalage d'environ 40 nm pour les composés TCAP) lors du passage du toluène peu polaire au solvant CHCl_3 de polarité moyenne (solvatochromie positive) puis celle-ci est décalée vers le bleu (décalage d'environ 60 nm pour les composés TCAP) lors du passage du CHCl_3 de polarité moyenne à des solvants plus polaires tels que le THF et l'acétone (solvatochromie négative) (Tableaux 10 et 14). Cette inversion de solvatochromie suggère

que la structure électronique de l'état fondamentale de ces dipôles est proche de la limite cyanine (là où il y a une contribution égale des deux formes mésomères neutre et zwitterionique).

Par contre, on observe que l'émission de l'ensemble des composés est fortement affectée par la polarité du solvant. Les chromophores présentent une solvatochromie positive marquée c'est à dire un déplacement bathochrome marqué des spectres d'émission avec l'augmentation de la polarité du solvant (Figures 28 et 39). L'émission varie donc du bleu-vert vers le rouge pour les dipôles (**10**, **16**, **30** et **31**) et du jaune vers le proche infrarouge pour (**17** et **19**) et du rouge au proche infrarouge pour (**21**, **22**, **24** et **25**) (Tableaux 11 et 15). Ce comportement (solvatochromie positive de l'émission) impliquant une variation croissante de la valeur du déplacement de Stokes (Tableaux 12 et 16) en augmentant la polarité du solvant est caractéristique d'un système à transfert de charge intramoléculaire ICT avec une augmentation du moment dipolaire dans l'état excité. Ceci aboutit à un état excité plus polaire (dominé ainsi par la forme zwitterionique D^+A^-) que l'état fondamental et par la suite plus stabilisé dans les solvants de plus en plus polaires. Notons que ce déplacement bathochrome de l'émission est accompagné par une diminution du rendement quantique de fluorescence surtout dans les solvants polaires (Tableaux 13 et 17) à l'exception des composés **30** et **31**. En effet, le dipôle **30** maintient la valeur du rendement quantique de fluorescence en passant des solvants de polarité moyenne aux solvants plus polaires alors que le dipôle **31** montre même une augmentation du rendement quantique dans les solvants plus polaires (en liaison avec la diminution de la constante de désactivation non radiative). En outre, cette variation des propriétés de photoluminescence selon l'environnement permet d'utiliser ces dipôles comme des sondes de polarité très sensibles.

Il faut signaler aussi que les mesures d'absorption (ainsi que celles d'émission) des chromophores issus de la condensation de Knoevenagel dans les solvants polaires tel que le DMSO et l'acétone (comme par exemple pour le chromophore **22**, Figure 29) doivent être effectuées directement car on remarque que les spectres d'absorption de ces chromophores dans ces solvants évoluent avec le temps. On observe ainsi après quelques jours la diminution de la bande d'absorption ICT relative à ces chromophores dipolaires et l'augmentation de la bande d'absorption ICT caractéristique des chromophores aldéhydes correspondants (produits de départ des réactions de Knoevenagel) démontrant par conséquent que ces dipôles subissent une réaction de rétro-Knoevenagel avec le temps (cela est due à la présence d'eau dans le solvant polaire (0.2 % par exemple dans le DMSO) utilisé dans les mesures spectroscopiques

et qui est équivalent dans ce cas à une concentration en eau de l'ordre de 10^{-1} mol/L contre une concentration de l'ordre de 10^{-2} mmol/L en chromophore dans les solutions utilisées pour effectuer les mesures d'absorption).

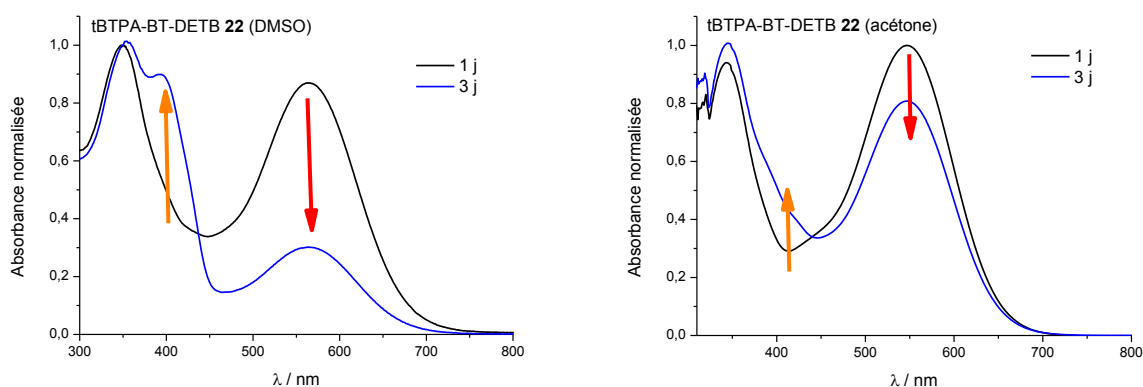


Figure 29 : Evolution des spectres d'absorption du chromophore **22** dans le DMSO et l'acétone en fonction du temps.

Afin d'évaluer l'influence de la nature des groupes donneurs et des groupes accepteurs sur la solvatochromie des chromophores, nous avons étudié l'évolution des valeurs de déplacement de Stokes en fonction de la polarité du solvant (mesurée par la fonction Δf dite polarisabilité orientationnelle). Nous avons tout d'abord analysé le comportement solvatochrome de la série des chromophores "à ailettes" **16**, **19** et **22** dont la structure ne diffère que par la nature du groupe électro-attracteur (Figure 30). Ceci fait apparaître que la variation du déplacement de Stokes suit une corrélation de Lippert-Mataga¹¹ :

$$v_{\text{abs}} - v_{\text{em}} = 2 \left(\frac{\Delta\mu^2}{hca^3} \right) \Delta f + c \quad \text{Equation 1.}$$

Où v_{abs} et v_{em} sont les nombres d'onde des maxima d'absorption et d'émission respectivement, h est la constante de Planck, c la vitesse de la lumière, a le rayon de la cavité dans laquelle le soluté réside (cavité d'Onsager), $\Delta\mu$ est la différence du moment dipolaire du soluté entre l'état fondamental et l'état excité et Δf est définie par :

$$\Delta f = \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \quad \text{Equation 2.}$$

Où ε est la constante diélectrique du solvant et n l'indice de réfraction du solvant. Les valeurs des pentes issues des régressions linéaires correspondantes, sont rassemblées dans le Tableau 4.

Comme le montre le Tableau 4, les pentes issues des corrélations de Lippert-Mataga pour les chromophores **16**, **19**, **22** diminuent dans le même ordre. Cela confirme l'hypothèse d'un caractère de transfert de charge plus prononcée dans l'état fondamental du composé **22** en comparant avec **19** et **16** respectivement. Ainsi, la structure de la distribution électronique de l'état fondamental se déplace de plus en plus vers la « limite cyanine »^{12,13} lorsqu'on augmente la force du groupe attracteur : formyle \rightarrow dicyanovinyle \rightarrow thiobarbiturate¹⁴.

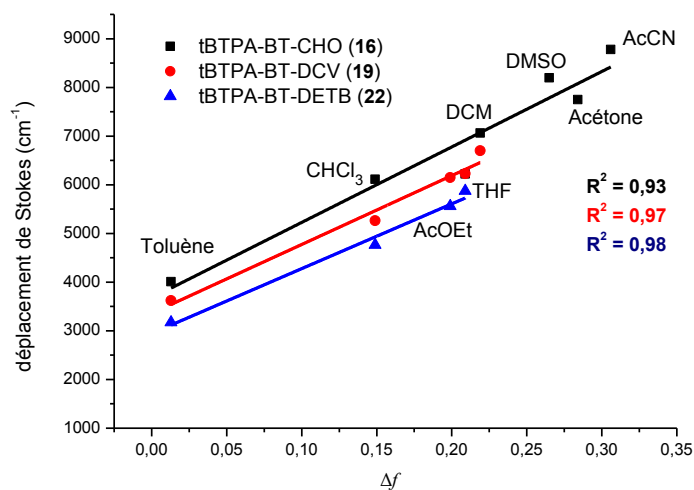


Figure 30 : Les corrélations de Lippert-Mataga pour **16**, **19** et **22**.

Tableau 4 : Solvatochromie des chromophores "à ailettes" **16**, **19**, **22** et des chromophores "sans ailettes" **10**, **17**, **21**.

composé	Pente de Lippert-Mataga (10 ³ cm ⁻¹)
16 tBTPA-BT-CHO	15.4
19 tBTPA-BT-DCV	14.1
22 tBTPA-BT-DET B	13.4
10 TPA-BT-CHO	13.3
17 TPA-BT-DCV	12.7
21 TPA-BT-DET B	10.8

Les mêmes tendances sont observées avec les chromophores de la série "sans ailettes" (Tableau 4), ce qui indique que là-aussi l'augmentation de la force du motif électro-attracteur permet de se rapprocher de la limite cyanine.

Nous avons ensuite étudié l'effet de l'ajout des ailettes sur la solvatochromie des chromophores possédant le groupe accepteur CHO (Figure 31 et Tableau 4). L'étude montre que le dipôle **16** possède une pente plus grande que celle du dipôle **10**. Ceci est probablement lié à une plus grande valeur de rayon de la cavité d'Onsager du **16** (possédant en plus un tert-butylphényle greffé sur le groupe donneur triphénylamine). Il en est de même pour les chromophores possédant les groupes accepteurs DCV et DETB.

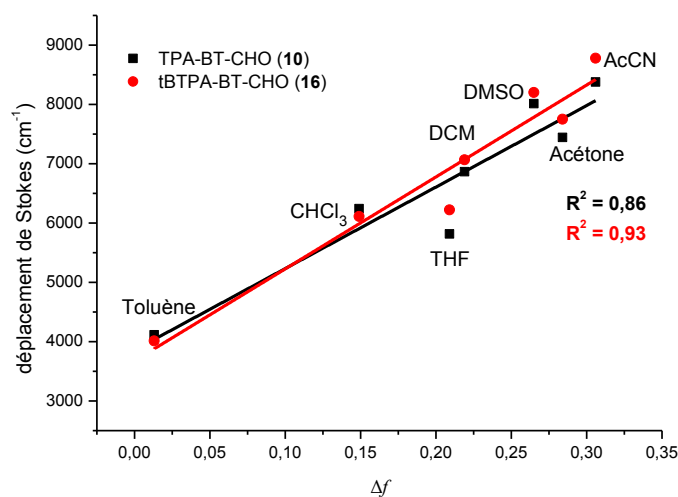


Figure 31 : Les corrélations de Lippert-Mataga pour **10** et **16**.

Références Bibliographiques

- (1) B. Valeur. "*Invitation à la fluorescence moléculaire*"; 2004; p. 201.
- (2) A. Gupta; A. Ali; A. Bilic; M. Gao; K. Hegedus; B. Singh; S. E. Watkins; G. J. Wilson; U. Bach; R. A. Evans. "Absorption enhancement of oligothiophene dyes through the use of a cyanopyridone acceptor group in solution-processed organic solar cells." *Chem. Commun.* **2012**, 48, 1889.
- (3) C. Katan; F. Terenziani; C. Le Droumaguet; O. Mongin; M. H. V. Werts; S. Tretiak; M. Blanchard-Desce. In "*Optics & Photonics 2005*"; Eich, M., Ed.; International Society for Optics and Photonics, 2005; pp. 593503–593503–15.
- (4) E. Genin; V. Hugues; G. Clermont; C. Herbivo; M. C. R. Castro; A. Comel; M. M. M. Raposo; M. Blanchard-Desce. "Fluorescence and two-photon absorption of push-pull aryl(bi)thiophenes: structure-property relationships." *Photochem. Photobiol. Sci.* **2012**, 11, 1756.
- (5) M. Blanchard-Desce; V. Alain; P. V. Bedworth; S. R. Marder; A. Fort; C. Runser; M. Barzoukas; S. Lebus; R. Wortmann. "Large Quadratic Hyperpolarizabilities with Donor–Acceptor Polyenes Exhibiting Optimum Bond Length Alternation: Correlation Between Structure and Hyperpolarizability" *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1091.
- (6) V. Alain; L. Thouin; M. Blanchard-Desce; U. Gubler; C. Bosshard; P. Günter; J. Müller; A. Fort; M. Barzoukas. "Molecular Engineering of Push-Pull Phenylpolyenes for Nonlinear Optics: Improved Solubility, Stability, and Nonlinearities" *Adv. Mater.* **1999**, 11, 1210.
- (7) C. Reichardt; T. Welton. "*Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*"; John Wiley & Sons, 2011; p. 718.
- (8) F. Terenziani; C. Le Droumaguet; C. Katan; O. Mongin; M. Blanchard-Desce. "Effect of branching on two-photon absorption in triphenylbenzene derivatives." *Chemphyschem* **2007**, 8, 723.
- (9) S. J. Strickler; R. A. Berg. "Relationship between Absorption Intensity and Fluorescence Lifetime of Molecules" *J. Chem. Phys.* **1962**, 37, 814.
- (10) O.-K. Kim; A. Fort; M. Barzoukas; M. Blanchard-Desce; J.-M. Lehn. "Nonlinear optical chromophores containing dithienothiophene as a new type of electron relay" *J. Mater. Chem.* **1999**, 9, 2227.
- (11) N. Mataga; Y. Kaifu; M. Koizumi. "The Solvent Effect on Fluorescence Spectrum, Change of Solute-Solvent Interaction during the Lifetime of Excited Solute Molecule" *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1955**, 28, 690.

- (12) M. Barzoukas; C. Runser; A. Fort; M. Blanchard-Desce. "A two-state description of (hyper) polarizabilities of push-pull molecules based on a two-form model" *Chem. Phys. Lett.* **1996**, 257, 531.
- (13) A. Painelli; F. Terenziani. "Optical Spectra of Push–Pull Chromophores in Solution: A Simple Model" *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 11041.
- (14) F. Terenziani; O. Mongin; C. Katan; B. K. G. Bhatthula; M. Blanchard-Desce. "Effects of dipolar interactions on linear and nonlinear optical properties of multichromophore assemblies: a case study." *Chemistry* **2006**, 12, 3089.

Chapitre 4

Préparation de nanoparticules organiques fluorescentes dans l'eau

Chapitre 4 Préparation de nanoparticules organiques fluorescentes

1 - Méthode de préparation des nanoparticules

Les nanoparticules ont été préparées par la méthode de reprecipitation¹ de la façon suivante: 100 μL d'une solution du chromophore dans le THF (*qualité HPLC*) de concentration égale à 10^{-3} M sont ajoutés goutte à goutte à l'aide d'une microseringue dans un volume d'eau égal à 9.9 mL (pendant un délai de temps inférieur à une minute) sous agitation (1% v/v THF/eau). La suspension colloïdale limpide obtenue est filtrée au travers d'un filtre de cellulose (0.2 μm) afin d'éliminer d'éventuelles microparticules. La suspension est de couleur jaune pour les dipôles aldéhydes **10**, **16**; rose pour les dipôles cyano- et tricyanoaminopropène-vinyle **17**[‡], **19**, **24**, **25** et violette pour les dérivés thiobarbiturate **21**, **22**. L'agitation se fait dans ce cas à l'aide d'un barreau aimanté tournant à une vitesse de 360 tours/min et est maintenue pendant 10 minutes. L'eau utilisée est de qualité ultrapure ayant une conductivité d'environ 12 $\mu\text{S/cm}$. La Figure 32 illustre la méthode de reprecipitation utilisée pour préparer les nanoparticules.

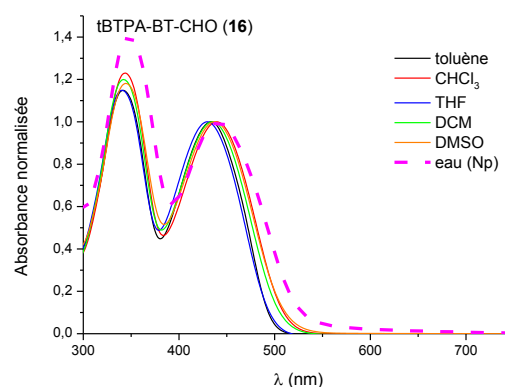
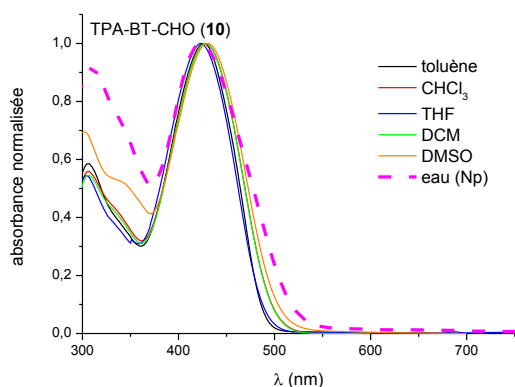
[‡] Les nanoparticules du dipôle **17** ont été précédemment préparées dans le laboratoire et les résultats obtenus sont comparés avec ceux de son homologues "à ailettes" Np**19**



Figure 32 : Méthode de préparation des nanoparticules par reprecipitation.

2 - Propriétés photophysiques des nanoparticules dans l'eau

Les spectres d'absorption et d'émission des chromophores dans différents solvants organiques et des nanoparticules correspondantes dans l'eau sont présentés dans les Figures 33 et 34. Les caractéristiques photophysiques associées sont rassemblées dans les Tableaux 5 à 8.



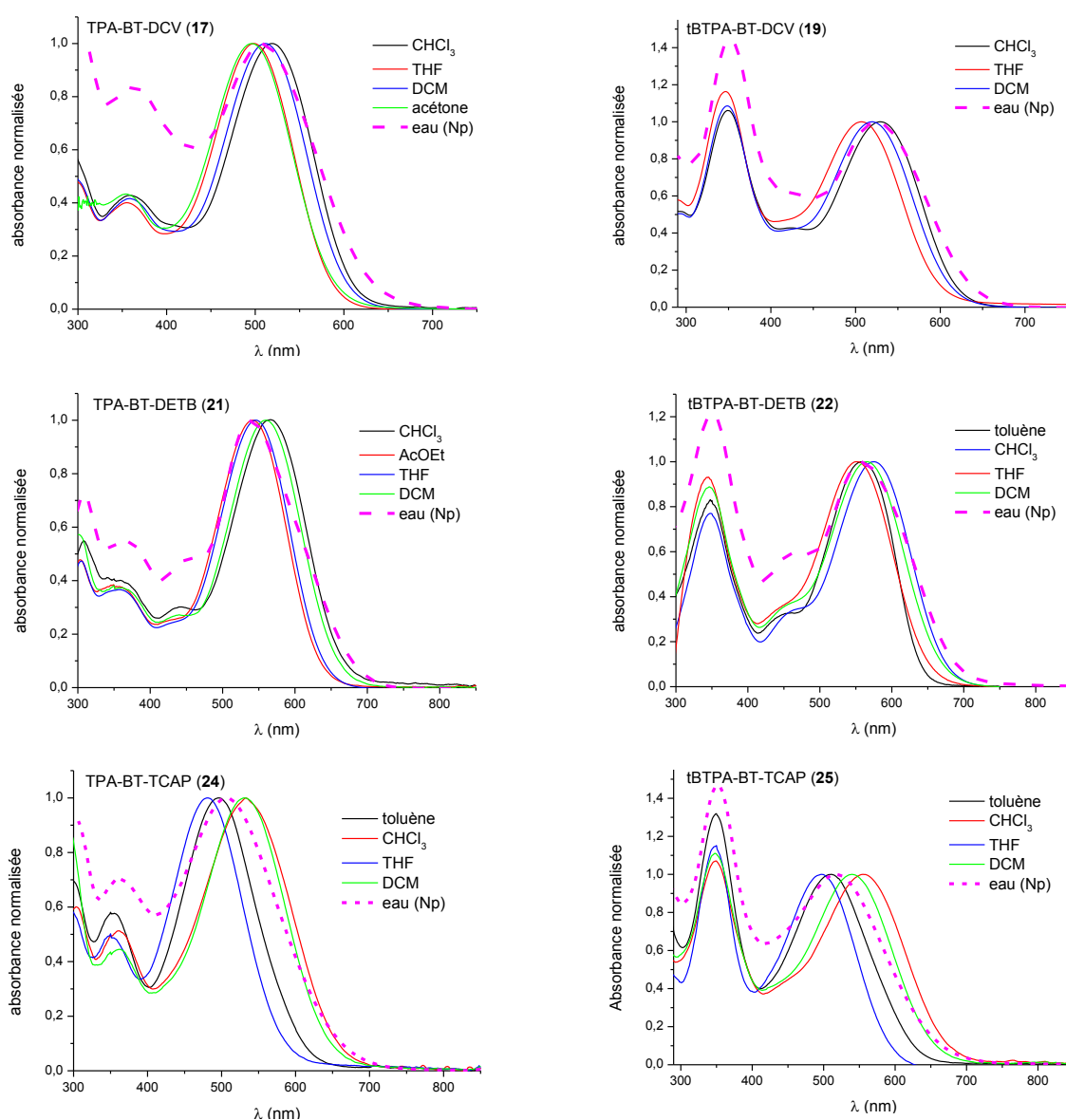


Figure 33 : Spectres d'absorption des dipôles **10**, **16**, **17**, **19**, **21**, **22**, **24** et **25** dans différents solvants organiques et des nanoparticules correspondantes dans l'eau.

L'analyse des données d'absorption montre un élargissement des bandes d'absorption des nanoparticules dans l'eau par rapport à celles des chromophores correspondants dissous dans les solvants organiques. Les maxima d'absorption des bandes de transfert de charge intramoléculaire (ICT) des nanoparticules Np**10** et Np**16** sont similaires à ceux des chromophores dissous dans les solvants organiques (chromophores non solvatochromes en absorption, voir chapitre 3). Dans le cas des chromophores présentant une solvatochromie plus marquée en absorption (voir chapitre 3), les maxima d'absorption des nanoparticules sont proches de ceux des chromophores correspondants dissous dans le dichlorométhane pour **17** et **19**; dans l'acétate d'éthyle pour **21**; dans le toluène pour **22** et entre

toluène/dichlorométhane pour **24** et **25**. En outre, un effet hypochrome est observé au niveau de leurs bandes ICT en comparant avec les chromophores correspondants dissous dans le chloroforme (Tableaux 5 à 8).

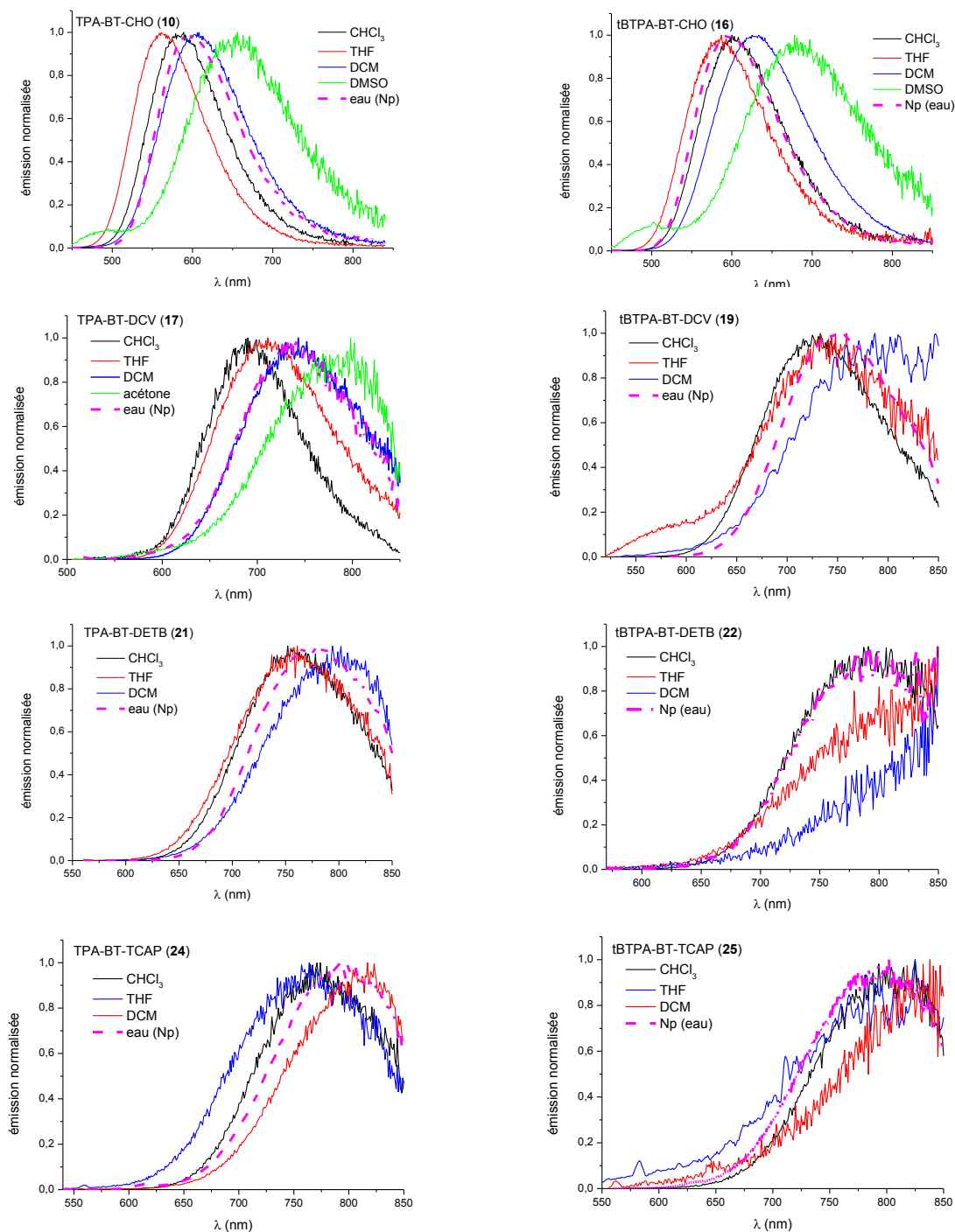


Figure 34 : Spectres d'émission des dipôles **10**, **16**, **17**, **19**, **21**, **22**, **24** et **25** dans différents solvants organiques et des nanoparticules correspondantes dans l'eau.

Par ailleurs, les spectres d'émission des nanoparticules se situent dans une gamme spectrale comparable aux spectres d'émission des chromophores dissous dans le chloroforme pour les composés **16**, **22**, **25**; dans le THF pour le composé **19**; dans le dichlorométhane pour **17**, **24** et dans une zone entre le chloroforme et le dichlorométhane pour **10**, **21** (Figure 34). Ainsi les nanoparticules Np**10** et Np**16** sont des émetteurs jaune/orange alors que les nanoparticules Np**17**, Np**19** et les nanoparticules Np**21**, Np**22**, Np**24**, Np**25** sont des émetteurs à la limite rouge/proche infrarouge (PIR) et proche infrarouge (PIR), respectivement.

Il est important de rappeler que les chromophores formant ces nanoparticules présentent une solvatochromie positive marquée en émission et qu'ils sont des sondes de polarité très sensibles (voir chapitre 3). Il apparaît donc d'après les propriétés de photoluminescence observées pour les nanoparticules que les chromophores constituant ces nanoparticules ressentent un environnement de polarité moyenne (chloroforme/DCM/THF) plutôt qu'un environnement très polaire, ce qui serait le cas s'ils étaient des chromophores isolés entourés uniquement par des molécules d'eau². Ceci confirme alors le fait que les chromophores sont assemblés dans des nano-agrégats.

On observe également que le rendement quantique de fluorescence des nanoparticules préparées à partir des dipôles "sans ailettes" est plus faible que ceux du chromophore correspondant dissous dans les solvants organiques même très polaires, en liaison avec le confinement des molécules. La comparaison des propriétés des deux séries de nanoparticules (avec et sans ailettes, pour un même groupement attracteur) met donc clairement en évidence un fort effet bénéfique des groupes t-butylphényles pour les propriétés de luminescence. En effet, les nanoparticules constituées des composés "à ailettes" possèdent un rendement de fluorescence plus élevé que ceux de leurs analogues "sans ailettes". Np**16** possèdent un rendement de fluorescence deux fois plus grand que celui de Np**10**. Np**19** et Np**22** possèdent un rendement de fluorescence quatre fois plus grand que celui de Np**17** et Np**21**. Seules les nanoparticules faites de dérivés TCAP, Np**24** et Np**25**, possèdent toutes les deux le même rendement quantique de fluorescence, en liaison avec la présence du groupe amine qui induit des fortes interactions avec les molécules d'eau en plus des interactions intermoléculaires entraînant des désactivations non radiatives. L'élévation de la fluorescence observée pour les nanoparticules "à ailettes" peut être attribuée à la présence des motifs t-butylphényles³ - ailettes- qui génèrent de l'encombrement stérique permettant de limiter certaines interactions et processus de couplage nocifs pour la fluorescence. Cet effet s'ajoute à celui de la forme

« propeller-shape » du motif central triphénylamine. Ainsi, on observe que le rendement quantique de fluorescence de l'aldéhyde "à ailettes" Np**16** (0.12) est certes six fois plus faible que celui du chromophore dans le chloroforme mais est trois fois supérieur à celui du chromophore dans le DMSO (Tableau 5). De même, notons que les Np**19** "à ailettes" ont une fluorescence comparable à celle du composé **19** dans le dichlorométhane. En revanche, les nanoparticules analogues "sans ailettes" Np**17** ont un rendement 20 fois plus faible que celui de **17** dans le dichlorométhane et même plus faible que dans l'acétone (Tableau 6). En outre, Np**22** possède des rendements de fluorescence légèrement plus faible que celle du chromophore correspondant dans le THF (Tableau 7). Comme nous l'avons déjà constaté dans le chapitre 3 pour les chromophores en solution organique, l'augmentation de la force du groupement électro-attracteur (en passant de CHO au DCV et DETB) à l'extrémité du dipôle entraîne un déplacement bathochrome des bandes d'absorption et d'émission des nanoparticules ainsi qu'une baisse du rendement de fluorescence. Les nanoparticules de **10** et de **16** possèdent un rendement de fluorescence plus élevé que ceux de Np**19** et Np**22** (0.02) ainsi que des autres nanoparticules Np**17**, Np**21**, Np**24**, Np**25** (<0.01) (Tableaux 5 à 8).

Les nanoparticules Np**10**, Np**16**, Np**17** et Np**19** possèdent deux temps de vie qui correspondent probablement l'un aux molécules à la surface des nanoparticules (celui du temps de vie court) et l'autre à celles du cœur de ces dernières (celui du temps de vie plus long) (Tableaux 5 et 6). En revanche, les nanoparticules Np**21**, Np**22**, Np**24** et Np**25** ont un seul temps de vie (Tableaux 7 et 8).

Tableau 5 : Propriétés photophysiques de **10** et **16** dans différents solvants organiques et des nanoparticules correspondantes dans l'eau.

	Solvant	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ (nm)	$\text{Log}(\epsilon^{\text{max}})$ ($\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ (nm)	Déplacement de Stokes ^a (cm^{-1})	Φ^{b} (%)	τ (ns)
10 TPA-BT-CHO	toluène	424	4.46	533	4800	71	2.1
	CHCl ₃	431	4.48	589	6200	91	3.1
	THF	420	4.56	566	6100	85	2.9
	DCM	427	4.64	612	7100	75	3.5
	DMSO	430	4.63	670	8300	37	2.2
	H ₂ O (Np)	424	4.31	596	6800	7 ^{c,d}	1.1 (0.59) 3.6 (0.41)
16 tBTPA-BT-CHO	toluène	433	4.53	524	4000	81 ^c	2.2
	CHCl ₃	439	4.52	600	6100	81 ^c	3.5
	THF	430	4.53	587	6200	75 ^c	3.1
	DCM	435	4.54	628	7100	55 ^c	3.3
	DMSO	437	4.52	681	8200	4 ^c	0.4
	H ₂ O (Np)	441	4.41	596	5900	12 ^{c,d}	1.1 (0.61) 3.8 (0.39)

^aDéplacement de Stokes = $1/\lambda_{\text{abs}} - 1/\lambda_{\text{em}}$; ^bRendement quantique de fluorescence, ^cStandard : fluorescéine dans NaOH 0.1 M aq. ($\Phi=0.90$), ^dStandard : crésyl violet dans DMSO ($\Phi=0.54$), ^eStandard : Nile red dans DMSO ($\Phi=0.79$).

Tableau 6 : Propriétés photophysiques de **17** et **19** dans différents solvants organiques et des nanoparticules correspondantes dans l'eau.

	Solvant	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ (nm)	$\text{Log}(\epsilon^{\text{max}})$ ($\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ (nm)	Déplacement de Stokes ^a (cm^{-1})	Φ^{b} (%)	τ (ns)
17* TPA-BT-DCV	CHCl ₃	519	4.61	705	5100	26	3.2
	THF	498		710	6000	15	2.6
	DCM	511		743	6100	8	2.1
	Acétone	496		784	7400	3	0.3
	H ₂ O (Np)	515	4.24	737	5350	0.4	0.6 (0.84) 2.8 (0.16)
19 tBTPA-BT-DCV	CHCl ₃	529	4.66	733	5300	25 ^{c,d}	2.5
	THF	507		741	6200	5 ^{c,d}	1.0
	DCM	520		798	6700	2 ^{c,d}	0.6
	H ₂ O (Np)	524	4.57	747	5700	2 ^{c,d}	1.0 (0.66) 3.3 (0.34)

^aDéplacement de Stokes = $1/\lambda_{\text{abs}} - 1/\lambda_{\text{em}}$; ^bRendement quantique de fluorescence, ^cStandard : Nile red dans DMSO ($\Phi=0.79$), ^dStandard : crésyl violet dans DMSO ($\Phi=0.54$), *Mesuré précédemment dans le laboratoire.

Tableau 7 : Propriétés photophysiques de **21** et **22** dans différents solvants organiques et des nanoparticules correspondantes dans l'eau.

	Solvant	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ (nm)	$\text{Log}(\epsilon^{\text{max}})$ ($\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ (nm)	Déplacement de Stokes ^a (cm^{-1})	Φ^{b} (%)	τ (ns)
21 TPA-BT-DETB	CHCl ₃	569	4.70	766	4500	27 ^{c,d}	1.9
	AcOEt	541		750	5200	15 ^c	1.3
	THF	546		761	5200	11 ^c	1.2
	DCM	560		802	5400	4 ^c	0.7
	H ₂ O (Np)	540	4.69	782	5700	0.4 ^{c,d}	0.7
22 tBTPA-BT-DETB	toluène	558	4.70	678	3200	53 ^{c,d}	2.2
	CHCl ₃	575	4.67	792	4800	8 ^{c,d}	0.9
	THF	552	4.65	821	5900	3 ^{c,d}	0.4
	DCM	566	4.66				
	H ₂ O (Np)	560	4.65	800	5300	2 ^{c,d}	1.0

^aDéplacement de Stokes = $1/\lambda_{\text{abs}} - 1/\lambda_{\text{em}}$; ^bRendement quantique de fluorescence, ^cStandard : nile red dans DMSO ($\Phi=0.79$), ^dStandard : crésyl violet dans DMSO ($\Phi=0.54$).

Tableau 8 : Propriétés photophysiques de **24** et **25** dans différents solvants organiques et des nanoparticules correspondantes dans l'eau.

	Solvant	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ (nm)	$\text{Log}(\epsilon^{\text{max}})$ ($\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ (nm)	Déplacement de Stokes ^a (cm^{-1})	Φ^{b} (%)	τ (ns)
24 TPA-BT-TCAP	toluène	496		693	5700	< 1 ^c	0.4
	CHCl ₃	534	4.51	779	5900	9 ^{c,d}	1.1
	THF	480		766	7800	4 ^c	1.2
	DCM	532		817	6600	< 1 ^c	
	H ₂ O (Np)	507	4.44	800	7200	0.4 ^{c,d}	0.5
25 tBTPA-BT-TCAP	toluène	511		702	5300	< 1 ^c	0.4
	CHCl ₃	557	4.64	803	5500	3 ^{c,d}	0.5
	THF	497		825	8000	< 1 ^c	0.5
	DCM	540					
	H ₂ O (Np)	518	4.61	800	5800	0.4 ^{c,d}	0.6

^aDéplacement de Stokes = $1/\lambda_{\text{abs}} - 1/\lambda_{\text{em}}$; ^bRendement quantique de fluorescence, ^cStandard : nile red dans DMSO ($\Phi=0.79$), ^dStandard : crésyl violet dans DMSO ($\Phi=0.54$).

3 - Caractérisation de la morphologie et de la taille (TEM, DLS)

Les diamètres hydrodynamiques moyens des nanoparticules Np**10**, Np**16**, Np**19**, Np**22** ont été mesurés par la technique de diffusion dynamique de la lumière (DLS). Les mesures DLS montrent que le diamètre moyen est de 87 nm pour Np**10** (PdI = 0.16); 123 nm pour Np**16** (PdI = 0.21); 59 nm pour Np**19** (PdI = 0.1) et 54 nm pour Np**22** (PdI = 0.19).

Il faut souligner aussi que ces nanoparticules possèdent des potentiels zêta négatifs de l'ordre de -27 mV pour Np**10**, -29 mV pour Np**16**, -26 mV pour Np**19** et -27 mV pour Np**22**. Les charges présentes à la surface des particules génèrent des répulsions électrostatiques entre celles-ci. Ces mesures de potentiels zêta combinées à l'étude des variations des spectres d'absorption et l'observation à l'œil nu permettent de confirmer la stabilité colloïdale des nanoparticules dans l'eau. Ceci met en évidence l'efficacité de la stratégie employée et démontre qu'un changement au niveau de la structure des chromophores dipolaires joue un rôle crucial dans la détermination de la stabilité colloïdale et chimique des nanoparticules⁴.

La forme et la distribution de la taille des nanoparticules constituées par le chromophore **22** ont été évaluées à l'aide de la technique de microscopie électronique en transmission (TEM)[§]. La Figure 35 présente les images TEM des nanoparticules ainsi que l'analyse de la distribution de leur taille. Ces clichés révèlent des particules sphériques. La distribution de taille des nanoparticules est centrée sur une valeur d'environ 40 nm avec une largeur à mi-hauteur égale à 20 nm indiquant ainsi une distribution de diamètres étroite.

[§] Les analyses TEM ont été réalisées au « Bordeaux Imaging center ».

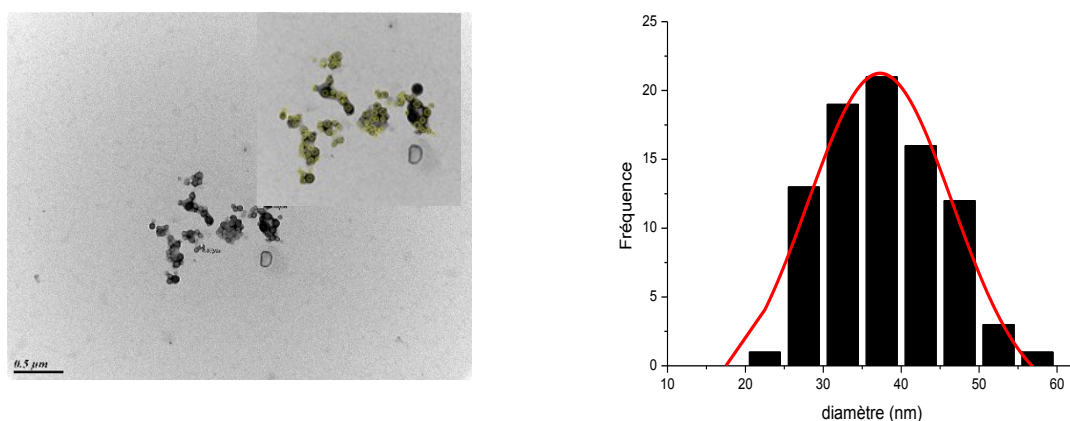


Figure 35 : Image de TEM des Np22 et l'histogramme de la taille des nanoparticules basé sur 86 nanoparticules.

A partir de la taille des nanoparticules, il est possible de déterminer le nombre moyen de chromophores **22** par nanoparticule. En utilisant la valeur expérimentale ϵ_{\max} obtenue pour les chromophores **22** dans la suspension aqueuse, on détermine ainsi le coefficient d'extinction molaire maximale ϵ_{\max} des nanoparticules Np22. Ceci nous permet par conséquent de déterminer la brillance ($\epsilon_{\max}\Phi$) des nanoparticules.

Le Tableau 9 présente la brillance à un photon des nanoparticules Np22, comparée à celle de différents types de nanoparticules émettrices PIR et d'un chromophore hydrosoluble typique émetteur PIR. La comparaison de ces différentes valeurs de brillance montre que la brillance de Np22 est 133 fois supérieure à celle publiée pour le quantum dot QD800 commercial et 32 fois plus grande que celle des nanoparticules de silice dopées avec un fluorophore organique (le polyméthine cyané LS277), et plus de 6000 fois plus élevée que celle du chromophore individuel NIR7.0-2.

Tableau 9 : Propriétés photophysiques de Np22 comparées à celles d'autres types de nanoparticules émettrices PIR ainsi que celles d'une molécule hydrosoluble émettrice PIR.

	$\lambda_{\max}^{\text{abs}}$ (nm)	ϵ_{\max} ($\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)	$\lambda_{\text{em}}^{\text{abs}}$ (nm)	Φ (%)	$\epsilon_{\max}\Phi$ ($\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)
Np22	560	$1.0 \cdot 10^9$	800	2	$2 \cdot 10^7$
QD800**	633	$3.0 \cdot 10^5$	800	50	$1.5 \cdot 10^5$
SiNP1_LS277 ⁵	804	$4.1 \cdot 10^7$	815	1.5	$6.2 \cdot 10^5$
NIR7.0-2 ⁶	777	$1.2 \cdot 10^5$	798	2.5	$3.0 \cdot 10^3$

** <https://www.lifetechnologies.com/fr/fr/home/life-science/cell-analysis/fluorophores/qdot-800.html>

4 - Stabilité des nanoparticules dans l'eau

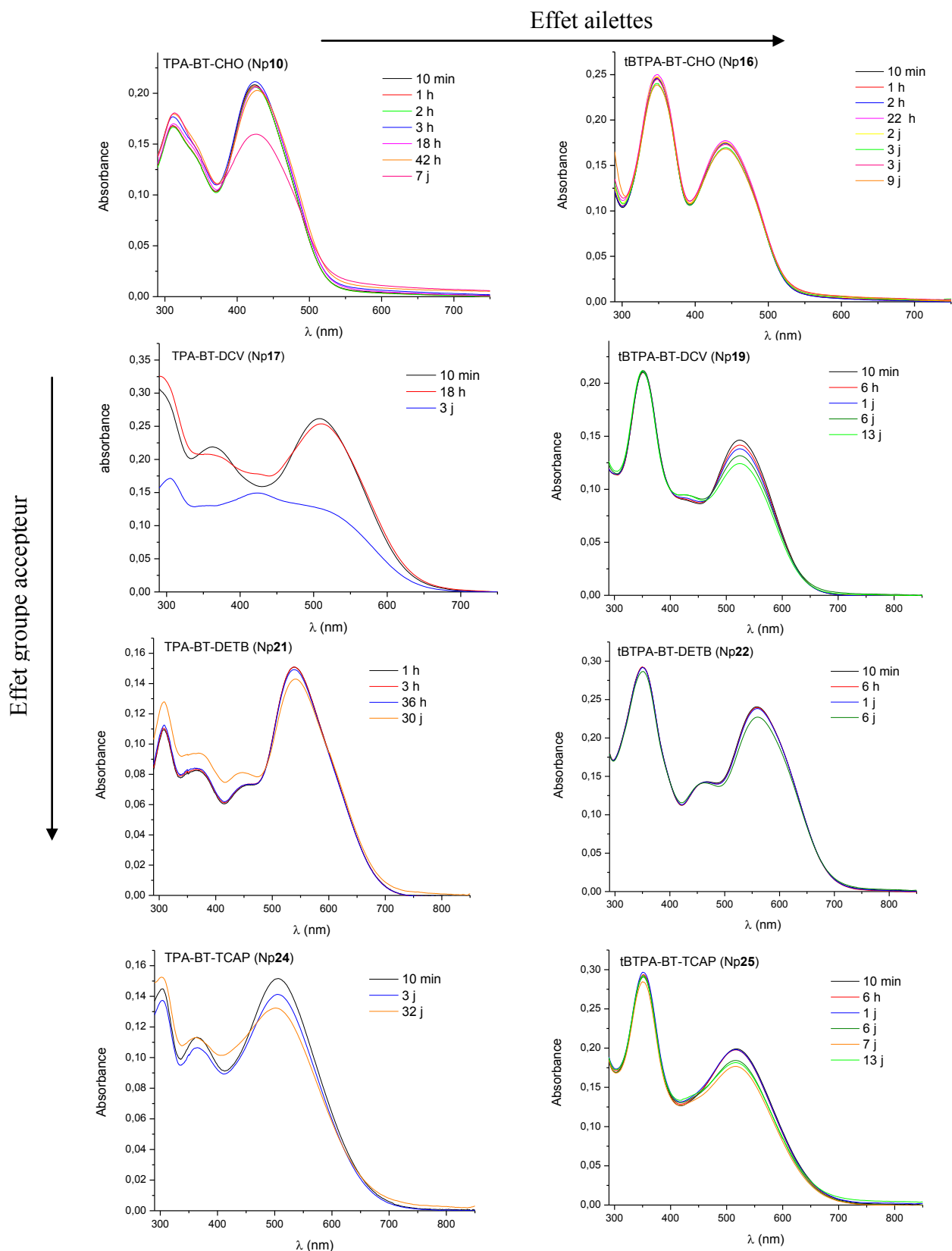


Figure 36 : Evolution de spectres d'absorption de Np10, Np16, Np17, Np19, Np21, Np22, Np24 et Np25 en fonction du temps.

En comparant les spectres d'absorption des nanoparticules de façon à évaluer l'*effet des ailettes* (Figure 36, suivant la direction horizontale), on observe d'abord que l'intensité des bandes d'absorption des nanoparticules aldéhydes avec et sans les ailettes Np10 et Np16 varie légèrement dans les deux premiers jours. Cependant, cette intensité diminue considérablement après 7 jours pour les nanoparticules Np10 "sans ailettes" avec apparition d'une absorption résiduelle aux grandes longueurs d'onde (liée à la diffusion causée par la présence des agrégats d'une centaine de nanomètre) alors qu'elle reste presque la même pour les Np16. Cette observation indique que les nanoparticules "à ailettes" Np16 sont plus stables (stabilité colloïdale) que les Np10 "sans ailettes". Cette conclusion (obtenue par suivi UV-visible) est aussi validée par l'observation de l'évolution des suspensions à l'œil nu dans le temps. Ainsi après un mois, la suspension Np16 demeure limpide avec une coloration jaune. A l'inverse, la solution jaune et limpide des Np10 fraîchement préparée se décolore après un mois avec la formation des micro-agrégats à l'intérieur du milieu. Ensuite, les tBTPA-BT-DCV "à ailettes" Np19 sont plus stables que celles "sans ailettes" Np17. Par ailleurs, les dérivés thiobarbiturate et tricyanoaminopropène "à ailettes" Np22, Np25 montrent une stabilité (chimique et colloïdale) comparable à celle de leurs analogues "sans ailettes" dans le temps (Figure 36). Ceci nous permet de visualiser un autre effet qui peut entrer en jeu dans l'amélioration de la stabilité des nanoparticules et qui peut être attribué à *l'effet de la nature du groupe accepteur*.

On peut alors évaluer cet effet en comparant verticalement les spectres présentés dans la Figure 36, dans la série "à ailettes" aussi bien que dans la série "sans ailettes". On remarque que dans la série "sans ailettes", les nanoparticules des dérivés thiobarbiturate et tricyanoaminopropène sont plus stables pour une plus longue durée de temps comparés aux nanoparticules des dérivés aldéhyde et dicyanovinyle. Cependant, on remarque que les nanoparticules faites à partir des différents dérivés de la série "à ailettes", quel que soit le groupement accepteur, possèdent une stabilité marquée et comparable pour plusieurs jours. On remarque tout de même que l'intensité de la bande ICT (située dans le visible) du spectre d'absorption des nanoparticules de tBTPA-BT-DCV "Np19" diminue continuellement et à un rythme légèrement plus rapide que celle des autres nanoparticules, pour lesquelles on observe une diminution beaucoup plus lente puis par la suite une stabilisation de l'absorption. Cette étude est validée par l'observation à l'œil nu. En effet, les suspensions colloïdales correspondantes demeurent limpides et colorées en jaune pour Np16, en violet pour Np22 et en rose pour Np19 et Np25 même pendant quelques semaines.

Effet ailettes →

↓ Effet groupe accepteur

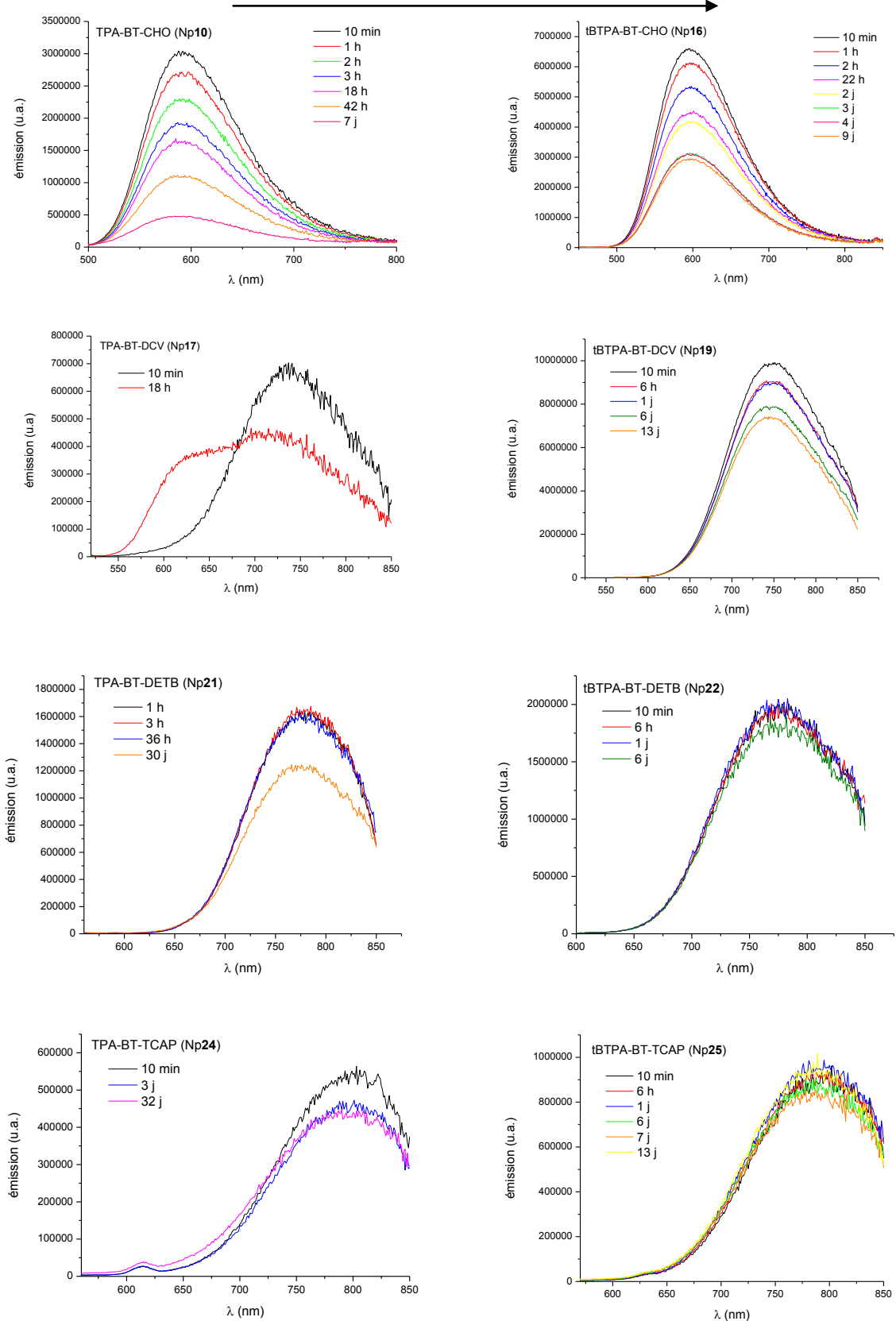


Figure 37 : Evolution de spectres d'émission de Np10, Np16, Np17, Np19, Np21, Np22, Np24 et Np25 en fonction du temps.

Par ailleurs, en comparant les spectres de fluorescence présentés dans la Figure 37, on note les observations suivantes pour l'influence de la nature du groupement accepteur (verticalement) et de la présence des motifs t-butylphényles (horizontalement). Les longueurs d'onde maximales d'émission des nanoparticules ne sont globalement pas modifiées avec le temps, ce qui n'est pas le cas de l'intensité de fluorescence. En effet, les nanoparticules des dérivés aldéhydes Np16 et Np10 -avec et sans les ailettes- montrent une diminution prononcée de la bande d'émission dans le temps puis une stabilisation de cette dernière après quelques jours. Ceci résulte probablement de la réorganisation des molécules à l'intérieur de la nanoparticule ou/et des interactions entre les molécules à l'intérieur de la nanoparticule ou/et des interactions entre les nanoparticules et l'eau. Notons que la présence des "ailettes" limite cette perte de fluorescence dans le temps et permet d'en maintenir environ la moitié après plusieurs jours. Cette influence bénéfique des ailettes est également observée dans le cas des nanoparticules préparées à partir des chromophores possédant une extrémité DETB (comparaison Np21 et Np22) et TCAP (comparaison Np24 et Np25). En revanche, les nanoparticules préparées à partir du composé dicyanovinyle "à ailettes" Np19 montrent une diminution de fluorescence moins prononcée (30%) que celles constituées du composé aldéhyde 16, émission qui se stabilise par la suite. De façon très intéressante, les nanoparticules des dérivés thiobarbiturate et tricyanoaminopropène [Np21, Np22, Np24 et Np25] -avec et sans les ailettes- montrent une diminution de fluorescence beaucoup moins prononcée et même une très bonne stabilité des propriétés de photoluminescence pour Np22 et Np25. Ainsi, il faut souligner que la stabilité de la fluorescence des nanoparticules indique qu'à la fois la structure chimique et l'arrangement interne des chromophores au sein des nanoparticules sont maintenus au cours du temps.

Par conséquent, l'ensemble de ces études mettent en évidence l'influence de la structure du chromophore en sa totalité sur la stabilité des nanoparticules. Ainsi il n'y a pas une règle générale pour prédire la stabilité des nanoparticules indiquant que l'ajout des ailettes aussi bien le changement de groupe accepteur peut conduire à l'augmentation de la stabilité des nanoparticules en termes de maintien dans le temps de l'absorption et de la fluorescence. En outre, l'élongation du système π conjugué reliant le donneur et l'accepteur composant le dipôle peut également permettre d'améliorer la stabilité colloïdale des nanoparticules associées comme cela a été démontré par ailleurs au laboratoire pour les Np10⁴.

On déduit aussi de ce travail que les nanoparticules de Np22 sont les plus intéressantes du fait de leur émission décalée dans le proche infrarouge (maximum à 800 nm) et du maintien d'une bonne brillance avec un rendement quantique de fluorescence de 2 % dans l'eau ; rendement plus élevé dans l'eau que les autres nanoparticules étudiées (Np21, Np24, Np25) émettant dans la même région spectrale (PIR). De plus, leur intégrité (stabilité) chimique et leur arrangement interne sont très bien préservés à l'échelle de plusieurs jours ce qui permet un très bon maintien de leur absorption et de leur stabilité colloïdale ainsi que la conservation de leurs propriétés de photoluminescence. Ces différentes caractéristiques font de ces nanoparticules les meilleures candidates pour leurs applications en imagerie du vivant.

5 - Application : Imagerie biologique

Comme il a déjà été mentionné, la stabilité (colloïdale et chimique) des nanoparticules Np22 dans l'eau et le maintien avec le temps de leur fluorescence dans le proche IR ainsi que leur brillance extrêmement élevée font de ces nanoparticules des bonnes candidates pour être utilisées en imagerie biologique. Afin de confirmer ce potentiel, la stabilité de ces nanoparticules Np22 en milieu biologique (hautement salin) ainsi que leur toxicité ont été testées par incubation de fibroblastes d'embryon de souris vivants avec les Np22 dispersées dans un milieu de croissance cellulaire. Comme l'illustre la Figure 38, les nanoparticules sont internalisées et conservent leur stabilité remarquable ainsi que leur photoluminescence dans le milieu cellulaire (même après des heures). En parallèle, leur biocompatibilité a été confirmée en réalisant deux tests de viabilité, consistant à évaluer la viabilité des mitochondries et l'intégrité des membranes plasmiques, pour lesquels aucun effet toxique de ces nanoparticules n'a été observé⁷. Ces études biologiques ont été réalisées dans l'équipe du Dr. Laurent Groc par Dr. Juan A. Varela à l'Institut interdisciplinaire de Neurosciences (Université Bordeaux).

Notons aussi qu'il a été montré^{††} (expériences réalisées par le Dr. Laurent Cognet sur un banc instrumental dédié et selon une méthodologie d'imagerie développée dans son équipe) que ces Np22 très brillantes peuvent être détectées et suivies en tant que nano-objets uniques par microscopie de fluorescence, pendant plus de 25 secondes⁷. Ce temps d'observation de plusieurs dizaines de secondes représente une réelle avancée dans ce domaine puisque le temps d'imagerie pour une molécule organique unique émettrice dans le

^{††} LP2N, Univ. Bordeaux; Institut d'Optique & CNRS, UMR 5298, F-33405, Talence, France

proche infrarouge comme les cyanines est limité à quelques secondes⁸. Ceci met en évidence leur meilleure photostabilité par comparaison avec les colorants organiques classiques émetteurs dans le PIR.

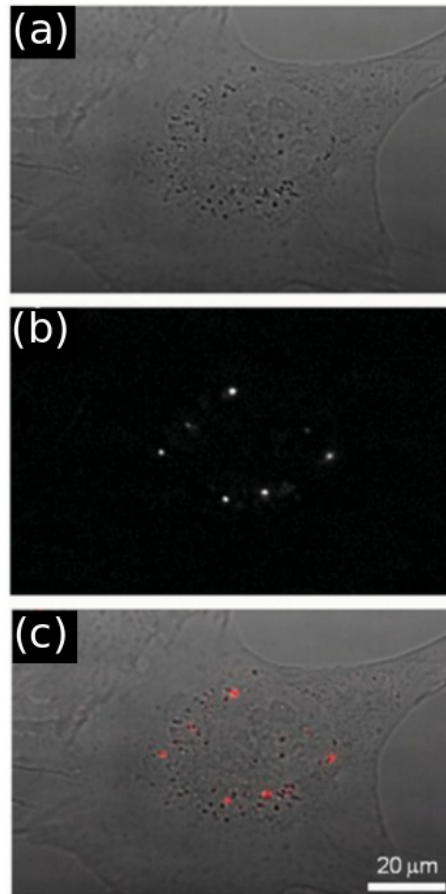


Figure 38 : Images des Nps après 24h de mise en culture avec des fibroblastes d'embryon de souris vivants. (a) image en champ clair, (b) fluorescence à champ large, (c) superposition des images⁷.

6 - Conclusion

L'originalité de la structure des nouveaux chromophores à ailettes a permis la préparation de nanoparticules stables ayant une émission dans le proche infrarouge. La méthode utilisée pour la préparation de ces nanoparticules organiques fluorescentes Np22 extrêmement brillantes dans le PIR est la reprecipitation qui est une méthode simple et rapide. Ces nanoparticules ont démontré une stabilité remarquable dans le temps en termes de stabilité colloïdale, chimique et aussi de photoluminescence dans l'eau et dans le milieu biologique (hautement salin). Il est intéressant aussi de noter le rôle du confinement moléculaire des chromophores, issus d'un design très réfléchi, dans l'amélioration de leur stabilité chimique et photostabilité en un milieu aqueux par comparaison à celle des chromophores isolés.

Ce travail a permis d'obtenir des nanoparticules plus brillantes que les autres types de nanoparticules ou les colorants organiques émettant dans la même région proche infrarouge.

En outre, l'utilisation d'une suspension aqueuse permet une réduction de 99 % de la quantité de solvant organique injecté avec comme conséquence une réduction de la toxicité. Ces Nps ont été visualisées avec succès après leur internalisation dans des fibroblastes. En effet, elles conservent leur stabilité et leur fluorescence dans l'environnement cellulaire (même après quelques heures) et ne montrent aucun effet toxique. Enfin, ces Nps en solution aqueuse ont été visualisées et suivies avec succès au niveau de la particule unique pendant plusieurs dizaines de secondes par microscopie de fluorescence.

Ces résultats obtenus pour les nanoparticules Np22, en termes de brillance et de stabilité, sont extrêmement prometteurs pour leurs applications en imagerie du vivant. La fonctionnalisation de ces nanoparticules peut être envisagée dans le futur afin de permettre le ciblage de protéines et récepteurs moléculaires aussi bien *in vitro* que *in vivo* et ainsi permettre l'étude de la dynamique de ces biomolécules⁷.

Références Bibliographiques

- (1) H. Kasai; H. S. Nalwa; H. Oikawa; S. Okada; H. Matsuda; N. Minami; A. Kakuta; K. Ono; A. Mukoh; H. Nakanishi. "A Novel Preparation Method of Organic Microcrystals" *Jpn. J. Appl. Phys.* **1992**, *31*, L1132.
- (2) V. Parthasarathy; S. Fery-Forgues; E. Campioli; G. Recher; F. Terenziani; M. Blanchard-Desce. "Dipolar versus octupolar triphenylamine-based fluorescent organic nanoparticles as brilliant one- and two-photon emitters for (bio)imaging." *Small* **2011**, *7*, 3219.
- (3) J. Shi; Z. Chai; C. Zhong; W. Wu; J. Hua; Y. Dong; J. Qin; Q. Li; Z. Li. "New efficient dyes containing tert-butyl in donor for dye-sensitized solar cells" *Dye. Pigment.* **2012**, *95*, 244.
- (4) K. Amro; J. Daniel; G. Clermont; T. Bsaibess; M. Pucheault; E. Genin; M. Vaultier; M. Blanchard-Desce. "A new route towards fluorescent organic nanoparticles with red-shifted emission and increased colloidal stability" *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1903.
- (5) S. Palantavida; R. Tang; G. P. Sudlow; W. J. Akers; S. Achilefu; I. Sokolov. "Ultrabright NIR fluorescent mesoporous silica nanoparticles" *J. Mater. Chem. B* **2014**, *2*, 3107.
- (6) C. Bouteiller; G. Clavé; A. Bernardin; B. Chipon; M. Massonneau; P.-Y. Renard; A. Romieu. "Novel water-soluble near-infrared cyanine dyes: synthesis, spectral properties, and use in the preparation of internally quenched fluorescent probes." *Bioconjug. Chem.* **2007**, *18*, 1303.
- (7) E. Genin; Z. Gao; J. A. Varela; J. Daniel; T. Bsaibess; I. Gosse; L. Groc; L. Cognet; M. Blanchard-Desce. "'Hyper-bright' near-infrared emitting fluorescent organic nanoparticles for single particle tracking." *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 2258.
- (8) L. Groc; M. Lafourcade; M. Heine; M. Renner; V. Racine; J.-B. Sibarita; B. Lounis; D. Choquet; L. Cognet. "Surface trafficking of neurotransmitter receptor: comparison between single-molecule/quantum dot strategies." *J. Neurosci.* **2007**, *27*, 12433.

Abréviations

Abréviations

AcCN	Acétonitrile
AcOEt	acétate d'éthyle
BODIPY	bore-dipyrométhène
BT	Bithiophène
C₆₀	Fullerène
d	Doublet
DCM	dichlorométhane
DMSO	diméthylsulfoxyde
FWHM	Largeur à mi-hauteur
m	Multiplet
mv	Millivolt
n-hexane	hexane normal
nm	Nanomètre
Nps	Nanoparticules
PAMAM	poly(amidoamine)
PFG	polyéthylène glycol
PIR	proche infrarouge
q	Quadruplet
s	Singulet
SHG	génération de seconde harmonique
t	Triplet
t-Butyl	tert-Butyl
THF	tétrahydrofurane
TPA	Triphénylamine
TPEF	émission de fluorescence induite par absorption à deux photons
UV-vis	ultraviolet- visible
µm	Micromètre
µS/cm	<i>microsiemens</i> /centimètre

Partie Expérimentale

Partie Expérimentale

1 - Détails expérimentaux

1.1 - Synthèse et caractérisation

Les réactions sensibles à l'air et/ou à l'eau sont réalisées sous argon. Les réactions sensibles à la lumière sont réalisées à l'abri de celle-ci. Les solvants sont distillés avec les réactifs de séchage appropriés avant utilisation. Les réactions sont suivies par chromatographie sur couche mince (CCM) sur des feuilles d'aluminium pré-enduites de gel de silice 60F-254. Les chromatographies sur gel de silice sont réalisées avec du gel de silice Si 60 (40-63 μm).

Les points de fusion sont déterminés avec l'instrument digital STUART SMP 10. Les spectres infrarouge sont enregistrés sur le spectromètre Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR. Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton, du carbone et du phosphore ont été enregistrés sur les spectromètres du CESAMO (Bordeaux) : spectromètre BRUKER AVANCE III 200 MHz (200 MHz pour le proton, 50 MHz pour le carbone 13), BRUKER AVANCE I 300 MHz (300 MHz pour le proton, 75 MHz pour le carbone 13), BRUKER AVANCE II 400 MHz (400 MHz pour le proton, 100 MHz pour le carbone 13), BRUKER AVANCE III 600 MHz (600 MHz pour le proton, 150MHz pour le carbone 13). Les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hertz. Les déplacements chimiques δ sont exprimés en parties par million (ppm) par rapport aux solvant résiduels non deutérés. Les analyses LC/MS ont été réalisées sur LCMS Shimadzu-2020. Les spectres de masse de haute résolution ont été réalisées au CESAMO; les mesures en mode Electrospray (ESI) positif ont été réalisées sur le spectromètre de masse QStar Elite- les mesures de désorption de champ ont été réalisées sur le spectromètre de masse AccuTOF GCv. Les analyses élémentaires sont données en pourcentage massique et ont été réalisées à l'I.C.S.N-C.N.R.S. (Gif-sur-Yvettes).

1.2 - Photophysique

Les études photophysiques¹ ont été menées à température ambiante, en utilisant des cuves standards en quartz de 1 cm.

Les spectres d'absorption UV-visible ont été enregistrés sur un spectrophotomètre à double faisceau Jasco V-670, en utilisant des solutions de concentration de l'ordre de $2.5 \cdot 10^{-5}$ M.

Les spectres de fluorescence ont été faits sur un spectromètre Fluorolog Horiba Jobin Yvon, en utilisant des solutions diluées (de l'ordre de 10^{-6} M dont la densité optique est < 0.1). Les spectres d'émission ont été obtenus en excitant à la longueur d'onde d'absorption maximale du chromophore.

Les rendements quantiques de fluorescences des chromophores ont été déterminés en prenant comme référence étalon la fluorescéine en utilisant comme solvant une solution aqueuse de soude à 0.1 M ou le crésyl violet dans le méthanol ou le Nile red dans le DMSO (de densité optique proche de 0.1), Rhodamine 6G dans EtOH. La référence étalon (standard) choisie doit préférablement être excitable à la même longueur d'onde que le chromophore et dont le spectre d'émission couvre une zone de longueur d'onde comparable. Les spectres de fluorescence de solutions de l'échantillon du chromophore et de la référence (standard) doivent être enregistrés dans des conditions expérimentales identiques.

Le rendement quantique² de fluorescence Φ de l'échantillon du chromophore est calculé selon l'équation suivante :

$$\Phi_e = \Phi_r \times \frac{\int I_f^e(\lambda) d\lambda}{\int I_f^r(\lambda) d\lambda} \times \left(\frac{n_e}{n_r}\right)^2 \times \frac{1 - 10^{-A(\lambda_e)}}{1 - 10^{-A(\lambda_r)}} \quad \text{Equation 3.}$$

Où $\int I_f^e(\lambda) d\lambda$ et $\int I_f^r(\lambda) d\lambda$ correspondent respectivement aux aires des courbes de fluorescence de l'échantillon et de la référence. n_e et n_r sont respectivement les indices de réfraction du solvant de l'échantillon et de la référence. $A(\lambda_e)$ et de $A(\lambda_r)$ sont respectivement les absorbances à la longueur d'onde d'excitation de l'échantillon et de la référence et dont les valeurs sont inférieures ou égales à 0.1.

Les temps de vie ont été obtenus en modélisant la décroissance de fluorescence en excitant avec des nanoLED à 454 nm ou 573 nm suivant le spectre d'absorption du chromophore. (La qualité de la modélisation est évaluée avec la valeur de χ^2 proche de 1).

Pour la détermination du coefficient d'absorption molaire ϵ des nanoparticules organiques dans l'eau, on a procédé de la manière suivante. Un échantillon (1 mL) de la solution filtrée des nanoparticules organiques dans l'eau est lyophilisé à l'aide du lyophilisateur Labconco. La poudre récupérée a été dissoute dans 3 mL de chloroforme puis l'absorbance de cette solution a été mesurée pour calculer par la suite la concentration des chromophores dans l'échantillon de 1 mL de la solution de nanoparticules dans l'eau. La concentration obtenue du chromophore dans l'eau nous a permis de déterminer le coefficient d'absorption molaire de la solution des nanoparticules (la concentration des chromophores dans la solution filtrée des nanoparticules dans l'eau est de l'ordre de $7 \cdot 10^{-6}$ M (*car il y a une légère perte de matière due à la déposition de petits amas sur les parois du flacon*)).

1.3 - Diffusion dynamique de la lumière (DLS) et mesure du potentiel Zêta

Les mesures de la distribution de taille et de potentiel de surface zêta ont été réalisées avec le Zetasizer Nano ZS (instrument Malvern) à un angle de détection de 90° . Le diamètre hydrodynamique est calculé à partir des coefficients de diffusion en utilisant l'équation de Stokes-Einstein. La distribution fondamentale de taille des particules générée par DLS est une distribution en intensité. L'indice de polydispersité est déterminé par la méthode des cumulants. Le potentiel zêta est calculé à partir de la mobilité des nanoparticules (déterminée à partir du champ électrique appliqué ainsi que de la vitesse des particules mesurée) en utilisant le modèle de Smoluchowski.

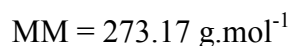
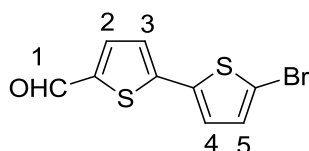
1.4 - Microscopie électronique à transmission (TEM)

La morphologie et la taille des nanoparticules ont été étudiées par microscopie à transmission électronique en utilisant un appareil HITACHI H7650. La grille en cuivre (recouverte par une membrane de carbone) utilisée est préalablement ionisée positivement pendant 2 minutes. 20 μ L de la suspension colloïdale de Nps sont alors déposés sur la grille

qui est ensuite séchée. Par la suite, l'agent du contraste (l'acétate d'uranyle) est déposé (3 fois une minute) sur la grille qui est ensuite séchée.

2 - Synthèse des composés

5'-Bromo-[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **2**

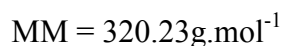
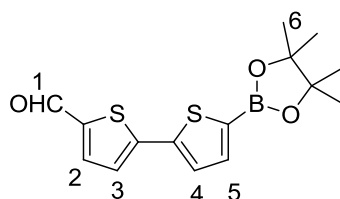


A une solution de [2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **1** (7.0 g, 36.0 mmol) dissous dans 36 mL de chloroforme et 36 mL d'acide acétique, sous atmosphère inerte, est ajouté à 0°C du *N*-bromosuccinimide (NBS) (6.4 g, 15.4 mmol) lentement à l'abri de la lumière. Le mélange réactionnel est ensuite remonté à température ambiante et l'agitation est maintenue pendant une nuit. Après le mélange est dilué avec du dichlorométhane (250 mL) et lavé avec une solution aqueuse saturée en NaHCO_3 et avec de l'eau jusqu'à neutralité. La phase organique récupérée est séchée sur Na_2SO_4 puis évaporée sous pression réduite pour obtenir 9.61 g de **2** sous forme d'une poudre jaune vert.

Rdt = 98 %.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 9.86 (1H₁, s), 7.65 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H₂), 7.18 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H₃), 7.10 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H₄), 7.03 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H₅).

5'-(4,4,5,5-Tetraméthyl-[1,3,2]dioxaborolan-2-yl)-[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **3**



Dans un ballon de 100 mL surmonté d'un réfrigérant, le 5'-bromo-[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **2** (1.88 g, 6.9 mmol), le bis(pinacolato)diborane (1.92 g, 7.5 mmol, 1.1 equiv.), KOAc (1.76 g, 17.2 mmol), $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (252 mg, 0.3 mmol) et le dioxane anhydre (40 mL) sont additionnés sous atmosphère inerte. Le mélange est ensuite chauffé à 90°C sous agitation pendant une nuit. Après le mélange est filtré sur célite. Le filtrat obtenu est évaporé

sous pression réduite. Et₂O est ajouté sur le produit obtenu pour induire la précipitation d'une poudre marron. La poudre formée est éliminée par filtration après rinçage à l'éther. Après évaporation du filtrat, le produit obtenu est trituré avec une quantité minimale d'éther, filtré puis séché. La sublimation (100°C, 2.5 mbar) du produit formé suivi d'une cristallisation dans le diéthyl éther donne **3** sous forme d'une poudre jaune (820 mg).

Rdt = 40 %, Tf = 148-149°C.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 9.87 (s, 1H₁), 7.67 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₂), 7.55 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H₄), 7.41 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H₅), 7.30 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₃), 1.35 (s, 12 H₆).

RMN ¹¹B (CDCl₃, 96 MHz) : δ 28.2.

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) : δ 182.5, 146.8, 142.2, 142.0, 138.1, 137.2, 127.1, 124.9, 84.5, 24.8.

IR (KBr) : ν(CHO) 1661 cm⁻¹.

HRMS (m/z) [M + H]⁺ pour C₁₅H₁₇BO₃S₂

Masse calculée = 321.0784.

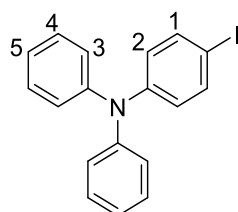
Masse trouvée = 321.0797.

Microanalyse pour C₁₅H₁₇BO₃S₂

% calculé : C, 56.26; H, 5.35; S, 20.03.

% trouvé : C, 56.41; H, 5.39 ; S, 20.35.

(4-Iodophényl)diphénylamine **6**



C₁₈H₁₄IN

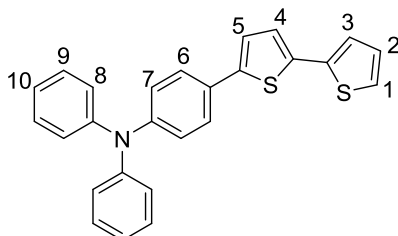
MM = 371.21 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 250 mL contenant Cu (2.28 g, 36.0 mmol), l'éther 18-couronne-6 (1.43 g, 5.4 mmol), K₂CO₃ (9.95 g, 72.0 mmol), de diphenylamine **4** (6.09g, 36.0 mmol), de 1,4-diiodobenzène **5** (41.56 g, 126.0 mmol) et de 1,2-dichlorobenzène (20 mL) sont additionnés sous argon. Le mélange est ensuite chauffé à 180°C pendant 64 h. Après addition de dichlorométhane, le mélange réactionnel est filtré sur célite. Le filtrat obtenu est évaporé puis séché sous vide. Après addition de l'éther de pétrole, le filtrat obtenu est chromatographié sur gel silice en éluant avec l'éther de pétrole pour obtenir 6.6 g de **6** sous forme d'une poudre blanche.

Rdt = 50 %.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 7.49 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H₁), 7.23-7.28 (m, 4H₃), 7.01-7.08 (m, 4H₄-2H₅), 6.82 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H₂).

4-(2,2'-Bithiophèn-5-yl)-*N,N*-diphénylaniline 9



C₂₆H₁₉NS₂

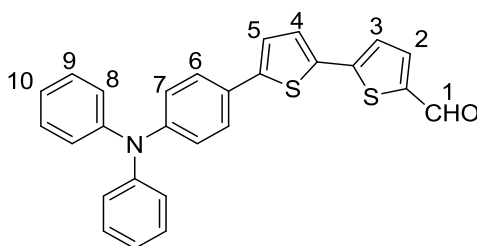
MM = 409.57 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 50 mL séché à l'étuve et refroidi sous argon, sont ajoutés (4-iodophényl)diphénylamine **6** (1.27 g, 3.42 mmol), 5-(4,4,5,5-tetraméthyl-[1,3,2]dioxaborolane-2-yl)-[2,2']bithiophène **8** (1.19 g, 4.1 mmol), K₂CO₃ (1.18 g, 8.55mmol), Pd(dppf)Cl₂ (125 mg, 0.17 mmol), toluène (6.5 mL) et méthanol anhydres (6.5 mL). Le mélange est ensuite chauffé à 80°C pendant une nuit. Le mélange est ensuite filtré sur célite, rincé avec du dichlorométhane puis évaporé. Le produit brut est chromatographié sur gel de silice en éluant avec: éther de pétrole/CH₂Cl₂ (9/1) pour obtenir 815 mg d'un solide jaune **9**.

Rdt = 58 %, Rf = 0.4 (éther de pétrole/CH₂Cl₂ (9/1)).

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 7.45 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H₆), 7.27 (t, *J* = 7.3 Hz, 4H₉), 7.20 (dd, *J* = 5.1, 1.0 Hz, 1H₄), 7.18 (dd, *J* = 3.6, 1.0 Hz, 1H₅), 7.12 (d, *J* = 7.3 Hz, 4H₈), 7.13-7.11 (m, 1H₁-1H₃), 7.07-7.00 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H₇), 7.07 (m, 2H₁₀-1H₂).

5'-(4-Diphénylamino-phényl)-[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde 10



C₂₇H₁₉NOS₂

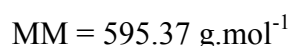
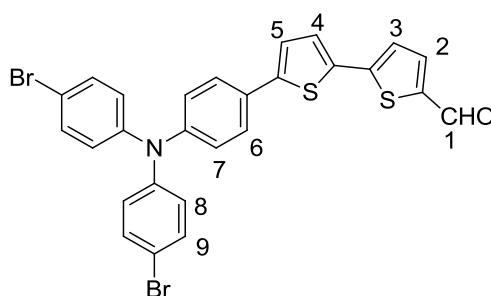
MM = 437.58 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 10 mL séché à l'étuve et refroidi sous argon, (4-iodophényl)diphénylamine **6** (120 mg, 0.33 mmol), 5'-(4,4,5,5-tetraméthyl-[1,3,2]dioxaborolan-2-yl)-[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **3** (100mg, 0.33 mmol), K₂CO₃ anhydre (110mg, 0.82 mmol), Pd(OAc)₂ (4 mg, 0.016 mmol), PPh₃ (12mg, 0.049 mmol), toluène (1mL) et méthanol (40 µL) sont additionnés. Le mélange est ensuite chauffé à 86°C pendant une nuit, puis filtré sur célite et rincé avec le dichlorométhane. Le filtrat obtenu est évaporé ensuite sous pression réduite. Le produit brut est alors chromatographié sur gel silice en éluant avec un mélange éther de pétrole/dichlorométhane (1/1) pour obtenir 84 mg de **10** sous forme d'une poudre orangée-jaune.

Rdt = 58 %, Rf = 0.33, Tf = 152°C.

RMN ¹H (CDCl₃, 600 MHz) : δ 9.85 (s, 1H₁) 7.66 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₂), 7.46 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H₆), 7.31 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H₄), 7.28 (t, *J* = 7.8 Hz, 4H₉), 7.23(d, *J* = 3.9 Hz, 1H₃), 7.17 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H₅), 7.12 (d, *J* = 7.8 Hz, 4H₈), 7.05-7.07 (m, 2H₇-2H₁₀).

5'-(4-(Bis(4-bromophényl)amino)phényl)-[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **11**



A une solution de **10** (215 mg, 0.49 mmol) dissous dans 21 mL de THF, est ajouté à 0°C du *N*-bromosuccinimide (NBS) (178 mg, 1.00 mmol). Le mélange réactionnel est agité pendant une heure. Le mélange est ensuite remonté à température ambiante et l'agitation est maintenue pendant une nuit. La réaction est ensuite arrêtée en ajoutant de l'eau (10 mL). Puis la phase organique est extraite avec du diéthyl éther (20 mL), lavée avec de l'eau (3*20 mL) puis séchée sur Na₂SO₄. Puis les solvants sont évaporés sous pression réduite et le produit brut est alors chromatographié sur gel de silice en éluant avec un mélange éther de pétrole /CH₂Cl₂ (4/6) pour obtenir 270 mg du produit **11** sous forme d'un solide orange. (Le produit peut être recristallisé avec de l'éthanol pour donner des fines aiguilles jaunes).

Rdt = 93%, Rf = 0.6 (éther de pétrole/CH₂Cl₂ (4/6)), Tf = 147-148°C.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 9.86 (s, 1H₁), 7.67 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H₂), 7.48 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H₆), 7.37 (d, $J = 8.8$ Hz, 4H₉), 7.32 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H₄), 7.24 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H₃), 7.20 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H₅), 7.05 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H₇), 6.97 (d, $J = 8.8$ Hz, 4H₈).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) : δ 182.3, 147.1, 146.9, 146.0, 145.7, 141.5, 137.3, 134.5, 132.6, 128.3, 127.2, 126.9, 126.3, 125.9, 123.9, 123.6, 116.2.

IR (KBr) : ν 2921, (CHO) 1655, 1479, 1454, 1314, 1262 cm^{-1} .

HRMS (m/z) [M^+] pour $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{Br}_2\text{NOS}_2$

Masse calculée = 592.91183.

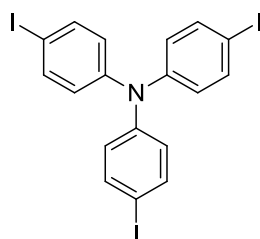
Masse trouvée = 592.91314.

Microanalyse pour $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{Br}_2\text{NOS}_2$

% calculé : C, 54.47; H, 2.88; N, 2.35.

% trouvé : C, 54.63; H, 2.92; N, 2.42.

4,4',4''-Triiodotriphénylamine **14**



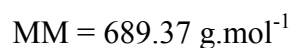
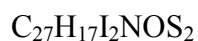
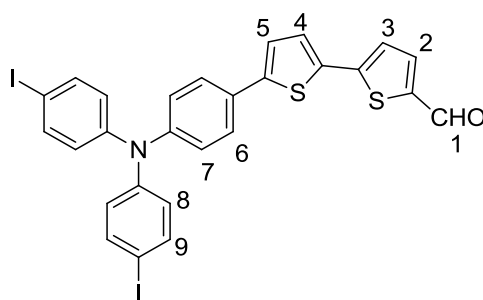
MM = 623.01 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{I}_3\text{N}$

A une solution de triphénylamine **13** dans AcOH (30 mL), sont ajoutés KI (4.2 g, 25.32 mmol), puis KIO_3 (2.7g, 12.66 mmol). Le mélange réactionnel est chauffé à 85°C pendant une nuit sous argon. Après extraction par le CH_2Cl_2 , la phase organique est lavée avec une solution aqueuse de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, puis avec une solution de NaOH 0.1 M, puis avec l'eau. Les phases organiques récupérées sont séchées sur Na_2SO_4 . Après évaporation des solvants, le résidu est chromatographié sur gel de silice en éluant avec un mélange éther de pétrole/dichlorométhane (9/1) pour obtenir 4.73 g de **14** sous forme d'un solide blanc.

Rdt = 89 %, Rf = 0.5 (éther de pétrole/dichlorométhane (9/1)).

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 7.53 (d, $J = 8.7$ Hz, 6H), 6.80 (d, $J = 8.7$ Hz, 6H).

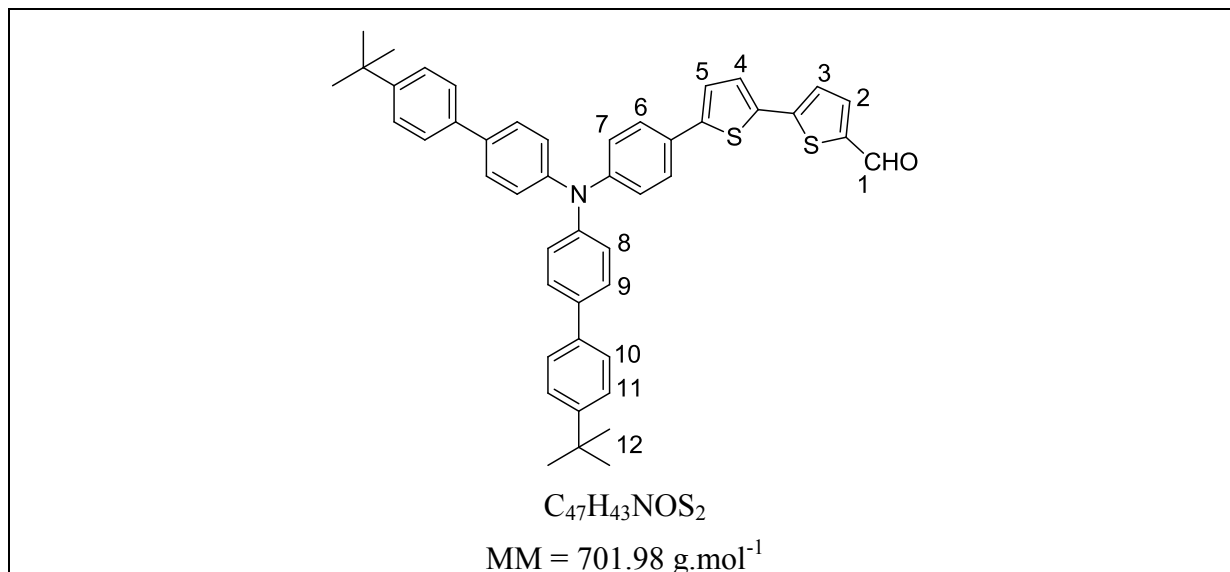
5'-[4-{*N,N*-Bis(4-iodophényl)}amino]phényl-[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **15**

Dans un ballon de 25 mL séché à l'étuve et refroidi sous argon, sont ajoutés 4,4',4''-triiodotriphénylamine **14** (500 mg, 0.8 mmol), 5'-(4,4,5,5-tetraméthyl-[1,3,2]dioxaborolan-2-yl)-[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **3** (280 mg, 0.84 mmol), K₂CO₃ anhydre (276 mg, 2 mmol), Pd(OAc)₂ (9 mg, 0.04 mmol), PPh₃ (31 mg, 0.12 mmol), toluène (7 mL) et méthanol (0.12 mL). Le mélange est ensuite chauffé à 80°C pendant une nuit, puis filtré sur célite et rincé avec du dichlorométhane. Le filtrat obtenu est évaporé ensuite sous pression réduite. Le produit brut est alors chromatographié sur gel silice en éluant avec du dichlorométhane pour obtenir 100 mg de **15** sous forme d'une poudre jaune orangé.

Rdt = 18 %, Rf = 0.76 (CH₂Cl₂).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 9.86 (s, 1H₁), 7.67 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₂), 7.56 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H₉), 7.48 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H₆), 7.32 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H₄), 7.24 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₃), 7.19 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H₅), 7.06 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H₇), 6.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H₈).

5'-(4-(Bis(4'-(tert-butyl)-[1,1'-biphényl]-4-yl)amino)phényl)-[2,2']bithiophényl-5-carboxaldéhyde **16**



Dans un ballon de 25 mL séché à l'étuve et refroidi sous argon, sont ajoutés **11** (350 mg, 0.58 mmol), acide 4-tert-butylbenzèneboronique **12** (247 mg, 1.59 mmol), K₂CO₃ (400 mg, 2.90 mmol), Pd(dppf)Cl₂.CH₂Cl₂ (71 mg, 0.08 mmol), toluène (1.4 mL) et méthanol (1.4 mL). Le mélange est agité à 70°C pendant une nuit puis filtré sur célite et rincé avec le dichlorométhane. Le filtrat obtenu est évaporé ensuite sous pression réduite. Le produit brut est alors chromatographié sur gel silice en éluant avec un mélange éther de pétrole/dichlorométhane (4/6) pour obtenir 300 mg de **16** sous forme d'une poudre orange.

Rdt = 75 %, R_f = 0.4 (pétrole/dichlorométhane (4/6)), T_f = 122-124°C.

RMN ¹H (CDCl₃, 600 MHz) : δ 9.85 (s, 1H₁), 7.67 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₂), 7.49-7.55 (m, 2H₆-4H₉-4H₁₁), 7.46 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H₁₀), 7.32 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H₄), 7.24 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₃), 7.21 (d, *J* = 8.4, 4H₈), 7.19 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H₅), 7.16 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H₇), 1.36 (s, 18H₁₂).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) : δ 182.6, 150.2, 148.02, 147.6, 146.4, 146.3, 141.4, 137.6, 136.2, 134.3, 128.0, 127.5, 127.4, 126.9, 126.5, 125.9, 125.0, 123.9, 123.7, 123.4, 34.7, 31.5.

IR (KBr) : 2950, ν(CHO) 1617, 1496, 1454, 1314, 1260 cm⁻¹.

HRMS (m/z) [M + H]⁺ pour C₄₇H₄₃NOS₂

Masse calculée = 702.2858.

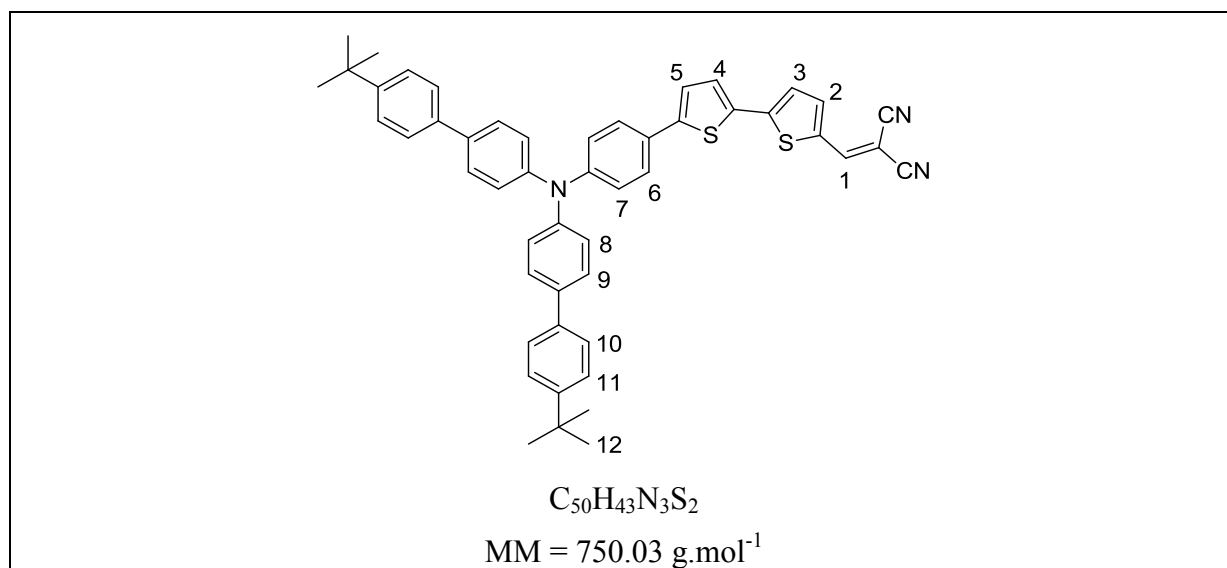
Masse trouvée = 702.2834.

Microanalyse pour C₄₇H₄₃NOS₂

% calculé : C, 80.42; H, 6.17; N, 2.00.

% trouvé : C, 79.42; H, 6.11; N, 2.02.

2-((5'-(4-(Bis(4'-(tert-butyl)-[1,1'-biphényl]-4-yl)amino)phényl)-[2,2']bithiophèn-5-yl)méthylène)malononitrile **19**



A une solution de **16** (20 mg, 0.028 mmol) dissous à chaud dans 20 mL d'éthanol absolu, est ajouté (6 mg, 0.084 mmol) de malononitrile **18**. Le mélange est porté ensuite au reflux pendant deux jours. La solution rouge obtenue est évaporée sous pression réduite, puis chromatographiée sur gel de silice en éluant avec un mélange de CH₂Cl₂/acétate d'éthyle (9/1) pour obtenir 14 mg de **19** sous forme d'une poudre noire.

Rdt = 67 %, R_f = 0.33, T_f = 198°C.

RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) : δ 7.74 (s, 1H₁) 7.62 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H₂), 7.49-7.54 (m, 2H₆-4H₉-4H₁₁), 7.46 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H₁₀), 7.40 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₄), 7.26 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H₃), 7.23 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₅), 7.22 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H₈), 7.16 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H₇), 1.36 (s, 18H₁₂).

RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) : δ 150.3, 150.2, 149.9, 148.4, 148, 146.2, 140.4, 137.7, 136.5, 133.3, 133.3, 128.7, 128.1, 127.1, 127.0, 126.6, 125.9, 125.2, 124.3, 123.8, 123.5, 114.6, 113.8, 34.7, 31.6.

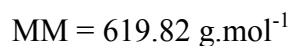
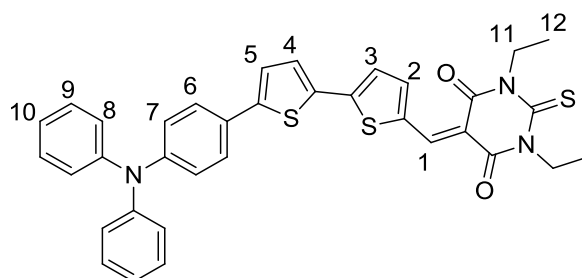
IR (KBr) : 2950, 2950, ν(C≡N) 2220, 1485, 1485, 1424, 1259 cm⁻¹.

HRMS (m/z) [M⁺] pour C₅₀H₄₃N₃S₂

Masse calculée = 749.28984.

Masse trouvée = 749.28866.

5-((5'-(4-(Diphénylamino)phényl)-[2,2']bithiophèn-5-yl)méthylène)-1,3-diéthyl-2-thioxodihydropyrimidine-4,6(1H,5H)-dione 21



A une solution de **10** (55 mg, 0.12 mmol) dissous à chaud dans 59 mL d'éthanol, est ajouté (50 mg, 0.25 mmol) de l'acide 1,3-diéthyl-2-thiobarbiturique **20**. Le mélange est ensuite porté au reflux pendant une nuit. La solution violette est laissée revenir à température ambiante. Le précipité formé est isolé par simple filtration du mélange réactionnel puis séché sous vide pour donner 58 mg du produit **21** sous forme d'une poudre noire-rouge.

Rdt = 75 %, Tf = 209°C.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 8.61 (s, 1H₁), 7.79 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H₂), 7.53 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₄), 7.48 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H₆), 7.36 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H₃), 7.26-7.32 (m, 4H₉), 7.22 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₅), 7.12-7.15 (m, 4H₈), 7.05-7.10 (m, 2H₇- 2H₁₀), 4.54-4.63 (m, 4H₁₁), 1.29-1.38 (m, 6H₁₂).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) : δ 178.6, 161.1, 160.0, 155.0, 149.1, 148.3, 148.0, 147.5, 147.1, 134.2, 129.4, 128.6, 126.8, 126.7, 125.0, 124.6, 123.6, 123.2, 122.9, 143.9, 43.9, 43.1, 12.5, 12.3.

IR (KBr) : 1686, 1649, 1554, ν(C=S) 1380, 1269 cm⁻¹.

HRMS (m/z) [M⁺] pour C₃₅H₂₉N₃O₂S₃

Masse calculée = 619.14219.

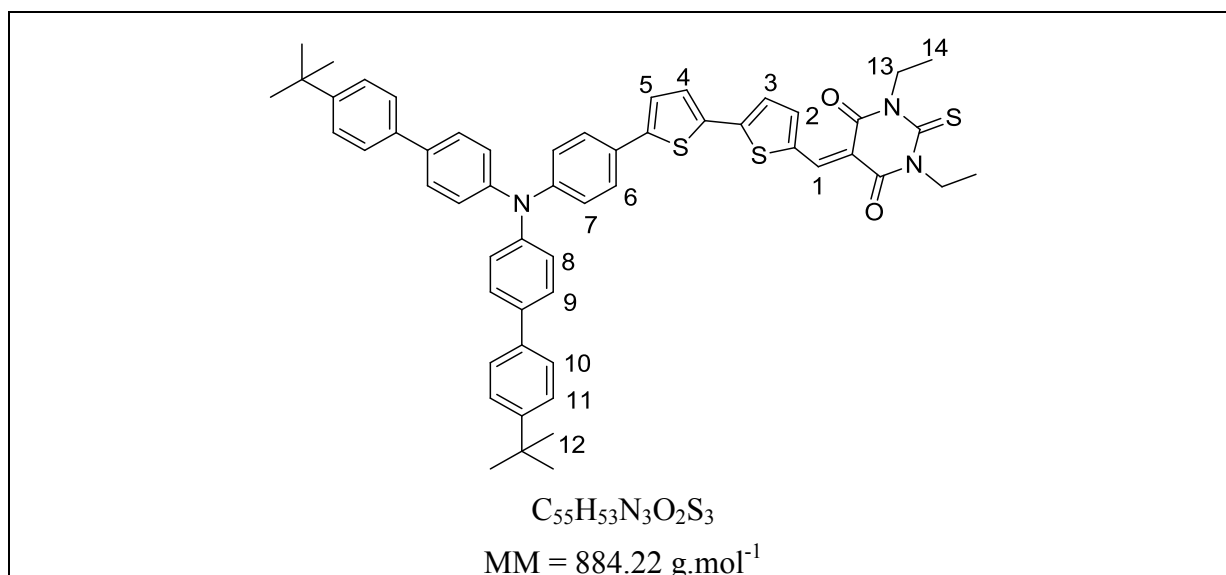
Masse trouvée = 619.14381.

Microanalyse pour C₃₅H₂₉N₃O₂S₃

% calculé : C, 67.82; H, 4.72; N, 6.78.

% trouvé : C, 67.73; H, 4.72; N, 6.79

5-((5'-(4-(Bis(4'-(tert-butyl)-[1,1'-biphényl]-4-yl)amino)phényl)-[2,2']bithiophèn-5-yl)méthylène)-1,3-diéthyl-2-thioxodihydropyrimidine-4,6(1H,5H)-dione **22**



A une solution de **16** (20 mg, 0.028 mmol) dissous à chaud dans 20 mL d'éthanol, est ajouté (11 mg, 0.056 mmol) de l'acide 1,3-diéthyl-2-thiobarbiturique **20**. Le mélange est ensuite porté au reflux pendant une nuit. Le mélange de couleur violette est laissé revenir à température ambiante. Le précipité formé est isolé par simple filtration du mélange réactionnel puis séché sous vide pour donner 20 mg du produit **22** sous forme d'une poudre noire.

Rdt = 80 %, Tf = 247°C.

RMN ^1H (CDCl_3 , 600 MHz) : δ 8.61 (s, 1H₁), 7.79 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H₂), 7.53-7.55 (m, 1H₄-2H₆-4H₉-4H₁₁), 7.46 (d, $J = 8.4$ Hz, 4H₁₀), 7.36 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H₃), 7.25-7.23 (m, 1H₅-4H₈), 7.16 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H₇), 4.62 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H₁₃), 4.58 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H₁₃), 1.36 (s, 18H₁₂), 1.36 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H₁₄), 1.32 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H₁₄).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 150 MHz) : δ 178.6, 161.0, 159.9, 154.9, 150.0, 149.0, 147.8, 147.4, 145.9, 137.5, 136.2, 135.8, 134.3, 128.5, 127.8, 127.0, 126.6, 126.3, 125.7, 124.9, 124.6, 123.7, 123.3, 109.3, 43.9, 43.1, 34.5, 31.3, 12.5, 12.3.

IR (KBr) : 2960, 1659, 1560, $\nu(\text{C}=\text{S})$ 1384, 1266 cm^{-1} .

HRMS (m/z) [M^+] pour $C_{55}H_{53}N_3O_2S_3$

Masse calculée = 883.32999.

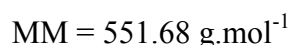
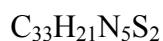
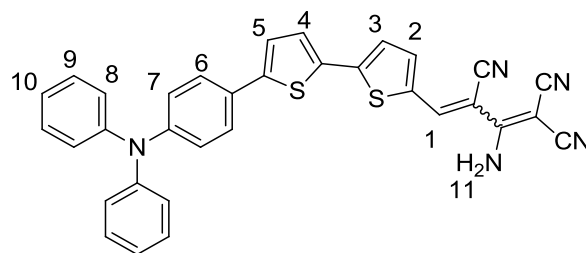
Masse trouvée = 883.33166.

Microanalyse pour $C_{55}H_{53}N_3O_2S_3$

% calculé : C, 74.71; H, 6.04; N, 4.75.

% trouvé : C, 72.27 ; H, 6.02; N, 4.46.

2-Amino-4-(5'-(4-(diphénylamino)phényl)-[2,2']bithiophèn-5-yl)buta-1,3-diène-1,1,3-tricarbonitrile **24**



Dans un ballon de 50 mL séché à l'étuve et refroidi sous argon, sont ajoutés **10** (90 mg, 0.20 mmol), 2-amino-1,1,3-tricyanopropène **23** (66 mg, 0.50 mmol), du tamis moléculaire et du dioxane (0.3 mL). Le mélange est chauffé à 70°C pendant 7 jours puis filtré, rincé avec du dichlorométhane et évaporé. Le résidu obtenu est chromatographié sur gel de silice en éluant avec un mélange CH₂Cl₂/acétate d'éthyle (9/1) et ensuite trituré avec un mélange CH₂Cl₂/éther de pétrole pour obtenir 83 mg de **24** (mélange d'isomères E/Z, 23/77) sous forme d'une poudre noire.

Rdt = 74 %, Rf = 0.5 (CH₂Cl₂/acétate d'éthyle (9/1)), Tf = 255°C.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 8.16 (s, 1H₁), 7.68 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H₂), 7.46 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H₆), 7.41 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₄), 7.26-7.32 (m, 1H₃-4H₉), 7.21 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H₅), 7.13 (d, *J* = 7.6 Hz, 4H₈), 7.05-7.10 (m, 2H₇-2H₁₀), 5.94 (s large, 2H₁₁).

RMN ¹³C (CDCl₃, 150 MHz) : δ 163.8, 150.2, 148.4, 148.0, 147.1, 147.1, 145.3, 141.4, 133.2, 133.1, 131.5, 129.4, 128.5, 127.9, 126.6, 126.5, 124.9, 124.8, 124.2, 123.6, 123.5, 123.5, 122.9, 122.8, 115.4, 114.4, 113.9, 93.5, 53.3.

IR (KBr) : 2198, 1664, 1567, 1484, 1413 cm⁻¹.

HRMS (m/z) [M⁺] pour C₃₃H₂₁N₅S₂

Masse calculée = 551.12384.

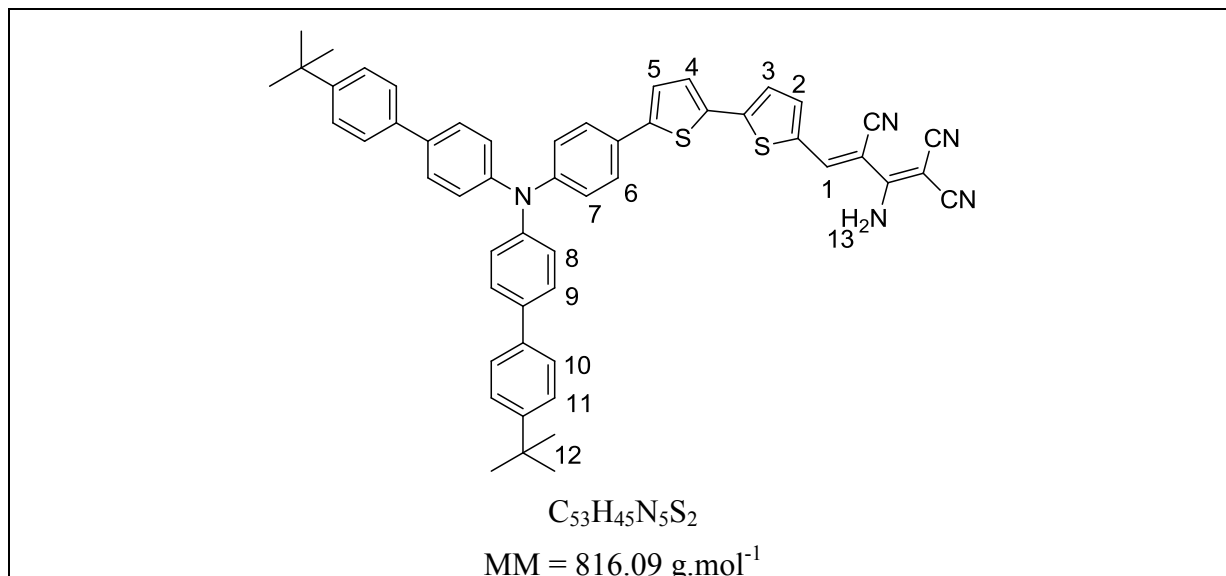
Masse trouvée = 551.12167.

Microanalyse pour C₃₃H₂₁N₅S₂

% calculé : C, 71.84; H, 3.84; N, 12.69 S, 11.62.

% trouvé : C, 71.47 ; H, 3.83; N, 12.30; S, 11.32.

2-Amino-4-(5'-(4-(bis(4'-(tert-butyl)-[1,1'-biphényl]-4-yl)amino)phényl)-[2,2']bithiophèn-5-yl)buta-1,3-diène-1,1,3-tricarbonitrile **25**



A une solution de **16** (50 mg, 0.07 mmol) dissous à chaud dans l'éthanol (60 mL), est additionné de 2-amino-1,1,3-tricyanopropène **23** (18 mg, 0.14 mmol). Le mélange est porté au reflux pendant 4 jours. Après évaporation du solvant, 2-amino-1,1,3-tricyanopropène **23** (11 mg, 0.08 mmol), du tamis moléculaire, et du dioxane (0.2 mL) sont additionnés. Le mélange est chauffé à 70°C pendant 2 jours puis filtré, rincé avec du dichlorométhane et évaporé. Le résidu obtenu est chromatographié sur gel de silice en éluant avec un mélange CH₂Cl₂/acétate d'éthyle (9/1)) pour obtenir 38 mg de **25** sous forme d'une poudre noire.

Rdt = 67 %, R_f = 0.66 (CH₂Cl₂/acétate d'éthyle (9/1)), T_f = 186°C.

RMN ¹H (CDCl₃, 600 MHz) : δ 8.17 (s, 1H₁), 7.68 (d, J = 4.3 Hz, 1H₂), 7.50-7.53 (m, 2H₆-4H₉-4H₁₁), 7.46 (d, J = 8.3 Hz, 4H₁₀), 7.42 (d, J = 3.8 Hz, 1H₄), 7.28 (d, J = 4.3 Hz, 1H₃), 7.24 (d, J = 3.8 Hz, 1 H₅), 7.22 (d, J = 8.4 Hz, 4 H₈), 7.16 (d, J = 8.6 Hz, 2 H₇), 5.93 (large, 2H₁₃), 1.36 (s large, 18H₁₂).

RMN ¹³C (CDCl₃, 150 MHz) : δ 163.8, 150.2, 150.0, 148.1, 147.9, 145.9, 145.3, 141.4, 137.5, 136.2, 133.3, 133.1, 128.5, 127.8, 126.8, 126.7, 126.3, 125.7, 124.9, 124.2, 123.6, 123.2, 115.4, 114.4, 114.0, 93.6, 53.3, 34.5, 31.3.

IR (KBr) : 2956, 2211, 1643, 1574, 1492, 1410 cm⁻¹.

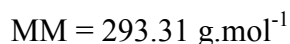
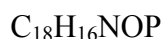
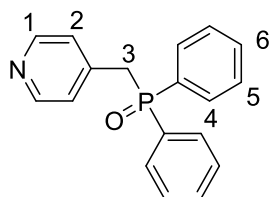
HRMS (m/z) [M⁺] pour C₅₃H₄₅N₅S₂

Masse calculée = 815.31164.

Masse trouvée = 815.31124.

LC-MS [M⁺] pour C₅₃H₄₅N₅S₂

2 pics ayant la même masse 816 relatifs aux produits isomères avec un % (6/94).

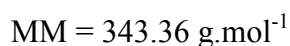
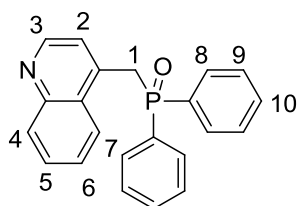
Oxyde de diphényl(pyridin-4-ylméthyl)phosphine **27**

A une solution de 4-picoline **26** (3.07 g, 33 mmol, 3.2 mL) dissoute dans 100 mL de THF anhydre, sont ajoutés goutte à goutte 14 mL d'une solution 2.36 M de BuLi dans l'hexane à -78°C . On observe une solution orange foncée. L'agitation est maintenue à -78°C pendant 2h. Puis (7.2 g, 33 mmol, 5.9 mL) de chlorodiphénylphosphine sont ajoutés goutte à goutte. Après 30 minutes d'agitation à -78°C , le mélange réactionnel est laissé revenir à température ambiante. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est extrait avec du dichlorométhane, lavé à l'eau et séché sur Na_2SO_4 et le solvant est évaporé. Le produit huileux obtenu est dissous dans 150 mL de toluène. La solution orange-brun est portée au reflux en la faisant buller avec l'air pendant 16 h. Le mélange est laissé revenir à température ambiante avant d'être filtré et rincé avec du toluène pour récupérer 2.95 g du produit **27** sous forme d'une poudre blanche.

Rdt = 33 %.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 8.40 (d, $J = 5.9$ Hz, 1H_1), 7.66-7.73 (m, 4H_4), 7.43-7.54 (m, 4H_5 - 2H_6), 7.48 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H_3), 7.03-7.06 (m, 2H_2), 3.62 (d, $J = 13.9$ Hz, 2H_3).

RMN ^{31}P (CDCl_3 , 121.4 MHz) : δ 28.6.

Oxyde de diphényl(quinoléin-4-ylméthyl)phosphine **29**

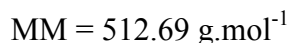
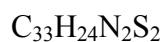
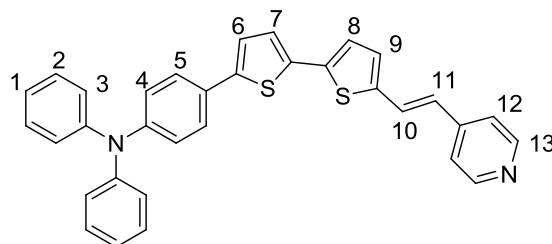
A une solution de 4-méthylquinoléine **28** (3 g, 20.9 mmol, 2.7 mL) dissoute dans 50 mL de THF anhydre, est ajouté goutte à goutte 1 équivalent de LDA (20.9 mmol, 9.4 mL d'une solution de 2.21 M de *n*-BuLi dans l'hexane ajoutée à 20.9 mmol, 2.11 g (2.9 mL) de diisopropylamine distillée dans 15 mL de THF anhydre) à -78°C . On observe une solution qui vire du jaune au rouge puis orange, puis le mélange prend l'aspect d'une suspension orange. L'agitation est maintenue à -78°C pendant 2h. Puis (5.07 g, 22.9 mmol, 4.2 mL) de chlorodiphénylphosphine sont ajoutés goutte à goutte. Après 30 minutes d'agitation à -78°C , le mélange réactionnel est laissé revenir à température ambiante. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est extrait avec du dichlorométhane, lavé à l'eau et séché sur Na_2SO_4 et le solvant est évaporé. Le produit huileux obtenu est dissous dans 90 mL de toluène. La solution orange-brun est portée au reflux en la faisant buller avec l'air pendant 16 h. Le mélange est laissé revenir à température ambiante avant d'être filtré et rincé avec du toluène pour récupérer 4 g du produit **29** sous forme d'une poudre blanche.

Rdt = 57 %.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 8.68 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H_3), 8.05 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H_7), 7.93 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H_4), 7.62-7.73 (m, 1H_5 - 4H_8), 7.39-7.54 (m, 1H_6 - 4H_9 - 2H_{10}), 7.14-7.17 (m, 1H_2), 4.10 (d, $J = 14.9$ Hz, 2H_1).

RMN ^{31}P (CDCl_3 , 121.4 MHz) : δ 28.7.

MS [M^+] : 343.8.

(E)-N,N-Diphényl-4-(5'-(2-(pyridin-4-yl)vinyl)-[2,2']bithiophèn-5-yl)aniline 30

Dans un ballon de 100 mL séché à l'étuve et refroidi sous argon, (183 mg, 0.62 mmol) de **27** dans 20 mL de THF, (250 mg, 0.57 mmol) de **10**, (61 mg, 2.56 mmol) de NaH, l'éther 18-couronne-6 (quantité catalytique), sont ajoutés. Le mélange est agité à température ambiante pendant la nuit. Au mélange réactionnel est ajouté lentement de l'eau pour détruire l'excès de NaH. Le mélange ainsi obtenu est évaporé. Le précipité formé est récupéré par filtration, lavé avec le diéthyl éther pour obtenir 0.22 g du produit **30** sous forme d'une poudre orange. Le produit peut être ensuite cristallisé dans un mélange de solvant de CH_2Cl_2 /cyclohexane.

Rdt = 75 %, Tf = 220°C, Rf = 0.33 (dichlorométhane/acétate d'éthyle (8/2)).

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) : δ 8.55 (d, $J = 4.3$ Hz, 2H₁₃), 7.46 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H₅), 7.37 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H₁₀), 7.26- 7.32 (m, 2H₁₂-4H₂), 7.02-7.17 (m, 4H₃-2H₁-2H₄-1H₆- 1H₇-1H₈-1H₉), 6.77 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H₁₁).

IR (KBr) : 1588, 1487, 1384, 1270, 1110, 960, 798, 748, 695.

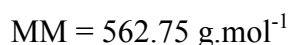
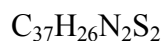
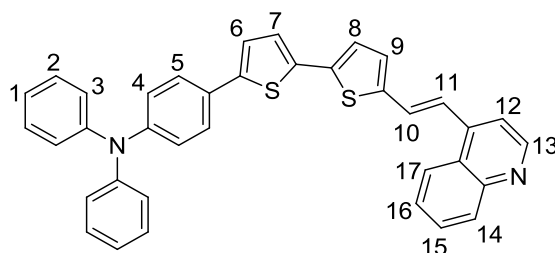
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 150.1, 147.5, 147.3, 144.1, 143.8, 140.0, 138.1, 135.2, 129.3, 129.2, 127.6, 126.4, 125.8, 125.1, 125.0, 124.6, 123.7, 123.3, 123.2, 122.9, 120.4.

MS [M^+] : 512.95.

Microanalyse pour $\text{C}_{33}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S}_2$

% calculé : C, 77.31; H, 4.72; N, 5.46.

% trouvé : C, 75.58; H, 4,54; N, 5.25.

(E)-N,N-Diphényl-4-(5'-(2-(quinoléin-4-yl)vinyl)-[2,2']bithiophèn-5-yl)aniline 31

Même mode opératoire que **(30)**

Poudre orange ($m = 0.23 \text{ g}$), Rdt = 70 %, Tf = 191°C, Rf = 0.43 (dichlorométhane/acétate d'éthyle (8/2))

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) : δ 8.88 (d, $J = 4.6 \text{ Hz}$, 1H₁₃), 8.22 (d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 1H₁₇), 8.14 (d, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H₁₄), 7.74 (t, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 1H₁₅), 7.61 (t, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 1H₁₆), 7.58 (d, $J = 4.6 \text{ Hz}$, 1H₁₂), 7.43-7.56 (m, 1H₁₀-1H₁₁-2H₅), 7.28 (t, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 4H₂), 7.03 -7.21 (m, 1H₆-1H₇-1H₈-1H₉-2H₄-4H₃-2H₁).

IR (KBr) : 1592, 1492 1384, 1280, 948, 791, 753, 695.

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) : δ 150.0, 148.7, 147.5, 147.3, 143.9, 142.2, 140.5, 138.2, 135.3, 130.1, 129.3, 127.6, 127.6, 127.5, 126.5, 126.4, 126.0, 125.1, 124.6, 123.8, 123.3, 123.2, 122.9, 121.5, 116.3.

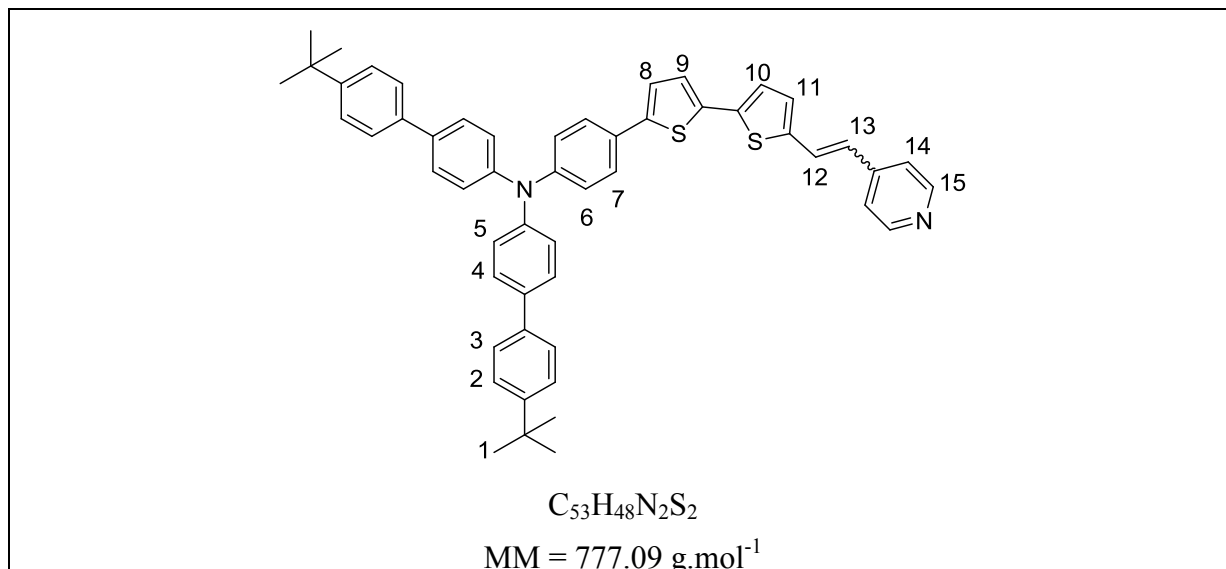
MS [M^+] : 562.95.

Microanalyse pour $C_{37}H_{26}N_2S_2$

% calculé : C, 78.97; H, 4.66; N, 4.98.

% trouvé : C, 78.29; H, 4.58; N, 4.90.

4'-(tert-Butyl)-N-(4'-(tert-butyl)-[1,1'-biphényl]-4-yl)-N-(4-(5'-(2-(pyridin-4-yl)vinyl)-[2,2']bithiophèn-5-yl)phényl)-[1,1'-biphényl]-4-amine 32



Même mode opératoire que **(30)**

Poudre orange brune (m = 45 mg, mélange d'isomères cis/trans (16/84), Rdt = 80%, Tf = 259-262°C.

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ 8.55 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H₁₅), 7.50-7.55 (m, 2H₇-4H₄, 4H₂), 7.46 (d, *J* = 8.5 Hz-4H₃), 7.37 (d, *J* = 16.0 Hz-1H₁₂), 7.32 (d, *J* = 5.9 Hz-2H₁₄), 7.15-7.23 (m, 1H₁₀-4H₅-1H₁₁- 2H₆), 7.11 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H₈), 7.07 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H₉), 6.77 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H₁₃), 1.36 (s, 18H₁).

IR (KBr) : 1595, 1496, 1457, 1384, 1323, 1293, 1114, 820.

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ 150.1, 149.9, 147.3, 146.2, 144.3, 143.8, 140.1, 138.1, 137.6, 135.8, 135.3, 129.2, 127.9, 127.7, 126.4, 126.3, 125.9, 125.7, 125.1, 124.9, 124.6, 123.8, 123.2, 123.0, 120.4, 34.5, 31.3.

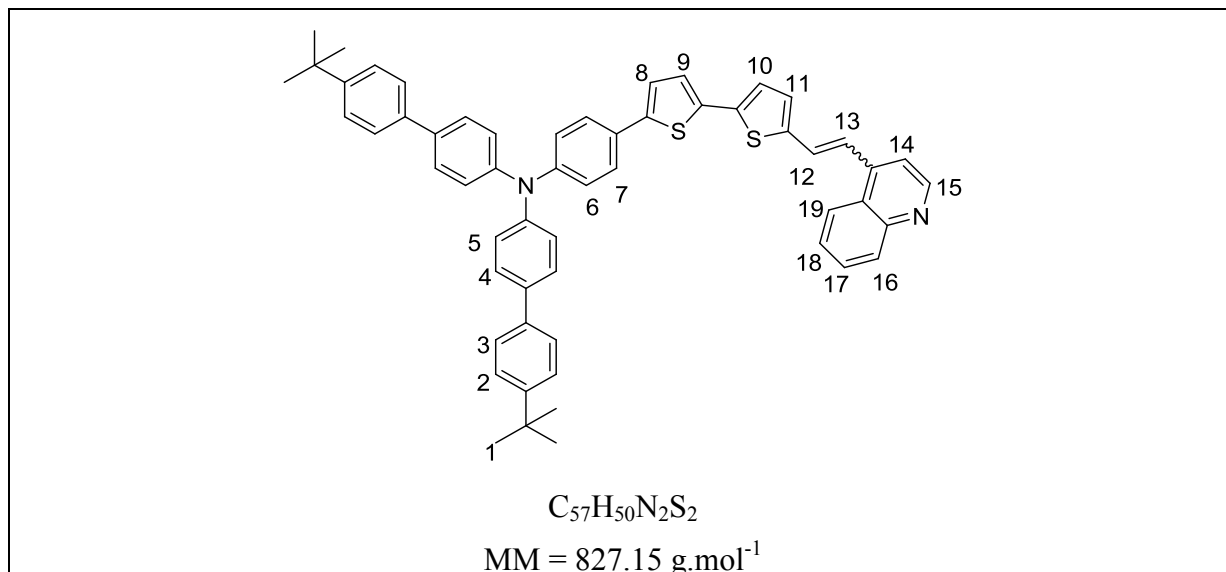
MS [M⁺] : 777.45.

Microanalyse pour C₅₃H₄₈N₂S₂

% calculé : C, 81.92; H, 6.23; N, 3.60.

% trouvé : C, 80.35; H, 5.89; N, 3.27.

4'-(tert-Butyl)-N-(4'-(tert-butyl)-[1,1'-biphényl]-4-yl)-N-(4-(5'-(2-(quinoléin-4-yl)vinyloxy)-[2,2']bithiophène-5-yl)phényloxy)-[1,1'-biphényl]-4-amine 33



Même mode opératoire que (30)

Poudre orange brune ($m = 50 \text{ mg}$, mélange d'isomères cis/trans (10/90)), Rdt = 85 %, Tf = 203°C.

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) : δ 8.89 (d, $J = 4.6 \text{ Hz}$, 1H₁₅), 8.22 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1H₁₉), 8.13 (d, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H₁₆), 7.74 (t, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 1H₁₇), 7.61 (t, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 1H₁₈), 7.50-7.59 (m, 1H₁₂-1H₁₄-2H₇-4H₄-4H₂), 7.44-7.49 (m, 4H₃-1H₁₃), 7.12-7.26 (m, 1H₁₀-4H₅-1H₁₁, 2H₆-1H₈-1H₉), 1.36 (s, 18H₁).

IR (KBr) : 1600, 1576, 1496, 1384, 1323, 1113, 820.

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) : δ 150.0, 149.9, 148.7, 147.3, 146.2, 143.9, 142.2, 140.5, 138.2, 137.6, 135.8, 135.3, 130.1, 129.4, 127.9, 127.8, 127.0, 126.5, 126.5, 126.3, 125.7, 125.2, 124.6, 123.8, 123.3, 123.2, 121.6, 116.3, 34.5, 31.3.

MS [M^+] : 827.05.

Microanalyse pour $C_{57}H_{50}N_2S_2$

% calculé : C, 82.77; H, 6.09; N, 3.39.

% trouvé : C, 80.42; H, 6.15; N, 3.21.

Références Bibliographiques

- (1) J. R. Lakowicz. "*Principles of Fluorescence Spectroscopy*"; Springer Science & Business Media, 2007; p. 980.
- (2) B. Valeur. "*Invitation à la fluorescence moléculaire*"; 2004; p. 201.

Annexe

Annexe

Tableau 10 : Solvatochromie d'absorption des composés **16**, **19**, **22**, **25**; λ_{abs}^{max} nm ($\text{Log } \epsilon^{max}$) $M^{-1}.cm^{-1}$.

	CH	Tol	Ether	CHCl ₃	AcOEt	THF	DCM	AC	AcCN	DMSO
16	427	433		439		430	435	426	425	437
tBTPA-BT-CHO	(4.58)	(4.53)		(4.52)		(4.53)	(4.54)	(4.55)	(4.56)	(4.52)
25		511		557	493	497	540			
tBTPA-BT-TCAP				(4.64)						
19	509	515	502	529	500	507	520	501		
tBTPA-BT-DCV				(4.66)						
22	545	558	549	575	546	552	566	547		
tBTPA-BT-DETB	(4.73)	(4.70)	(4.66)	(4.67)	(4.62)	(4.65)	(4.66)	(4.68)		

CH : cyclohexane, Tol : toluène, AC : acétone.

Tableau 11 : Solvatochromie d'émission des composés **16**, **19**, **22**, **25**; λ_{em}^{max} nm.

	CH	Tol	Ether	CHCl ₃	AcOEt	THF	DCM	AC	AcCN	DMSO
16	484	524		600		587	628	636	678	681
tBTPA-BT-CHO										
19	575	633	671	733	722	741	798			
tBTPA-BT-DCV										
22	622	678	714	792	784	821				
tBTPA-BT-DETB										
25		702		803	788	825				
tBTPA-BT-TCAP										

CH : cyclohexane, Tol : toluène, AC : acétone.

Tableau 12 : Variation du déplacement de Stokes (cm^{-1}) des composés **16**, **19**, **22**, **25** en fonction des solvants de polarité croissante.

	CH	Tol	Ether	CHCl ₃	AcOEt	THF	DCM	AC	AcCN	DMSO
16	2800	4000		6100		6200	7100	7750	8800	8200
tBTPA-BT-CHO										
19	2300	3600	5000	5300	6100	6200	6700			
tBTPA-BT-DCV										
22	2300	3200	4200	4800	5550	5900				
tBTPA-BT-DETB										
25		5300		5500	7600	8000				
tBTPA-BT-TCAP										

CH: cyclohexane, Tol: toluène, AC: acétone.

Tableau 13: Variation du rendement quantique, de temps de vie, de la constante de la désactivation radiative et non-radiative des composés **16**, **19**, **22**, **25** en fonction des solvants de polarité croissante.

		CH	Tol	CHCl ₃	AcOEt	THF	DCM	AC	DMSO
16 tBTPA-BT-CHO	$\Phi^a(\%)$	40 ^b	81 ^c	81 ^c		75 ^c	55	19 ^c	4 ^d
	$\tau(\text{ns})$	1.3	2.2	2.2		3.1	3.3	1.2	0.4
	$k_r(\text{s}^{-1})$	$3.1 \cdot 10^8$	$3.7 \cdot 10^8$	$3.7 \cdot 10^8$		$2.4 \cdot 10^8$	$1.7 \cdot 10^8$	$1.6 \cdot 10^8$	$7.1 \cdot 10^7$
	$k_{nr}(\text{s}^{-1})$	$4.7 \cdot 10^8$	$8.8 \cdot 10^8$	$8.8 \cdot 10^8$		$7.9 \cdot 10^7$	$1.4 \cdot 10^8$	$7.0 \cdot 10^8$	$2.3 \cdot 10^9$
19 tBTPA-BT-DCV	$\Phi(\%)$	43 ^{d,e}	58 ^{d,e}	25 ^{d,e}	10 ^{d,e}	5 ^{d,e}	2 ^{d,e}		
	$\tau(\text{ns})$	1.4	2.3	2.5	1.1	1.0	0.6		
	$k_r(\text{s}^{-1})$	$3.0 \cdot 10^8$	$2.5 \cdot 10^8$	$1.0 \cdot 10^8$	$8.7 \cdot 10^7$	$5.1 \cdot 10^7$	$3.5 \cdot 10^7$		
	$k_{nr}(\text{s}^{-1})$	$4.0 \cdot 10^8$	$1.8 \cdot 10^8$	$3.0 \cdot 10^8$	$7.8 \cdot 10^8$	$9.6 \cdot 10^8$	$1.7 \cdot 10^9$		
22 tBTPA-BT-DET B	$\Phi(\%)$	17 ^{d,e}	53 ^{d,e}	8 ^{d,e}	3 ^{d,e}	3 ^{d,e}			
	$\tau(\text{ns})$	0.6	2.2	0.9	0.5	0.4			
	$k_r(\text{s}^{-1})$	$3.0 \cdot 10^8$	$2.4 \cdot 10^8$	$8.9 \cdot 10^7$	$6.0 \cdot 10^7$	$6.7 \cdot 10^8$	$1.7 \cdot 10^8$		
	$k_{nr}(\text{s}^{-1})$	$1.5 \cdot 10^9$	$2.1 \cdot 10^8$	$1.0 \cdot 10^9$	$1.9 \cdot 10^9$	$2.1 \cdot 10^9$	$1.4 \cdot 10^8$		
25 tBTPA-BT-TCAP	$\Phi(\%)$		<1 ^d	3 ^{d,e}	<1 ^d	<1 ^d			
	$\tau(\text{ns})$		0.4	0.5	0.4	0.5			
	$k_r(\text{s}^{-1})$		$2.4 \cdot 10^8$	$5.2 \cdot 10^7$	$2.4 \cdot 10^7$	$2.2 \cdot 10^7$			
	$k_{nr}(\text{s}^{-1})$		$2.1 \cdot 10^9$	$1.9 \cdot 10^9$	$2.4 \cdot 10^9$	$2.2 \cdot 10^9$			

CH : cyclohexane, Tol : toluène, AC : acétone, ^aRendement quantique de fluorescence, ^bStandard : QBS dans H₂SO₄ 0.5 M ($\Phi=0.54$) ^cStandard : fluorescéine dans NaOH 0.1 M aq. ($\Phi=0.90$) ^dStandard : nile red dans DMSO ($\Phi=0.79$), ^eStandard : crésyl violet dans méthanol ($\Phi=0.54$).

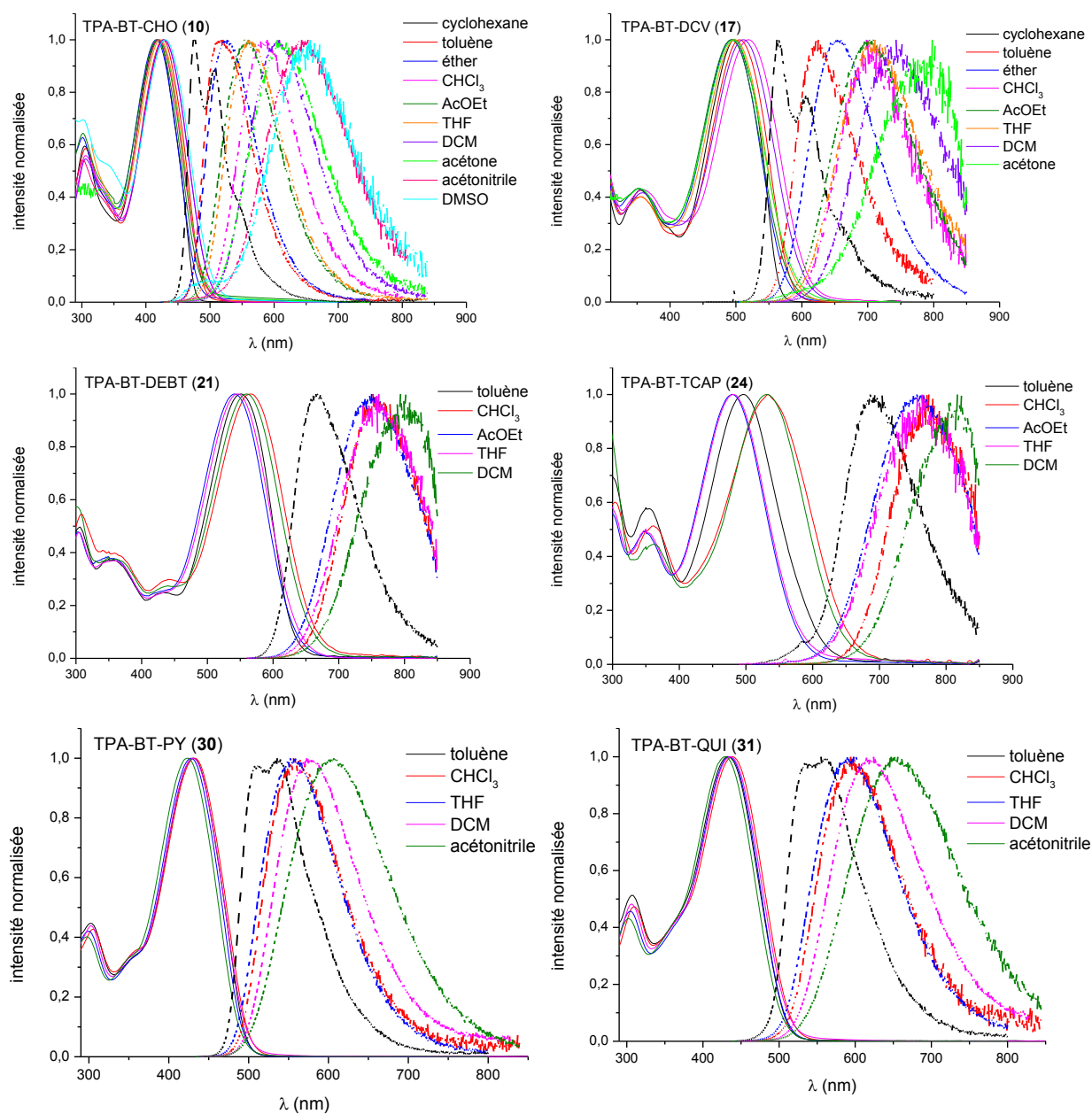


Figure 39 : Spectres d'absorption (en trait plein) et d'émission (en trait pointillé)^{††} normalisés des dipôles "à ailettes" **10**, **17**, **21**, **24**, **30** et **31** dans des solvants de polarité croissante.

^{††} Les mesures de solvatochromie des composés **10**, **17** sont effectuées par Kassem Amro ainsi que les mesures de solvatochromie des composés **21**, **24**, **30**, **31** sont effectuées par Vincent Hugues.

Tableau 14 : Solvatochromie d'absorption des composés **10**, **17**, **21**, **24**, **30** et **31**; λ_{abs}^{max} nm ($\text{Log } \varepsilon^{max}$) $M^{-1}.cm^{-1}$.

	CH	Tol	ether	CHCl ₃	AcOEt	THF	DCM	acetone	AcCN	DMSO
10 TPA-BT-CHO	417	424		431 (4.48)		420	427	419	419	430
30 TPA-BT-PY		431		432 (4.64)		428	430		424	
31 TPA-BT-QUI		436		439 (4.60)		435	436		429	
24 TPA-BT-TCAP		496		534 (4.51)	479	480	532			
17 TPA-BT-DCV	498	506	494	519 (4.61)	493	498	511	496		
21 TPA-BT-DET B		551		569 (4.70)	541	546	560			

CH : cyclohexane, Tol : toluène, AC : acétone.

Tableau 15 : Solvatochromie d'émission des composés **10**, **17**, **21**, **24**, **30** et **31**; λ_{em}^{max} nm .

	CH	Tol	Ether	CHCl ₃	AcOEt	THF	DCM	AC	AcCN	DMSO
30 TPA-BT-PY		511(540)		556		559	574		609	
10 TPA-BT-CHO	476	533		588		566	612	615	660	670
31 TPA-BT-QUI		533(562)		598		596	619		656	
17 TPA-BT-DCV	565	623	654	705	709	710	743	784		
21 TPA-BT-DET B		665		766	750	761	802			
24 TPA-BT-TCAP		693		779	762	766	817			

CH : cyclohexane, Tol : toluène, AC : acétone.

Tableau 16: Variation du déplacement de Stokes (cm^{-1}) des composés **10**, **17**, **21**, **24**, **30** et **31** en fonction des solvants de polarité croissante.

	CH	Tol	Ether	CHCl ₃	AcOEt	THF	DCM	AC	AcCN	DMSO
30 TPA-BT-PY		3600		5200		5500	5800		7200	
10 TPA-BT-CHO	4300	4800		6200		6100	7100	7600	8700	8300
31 TPA-BT-QUI		4300		6100		6200	6800		8100	
17 TPA-BT-DCV	2400	3700	4900	5100	6200	6000	6100	7400		
21 TPA-BT-DET B		3100		4500	5200	5200	5400			
24 TPA-BT-TCAP		5700		5900	7700	7800	6600			

CH : cyclohexane, Tol : toluène, AC : acétone.

Tableau 17 : Variation du rendement quantique, du temps de vie, de la constante de désactivation radiative et non-radiative des composés **10**, **17**, **21**, **24**, **30** et **31** en fonction des solvants de polarité croissante.

		CH	Tol	CHCl ₃	AcOEt	THF	DCM	AcCN	DMSO
30 TPA-BT-PY	$\Phi^a(\%)$		26 ^b	28 ^{b,c}		25 ^b	29 ^b	51 ^b	
	$\tau(\text{ns})$		0.6	0.8		0.7	1.1	1.7	
	$k_r(\text{s}^{-1})$		$4.3 \cdot 10^8$	$3.6 \cdot 10^8$		$3.4 \cdot 10^8$	$2.6 \cdot 10^8$	$3.0 \cdot 10^8$	
	$k_{nr}(\text{s}^{-1})$		$1.2 \cdot 10^8$	$9.2 \cdot 10^8$		$1.0 \cdot 10^9$	$6.4 \cdot 10^8$	$2.9 \cdot 10^8$	
10 TPA-BT-CHO	$\Phi(\%)$	47	71	91		85	75	32	37
	$\tau(\text{ns})$	1.0	2.1	3.1		2.9	3.5	2.1	2.2
	$k_r(\text{s}^{-1})$	$4.7 \cdot 10^8$	$3.4 \cdot 10^8$	$2.9 \cdot 10^8$		$2.9 \cdot 10^8$	$2.1 \cdot 10^8$	$1.5 \cdot 10^8$	1.710^8
	$k_{nr}(\text{s}^{-1})$	$5.3 \cdot 10^8$	$3.4 \cdot 10^8$	$2.9 \cdot 10^8$		$2.9 \cdot 10^8$	$2.1 \cdot 10^8$	$1.5 \cdot 10^8$	1.710^8
31 TPA-BT-QUI	$\Phi(\%)$		26 ^b	30 ^{b,c}		28 ^b	36 ^b	34 ^c	
	$\tau(\text{ns})$		0.8	1.1		1.1	1.6	1.9	
	$k_r(\text{s}^{-1})$		$3.2 \cdot 10^8$	$2.7 \cdot 10^8$		$2.5 \cdot 10^8$	$2.2 \cdot 10^8$	$1.8 \cdot 10^8$	
	$k_{nr}(\text{s}^{-1})$		$9.2 \cdot 10^8$	$6.2 \cdot 10^8$		$6.5 \cdot 10^8$	$4.0 \cdot 10^8$	$3.5 \cdot 10^8$	
17 TPA-BT-DCV	$\Phi(\%)$	29	26	26	33	15	8		
	$\tau(\text{ns})$	0.8	1.7	3.2	2.7	2.6	2.1		
	$k_r(\text{s}^{-1})$	$3.7 \cdot 10^8$	$1.5 \cdot 10^8$	$0.8 \cdot 10^8$	$1.2 \cdot 10^8$	$0.6 \cdot 10^8$	$0.4 \cdot 10^8$		
	$k_{nr}(\text{s}^{-1})$	$9.1 \cdot 10^8$	$4.3 \cdot 10^8$	$2.3 \cdot 10^8$	$2.5 \cdot 10^8$	$3.3 \cdot 10^8$	$4.4 \cdot 10^8$		
21 TPA-BT-DET B	$\Phi(\%)$		39 ^d	27 ^{c,d}	15 ^d	11 ^d	4 ^d		
	$\tau(\text{ns})$		1.5	1.9	1.3	1.2	0.7		
	$k_r(\text{s}^{-1})$		$2.7 \cdot 10^8$	$1.4 \cdot 10^8$	$1.1 \cdot 10^8$	$9.3 \cdot 10^7$	$5.7 \cdot 10^8$		
	$k_{nr}(\text{s}^{-1})$		$4.1 \cdot 10^8$	$3.8 \cdot 10^8$	$6.4 \cdot 10^8$	$7.5 \cdot 10^8$	$1.4 \cdot 10^9$		
24 TPA-BT-TCAP	$\Phi(\%)$		<1 ^d	9 ^{c,d}	3 ^d	4 ^d			
	$\tau(\text{ns})$		0.4	1.1	1.3	1.2			
	$k_r(\text{s}^{-1})$		$2.7 \cdot 10^8$	$8.2 \cdot 10^7$	$4.7 \cdot 10^7$	$5.8 \cdot 10^7$			
	$k_{nr}(\text{s}^{-1})$		$2.7 \cdot 10^9$	$8.3 \cdot 10^8$	$1.5 \cdot 10^9$	$1.4 \cdot 10^9$			

CH : cyclohexane, Tol : toluène, AC : acétone, ^aRendement quantique de fluorescence, ^bStandard : Rhodamine 6G in EtOH ($\Phi=0.94$), ^cStandard : Crésyl violet dans méthanol ($\Phi=0.54$), ^dStandard : nile red dans DMSO ($\Phi=0.79$).