



THESE DE DOCTORAT

En vue de l'obtention du grade de Docteur de l'Université d'Aix-Marseille

Discipline : Sciences Chimiques

Présentée par

LUCIEN LAVAUD

Des diamino-benzoquinone-diimines aux azacalixphyrines : développement de colorants émergents du proche infrarouge

Sous la direction du Dr. Olivier Siri et du Dr. Gabriel Canard

Composition du jury :

Mme ANDRAUD Chantal	Directrice de Recherches à l'ENS de Lyon	Rapporteur
M. RICHETER Sébastien	Maître de Conférences à l'Université de Montpellier	Rapporteur
M. DEVILLERS Charles	Maître de Conférences à l'Université de Dijon	Examineur
M. MARTINEZ Alexandre	Professeur à l'Ecole Centrale de Marseille	Examineur
M. CANARD Gabriel	Maître de Conférences à Aix –Marseille Université	Co-directeur de thèse
M. SIRI Olivier	Directeur de Recherches CNRS	Directeur de thèse

REMERCIEMENTS

Ces travaux de thèse ont été effectués au sein du Centre Interdisciplinaire de Nanoscience de Marseille (CINaM) et plus particulièrement au sein du département Ingénierie Moléculaire et Matériaux Fonctionnels (IMMF) et ont fait l'objet d'un financement de l'Agence National de la Recherche (ANR).

J'adresse tout d'abord mes remerciements à Madame Chantal Andraud, Directrice de recherche à l'ENS de Lyon, et à Monsieur Sébastien Richeter, Maître de conférences à l'université de Montpellier, pour avoir bien voulu être les rapporteurs de ce travail de thèse. Je remercie également Monsieur Alexandre Martinez, Professeur à l'université d'Aix-Marseille, et Monsieur Charles Devillers, Maître de conférences de l'université de Dijon pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je tiens à remercier mes directeurs de thèse Olivier Siri et Gabriel Canard pour leurs conseils et pour leurs qualités scientifiques et humaines. Ce binôme d'encadrants a été très complémentaire durant ces trois années et j'ai toujours pu compter sur eux. Un grand merci à vous deux.

Durant ma première année de thèse, j'ai eu la chance de croiser la route de Dr. Zhongrui Chen que je tiens à remercier chaleureusement pour toutes les connaissances qu'il a pu me transmettre. J'ai également eu la chance de travailler avec le Dr. Simon Pascal à qui j'exprime toute ma reconnaissance pour son aide scientifique précieuse et avec qui j'ai eu plaisir à travailler au laboratoire.

Je tiens également à remercier les personnes avec qui j'ai collaboré durant ces trois années : le Pr. Denis Jacquemin et le Dr. Cloé Azarias pour les calculs théoriques, Dr. Anabela Da Silva et Dr. Khaled Metwally pour les études photoacoustiques, Dr. Mourad Elhabiri pour les études acido-basiques, Pascal Raynal pour les RMN en température, Dr. Valérie Monnier et Dr. Christophe Chendo pour les analyses par spectrométrie de masse, Dr. Michel Giorgi pour les analyses cristallographiques et enfin Pr. Claude Gros pour les analyses par spectrométrie de masse des polymères de coordination.

Je tiens également à remercier Pr. Jean-Manuel Raimundo, Pr. Frédéric Fages, Dr. Elena Zaborova et Dr. Arnault Heynderickx pour leur sympathie.

Un grand merci à mes tous mes collègues non-permanents et particulièrement à Florent Pourcin, Frédéric Brunel, Volcan Kilinc ainsi qu'à Manon Catherin, Angelina Torres, Pedro Martinva et à tous les stagiaires qui sont passés au laboratoire notamment Joachim Galiana que j'ai co-encadré.

Merci également à mes parents et à ma sœur Justine pour leur soutien.

Table des matières

Introduction	1
Chapitre I : Applications et molécules du proche infrarouge	3
I. Intérêts des colorants proche infrarouge	4
I-1. Photovoltaïque	4
I-1-1. Cellules solaires à colorant photosensible	5
I-1-2. Cellules solaires organiques à hétérojonction	8
I-2. Transistors organiques	12
I-3. Photodétecteurs.....	17
I-3-1. Phototransistors	17
I-3-2. Photodiodes.....	18
I-4. Filtres et limitation optique.....	19
I-5. Imagerie photoacoustique	21
II. Conception des colorants du proche infrarouge	25
II-1. Extension de la conjugaison	25
II-1-1. Systèmes linéaires	25
II-1-2. Systèmes cycliques	29
II-2. Introduction d'un transfert de charge	32
II-3. Cas de polyméthines	33
II-4. Complexes de coordination métalliques.....	35
Chapitre II : Développement de nouvelles quinones	39
I. 2,5-Diamino-1,4-benzoquinonediimine (DABQDI)	41
I-1. Le principe de couplage	41
I-2. Synthèses de DABQDI.....	43
I-2-1. DABQDI de type I.....	43
I-2-2. DABQDI de type II	48
I-2-3. DABQDI de type III	49
I-3. Chimie de coordination des DABQDI	50
I-3-1. DABQDI non substituée	50
I-3-2. DABQDI tétra-substituées	53
II. DABQDI de type IV	58
II-1. Synthèse	59
II-2. Etude des propriétés optiques	65

II-2-1. Etude du composé modèle 4a	65
II-2-2. Equilibre entre les formes canonique et zwitterionique	67
II-3. Chimie de coordination des DABQDI de type IV	82
II-3-1. Complexes de nickel	82
II-3-2. Complexes de platine	85
III. Conclusion.....	89
Chapitre III : Développement de macrocycles constitués d'unités DABQDI	91
I. Porphyrines, porphyrazines et dérivés quinoïdaux	91
I-1. Porphyrines et benziporphyrines	91
I-1-1. Porphyrines.....	91
I-1-2. Benziporphyrines.....	93
I-2. Porphyrazines, phtalocyanines et dérivés	97
I-2-1. Porphyrazines et phtalocyanines	97
I-2-2. Benziphtalocyanines.....	98
II. Azacalixphyrines.....	102
II-1. Travaux antérieurs	102
II-1-1. Concept et stratégie	102
II-1-2. Synthèses et caractérisations.....	102
II-1-3. Propriétés optiques et acido-basique des ACP	107
II-2. Synthèse des azacalixphyrines <i>N</i> -Aryles	110
II-2-1. Fonctionnalisation du macrocycle C19.....	110
II-2-2. Pré-fonctionnalisation	111
II-3. Propriétés acido-basiques de l'azacalixphyrine 21aa	113
II-4. Etude comparative de propriétés optiques	114
II-4-1. Propriétés d'absorption des ACP en milieu acide	115
II-4-2. Propriétés d'absorption des ACP en milieu basique	118
II-5. Propriétés électrochimiques des ACP	124
II-6. Photoacoustique	125
III. Oligomères d'azacalixphyrines.....	129
III-1. Etudes théoriques.....	129

III-2.	Synthèses de dimère d'azacalixarènes	132
III-2-1.	Stratégie « 1+2 ».....	132
III-2-2.	Stratégie « 1+4 ».....	137
III-3.	Synthèse de trimères d'azacalixarènes.....	142
III-4.	Dimères d'azacalixphyrines	143
III-4-1.	Synthèses.....	143
III-4-2.	Propriétés optiques des dimères d'ACP	145
IV.	Conclusion	147
	Conclusion générale.....	149
	Partie expérimentale	151
I.	General remarks and analysis condition	151
II.	Synthetic protocols and characterization	153
II-1.	DABQDI.....	153
II-2.	Azacalixphyrines.....	175
III.	Cyclic voltammetry	196
III-1.	DABQDI	196
III-2.	Azacalixphyrins.....	199
	Bibliographie	202
	Production scientifique associée à ce travail de thèse.....	215

Liste des abréviations :

A : ampère	HOMO : orbitale moléculaire la plus haute occupée (Highest Occupied Molecular Orbital)
Ac : accepteur	HPLC : chromatographie en phase Liquide à haute performance
acac : acétylacétonate	I _{cc} : intensité du courant de Court-Circuit
ACP : AzaCalixPhyrine	ICG : vert d'indocyanine (IndoCyanine Green)
Ar : Aromatique	I _{max} : intensité du courant maximale
BLA : alternance de longueur de liaison (Bond Length Alternation)	IR : infrarouge
BQMI : Benzo-Quinone-Mono-Imine	LMCT : transfert de charge du ligand vers le métal (Ligand to Metal Charge Transfer)
BOC : <i>tert</i> -ButOxyCarbonyle	LUMO : orbitale moléculaire la plus basse vacante (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)
BODIPY : BORE-DIPYrrométhène	M : mol.L ⁻¹
cat. : catalytique	m : multiplet ou massif
CCM : Chromatographie sur Couche Mince	MMCT : transfert de charge du métal vers un autre métal (Metal to Metal Charge Transfer)
C _q : carbone quaternaire	MLCT : transfert de charge du métal vers le ligand (Metal to Ligand Charge Transfer)
COD : CycloOctaDiène	MW : micro-ondes (Micro-Waves)
d : doublet	η : rendement de conversion photovoltaïque
DBU : 1,8-DiazaBicyclo[5.4.0]Undéc-7-ène	PAI : imagerie photoacoustique (PhotoAcoustic Imaging)
Do : donneur	P3HT : Poly(3-Hexyl-Thiophene)
DABQDI : 2,5-DiAmino-1,4-BenzoQuinone-Dilmine	Pf : Point de Fusion
DCM : DiChloroMéthane	PIR : Proche InfraRouge
dd : doublet de doublet	Rdt : rendement
DDQ : 2,3-Dichloro-5,6-Dicyano-1,4-benzo-Quinone	Rf : Rapport frontaux
DFDNB : DiFluoro-DiNitro-Benzène	RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
DIPEA : <i>N,N</i> -DiIsoPropylEthylAmine	s : singulet
DMAP : 4-DiMéthylAminoPyridine	SCO : Semi-Conducteur Organique
DMF : <i>N,N</i> -DiMéthylFormamide	t : Triplet
DMA : <i>N,N</i> -DiMéthylAcétamide	TS : tube scellé
DMSO : DiMéthylSulfOxyde	TAB : TétrA-AminoBenzène
Eq. : équation	t.a : température ambiante
équiv : équivalent	
EQE : Efficacité Quantique Externe	
EWG : groupement électro-attracteur (Electron Withdrawing Group)	
FTO : oxyde d'étain dopé au fluor (Fluorine doped Tin Oxide)	
Hb : Hémoglobine non-oxygénée	
HbO ₂ : Hémoglobine oxygénée	

TBDMSCl : Chlorure de Tert-Butyl-DiMéthylsilyl

TFA : acide **trifluoroacétique**
(**TrifluoroAcetic** Acid)

THF : TétraHydroFurane

OFET : transistor organique à effet de champ (Organic Field Effect Transistor)

u.a : unité arbitraire

V_{co} : tension de Circuit Ouvert

V_{max} : tension maximale

v : Volume

Introduction

Les systèmes organiques π conjugués capables d'absorber des photons dans le domaine du proche infrarouge font l'objet d'un intérêt grandissant du fait de leurs nombreuses applications possibles dans différents secteurs technologiques.

Les travaux présentés dans ce manuscrit portent sur le développement d'une famille de quinones présentant une conjugaison électronique particulière : les 2,5-diamino-1,4-benzoquinone-diimines (DABQDI). De nouvelles DABQDI ont été synthétisées et leur étude a permis de mettre en évidence des propriétés pour ce type de composés. Leur utilisation comme ligand s'est notamment révélée être efficace pour développer des complexes capables d'absorber dans le proche infrarouge.

Une autre part de ces travaux de thèse porte sur le développement de tétramère cyclique de DABQDI, appelée azacalixphyrines. Ces macrocycles, décrits pour la première fois en 2013, présentent une absorption s'étendant jusqu'à 1000 nm. De nouvelles azacalixphyrines ont été synthétisées afin de mieux comprendre la relation entre leurs structures et leurs propriétés optiques. Afin de déplacer leurs absorptions au-delà de 1000 nm, de nouveaux macrocycles constitués d'azacalixphyrines fusionnées ont également été développés.

Le premier chapitre de ce manuscrit est consacré à l'intérêt des colorants absorbant dans le proche infrarouge et aux différentes stratégies qu'il est possible de mettre en place pour accéder à ces chromophores. Le second chapitre porte sur la synthèse et l'étude de nouvelles DABQDI ainsi que sur leur utilisation comme ligand en chimie de coordination. Pour finir, le troisième et dernier chapitre porte sur les développements récents apportés à la chimie et aux applications des azacalixphyrines.

Chapitre I :
Applications et molécules du
proche infrarouge

Chapitre I : Applications et molécules du proche infrarouge

Situés entre le visible et les micro-ondes, les rayonnements électromagnétiques infrarouges (IR) ont des longueurs d'onde comprises entre 780 nm et 1 mm (**Figure 1**). La gamme IR peut être divisée en plusieurs régions dont celle située à la frontière avec le visible est communément appelée proche infrarouge (PIR, 780 nm – 3000 nm).

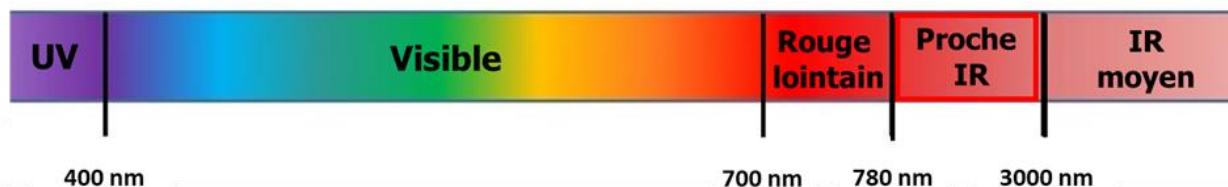


Figure 1 : Longueurs d'onde des domaines UV, Visible et PIR

Si les chromophores absorbant dans le visible ont été largement développés durant la fin du 19^{ème} et la première moitié du 20^{ème} siècle, des efforts de recherche sont désormais largement tournés vers la synthèse de nouveaux colorants organiques capables d'absorber ou d'émettre de la lumière dans le proche infrarouge afin d'ouvrir de nouveaux champs d'application.

Les propriétés optiques des composés organiques sont le plus souvent contrôlées par l'écart énergétique entre l'orbitale moléculaire la plus haute occupée (HOMO) et l'orbitale moléculaire la plus basse vacante (LUMO). Plus l'écart d'énergie HOMO-LUMO (gap HOMO-LUMO) d'un chromophore est faible plus le composé peut absorber des photons aux longueurs d'onde élevées. Avec leurs écarts HOMO-LUMO faibles, les colorants du proche infrarouge peuvent être considérés comme des semi-conducteurs organiques. Dans ce premier chapitre bibliographique, une liste non-exhaustive de domaines d'application des composés absorbant dans le proche infrarouge sera présentée ainsi que les différentes stratégies de conception de chromophores organiques du proche infrarouge.

I. Intérêts des colorants proche infrarouge

I-1. Photovoltaïque

Les cellules photovoltaïques sont des systèmes capables de convertir l'énergie solaire en énergie électrique. L'amélioration de leurs performances pour accéder à plus d'énergie renouvelable est un enjeu majeur de notre société. Les cellules solaires, pour la plupart d'entre elles, convertissent des photons de la lumière visible or une large part du spectre solaire couvre également le domaine du proche infrarouge (Figure 2).

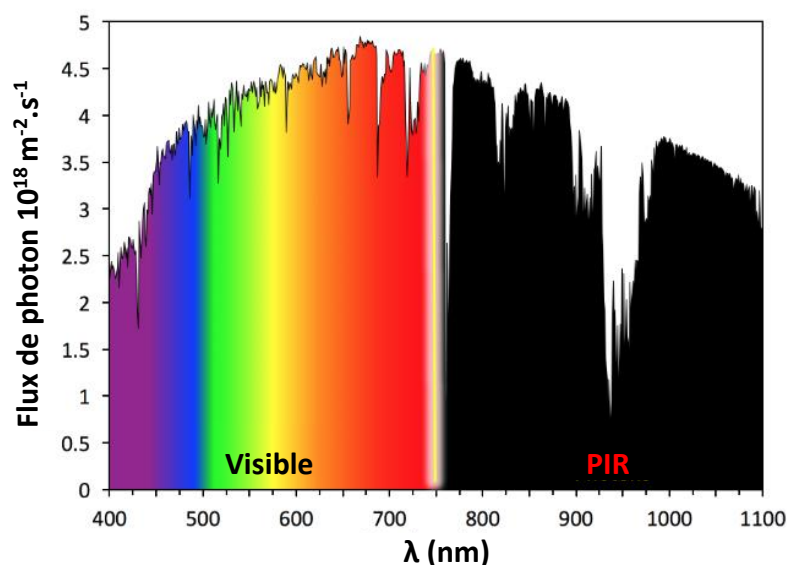


Figure 2 : Intensité du rayonnement solaire terrestre entre 400 et 1100 nm ayant traversé un 1,5 épaisseur d'atmosphère¹

Pour obtenir des cellules photovoltaïques performantes, il est nécessaire d'absorber puis de convertir le maximum de photons disponibles en énergie. Plusieurs valeurs vont caractériser les cellules solaires. Parmi elles, on trouve le rendement de conversion photovoltaïque (η , en pourcentage) qui correspond au rapport entre la puissance maximale délivrée par la cellule et la puissance lumineuse incidente. Une autre valeur fondamentale caractérisant les cellules photovoltaïques est l'efficacité quantique externe (EQE, en pourcentage). Cette valeur correspond au nombre de charges électroniques générées par rapport au nombre de photons incidents à une longueur d'onde donnée. Si les cellules solaires aux rendements de conversion photovoltaïque les plus élevés utilisent des semi-conducteurs inorganiques, d'autres incorporant des chromophores organiques sont également développées. Ces dernières présenteraient, à terme, certains avantages

comme leur faible coût car elles ne nécessitent pas l'utilisation de température élevée pour leur fabrication contrairement aux cellules utilisant du silicium. De plus, les semi-conducteurs organiques offrent la possibilité de fabriquer des cellules légères et flexibles. Deux types de cellules photovoltaïques très répandues utilisent, entre autre, des colorants du rouge lointain ou du proche infrarouge pour convertir un maximum de photons : les cellules solaires à colorants photosensibles et les cellules organiques à hétérojonctions.

I-1-1. Cellules solaires à colorant photosensible

En 1991, l'équipe de M. Grätzel développe une cellule solaire à colorant photosensible performante (7,9% de rendement) dont le fonctionnement servira de base à de nombreuses autres recherches.² Cette cellule est constituée d'une électrode conductrice transparente d'oxyde d'étain dopée au fluor (FTO), d'un chromophore qui joue le rôle de photo-sensibilisateur et qui est greffé sur une surface poreuse semi-conductrice d'oxyde de titane (TiO₂), d'un électrolyte composé d'un couple redox I₃⁻/I⁻ et d'une cathode de platine déposée sur une surface de FTO (**Schéma 1**). Lorsque le chromophore est irradié par un photon, l'un de ses électrons passe de sa HOMO à sa LUMO (Etape 1). L'électron excité est ensuite transféré à la bande de conduction du TiO₂ (Etape 2) puis est transporté dans le circuit électronique jusqu'à la cathode (Etape 3) où I₃⁻ est réduit en I⁻ (I₃⁻ + 2e⁻ → 3 I⁻) (Etape 4). Le chromophore oxydé (C⁺) est réduit par I⁻ (2C⁺ + 3I⁻ → 2C + I₃⁻) pour être régénéré à son degré d'oxydation initial (Etape 5).

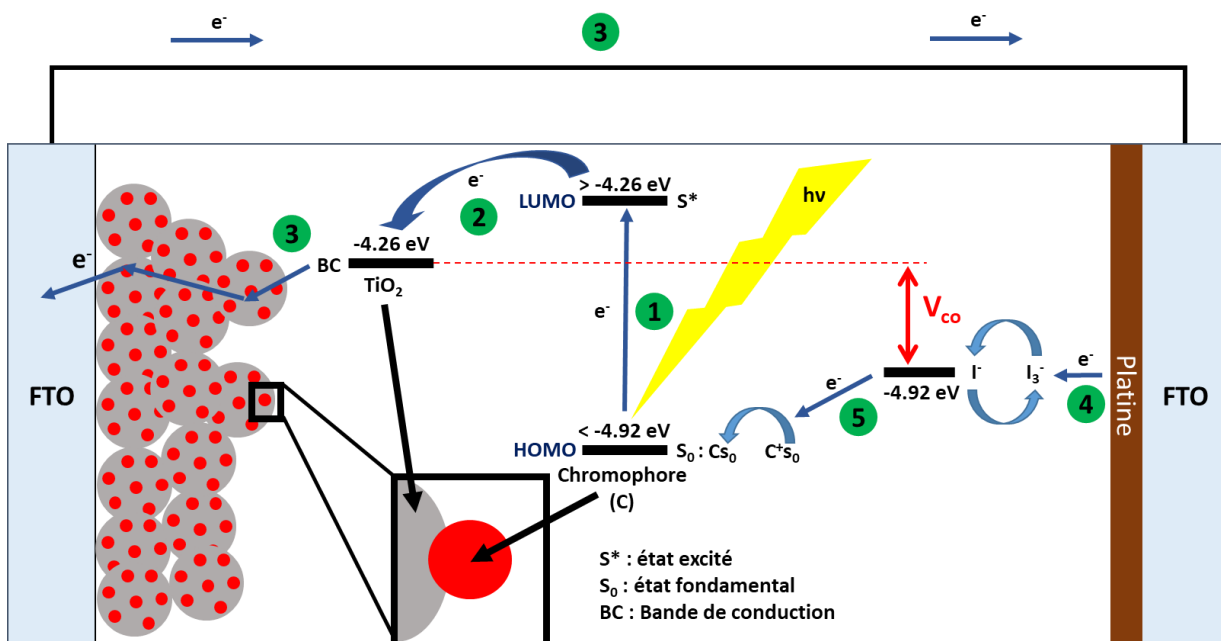


Schéma 1 : Fonctionnement d'une cellule solaire à colorant photosensible

Les chromophores utilisés doivent idéalement absorber une large partie du spectre solaire (colorants panchromatiques) et ce avec des coefficients d'extinction molaire élevés. Le photo-sensibilisateur utilisé dans la cellule développée par Grätzel en 1991 était un complexe de ruthénium possédant des groupements acide carboxylique pour l'ancrage sur le TiO₂. D'autres complexes de ruthénium ont par la suite été développés comme le complexe **Ru1** qui a notamment permis d'obtenir une cellule à colorant au rendement de 10% (**Figure 3, A**).³ En 1997, un complexe de ruthénium, connu sous le nom de **N749** black dye, est utilisé comme photo-sensibilisateur avec la particularité d'avoir une absorption panchromatique du visible et s'étendant dans le PIR au-delà de 800 nm (**Figure 3, B**). Malgré cette absorption large et la conversion de photons du PIR jusqu'à 900 nm, le rendement des cellules utilisant le « black dye » ne dépasse pas 10,4%.^{4,5} Cette valeur s'explique, en partie, par les faibles coefficients d'extinction molaire de **N749** et par sa mauvaise couverture de la surface du TiO₂.⁶

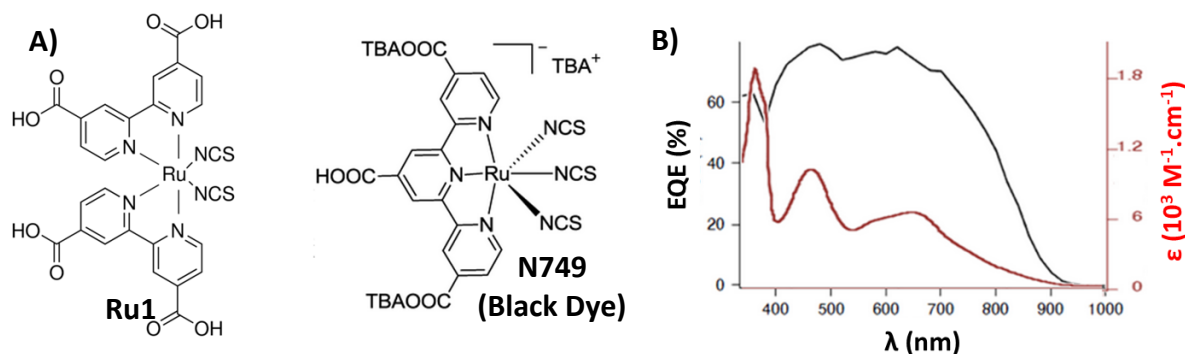


Figure 3 : A) Structure des complexes de ruthénium Ru1 et N749, B) Spectre d'absorption et efficacité quantique externe du complexe N749

En 2009, la même équipe décrit un dispositif qui atteint 11,5% de rendement en incorporant un complexe de ruthénium présentant cette fois-ci des groupements thiophène sur les ligands.⁷ Néanmoins, le ruthénium reste un métal de transition rare et cher. Par conséquent, de nouveaux photo-sensibilisateurs organiques dépourvus de ruthénium ou de métaux rares ont donc été développés pour être utilisés dans les cellules de type Grätzel qui ont, par ailleurs, fait l'objet de très nombreuses autres modifications comme la variation de la nature de l'électrolyte.

Les photo-sensibilisateurs organiques utilisés dans les cellules à colorant sont notamment des composés dits « push-pull » constitués d'une partie donneuse d'électrons, d'un système π conjugué et d'une partie électro-attractrice comportant la fonction de greffage. Ce type de structure permet à la fois une meilleure injection des électrons dans la bande de conduction du semi-conducteur inorganique¹ mais également de déplacer l'absorption vers de plus grandes longueurs d'onde (voir

chapitre II-2). De nombreuses molécules organiques ont été testées dans les cellules de type Grätzel.⁸ C'est notamment le cas des métallo-porphyrines **SM371** et **SM315** qui ont permis d'obtenir des cellules aux rendements respectifs de 12 et 13% (**Figure 4**).⁹

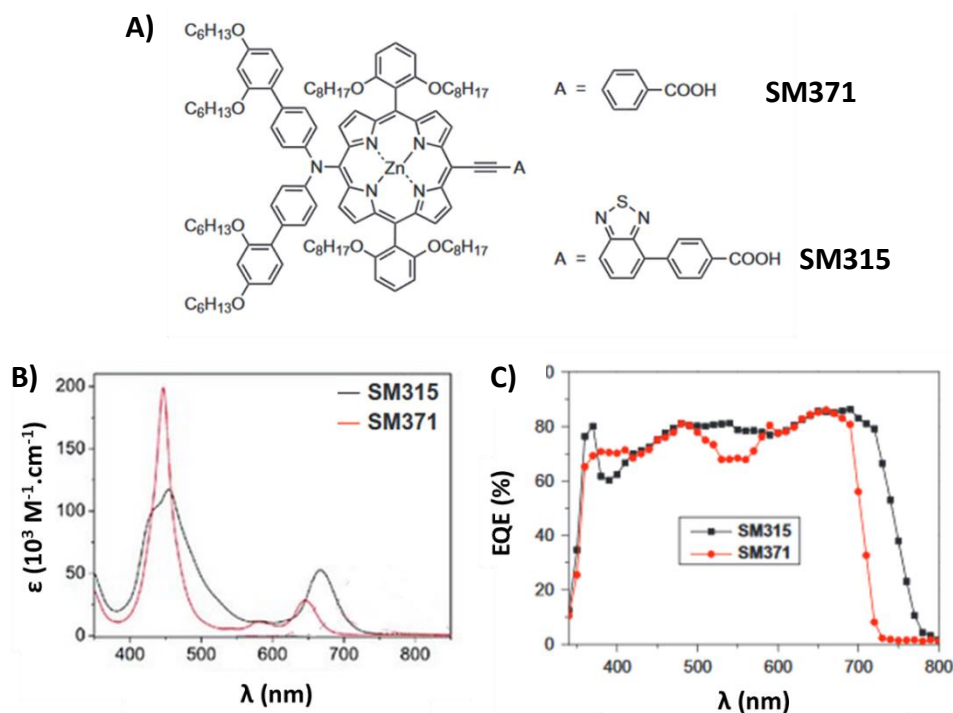


Figure 4 : A) Structures, B) spectres d'absorption, et C) efficacités quantiques externes de SM315 et de SM371⁹

Si de nombreuses molécules capables de convertir des photons de longueur d'onde supérieure à 780 nm ont été testées, les cellules correspondantes présentent généralement des rendements inférieurs à 10%.¹ De plus ces chromophores n'absorbent que très peu dans la zone proche infrarouge et/ou trop peu dans le visible. Le développement de photo-sensibilisateurs plus performants et dotés d'une absorption panchromatique et dans le proche infrarouge reste donc une stratégie possible pour améliorer l'efficacité des cellules de type Grätzel. Si de tels « black dyes » organiques absorbant intensément de 350 à plus de 1000 nm restent difficilement concevables, la stratégie consistant à utiliser un mélange de plusieurs photo-sensibilisateurs semble prometteuse. En effet, de nombreux exemples montrent que le rendement des cellules solaires de type Grätzel peut être augmenté lorsque des chromophores du rouge lointain ou du proche infrarouge sont utilisés conjointement à un sensibilisateur complémentaire absorbant dans le visible.^{10,11,12}

I-1-2. Cellules solaires organiques à hétérojonction

Les cellules solaires organiques à hétérojonction sont constituées de deux semi-conducteurs organiques dont l'un appelé donneur a un potentiel d'ionisation plus faible que le second appelé accepteur. Le donneur a donc une HOMO d'énergie plus élevée que celle de l'accepteur qui présente quant à lui une LUMO dont l'énergie est plus basse que celle du donneur. Lorsque le semi-conducteur donneur est excité par un photon, l'un de ses électrons passe de sa bande de valence à sa bande de conduction créant ainsi un exciton, couple électron trou, (Etape 1, [Schéma 2](#)). L'exciton est ensuite transféré dans le milieu et peut atteindre l'interface entre les deux semi-conducteurs (Etape 2) où il est dissocié en charges élémentaires. L'électron passe en effet dans la bande de conduction du semi-conducteur accepteur tandis que le trou (lacune) reste dans la bande de valence du donneur (Etape 3). Des réductions successives du semi-conducteur permettent le transport de l'électron jusqu'à l'anode tandis que des oxydations successives du donneur permettent le transfert du trou jusqu'à la cathode (Etape 4). Les charges sont ensuite collectées par les électrodes et les électrons peuvent être injectés dans le circuit (Etape 5). Généralement l'ITO est utilisé comme anode transparente et une électrode d'argent joue le rôle de cathode.

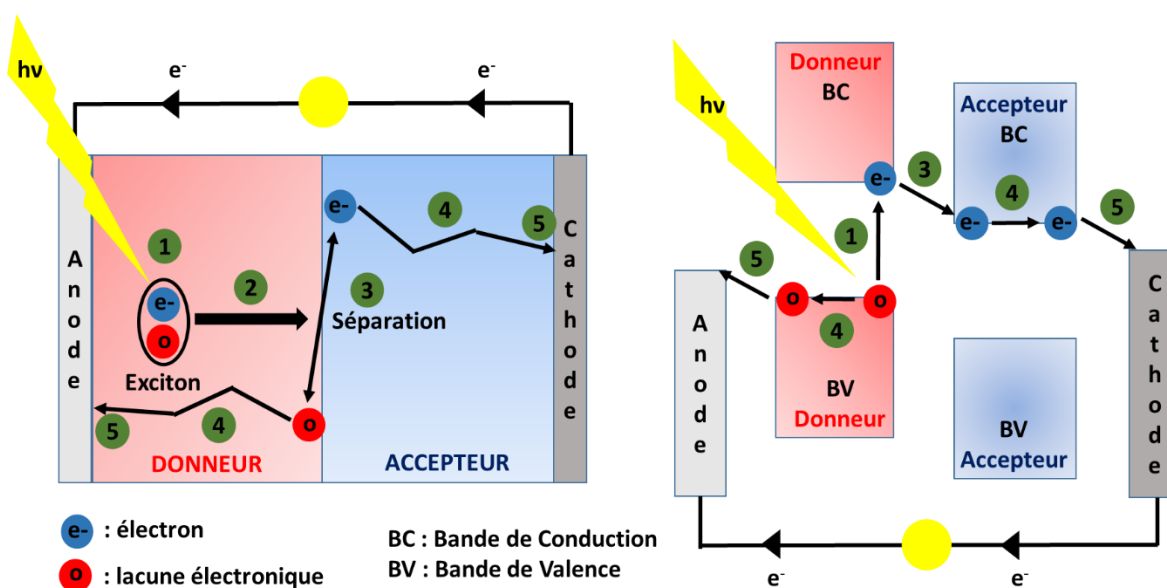


Schéma 2 : Principe de fonctionnement d'une cellule solaire organique à hétérojonction

De nombreux polymères ont été utilisés comme semi-conducteurs donneurs comme, par exemple, des polythiophènes et plus particulièrement le poly(3-hexylthiophène) (P3HT) qui a permis d'obtenir des cellules aux rendements compris entre 5 et 6%.¹³ Le P3HT a toutefois un écart HOMO-LUMO élevé (1,9 eV) et une absorption ne dépassant pas 650 nm (**Figure 5**). Des copolymères alternant des unités électro-attractrices et électro-donneuses ont un plus petit écart HOMO-LUMO et absorbent une plus large part du spectre solaire (voir chapitre II-2). Par exemple, en 2015 le semi-conducteur PTB7-Th absorbant jusqu'à 800 nm a été utilisé dans une cellule au rendement supérieur à 10% (**Figure 5**).¹⁴

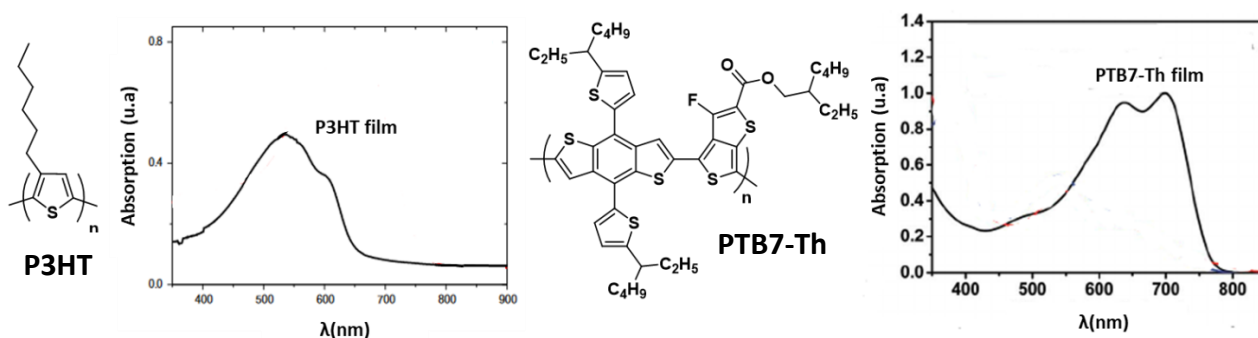


Figure 5 : Structures et spectres d'absorption de P3HT et PTB7-Th^{13, 14}

Il est également possible d'utiliser plusieurs semi-conducteurs donneurs présentant des absorptions complémentaires dans une même cellule mais dans des couches actives différentes. Le polymère **PDTP-DFBT**, dont l'absorption se situe principalement entre 650 et 850 nm, a ainsi été utilisé en tandem avec le **P3HT** pour un atteindre un rendement de 10,6% (**Figure 6**).¹⁵

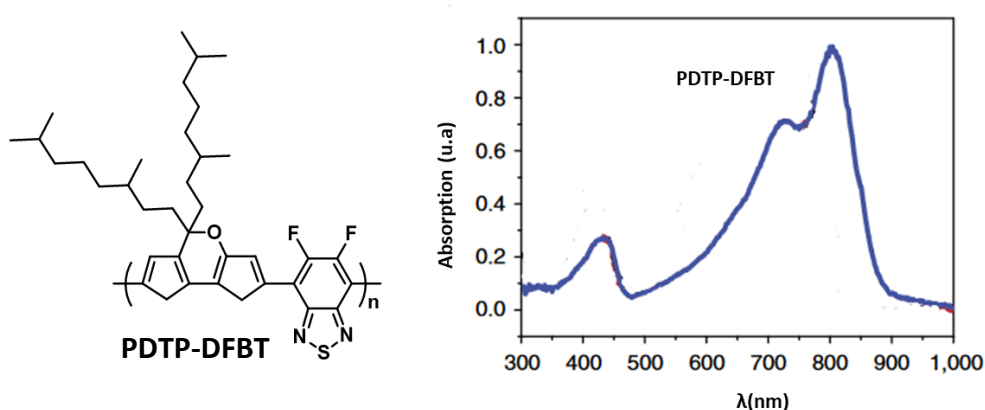


Figure 6 : Structure et spectre d'absorption du PDTP-DFBT¹⁵

Des semi-conducteurs donneurs non polymériques sont également utilisés dans les cellules solaires organiques. Ces « petites molécules » ont l'avantage d'être généralement plus simples à

synthétiser et à purifier tout en ayant des structures et des poids moléculaires uniformes contrairement aux polymères. Leurs absorptions doivent également couvrir une part importante du spectre solaire ou être complétée par celles d'autres chromophores. Certaines de ces « petites molécules » utilisées dans les cellules solaires organiques sont des chromophores du proche infrarouge.^{16,17} C'est notamment le cas de la porphyrine de zinc **DPPEZnP-O**, absorbant jusqu'à 850 nm en solution, qui a permis d'obtenir une cellule photovoltaïque atteignant 7,2% de rendement (**Figure 7**).¹⁸ Le **DTS(PTTh2)2**, constitué de deux systèmes électro-attracteurs (Ac) thiadiazole liés à un dithienosilole électro-donneur (Do) pour former un système Ac-Do-Ac conjugué, présente une absorption allant jusqu'à 800 nm et a permis d'obtenir des rendements de conversion photovoltaïque de 6,7% (**Figure 7**).¹⁹ Il a également été possible d'obtenir des cellules solaires avec un rendement de 6,1% en utilisant le dérivé bore-dipyrrométhène (BODIPY) **BDP-OMe** (**Figure 7**).²⁰ Ce dernier présente une absorption importante entre 600 et 900 nm lorsque qu'il est mis sous forme de films. Pour compléter son absorption, le **BDP-OMe** a été utilisé en tandem avec un chromophore ayant une absorption plus intense entre 450 et 650 nm pour obtenir une cellule solaire atteignant les 10% de rendement.²⁰

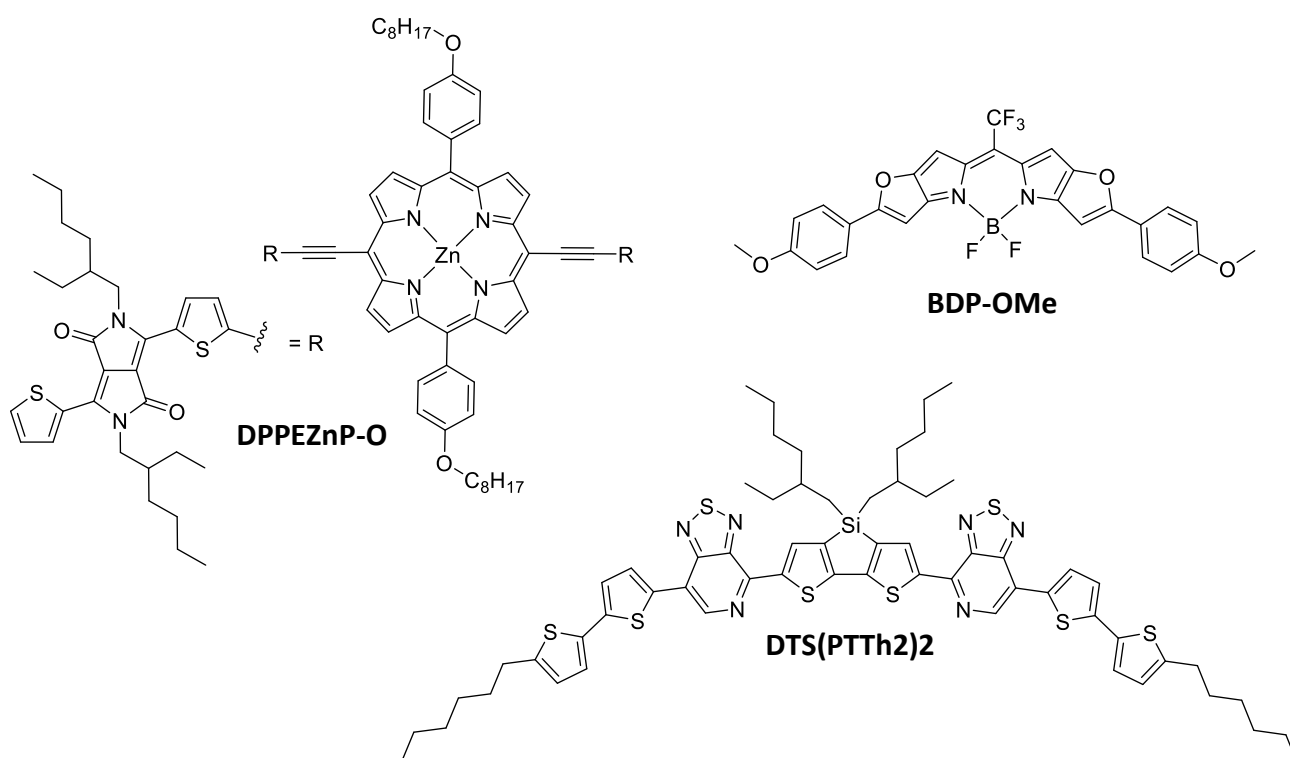


Figure 7 : Structure de plusieurs « petites molécules » utilisées dans des cellules photovoltaïques

Les semi-conducteurs accepteurs ont longtemps été des dérivés de fullerène et ce, principalement, en raison de leurs bonnes propriétés de transport de charge. Cependant, depuis plusieurs années, de nombreux travaux de recherche portent sur le développement de nouveaux composés accepteurs ayant une absorption efficace et pouvant former des excitons dont les lacunes seront transférées aux matériaux donneurs. Certains de ces semi-conducteurs présentent une absorption dans le rouge lointain et/ou dans le proche infrarouge qui peut être complémentaire de celle du composé donneur.²¹ Dans ce cadre, de nombreux dérivés des rylènes ont notamment été utilisés comme, par exemple, le **Ta-PDI**, constitué par trois pérylènes diimides reliés par une unité triazole (**Figure 8**). Ce composé dont l'absorption s'étend jusqu'à 800 nm a été utilisé comme semi-conducteur accepteur dans des cellules solaires ayant un rendement d'environ 9%.²² D'autres systèmes de types Ac-Do-Ac ont également été utilisés comme semi-conducteurs accepteurs.²¹ Par exemple, le chromophore du PIR **ITIC-Th1** a permis d'obtenir des cellules solaires sans fullerène ayant des rendements de 12,1% (**Figure 8**).²³

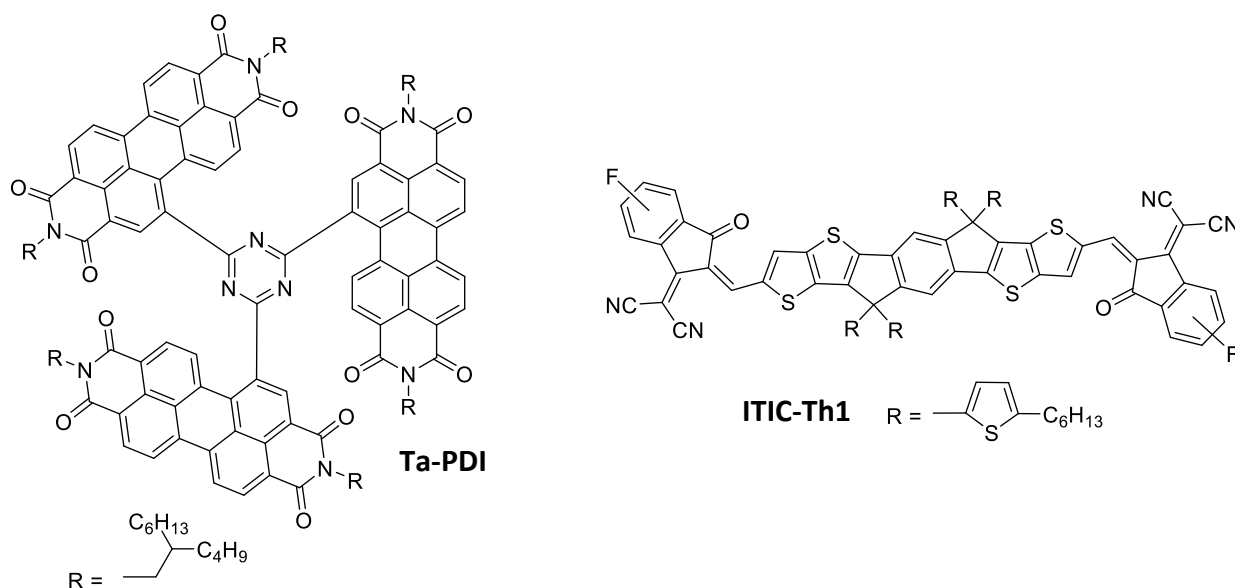


Figure 8 : Semi-conducteurs donneurs Ta-PDI et ITIC-Th1 utilisés dans des cellules solaires

Une cellule solaire organique développée en 2018 et au rendement de 15% illustre comment une combinaison de différents chromophores aboutit à la conversion d'un maximum de photons.²⁴ Cette cellule est en effet constituée de deux couples de semi-conducteurs (donneur/accepteur dérivé du fullerène : polymère donneur/accepteur non dérivé du fullerène) en tandem dont les absorptions complémentaires s'étendent jusqu'à 900 nm (**Figure 9**).²⁴

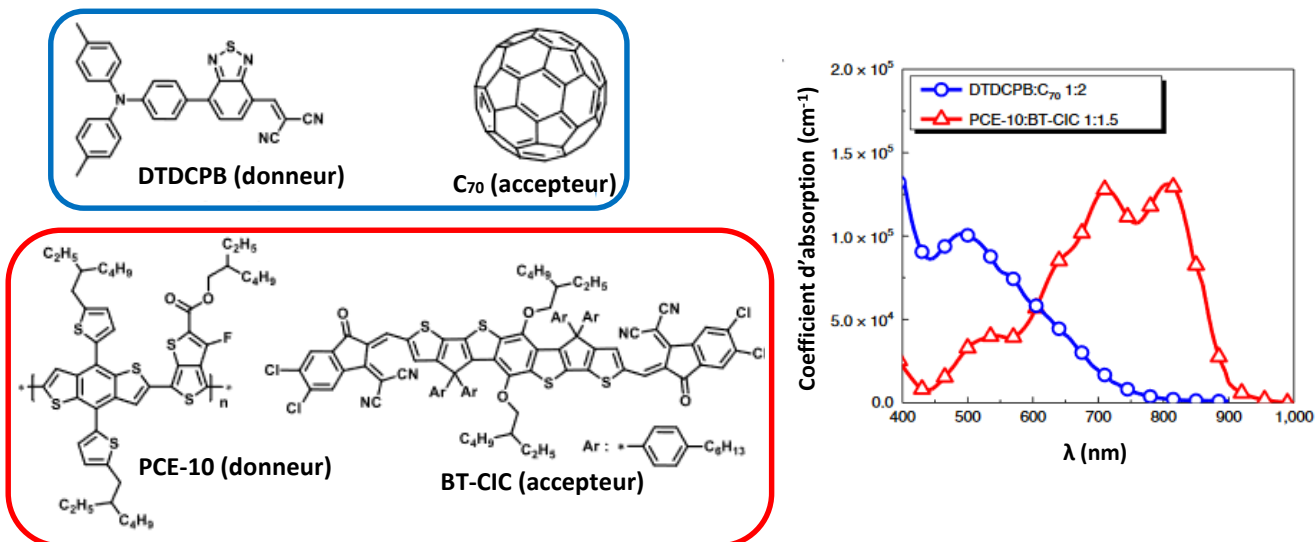


Figure 9 : Structures et spectres d'absorption des semi-conducteurs organiques utilisés en tandem dans une cellule ayant 15% de rendement²⁴

Que ce soit dans les cellules à colorant ou dans les cellules solaires organiques à hétérojonction, le développement et l'utilisation de chromophores du proche infrarouge est nécessaire à l'augmentation des rendements de conversion. Cependant, en plus de leurs propriétés d'absorption (longueurs d'onde, coefficients d'extinction molaire), les colorants doivent aussi présenter de bonnes propriétés d'injection et de transport des électrons. Leur arrangement supramoléculaire au sein des couches et/ou à la surface va également impacter les performances de la cellule solaire.

I-2. Transistors organiques

Les transistors à effet de champ sont des dispositifs électroniques permettant de contrôler un courant grâce à l'application d'un champ électrique. Ils sont constitués de trois électrodes appelées source, drain et grille, d'une couche d'isolant (diélectrique) et enfin d'une couche de semi-conducteur pouvant être placée dans différentes configurations sur un substrat (Figure 10).²⁵

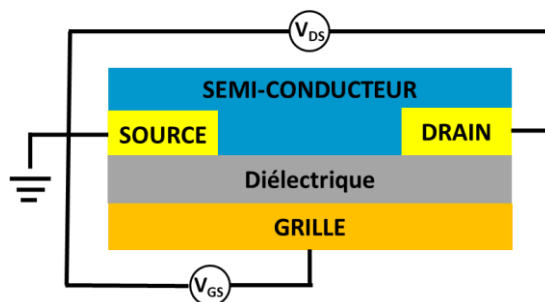


Figure 10 : Exemple d'une configuration possible de transistor à effet de champ

Si les transistors utilisant des semi-conducteurs inorganiques sont les plus répandus, d'autres incorporent des semi-conducteurs organiques. En effet, ces derniers présentent comme principal avantage de pouvoir être déposés à température ambiante (lorsque le semi-conducteur est soluble) sur des matériaux flexibles. Les transistors organiques à effet de champ (OFET) peuvent également être de taille et de poids plus faibles que les transistors inorganiques.²⁵

Au sein de l'OFET, le courant entre la source et le drain (I_D) circule en fonction de la tension appliquée entre la source et la grille (V_{GS}). Lorsque V_{GS} est nulle, la densité de porteurs de charges dans le semi-conducteur organique est faible, le courant circulant entre la source et le drain est alors négligeable. En revanche, lorsqu'une tension V_{GS} est appliquée, des charges sont attirées aux interfaces grille/diélectrique et diélectrique/semi-conducteur. Si cette tension $|V_{GS}|$ est supérieure à une valeur seuil $|V_t|$ l'accumulation de charges devient alors suffisamment importante pour créer un canal conducteur dans le semi-conducteur entre la source et le drain (**Figure 11, A**). Le signe des charges du canal dépend donc du signe de V_{GS} :

- Si $V_{GS} > 0$ le canal sera constitué de charges négatives (type-n) et transportera des électrons.
- Si $V_{GS} < 0$ le canal sera constitué de charges positives (type-p) et assurera le transport de trous.

Quand la valeur de la tension V_{DS} appliquée est telle que $|V_{DS}| < |V_{GS}| - |V_t|$, un courant circule entre le drain et la source, l'intensité du courant augmente alors linéairement en fonction de $|V_{DS}|$ (**Figure 11, A**). Si $|V_{DS}| = |V_{GS}| - |V_t|$, il se forme une zone de déplétion (diminution du nombre de charges) au niveau du drain, le canal est alors dit « pincé » et le courant n'augmente plus (saturation) (**Figure 11, B et C**). Si pour les canaux de type p la tension V_{DS} appliquée est négative, à l'inverse V_{DS} est positive pour un canal de type n.²⁵

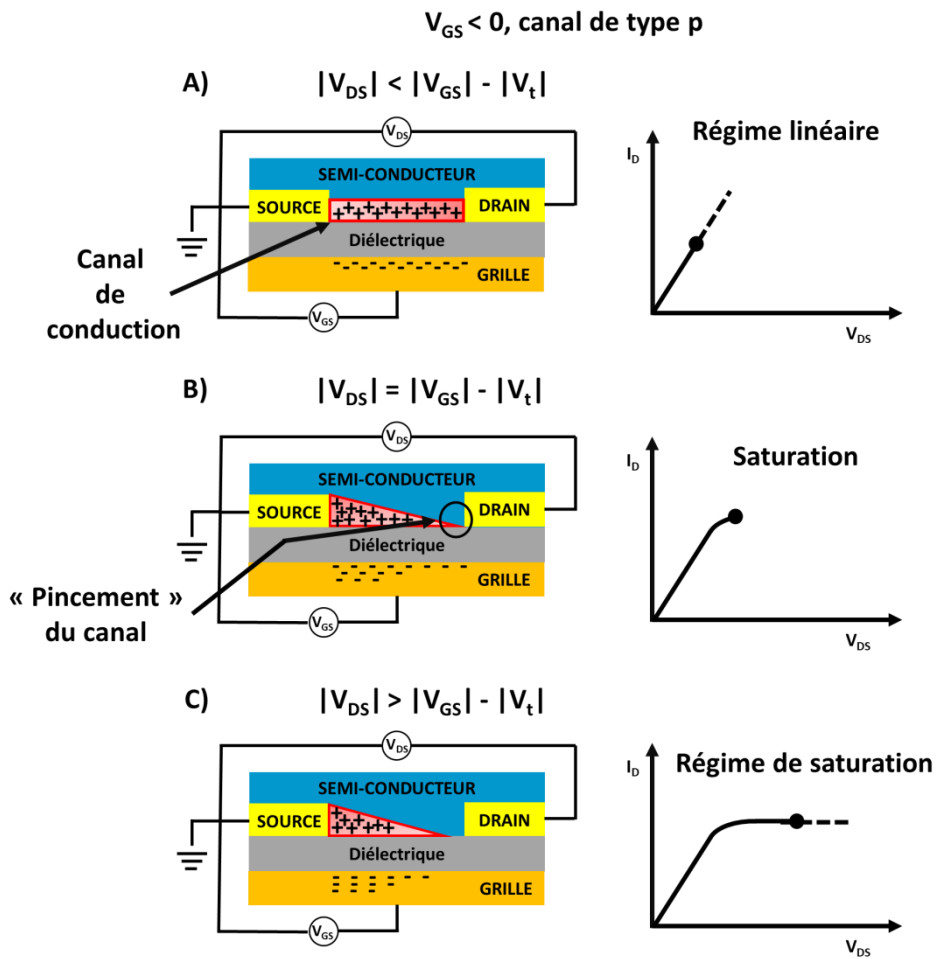


Figure 11 : Principe de fonctionnement d'un OFET de type p

On notera qu'en augmentant la valeur de la tension appliquée entre la grille et la source, il est possible d'augmenter la valeur du courant de saturation (Figure 12).²⁵

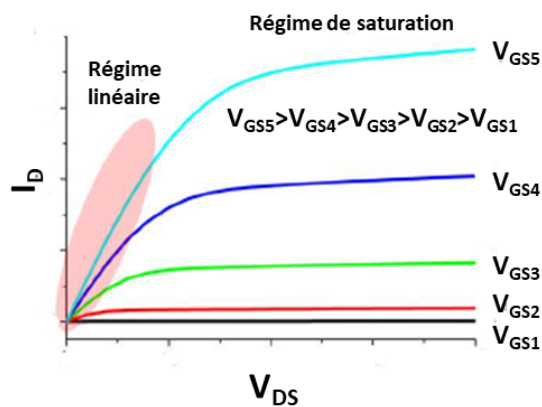


Figure 12 : I_D en fonction de V_{DS} pour plusieurs valeurs de V_{GS}

Pour un canal de type p et pour une tension négative V_{GS} , l'énergie de la HOMO augmente sous l'effet du champ électrique pour atteindre les niveaux de Fermi des électrodes permettant ainsi l'accumulation de trous (Schéma 3).²⁶ Dès lors, quand $V_{DS} < 0$ le transport peut avoir lieu. Pour un canal de type n, la tension $V_{GS} > 0$ induit une diminution de l'énergie de la LUMO du semi-conducteur organique permettant l'accumulation d'électrons puis le transport de charges lorsque $V_{DS} > 0$.²⁶

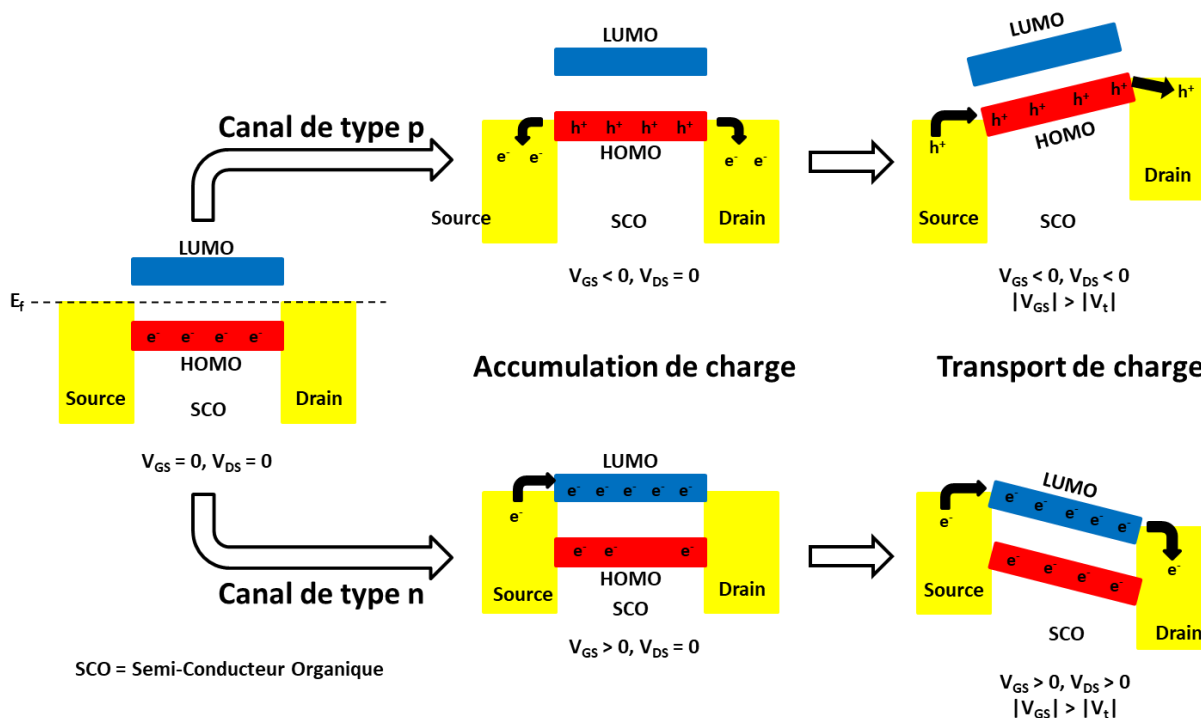


Schéma 3 : HOMO et LUMO d'un semi-conducteur organique (SCO) lors du fonctionnement des OFET de types p et n

Les différences d'énergie entre le niveau de Fermi de la source et la LUMO ou la HOMO du semi-conducteur organique correspondent respectivement aux barrières d'injection d'électrons et de trous. La capacité à transporter des charges et l'énergie des orbitales frontières (par rapport à celles des niveaux de Fermi des électrodes) sont des caractéristiques fondamentales dans le choix du semi-conducteur incorporé dans un transistor.

Si certains semi-conducteurs (polymères ou « petites molécules ») des OFET absorbent dans le proche infrarouge, ils ne sont pas utilisés pour leurs propriétés optiques mais pour l'énergie de leurs orbitales frontières. De même, si certains permettent le transport spécifique de trous^{27,28} ou d'électrons,^{29,30} les colorants absorbant dans le proche infrarouge sont particulièrement adaptés aux transistors ambipolaires (capables de transporter les deux types de charge) où leur faible écart HOMO-

LUMO évite d'avoir de trop grandes différences d'énergie entre les barrières d'injections de trous et d'électrons.^{31,32,33,34,35} Comme en photovoltaïque, les semi-conducteurs utilisés dans les OFETs peuvent être des copolymères alternant des unités électro-attractrices et électro-donneuses. C'est le cas du **PDTCCBT**²⁷ utilisé dans des transistors de type p ou le cas du **PNIBT**³¹ qui peut permettre le transport d'électrons ou de trous au sein d'OFETs ambipolaires (**Figure 13**). Des « petites molécules » sont également utilisées, comme, par exemple, le composé **A1** constitué de deux systèmes naphthalène diimide électro-attracteurs qui sont condensés sur un naphthalène diamine électro-donneur dont la LUMO de faible énergie (-4,7 eV) permet son utilisation dans des transistors de type-p (**Figure 13**).²⁹ Les trois composés présentés sont également des chromophores du PIR.

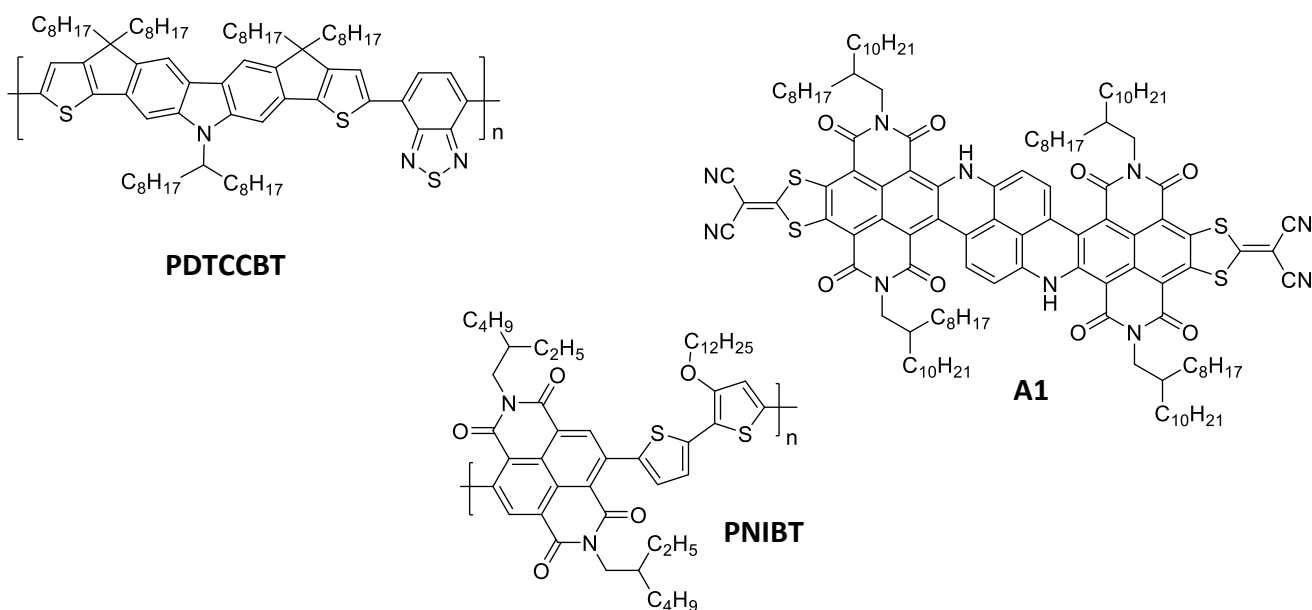


Figure 13 : Exemples de colorants du proche infrarouge utilisés comme semi-conducteurs dans les OFETs

Les systèmes électroniques organiques dérivés des transistors et les cellules photovoltaïques peuvent également être utilisés pour la détection de la lumière.

I-3. Photodétecteurs

La détection de la lumière et plus particulièrement la détection des rayons infrarouges présentent un intérêt dans de nombreux domaines comme l'imagerie (médicale, vision nocturne), le contrôle à distance (commande de télévision, fibre optique) ou encore la détection d'objets (radar de recul). Les photo-détecteurs organiques utilisant des colorants du proche infrarouge sont généralement basés sur une technologie très proche de celle des transistors à effet de champ ou de celle des cellules solaires organiques à hétérojonction.

I-3-1. Phototransistors

Les transistors organiques peuvent être utilisés dans le domaine de la photodétection. En effet, lorsqu'un semi-conducteur est irradié, la formation et la séparation d'excitons génère un photocourant qui augmente la densité de courant entre la source et le drain tout en provoquant une diminution de la valeur absolue de la tension seuil ($|V_t|$). Ces variations des propriétés du transistor permettent ainsi de détecter un rayonnement électromagnétique.³⁶ Par exemple, un phototransistor incorporant l'azaBODIPY **A2** absorbant jusqu'à 1000 nm, a été utilisé pour détecter des rayonnements du PIR (Figure 14).³⁷

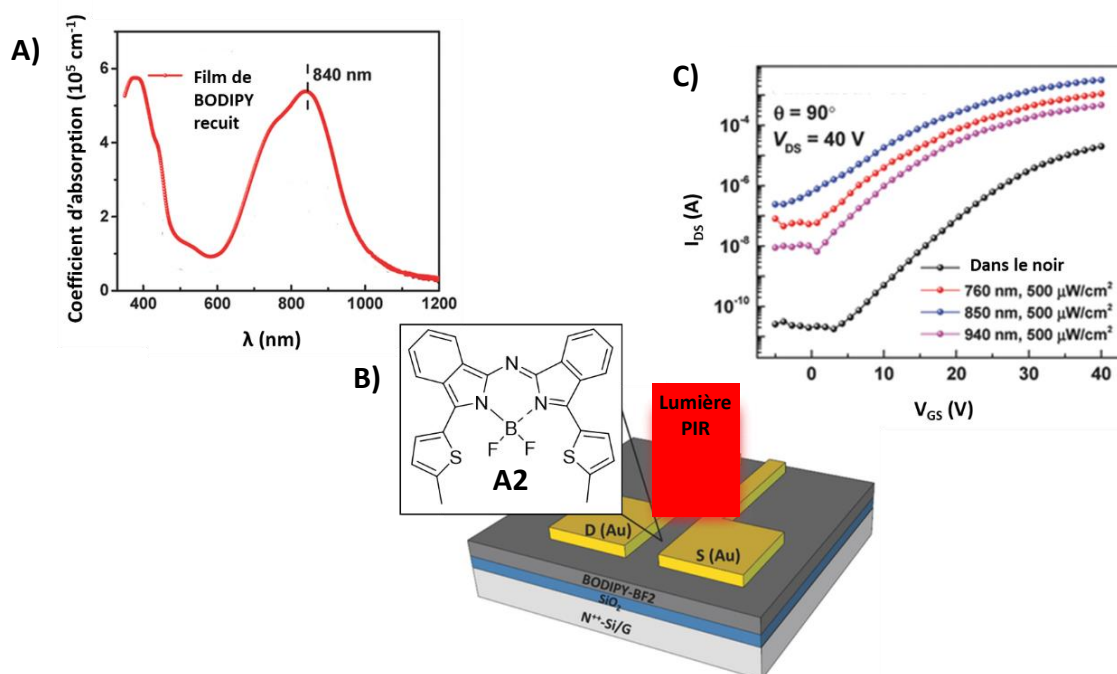


Figure 14 : A) Spectre d'absorption du film de l'azaBODIPY **A2**, B) structure du phototransistor à base de **A2** et C) caractéristiques de transfert ($I_{DS} = f(V_{GS})$) du photo-détecteur incorporant **A2** dans le noir et sous irradiation à différentes longueurs d'onde³⁷

I-3-2. Photodiodes

La structure des photodiodes est similaire à celle des cellules photovoltaïques organiques. En effet, elles sont constituées d'une anode et d'une cathode entre lesquelles sont placés deux semi-conducteurs organiques. L'absorption d'un photon par le semi-conducteur donneur entraîne la formation d'un exciton dont les charges sont séparées à l'interface avec le semi-conducteur accepteur puis sont collectées par les électrodes générant ainsi un courant (voir [Schéma 2](#)). Dans le cas des photodiodes, l'objectif étant la détection d'une onde et non sa conversion en énergie, l'optimisation de la sélectivité et/ou de l'efficacité des dispositifs va concerner des paramètres différents de ceux qui gouvernent l'efficacité des cellules solaires organiques. Par exemple, pour que l'onde soit détectée rapidement, le transport de charge dans la photodiode est assisté par un champ électrique externe qui polarise négativement la diode. Dans ces conditions, le courant est proportionnel à l'intensité du rayonnement incident ([Figure 15](#)).³⁶

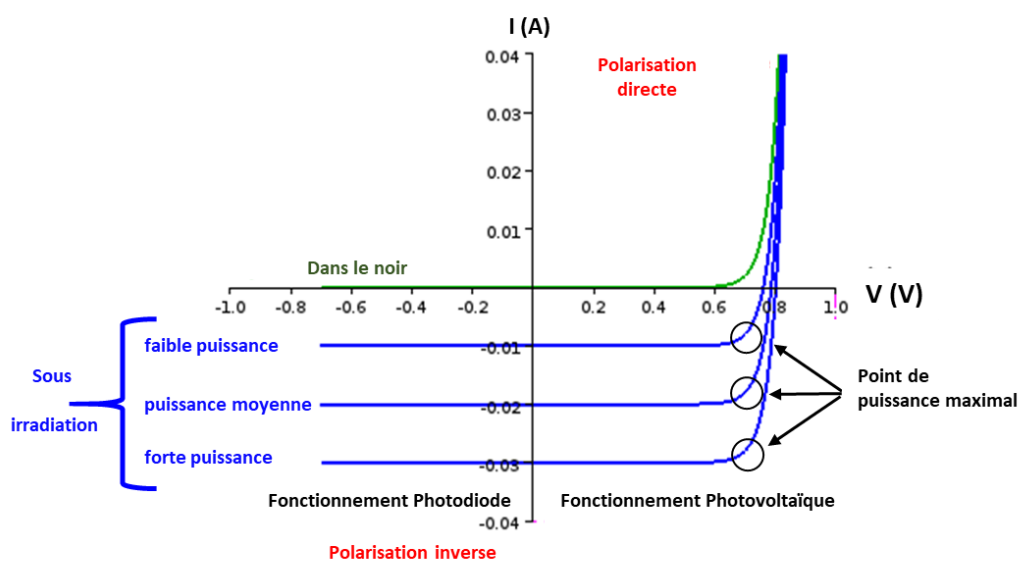


Figure 15 : Fonctionnement des photodiodes

Comme pour les phototransistors, l'amplitude de la réponse mesurée dépend du spectre d'absorption du semi-conducteur. Ainsi, des chromophores capables d'absorber dans le proche infrarouge sont nécessaires à la détection de telles longueurs d'onde.^{38,39} Par exemple, le copolymère **PDDTT**, qui présente une absorption panchromatique entre 350 et 1450 nm, a été utilisé pour détecter la présence de photons de longueurs d'onde comprises dans ce domaine ([Figure 16](#)).⁴⁰ D'autres composés, comme la cyanine **Cy7-T** qui présente une absorption entre 650 et 850 nm, ont permis de

développer des photodétecteurs du PIR qui sont par ailleurs transparents sur une partie du domaine visible (**Figure 16**).⁴¹

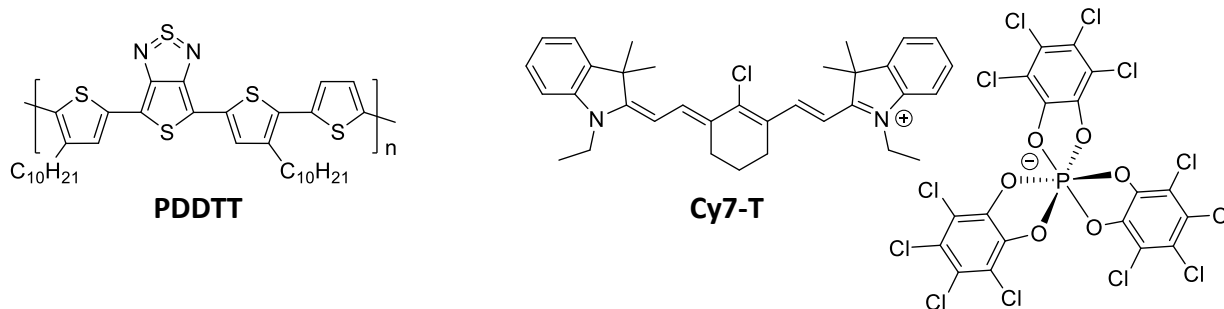


Figure 16 : Structures de PDDTT et de Cy7-T

Les colorants du proche infrarouge peuvent également présenter un intérêt dans le domaine de la photoprotection.

I-4. Filtres et limitation optique

Certains rayonnements peuvent interférer avec des capteurs optoélectroniques (éblouissement) ou même être dangereux pour l'œil humain (risque de liaisons) notamment lors de l'utilisation de lasers puissants. Des chromophores peuvent, dans ce cas, être utilisés pour filtrer les ondes électromagnétiques non désirées. Par exemple, les télévisions à écran plasma sont recouvertes d'un film constitué de nickel dithiolène absorbant entre 850 et 1100 nm car elles produisent des rayonnements PIR interférant avec certaines télécommandes.⁴² L'absorption constante de photons à certaines longueurs d'onde peut être problématique pour certains capteurs et ce même lorsque les rayonnements ne représentent pas de danger. L'une des solutions pour pallier à ce problème est appelée limitation optique et consiste à absorber les rayonnements uniquement lorsque leur intensité devient néfaste pour le capteur et/ou pour l'œil (**Figure 17, A et B**).

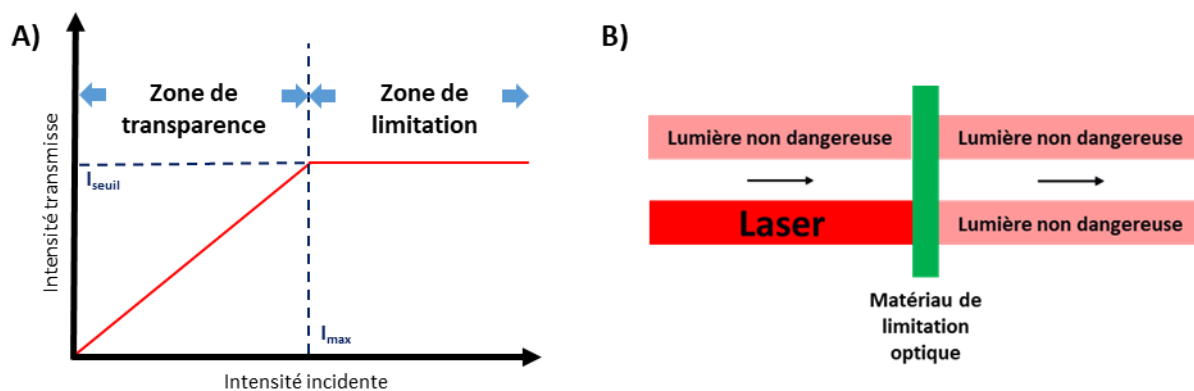


Figure 17 : A) Intensité du rayonnement transmis en fonction de l'intensité incidente dans un système de limitation optique parfait et B) principe de la limitation optique.

L'absorption à deux photons est l'un des mécanismes principalement utilisés pour la limitation optique. En effet, lorsque que la densité photonique est importante, certains composés absorbent simultanément deux photons de plus basse énergie que leur écart HOMO-LUMO (Figure 18).

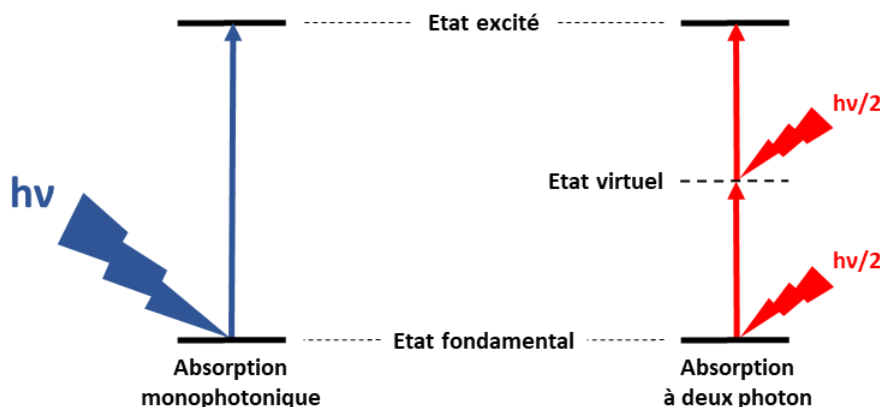


Figure 18 : Principe de l'absorption à deux photons

De plus en plus de lasers aux longueurs d'onde comprises entre 1400 et 1600 nm sont utilisés dans des fibres ou des amplificateurs optiques ainsi que pour certaines techniques de détection et d'estimation de la distance par laser (LIDAR « light detection and ranging »). La limitation optique à ces longueurs d'onde nécessite donc l'utilisation de colorants présentant une absorption à deux photons dans le proche infrarouge. Ainsi, des heptaméthines et des polymères de porphyrines de plomb ont été étudiés pour la limitation optique à 1500 nm.^{43,44} L'aza-BODIPY **A3** a également été incorporé dans une matrice sol-gel pour obtenir un matériau de limitation optique efficace dans une gamme de rayonnements comprise entre 1200 et 1600 nm (Figure 19).⁴⁵

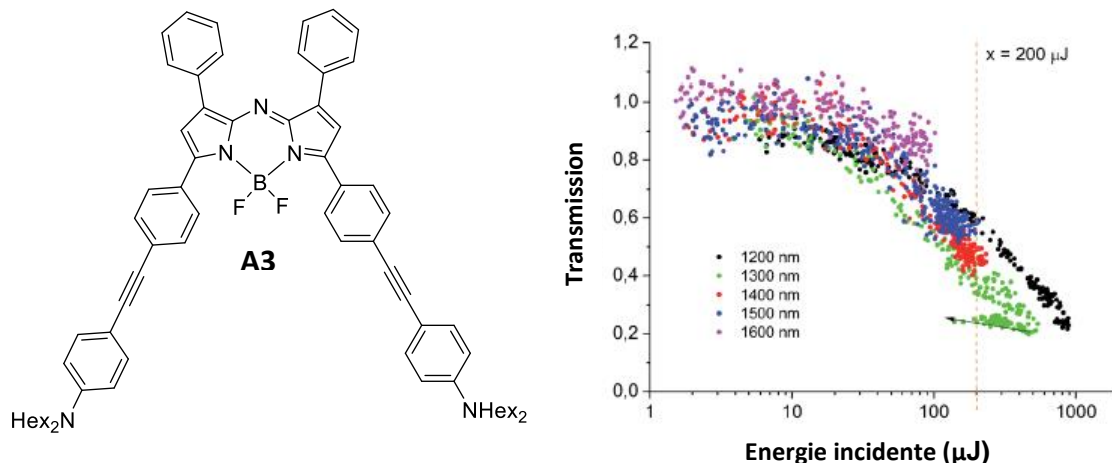


Figure 19 : Structure de A3 et limitation optique de la matrice sol-gel contenant A3⁴⁵

I-5. Imagerie photoacoustique

L'absorption et la diffusion de la lumière par les tissus biologiques varie selon la longueur d'onde des photons. Il existe plusieurs domaines dits de « transparence » des tissus biologiques pour lesquels l'absorption et la diffusion des photons par les tissus est faible (Figure 20).⁴⁶ La première fenêtre de transparence, s'étendant du rouge au proche IR entre 650 et 950 nm, est appelée PIR-I. Dans cette zone, l'hémoglobine et son adduit oxygéné ont en effet une absorbance minimale (Figure 20). Le second domaine, nommé PIR-II, correspond aux longueurs d'onde entre 1000 et 1350 nm tandis que la dernière fenêtre de transparence, PIR-III, comprend les longueurs d'onde situées entre 1550 et 1870 nm (Figure 20).⁴⁶ Dans le PIR-I, l'absorption et la diffusion de la lumière sont cependant plus élevées que dans les domaines PIR-II ou du PIR-III. De plus cette différence est encore plus marquée pour certains types de tissus comme ceux du cerveau où la diffusion de la lumière n'est minimale qu'à partir de 1600 nm.⁴⁷

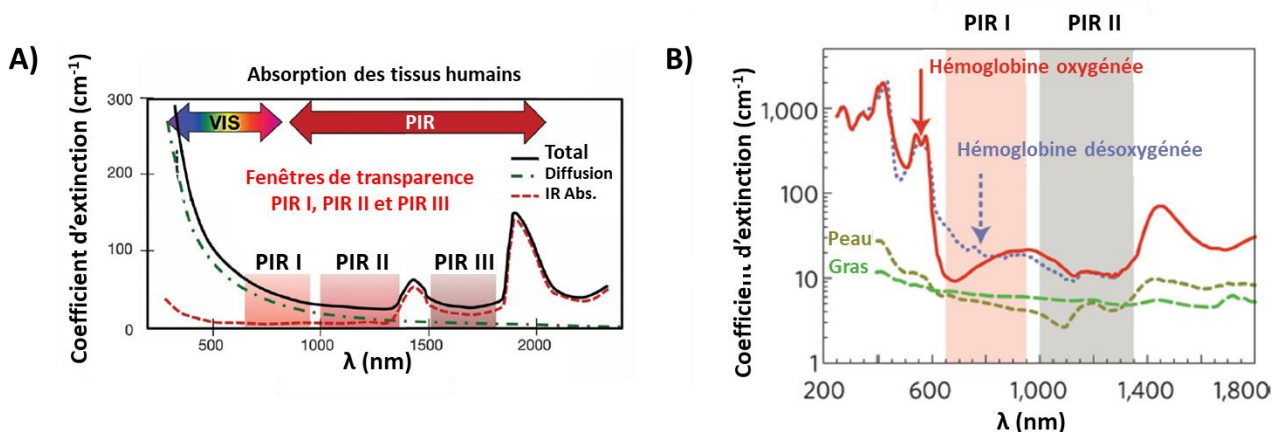


Figure 20 : A) Fenêtres de transparence PIR-I, PIR-II et PIR-III des tissus biologiques⁴⁶ et B) zoom sur les fenêtres PIR-I et PIR-II et spectres d'absorptions de différents composés caractéristiques des tissus humains⁴⁶

Des techniques d'imagerie optique comme la microscopie de fluorescence peuvent exploiter ces fenêtres. Il existe cependant peu de fluorophores organiques capables d'absorber et de réémettre un photon dans les domaines du PIR-II et du PIR-III du fait des écarts HOMO-LUMO nécessairement faibles. Dans ces rares cas, la profondeur des tissus à laquelle il est possible d'obtenir une image bien résolue reste limitée.⁴⁷ En revanche, il est possible d'utiliser des agents de contraste non-émissifs dans le cadre d'une technique d'imagerie émergente : l'imagerie photoacoustique (PAI).

En imagerie photoacoustique (PAI), un agent de contraste est, dans un premier temps, excité par un laser (**Figure 21**).⁴⁸ Sa relaxation non-radiative produit ensuite localement une faible augmentation de la température du milieu et donc une expansion thermoélastique qui génère des ultrasons qui sont ensuite détectés et traités pour obtenir une image.⁴⁸ L'avantage principal de la PAI repose sur le fait que les ondes acoustiques sont moins dispersées par les tissus biologiques que les photons.

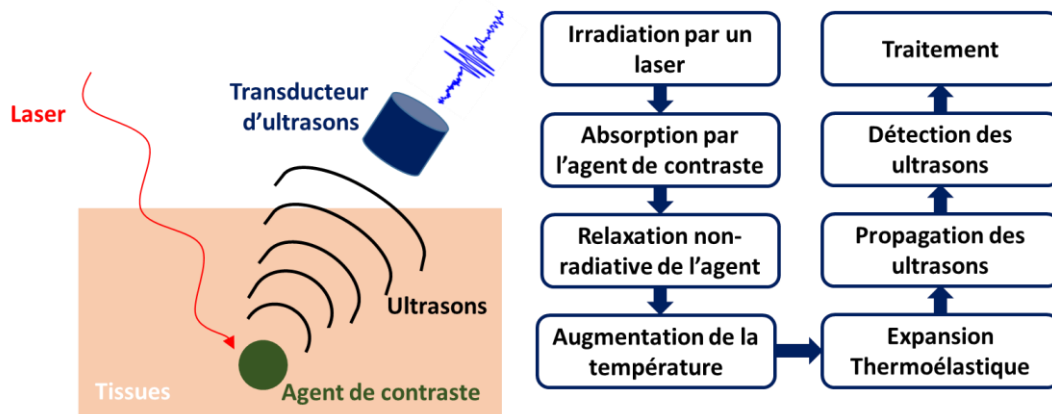


Figure 21 : Principe de l'imagerie photoacoustique

Les agents de contraste photoacoustique peuvent être endogènes comme l'hémoglobine qui est utilisée pour visualiser la vascularisation,⁴⁹ le flux sanguin (Figure 22)^{50,51} ou encore l'oxygénation du sang⁵² du fait des différences spectrales présentées par ses formes oxygénées et non oxygénées.

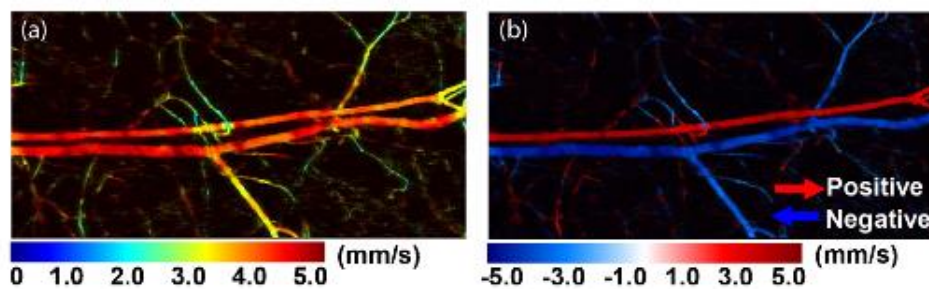


Figure 22 : Images obtenues en utilisant l'hémoglobine comme agent de contraste endogène : a) vitesse du flux sanguin et b) direction du flux sanguin.⁵¹

Si d'autres agents endogènes comme la mélanine,⁵³ les lipides⁵⁴ ou même l'eau⁵⁵ sont également utilisés, l'extension du champ d'application de cette technique d'imagerie requiert la conception et le développement d'agents de contraste exogènes. Les chromophores organiques utilisés en PAI^{56,57} doivent alors présenter : (1) un coefficient d'extinction molaire élevé pour maximiser la quantité de lumière absorbée, (2) une ou des bandes d'absorption intenses dans les fenêtres de transparence biologique pour maximiser la pénétration et éviter la réponse de composés endogènes, (3) une émission très faible voire nulle car la relaxation du chromophore *via* un processus radiatif limite l'effet photoacoustique, (4) une bonne solubilité dans l'eau et enfin (5) une photostabilité importante.

Le vert d'indocyanine (ICG) est un fluorophore dont l'utilisation clinique a été approuvée aux Etats-Unis (**Figure 23**). L'ICG a été utilisé en imagerie photoacoustique pour imager les ganglions lymphatiques ou la perméabilité vasculaire de tumeurs.^{58,59} Cependant sa fluorescence, sa stabilité et sa solubilité aqueuse limitées font de l'ICG un agent de contraste peu idéal pour la PAI.

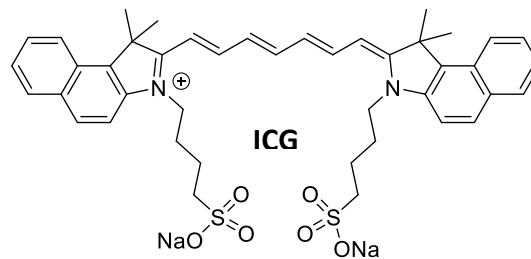


Figure 23 : Structure de l'ICG

Des dérivés de l'ICG plus solubles⁶⁰ mais également capables de cibler spécifiquement certaines fonctions biologiques ont donc été développés notamment en les couplant de façon covalente à des anticorps.^{61,62} D'autres colorants du proche infrarouge ont également été étudiés en imagerie photoacoustique comme l'(aza)BODIPY **APC-2** dont la réponse photoacoustique est modifiée en présence de cuivre II (**Figure 24**).⁶³ La polyméthine **ER-P** qui absorbe selon la polarité du milieu à des longueurs d'onde allant du visible au proche infrarouge a été développée pour détecter des variations de polarité dans le foie de souris diabétiques par imagerie photoacoustique (**Figure 24**).⁶⁴

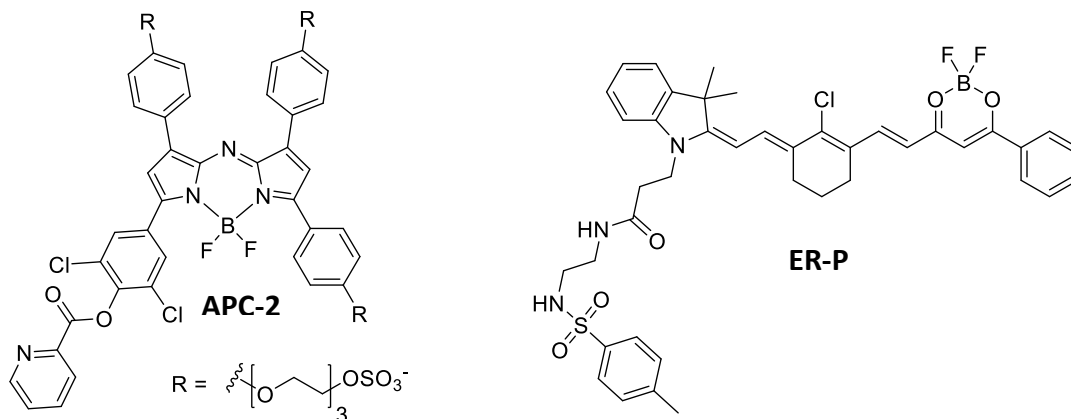


Figure 24 : Structure des agents de contraste de PAI APC-2 et ER-P

Des macrocycles, comme la porphyrine **MP(BQ)₄** qui est conjuguée avec des quinones (**Figure 25**), ont également été testés comme agents de contraste photoacoustique⁶⁵ tout comme des copolymères alternant des unités π conjuguées électro-donneuses et électro-attractrices, comme par exemple **SP-2** (**Figure 25**).⁶⁶

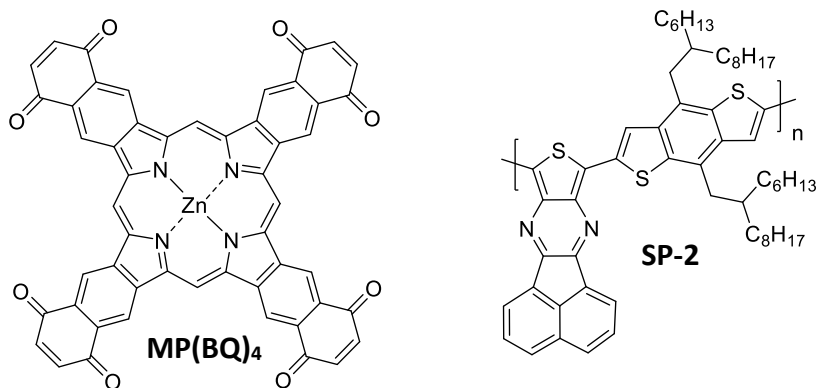


Figure 25 : Structure des agents de contraste de PAI **MP(BQ)₄ et **SP-2****

Cependant, pour la plupart d'entre eux, les chromophores organiques utilisés actuellement en PAI sont fluorescents et absorbent uniquement dans la première fenêtre de transparence des tissus biologiques (650-950 nm).⁵⁷

Les colorants du proche infrarouge présentent donc un intérêt dans de nombreux domaines d'application (la liste présentée précédemment est non-exhaustive). Afin de déplacer l'absorption vers de plus basses énergies, plusieurs stratégies existent.

II. Conception des colorants du proche infrarouge

Plusieurs facteurs généraux peuvent réduire les écarts HOMO-LUMO de molécules organiques comme la longueur de la conjugaison électronique, l'aromaticité, la planéité ou encore la présence d'un transfert de charge.

II-1. Extension de la conjugaison

II-1-1. Systèmes linéaires

L'extension de la conjugaison d'un système π permet de diminuer l'écart HOMO-LUMO d'un chromophore. Cet effet est particulièrement mis en évidence dans le cas du *trans*-poly acétylène **A4** (**Figure 26**). En effet, si le dimère présente une bande d'absorption à 220 nm (écart HOMO-LUMO de

5,7 eV), l'absorption du décamère atteint 443 nm.⁶⁷ Toutefois cet effet reste limité par des phénomènes de distorsion des chaînes qui entraînent une perte de planéité. Les polyacétylènes non substitués sont également peu stables et peuvent être isomérisés et/ou oxydés. D'autres polymères plus stables et intégrant des unités aromatiques ont également été développés et étudiés comme le polypyrrole **A5** ou encore le polythiophène **A6** (Figure 26). Cependant, si leur stabilité est accrue, la diminution de l'écart HOMO-LUMO atteint, là encore, une valeur limite malgré l'augmentation du nombre d'unités au sein du polymère. Par exemple, le dérivé du poly-*p*-phénylène-vinylène **A7** atteint sa longueur d'onde limite d'absorption dès la connexion de onze monomères. Pour le polypyrrole, cette limite est atteinte dès la polymérisation de sept monomères avec une absorption maximale située à 395 nm (Figure 26).⁶⁸

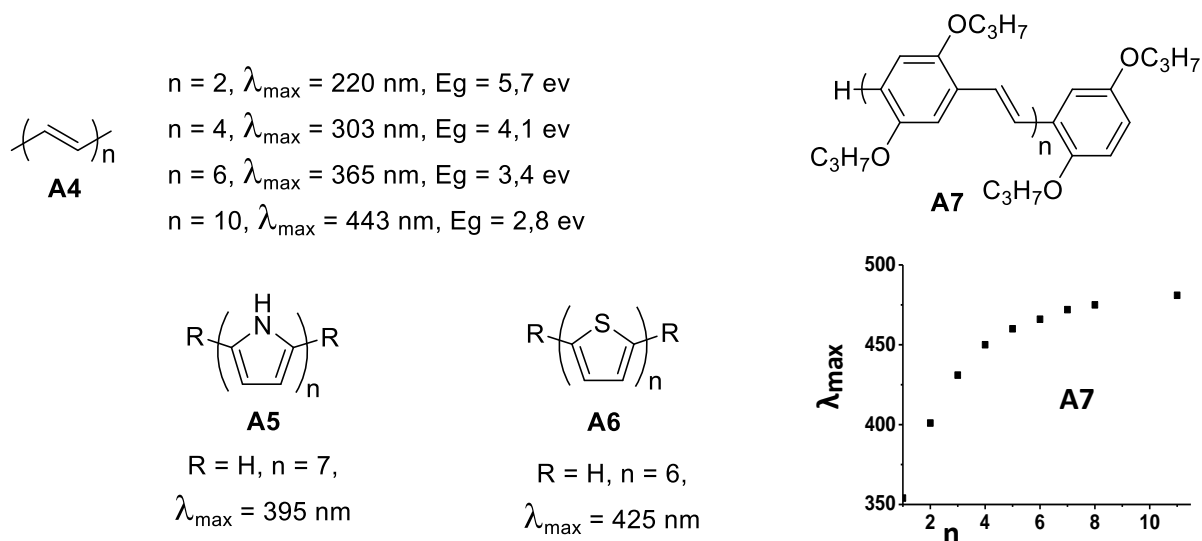


Figure 26 : Exemples de polymères conjugués et variation de la longueur d'onde maximale d'absorption λ_{max} en fonction du nombre d'unités des dérivés A7

Cette limitation peut être dépassée si une planéité et une rigidité sont apportées aux structures comme dans le cas des acènes.⁶⁹ Constitués de plusieurs cycles benzène fusionnés et agencés linéairement, les acènes présentent bien un déplacement vers le rouge de leur absorption lorsque leurs longueurs augmentent. En effet, si l'absorption du naphthalène **A8** (deux unités) présente un maximum d'absorption inférieur à 300 nm, ceux de l'anthracène **A9** (trois unités) et du tetracène **A10** (quatre cycles) sont respectivement proches de 390 et 500 nm (Figure 27).

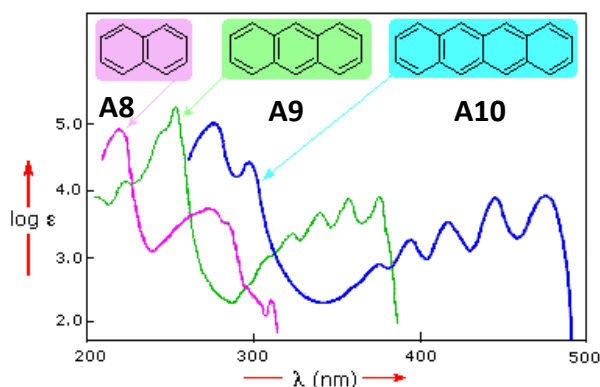


Figure 27 : Spectres d'absorption du naphthalène A8, de l'anthracène A9 et du tétracène A10⁷⁰

Néanmoins, la stabilité des acènes décroît lorsque leur taille augmente. Par exemple, si le pentacène est très utile en électronique moléculaire, l'hexacène ou l'heptacène n'ont été isolés que dans une matrice protectrice de PMMA.⁷¹ Il en est de même pour l'octacène photo-généré dans une matrice de polymères⁷² tout comme le nonacène, ce dernier ayant été également et plus récemment synthétisé sur surface.⁷³ Afin de pallier aux problèmes de stabilité, de nombreux acènes substitués ont été synthétisés.⁷⁴ On trouve ainsi des composés plus stables comportant des groupements silyléthyne comme, par exemple, le dérivé de l'heptacène **A11** qui absorbe dans le proche infrarouge entre 800 et 850 nm (Figure 28).⁷⁵ Les nonacènes fonctionnalisés **A12** et **A13** ont également été obtenus et présentent des écarts HOMO-LUMO faibles (Figure 28).^{76,77}

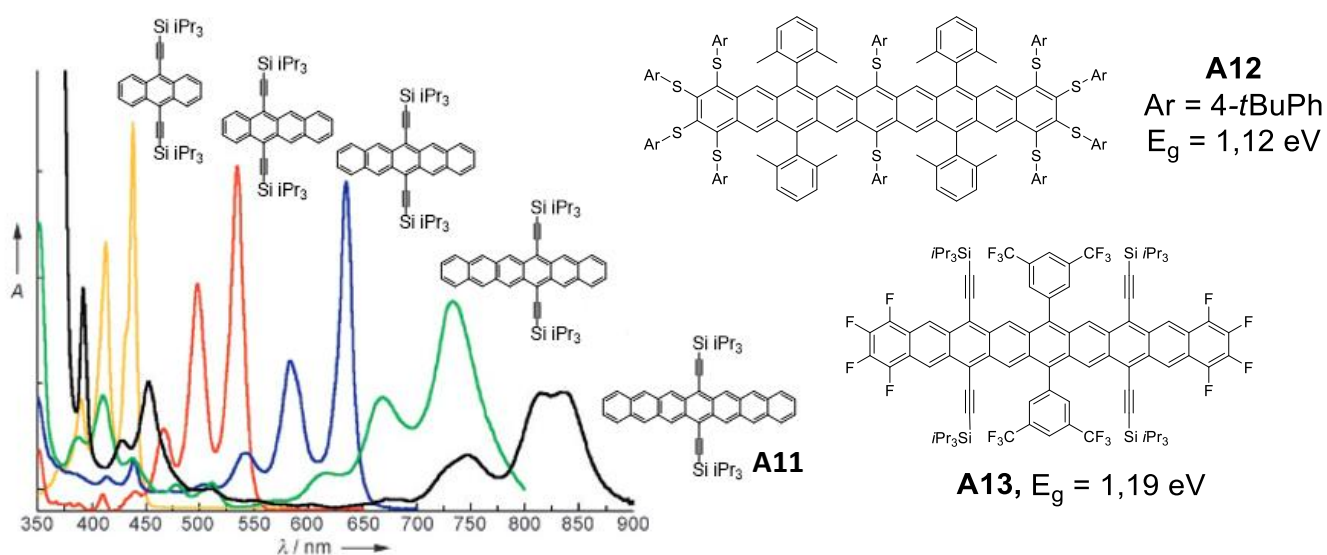


Figure 28 : Spectres d'absorption d'acènes substitués par des groupements silyléthyne et exemples de nonacènes substitués

D'autres dérivés des acènes ont également été développés. C'est le cas des rylènes résultant de la fusion d'unités naphthalène et dont la conjugaison électronique est étendue. Dans cette famille, on trouve notamment les rylènes bis-dicarboximides. Les substituants placés sur les fonctions amide ou sur les unités naphthalène terminales permettent de contrôler la solubilité de ces composés mais aussi d'en limiter l'agrégation par leur encombrement.⁷⁸ Les rylènes **A14** absorbent dans le proche infrarouge à partir de quatre unités naphthalènes fusionnée (**Figure 29**). Lorsque la conjugaison électronique augmente le déplacement bathochrome de l'absorption des rylènes est également associé à un effet hyperchrome. Par exemple, le composé **A14** (six unités naphthalène) a un maximum d'absorption à 953 nm associé à un coefficient d'extinction molaire élevé de 293 000 M⁻¹.cm⁻¹ (**Figure 29**).⁷⁹

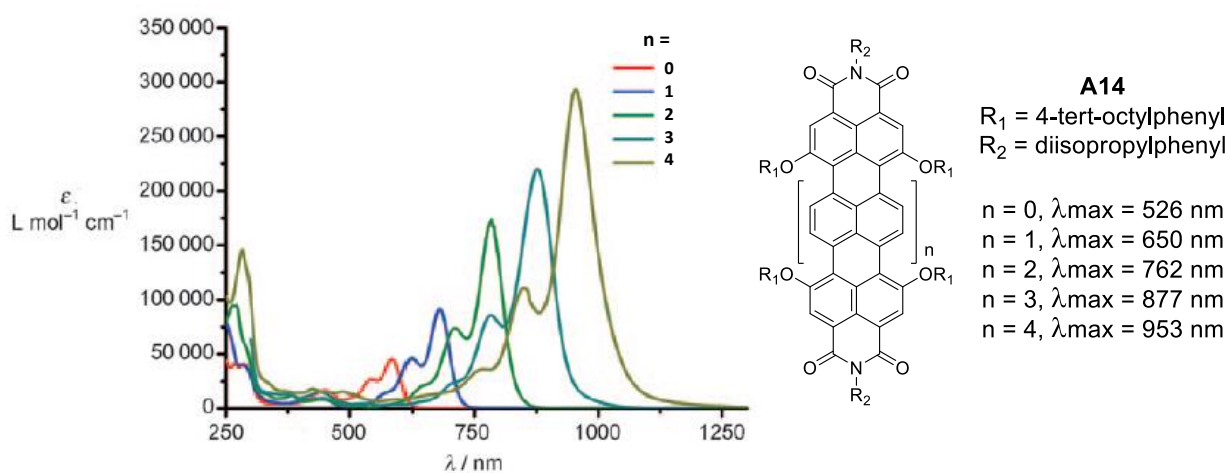


Figure 29 : Spectres d'absorption des rylènes A14 dans le CHCl₃

Des rylènes présentant une extension équatoriale de la conjugaison ont également été développés. C'est le cas du composé **A15** qui comporte une unité tétracène centrale et qui absorbe intensément entre 1000 et 1150 nm ($\lambda_{\text{max}} = 1037 \text{ nm}$, $\epsilon_{1037} = 149500 \text{ M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) (**Figure 30**).⁸⁰

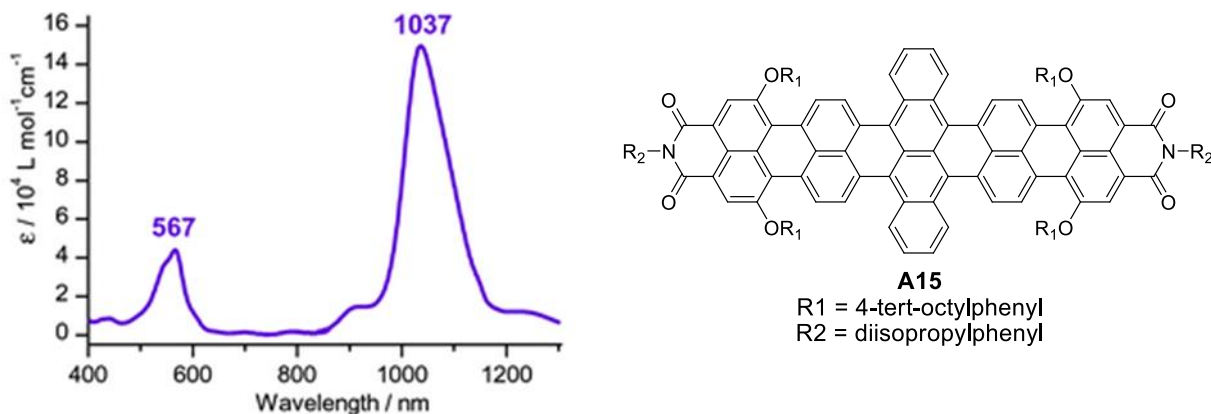


Figure 30 : Spectres d'absorption du rylène étendu A15

II-1-2. Systèmes cycliques

Pour déplacer l'absorption à de plus grandes longueurs d'onde, il est également possible de simuler une conjugaison infinie en développant des systèmes conjugués cycliques. Parmi ceux-ci, on trouve les annulènes qui sont constitués uniquement de carbone hybridés sp^2 . Les deux annulènes les plus petits sont le [4]annulène **A16** et le [6]annulène **A17** plus communément appelés cyclobutadiène et benzène (Figure 31). Pour obtenir des absorptions dans le proche infrarouge, les cycles doivent être de plus grande taille comme dans le cas du [18]annulène aromatique (**A18**) (Figure 31) qui présente un pic d'absorption à 785 nm et un épaulement allant jusqu'à 815 nm mais avec un coefficient d'extinction molaire extrêmement faible ($\epsilon_{785} = 100 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$).⁸¹

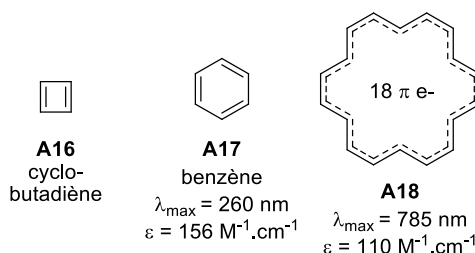


Figure 31 : Structure de différents annulènes

Une des structures conjuguées cycliques très utilisées pour développer des colorants du proche infrarouge est celle des porphyrines et de ses multiples dérivés nommés porphyrinoïdes. Les porphyrines sont des composés aromatiques à 18 électrons π dont le squelette est constitué de quatre unités pyrrole liées entre elles par des ponts méthines ($=\text{CH}-$). Il est possible de déplacer leur absorption dans le proche infrarouge en augmentant le nombre d'unités pyrroliques et donc la taille

et la conjugaison du macrocycle. C'est le cas des porphyrines étendues **A19** qui présentent une absorption intense dans le proche infrarouge quand plus de 12 unités pyrrole sont connectées (**Figure 32**).⁸²

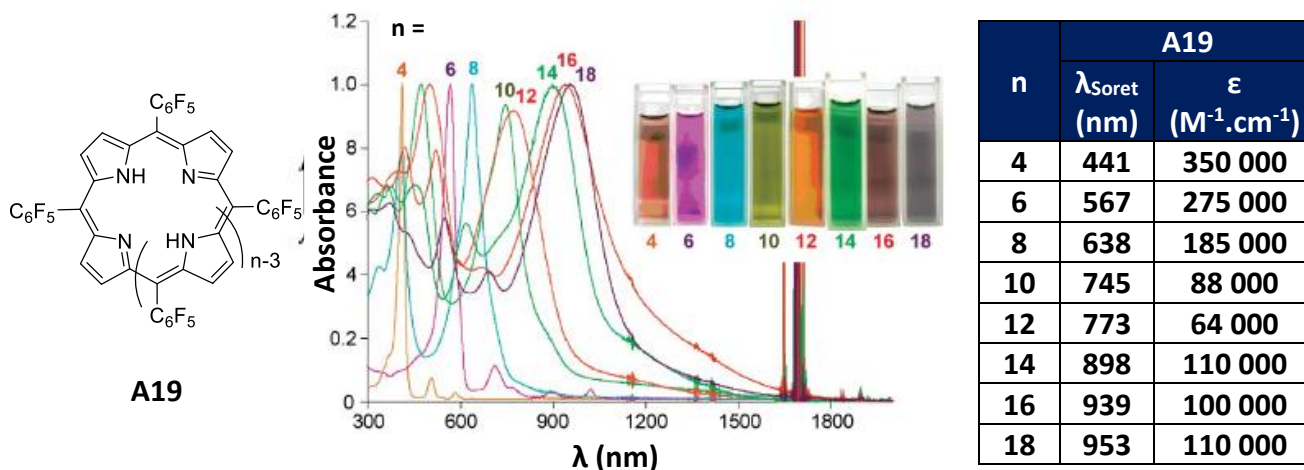


Figure 32 : Structures et spectres d'absorption (normalisés) dans le dichlorométhane des porphyrines étendues A19⁸²

D'autres systèmes polypyrroliques cycliques étendus comme les sels **A20** et **A21** peuvent également absorber dans le proche infrarouge au-delà de 1000 nm (**Figure 33**).^{83,84}

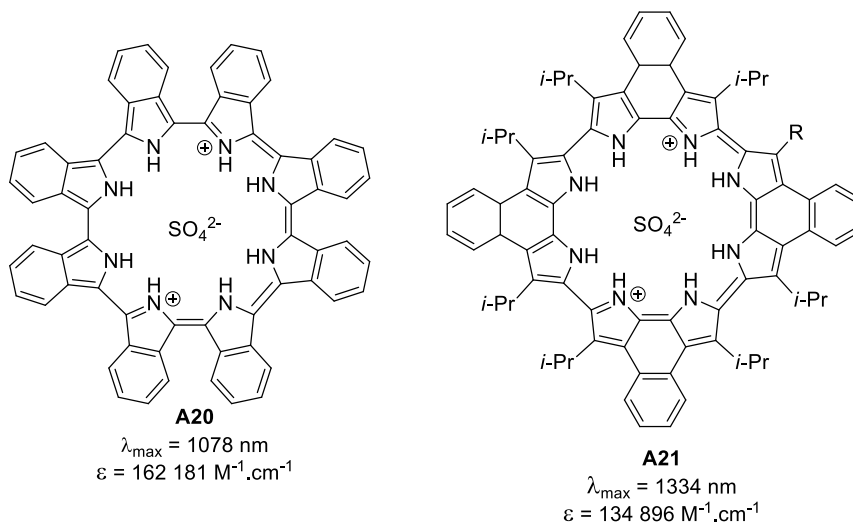


Figure 33 : Macrocyces polypyrroliques A20 et A21

La conjugaison de macrocycles peut être augmentée en les couplant entre eux de manière à former des rubans moléculaires conjugués. Lorsque des porphyrines de zinc sont couplées en *méso* par des simples liaisons, les oligomères **A22_n** formés ne présentent pas un déplacement bathochrome significatif de l'absorption. Le dimère **A22₀** absorbe à un maximum de 570 nm et le dodécamère **A22₁₀**

à 600 nm. Ce faible déplacement résulte de l'orientation perpendiculaire de chaque porphyrine par rapport à ses unités voisines, limitant ainsi l'extension de conjugaison. En 2001, Tsuda et Osuka réalisent un couplage oxydant des polymères **A22_n** et obtiennent les rubans plans **A23_n**(Schéma 4).⁸⁵ Ces rubans moléculaires ont une absorbance extrêmement déplacée vers le PIR allant même jusqu'à la frontière du moyen-IR par rapport aux polymères **A22_n**. En effet, dans ce cas, même le dimère **A23₀** présente une absorption dans le proche infrarouge et le composé incorporant plus de 12 porphyrines absorbe à 2857 nm (Figure 34).

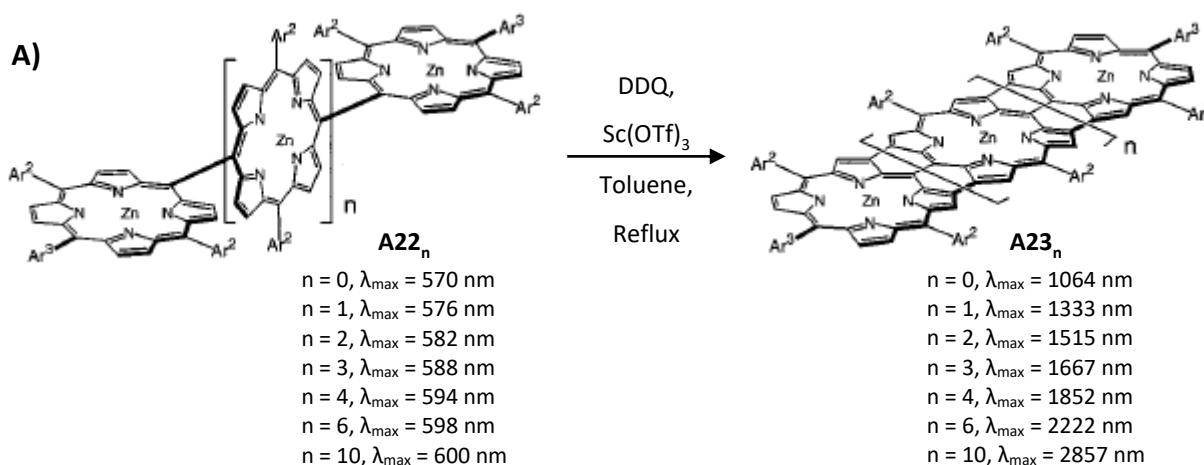


Schéma 4 : Synthèse des rubans A22₀₋₁₀ de porphyrines de zinc

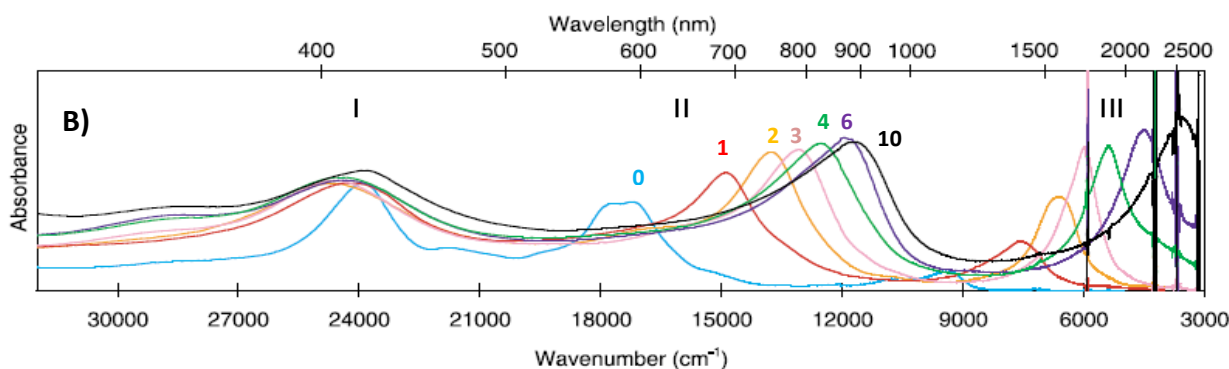


Figure 34 : Spectres d'absorption des rubans A22₀₋₁₀ enregistrés dans le CHCl₃

Des oligomères de phthalocyanines reliées entre elles par des unités benzène ont également montré un déplacement de l'absorption vers de plus grandes longueurs d'onde.⁸⁶ En effet alors que le monomère **A24₁** absorbe à 701 nm, le dimère **A24₂** et le trimère **A24₃** présentent quant à eux des transitions situées respectivement à 853 nm et à 944 nm (Figure 35).

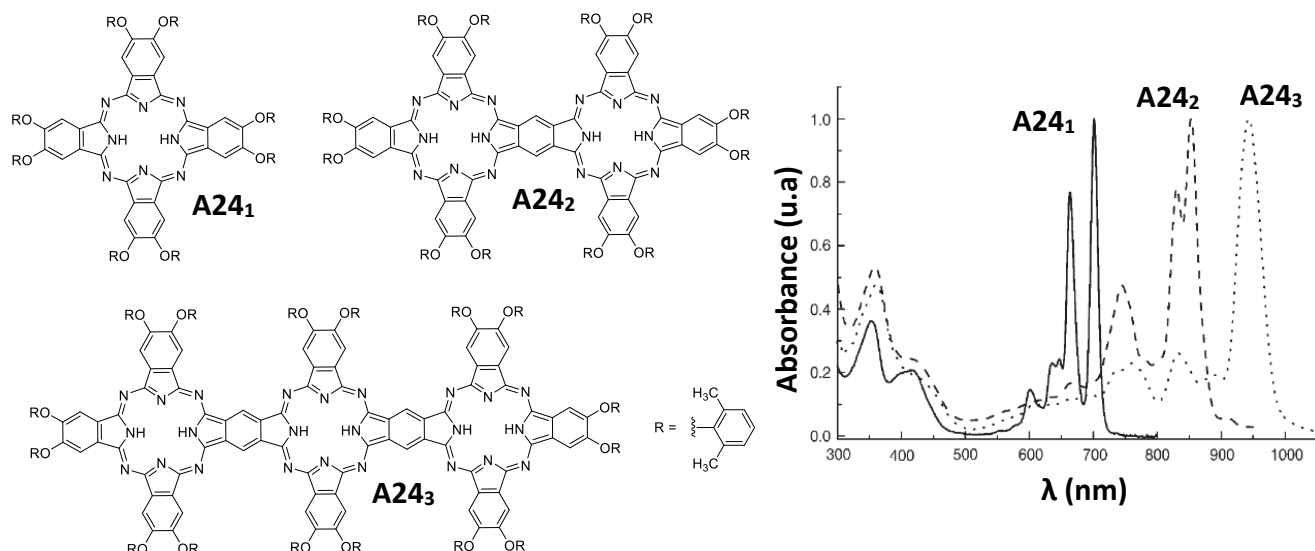


Figure 35 : Structure des phtalocyanines A24₁, A24₂ et A24₃

II-2. Introduction d'un transfert de charge

La substitution de l'une des extrémités d'un système π conjugué par un groupement électro-donneur (Do) et de l'autre terminaison par un groupement électro-accepteur (Ac) entraîne une hybridation de leurs orbitales frontières respectives et génère une diminution de l'écart HOMO-LUMO. Ce transfert de charge intramoléculaire est notamment mis en évidence avec la série de molécules **A25a-f** pour laquelle l'augmentation de la force du groupement attracteur permet de déplacer l'absorption de 366 à 670 nm (Figure 36).⁸⁷

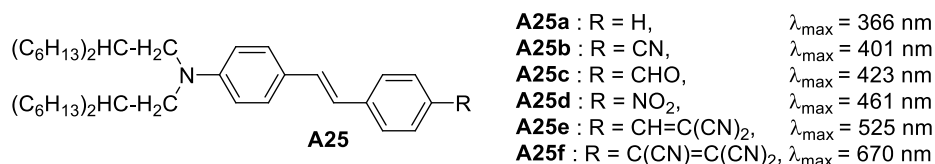


Figure 36 : Influence de la force du groupement électro-attracteur sur les propriétés d'absorption de A25

De même, si le système conjugué des dérivés du polyéthylène **A26** est de petite taille, le fort transfert de charge engendre une absorption située dans le proche infrarouge (Figure 37).⁸⁷

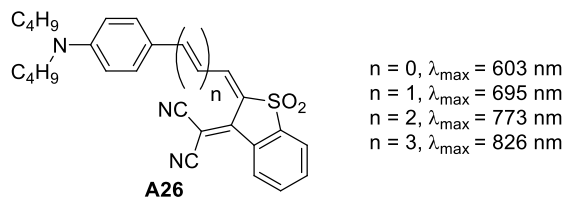


Figure 37 : Extension de la conjugaison d'un polyène entre un groupement donneur et un accepteur

Les copolymères de type Do- π -Ac présentent également des transferts de charge intramoléculaires importants qui génèrent des écarts HOMO-LUMO faibles. Ces polymères sont très utilisés en électronique moléculaire (**Figure 5, Figure 6, Figure 9**).^{88,89}

Des structures non-polymériques de type Do- π -Ac- π -Do sont également utilisées pour leur petit écart HOMO-LUMO et pour obtenir des colorants du proche infrarouge. C'est notamment le cas des composés **A27** et **A28** dont les écarts HOMO-LUMO faibles résultent de leurs structures où une unité benzobisthiadazole fortement électro-attractrice est reliée par un système conjugué à des groupements électro-donneurs triphénylamine ou encore fluorène (**Figure 38**).⁹⁰

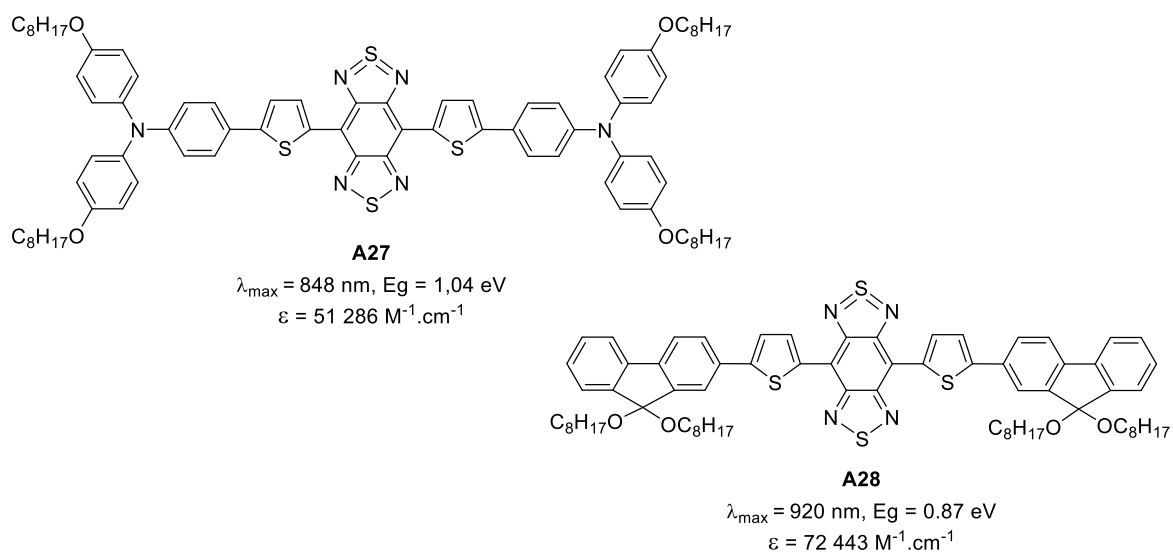


Figure 38 : Structures de A27 et A28

Les combinaisons de systèmes Ac- π -Do- π -Ac permettent aussi d'accéder à des composés aux faibles écarts HOMO-LUMO (**Figure 7, Figure 8**).

Les molécules présentant un transfert de charge peuvent exister sous différentes formes. Un système dipolaire D- π -A dont les groupements sont faiblement électro-attracteurs et électro-donneur, est neutre. En revanche, si les groupements sont très fortement électro-donneurs et électro-attracteurs, la molécule peut présenter une séparation de charges à l'état fondamental et être zwitterionique.

II-3. Cas de polyméthines

Il existe dans le cas des systèmes π conjugués comportant un nombre impair d'atomes de carbone entre des groupements donneurs et accepteurs une forme intermédiaire, appelée cyanine,

où le système électronique est complètement délocalisé (Figure 39).⁹¹ Si la forme cyanine est difficile à stabiliser pour des systèmes dissymétrique (D- π -A), elle peut être spontanément atteinte dans le cas de systèmes symétriques (D- π -D⁺ ou A- π -A⁻).

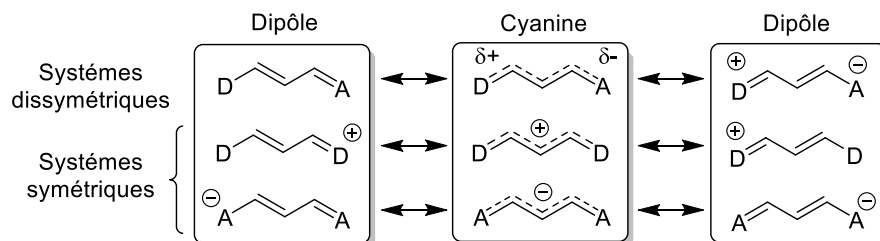


Figure 39 : Formes résonantes des systèmes π conjugués ayant un nombre impair d'atomes de carbone

La différence de longueur entre les liaisons doubles et les liaisons simples (alternance de longueurs de liaison, BLA) des cyanines est nulle. La diminution du BLA permet de diminuer l'écart HOMO-LUMO et provoque un déplacement de l'absorption vers les plus grandes longueurs d'onde.⁶⁹ Les systèmes π conjugués ayant un nombre impair d'atomes de carbone sont appelés polyméthines et comprennent de nombreux colorants comme les squaraines (A29)⁹², les croconates (A30)⁹³ ou encore les BODIPY (A31)⁹⁴ dont les structures sont très utilisées pour le développement de colorants du proche infrarouge.^{95,96} (Figure 40)

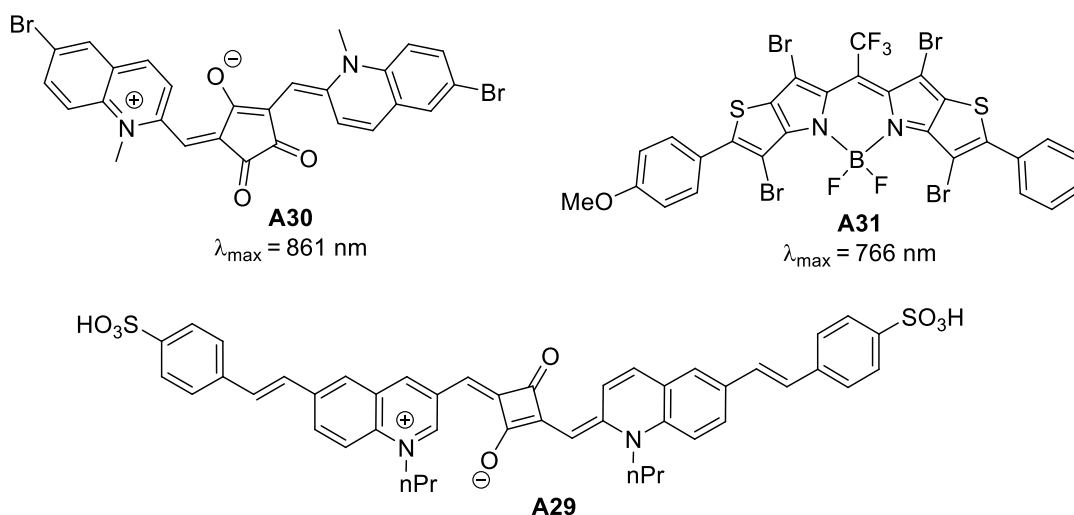


Figure 40 : Exemples de polyméthines

II-4. Complexes de coordination métalliques

Les métaux coordonnés par deux ligands peuvent également participer à l'augmentation de la conjugaison électronique *via* des recouvrements entre orbitales d et orbitales π . C'est notamment le cas des complexes de nickel dithiolène **A24a-c** dont la géométrie plan carré permet une délocalisation électronique sur l'ensemble de la structure et ainsi une absorption dans le PIR (**Figure 41**).⁹⁷

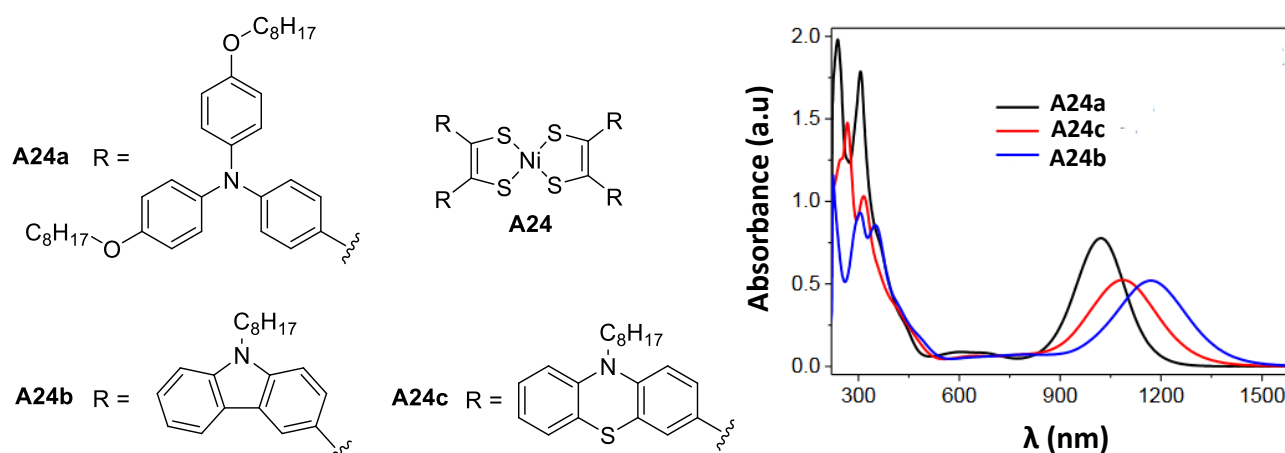


Figure 41 : Structures et spectres d'absorption dans le CH_2Cl_2 des nickel dithiolènes **A24a-b**.⁹⁷

Des transferts de charge au sein de complexes métalliques peuvent engendrer une diminution de l'écart HOMO-LUMO. Ces transferts s'effectuent du métal vers le ligand (MLCT), du ligand vers le métal (LMCT) ou encore, dans le cas de complexes à valence mixte, d'un métal vers un autre métal à travers un ligand (MMCT). Par exemple, le complexe bimétallique de Ruthénium **A29** (**Figure 42**), comportant deux ligands de type 1,2-dicarbonylhydrazine, illustre parfaitement ce phénomène.⁹⁸ **A29** peut en effet exister sous plusieurs formes selon le degré d'oxydation des deux atomes de ruthénium. Si le spectre d'absorption du complexe **A29** $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{II}}$ a une absorption autour de 550 nm attribuée à un MLCT, la forme $\text{Ru}^{\text{III}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ a une transition à 800 nm due à un LMCT tandis que la forme de valence mixte $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ absorbe jusqu'à 1600 nm grâce à un MMCT (**Figure 42**).⁹⁸

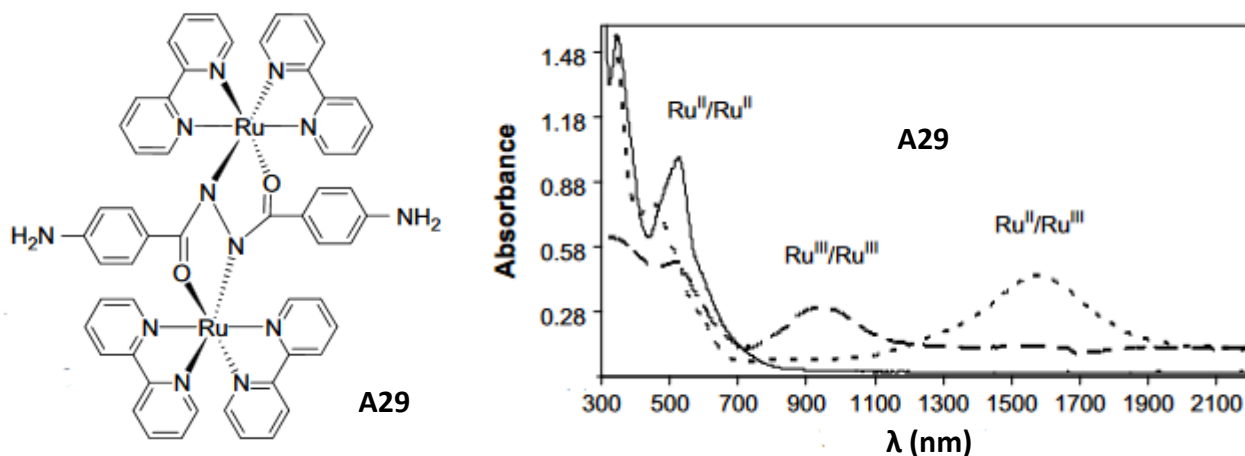


Figure 42 : Structure et variations du spectre d'absorption de A29 en fonction des degrés d'oxydation des atomes de ruthénium⁹⁸

Le champ d'application des colorants du proche infrarouge est donc vaste et les stratégies pour les développer peuvent être appliquées à de nombreux systèmes.

Au cours de ce travail de thèse, nous nous sommes particulièrement intéressés à une unité quinoïdale, appelée 2,5-diamino-1,4-benzoquinonediimine (DABQDI), possédant une délocalisation électronique particulière pouvant être exploitée pour développer de nouveaux colorants capables d'absorber à des longueurs d'onde élevées.

Chapitre II :
Développement de nouvelles quinones

Chapitre II : Développement de nouvelles quinones

Les composés quinoïdaux présentent un large champ d'application. Certaines quinones sont notamment impliquées comme cofacteurs dans des processus biologiques majeurs (photosynthèse : plastoquinone⁹⁹, phyloquinone¹⁰⁰), d'autres sont utilisées dans l'industrie comme colorant (E130 : Bleu d'indanthrène, E120 : acide carminique), en synthèse organique (oxydation : 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone) ou sont présentes dans des composés thérapeutiques (anti-cancéreux : doxorubicine¹⁰¹) (Figure 43).

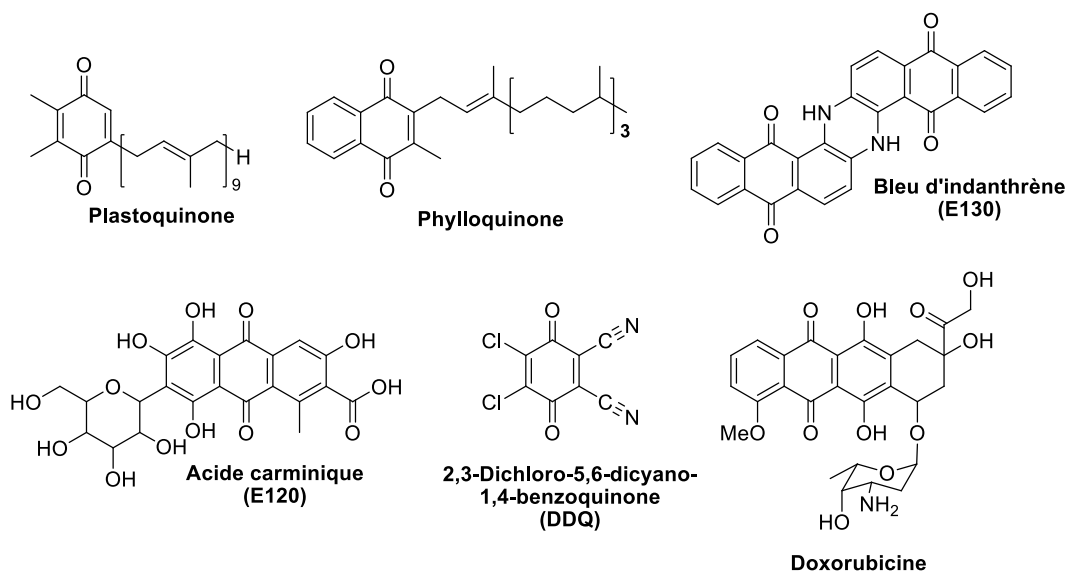
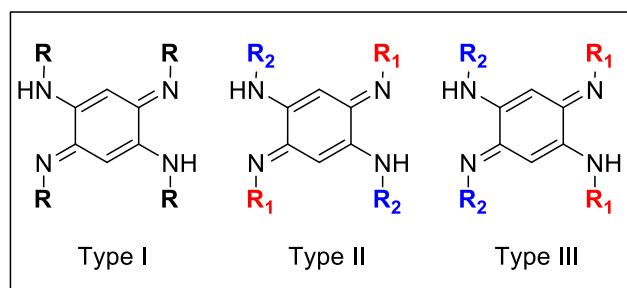


Figure 43 : Structure de plusieurs quinone

Au sein de la grande famille des composés quinoïdaux, on trouve des composés azotés et notamment les 2,5-diamino-1,4-benzoquinonediimine (DABQDI) (Figure 44). Les difficultés de synthèse et de purification liées à ces composés ont longtemps limité leur rôle à celui de colorant dans l'industrie textile. Cependant, depuis une vingtaine d'année, les propriétés exceptionnelles des DABQDI associées au développement de nouvelles stratégies de synthèse ont permis une recrudescence de l'intérêt porté à ces composés. Plusieurs types de DABQDI portant différents substituants ont notamment été décrits dans la littérature (Figure 44) :

- les DABQDI de type I qui comportent quatre substituants identiques
- les DABQDI de type II qui possèdent deux substituants différents mais qui conserve un axe de symétrie.

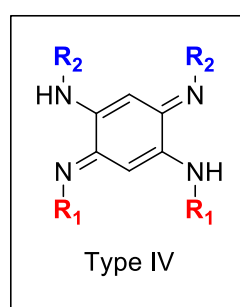
- les DABQDI de type III qui ont deux substituants différents mais qui ne présentent plus d'axe de symétrie



R = alkyle, aryle ou H; R₁ = alkyle ou aryle; R₂ = alkyle ou aryle

Figure 44 : Structures des différentes DABQDI décrites dans la littérature et des zwitterions-BQDMI

Malgré l'intérêt de ces systèmes dans différents domaines, certains types de DABQDI restent difficile d'accès. C'est notamment le cas des DABQDI de type IV qui comportent deux substituants différents sur la partie haute et basse de la molécule (Figure 45).



R₁ = alkyle ou aryle;
R₂ = alkyle, aryle ou H
R₁ ≠ R₂

Figure 45 : Structures des DABQDI de type IV

Le second chapitre de ce manuscrit s'articulera autour de trois parties. Dans un premier temps, les propriétés électroniques, les différentes voies de synthèse et la chimie de coordination des DABQDI de type I, II et III seront présentées. La seconde partie de ce chapitre sera consacrée aux travaux de thèse portant sur la synthèse des DABQDI de type IV jusque-là inconnues. Bien que ces quinones possèdent une structure moléculaire très proche de ses analogues de type I, II et III, l'étude de leurs propriétés spécifiques sera mise en lumière dans une troisième partie.

I. 2,5-Diamino-1,4-benzoquinonediimine (DABQDI)

I-1. Le principe de couplage

L'intérêt des DABQDI repose principalement sur leurs propriétés électroniques particulières. En 1887, Nietzki décrit pour la première fois l'oxydation spontanée à l'air du 1,2,4,5-tétra-aminobenzène (TAB) **B1** en 2,5-diamino-1,4-benzoquinonediimine **B2** (Schéma 5).^{102,103}

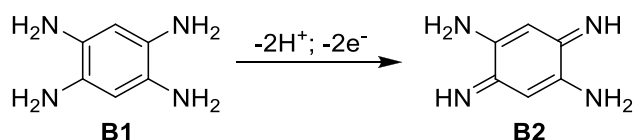


Schéma 5 : Oxydation du tétra-aminobenzène en DABQDI

Alors que les *p*-benzoquinone-diimines (*p*-BQDI, Schéma 6) présentent une conjugaison électronique entre les deux imines (en para l'une de l'autre), un chemin de conjugaison différent est observé pour les DABQDI. En effet, dès 1966 Dähne et Leupold proposent un principe de couplage selon lequel le système π à 12 électrons des DABQDI est mieux décrit comme étant constitué de deux sous-unités tri-méthines à 6 électrons π , chimiquement connectées par deux liaisons simples carbone-carbone, mais électroniquement indépendantes (Schéma 6).¹⁰⁴

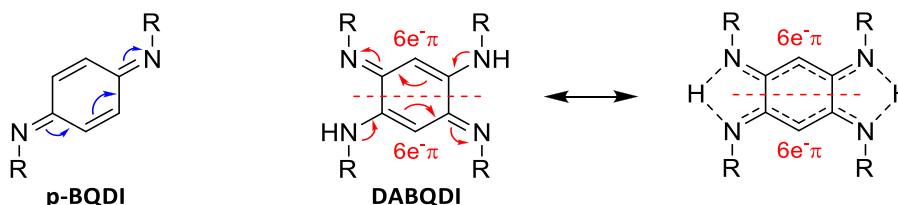


Schéma 6 : Délocalisation électronique des *p*-BQDI et des DABQDI

Il faut cependant attendre 2003 et des études par diffractions des rayons X réalisées sur des cristaux de DABQDI *N*-substituées pour obtenir la preuve expérimentale du principe de couplage.¹⁰⁵ Les longueurs des liaisons carbone-carbone entre les deux systèmes tri-méthines sont en effet comprises entre 1,49 et 1,51 Å et correspondent à des liaisons simples (Figure 46). Les deux sous-systèmes tri-méthines présentent une alternance de liaisons simples et doubles entre les deux atomes d'azote. Les structures cristallines des DABQDI mono-protonée **B3·H⁺** et di-protonée **B3·2H⁺** ont également été résolues (Figure 46). Les longueurs des liaisons des sous-unités protonées indiquent une délocalisation complète du système π . Le composé **B3·H⁺** présente donc à l'état solide deux

systèmes conjugués à 6 électrons π , l'un délocalisé, l'autre non. Le composé **B3·2H⁺** présente, quant à lui, deux sous-systèmes à 6 électrons π complètement délocalisés.

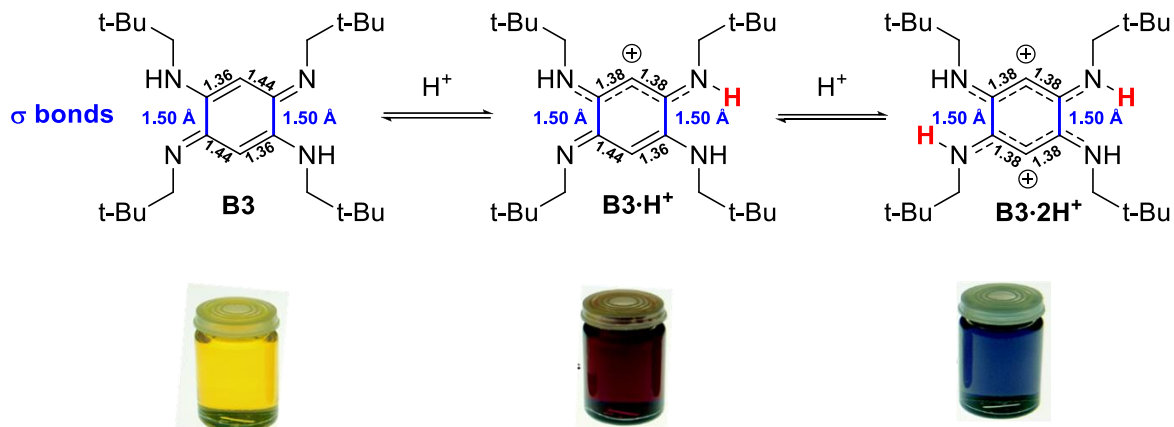


Figure 46 : Longueurs de liaison au sein des structures cristallographiques de B3, B3·HCl, B3·2HCl et couleur de leurs solutions dans le CH₂Cl₂

Les propriétés d'absorption des DABQDI sont également modifiées par la protonation des sous-systèmes tri-méthines. En effet, l'augmentation de la délocalisation électronique engendrée par les protonations successives induit un déplacement bathochrome de l'absorption électronique (Figure 47).⁸ Les DABQDI **B3**, **B3·H⁺** et **B3·2H⁺** présentent une transition intense à respectivement 340, 372 et 374 nm mais également un épaulement à 426 nm pour l'espèce neutre et une bande large centrée autour de 527 nm pour l'espèce mono-protonée et à 567 nm pour l'espèce di-protonée.

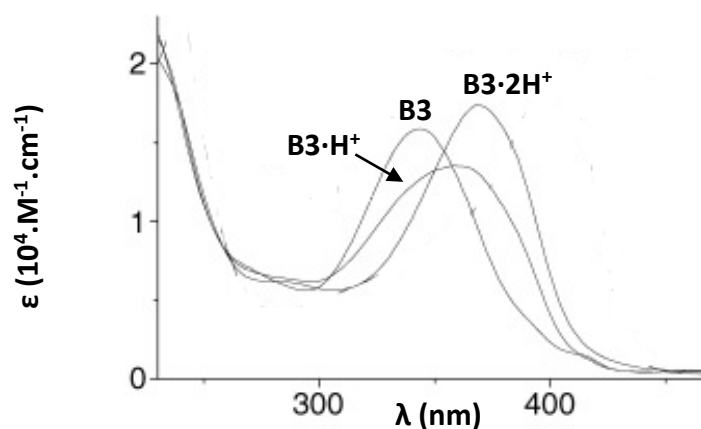


Figure 47 : Spectres d'absorption UV-Visible (225-475 nm) de B3, B3·H⁺, B3·2H⁺ dans mélange méthanol/H₂O (80/20, v/v)¹⁰⁶

En solution, les composés **B3**, **B3·H⁺** et **B3·2H⁺** montrent la présence d'un seul signal C-H en RMN ¹H. Cette observation est cohérente avec la présence d'un équilibre rapide entre deux tautomères à température ambiante (**Schéma 7**).¹⁰⁵ Par conséquent, on observe en solution une forme moyenne de plus haute symétrie pour laquelle les quatre substituants sont équivalents.

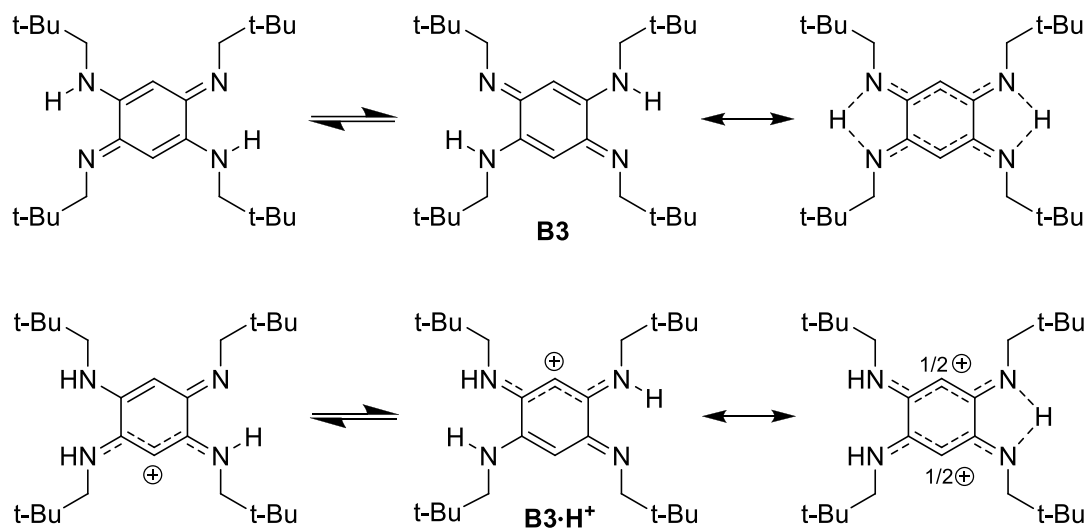


Schéma 7 : Tautomères de B3 et de B3·H⁺ en solution

Malgré leur intérêt dans différents domaines comme la chimie de coordination ou la chimie supramoléculaire, les recherches concernant les DABQDI restent relativement peu développées jusqu'au début des années 2000 du fait de leur synthèse difficile.

I-2. Synthèses de DABQDI

I-2-1. DABQDI de type I

a) DABQDI de type I non-substituée

La DABQDI dépourvue de substituants **B2** peut réagir avec de nombreuses amines comme celles du tétra-aminobenzène **B5** non oxydé pour former la 2,3,7,8-tétra-amino-phénazine **B4** (**Schéma 8**).¹⁰⁷ Jusqu'en 2014, la DABQDI **B2** n'était pas isolée¹⁰⁸ et était formée et utilisée *in situ*. Jusqu'en 2005, la DABQDI non-substituée n'a été obtenue que par la sublimation du sel de tétra-aminobenzène **B5** suivie de son dépôt sur une surface d'iodure de césium mais n'a néanmoins pas fait l'objet d'une caractérisation complète.¹⁰⁹ Ce composé est finalement isolé par précipitation dans le méthanol directement après sa formation suite à l'oxydation du tétra-aminobenzène en présence

d'une base évitant ainsi toute réaction secondaire (**Schéma 8**).¹⁰⁸ La DABQDI **B2** est alors totalement caractérisée 127 ans après avoir été reportée par Nietski pour la première fois.

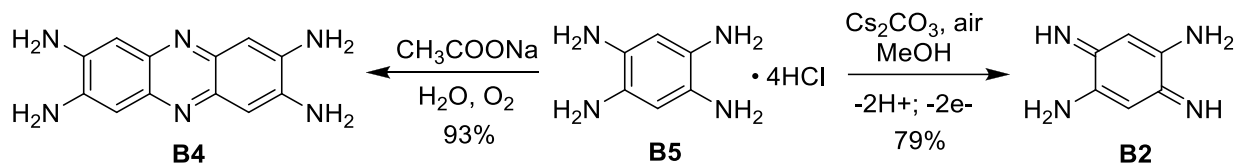


Schéma 8 : Synthèses de la tétra-aminophénazine B4 et de la DABQDI B2 à partir du tétra-aminobenzène B5

Durant la fin du 19^{ème} et le début du 20^{ème} siècle, les DABQDI présentait un intérêt principalement pour l'industrie textile et plus particulièrement pour la teinture. La DABQDI **B2** n'étant que faiblement soluble, des recherches ont donc été effectuées afin de développer des composés *N*-substitués aux propriétés modulables.

b) DABQDI de type I

• Auto-condensation de l'aniline

Dès 1875, soit 17 ans avant les travaux de Nietzki, Kimich réalise la première synthèse de l'azophénine (**B6**) par auto-condensation de l'aniline à reflux (**Schéma 9**)¹¹⁰ mais il faut attendre 1888 pour que sa formule soit établie.¹¹¹ Dans ces conditions, l'azophénine **B6** est obtenue en très faible quantité et en présence de nombreux autres produits secondaires.

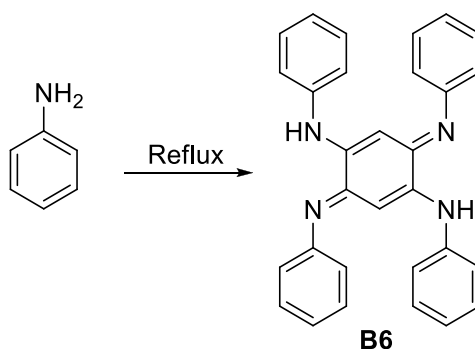


Schéma 9 : Synthèse de l'azophénine par auto-condensation de l'aniline¹¹⁰

De façon similaire, des DABQDI portant quatre substituants identiques peuvent être obtenues par oxydation de l'aniline ou de ses dérivés à l'aide de différents agents comme l'oxyde de graphite¹¹² ou le chlorure de cuivre.¹¹³

Il est également possible d'obtenir l'azophénine **B8** par addition nucléophile de dérivés de l'aniline sur une *N,N'*-diphényl-*p*-benzoquinone-diimine **B7** (**Schéma 10**).¹¹⁴

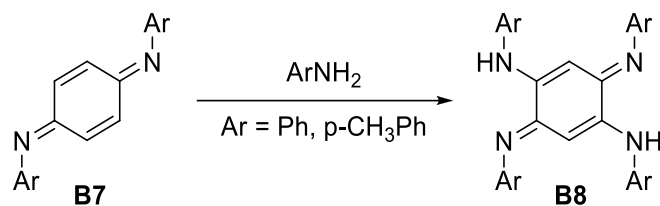


Schéma 10 : Addition de dérivés de l'aniline sur la *N,N'*-diphényl-*p*-benzoquinone-diimine **B7**

- Condensation d'aniline avec le benzofuroxane

Des dérivés d'azophénines peuvent être synthétisés par condensation de l'aniline sur le benzofuroxane **B9** ou sur son produit de réduction avec des rendements allant de 25 à 60 % (Schéma 11).^{115,116}

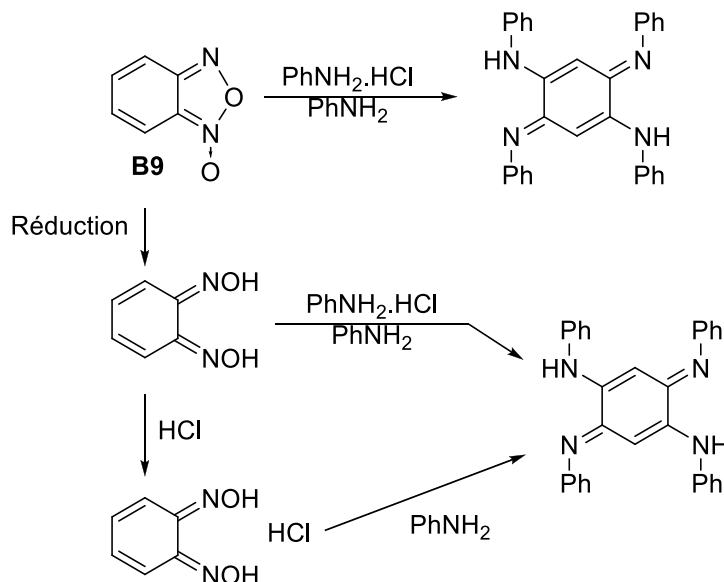
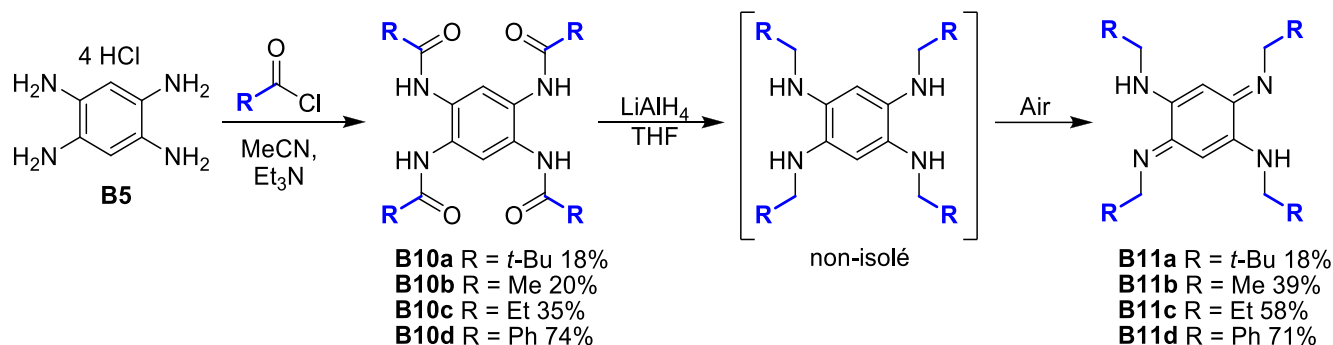


Schéma 11 : Synthèse de l'azophénine à partir du benzofuroxane

Du fait de l'utilisation systématique de l'aniline ou de ses dérivés, ces différentes synthèses, dont la liste n'est pas exhaustive, permettent l'introduction d'un nombre limité de substituants sur les DABQDI.

- Acylation/Réduction

Au début des années 2000, des synthèses permettant l'introduction de nouveaux groupements sur les DABQDI émergent. L'une d'entre elles permet notamment d'obtenir des DABQDI tétra-substituées par des chaînes alkyles. L'acylation du 1,2,4,5-tétra-aminobenzène **B5** produit les composés aromatiques **B10a-d** dont les fonctions amide sont réduites par le LiAlH_4 pour obtenir après oxydation à l'air les DABQDI **B11a-d** (Schéma 12).^{117,105,106}


 Schéma 12 : Synthèses de DABQDI *via* l'acylation du tétra-aminobenzène B5

• Couplage de Buchwald-Hartwig

Dans les années 90, Buchwald et Hartwig développent une synthèse d'arylamines au départ d'un halogénure d'aryle et d'une amine par un couplage croisé catalysé au palladium en présence d'une base.^{118,119} Cette procédure peut être utilisée pour coupler le tétra-bromobenzène **B12** avec des amines aliphatiques comme la *tert*-butylamine afin d'obtenir un tétra-aminobenzène **B13** oxydable en DABQDI (Schéma 13).¹²⁰ Il est également possible de coupler le tétra-bromobenzène **B12** avec des dérivés d'aniline.¹²¹

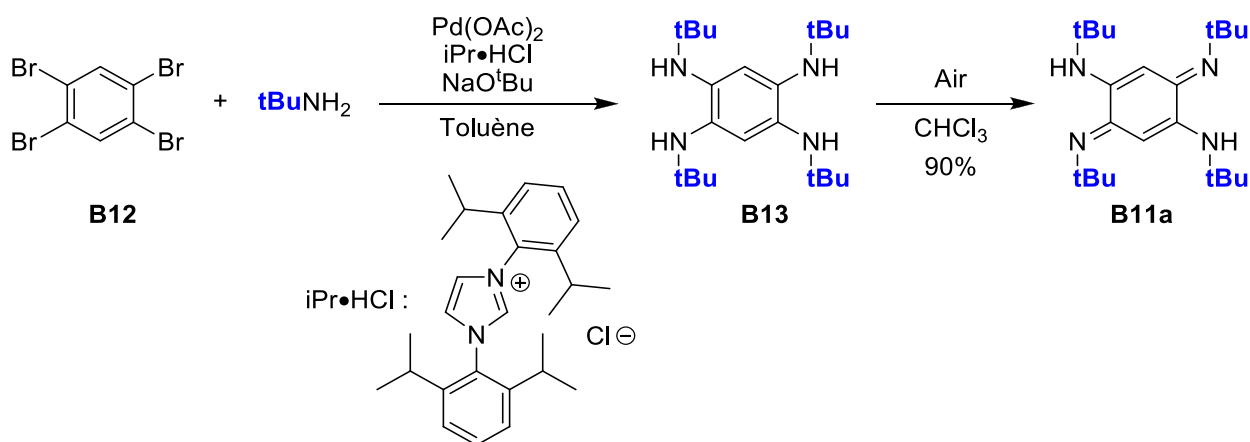


Schéma 13 : Synthèse de DABQDI par un couplage de Buchwald-Hartwig

- **Addition de Michael**

En 2014 Harvey *et al.* décrivent la synthèse d'une DABQDI tétra-substituée par des groupements *p*-triméthylsilyl-phényl (**B16**) en faisant réagir la *p*-benzoquinone **B14** et un dérivé d'aniline (**B15**) en présence d'une base et de TiCl₄ (**Schéma 14**).¹²²

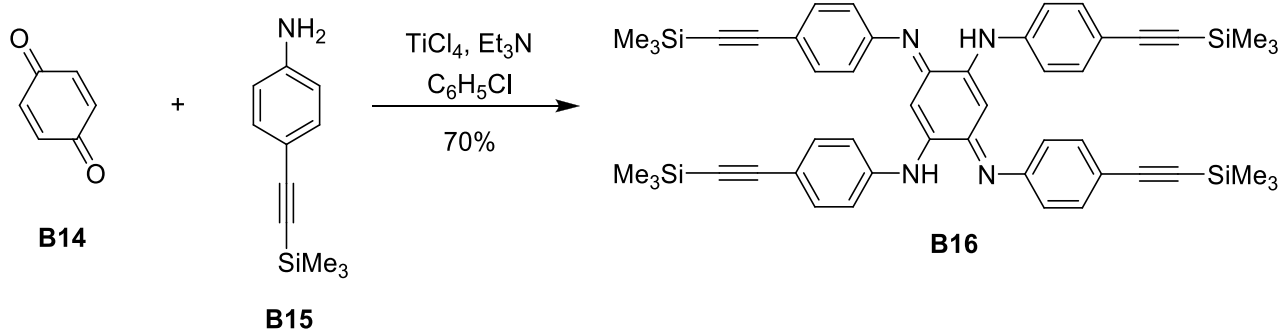


Schéma 14 : Synthèse de DABQDI à partir de la *p*-benzoquinone

Cette méthode passe par la formation d'un intermédiaire *N,N'*-diphényl-*p*-benzoquinonediimine qui subit deux additions de Michael de façon similaire aux condensations de dérivés d'aniline présentées précédemment (**Schéma 10**).

- **Réaction de transamination**

Les fonctions amine et imine de la DABQDI non substituée sont très réactives. Cette propriété peut être mise à profit pour préparer des dérivés tétra-substitués. En présence d'un excès d'une amine aliphatique primaire, le tétra-aminobenzène **B5** est déprotoné et s'oxyde à l'air pour former la DABQDI non-substituée **B2** (**Schéma 15**). Un équilibre acido-basique s'établit alors entre celle-ci et les sels d'ammonium formés *in situ* pour générer l'espèce mono-chargée **B1·H⁺** qui est alors engagée dans une succession de réactions de transamination pour former la DABQDI tétra-substituée **B11**. La transamination peut également être effectuée au départ de la DABQDI non-substituée **B2** et d'une amine aliphatique primaire en présence d'acide chlorhydrique (**Schéma 15**).¹²³

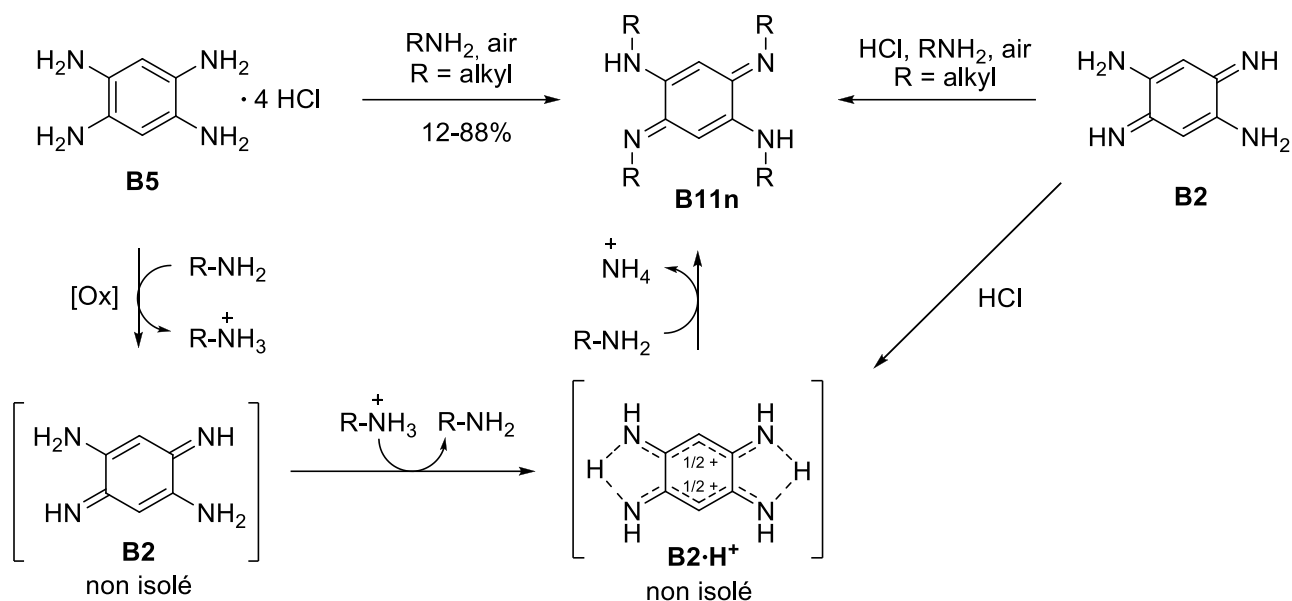


Schéma 15 : Synthèse de DABQDI tétra-substituées *via* une réaction de transamination

I-2-2. DABQDI de type II

En 1889, Bandrowski isole la DABQDI disubstituée **B19** de type II par addition nucléophile du *p*-diaminobenzène **B17** sur la *p*-benzoquinone-diimines **B18** formée *in situ* par l'oxydation de **B17** (Schéma 16).^{124,125} La structure du composé obtenu, appelée base de Bandrowski (**B19**), est correctement décrite en 1913 par Green puis confirmée en 1938 par Lauer et Sunder.^{126,127}

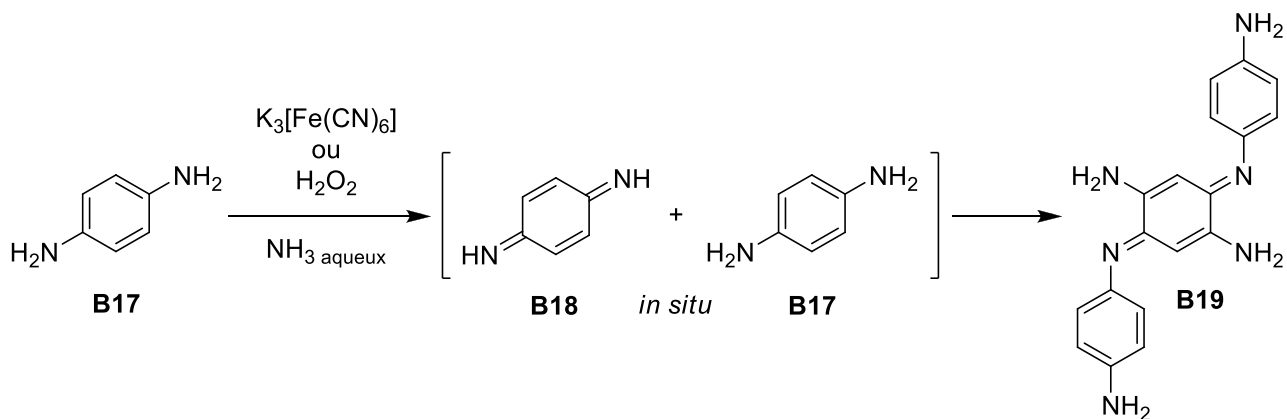


Schéma 16 : Synthèse de la base de Bandrowski

Il est à noter que la base de Bandrowski (**B19**) et notamment son potentiel allergène ont été largement étudiés du fait de sa formation lorsque le *p*-diaminobenzène et le peroxyde d'hydrogène sont utilisés pour la coloration des cheveux.^{128,129}

Il est également possible d'isoler la *N,N'*-diphényle-*p*-benzoquinone-diimine **B20** obtenu à partir de la *p*-benzoquinone (**B14**, Schéma 14)¹³⁰ et de le faire réagir avec différents dérivés d'aniline pour obtenir des DABQDI silylées tétra-substituées de type II **B21** avec de bons rendements (Schéma 17).¹³¹

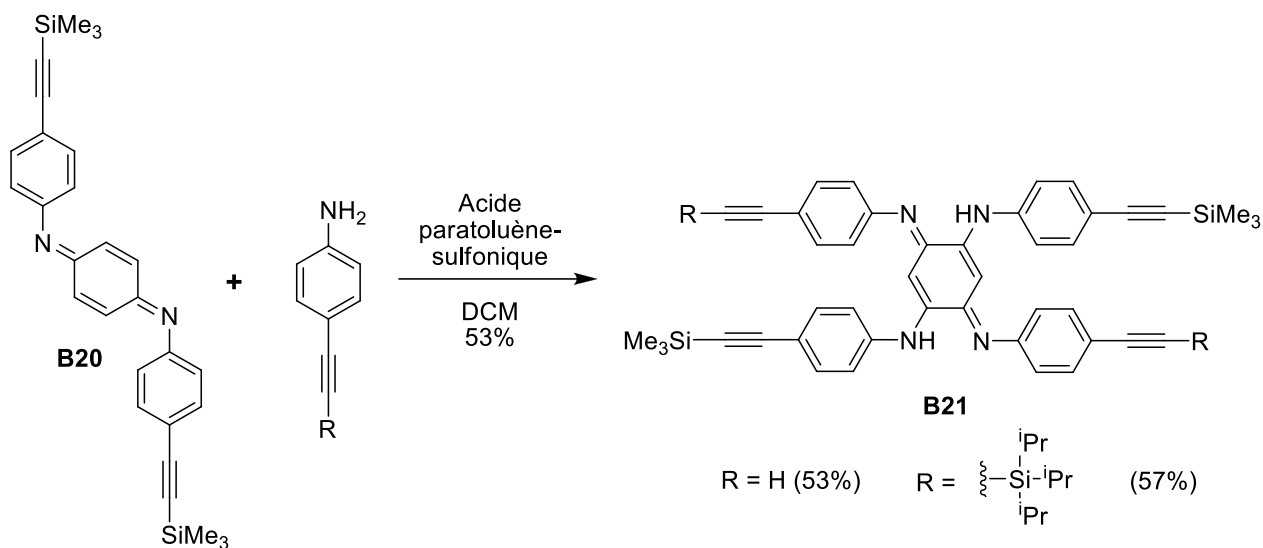


Schéma 17: Synthèse de DABQDI de type II à partir de *N,N'*-diphényl-*p*-benzoquinone-diimine **B20**

I-2-3. DABQDI de type III

Des DABQDI tétra-substituées de type III peuvent être préparées en utilisant une stratégie d'acylation et de réduction (Schéma 18).¹³² Le 4,5-dinitrobenzène-1,2-diamine **B22** est acylé par le chlorure de *tert*-butylacétyl pour obtenir le composé **B23** dont les groupements nitro sont réduits à l'aide de SnCl₂.H₂O pour former le tétra-aminobenzène **B24**. Ce dernier est à nouveau acylé par le chlorure de benzoyle pour former le tétra-amide **B25** dont la réduction par le LiAlH₄ conduit au tétra-aminobenzène **B26** qui est spontanément oxydé en DABQDI **B27** avec un rendement de 5% (Schéma 18). Ce faible rendement de formation de la DABQDI est attribué par les auteurs à des réactions secondaires d'hydrolyse ou de co-condensation générant un mélange complexe à partir duquel il est difficile d'isoler la quinone **B27** pure.

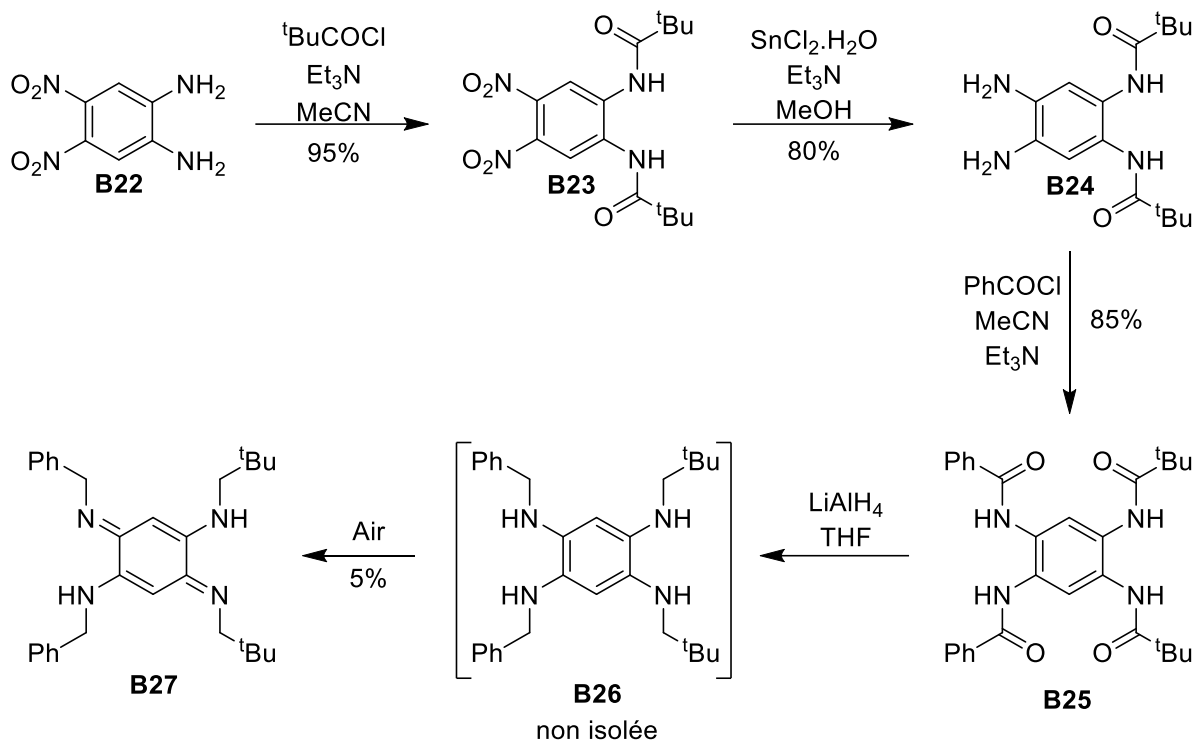


Schéma 18 : Synthèse de DABQDI par des acylations et réductions successives

Ces différentes stratégies de synthèses de DABQDI ont permis d'accéder à des quantités suffisantes de DABQDI tétra-substituées pour développer, notamment, leur utilisation comme ligands en chimie de coordination.

I-3. Chimie de coordination des DABQDI

Les DABQDI possèdent deux sites de coordination distincts pouvant chacun chélater un métal *via* leurs deux atomes d'azote, ce sont donc des ligands bis-chélates di-topiques.

I-3-1. DABQDI non substituée

En 1993, un article de Lever *et al.* décrit pour la première fois l'utilisation d'une DABQDI non-substituée comme ligand.¹³³ La DABQDI est formée *in situ* à partir du tétra-aminobenzène **B5** en présence d'une base et d'un sel de ruthénium. La coordination avec le ruthénium entraîne l'isomérisation du ligand en *ortho*-quinone-diimine au sein du complexe **B28** (Schéma 19). Ce complexe présente une bande d'absorption de faible intensité à 641 nm attribuée à un MLCT. Cette transition est fortement déplacée vers les plus grandes longueurs d'onde lorsque le complexe **B28** est di-protonée et le MLCT renforcé ($\text{B28} \cdot 2\text{H}^+$: λ_{max} (MeCN) = 905 nm ; $\epsilon = 230 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$).

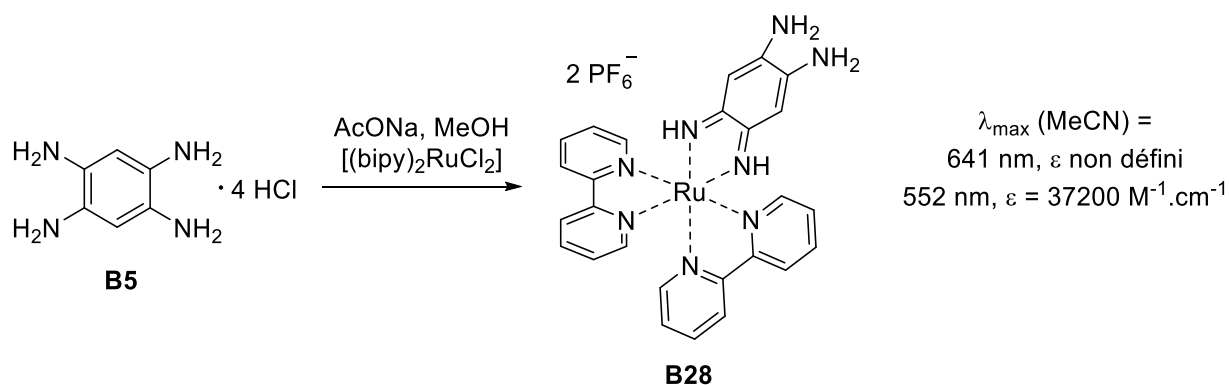


Schéma 19 : Complexe de Ru(II) avec un ligand DABQDI non-substitué B2

Des travaux réalisés par la même équipe ont également montré que l'utilisation du TAB **B5** n'entraîne pas nécessairement la formation d'un complexe présentant un ligand DABQDI. En effet lorsque que le TAB **B5** est mis en présence de $[\text{Ru}(\text{bipy})_2(\text{MeOH})_2]^{2+}$, de base et d'air, le complexe bi-métallique **B29** est obtenu.¹³⁴ Ce dernier contient un ligand 1,2,4,5-tétra-imino-3,6-cyclohexane-3,6-dione dont la formation est sans doute consécutive à l'oxydation du complexe bi-métallique (Schéma 20).¹³⁴ Ce ligand ne permet pas la communication électronique entre les deux centres métalliques.

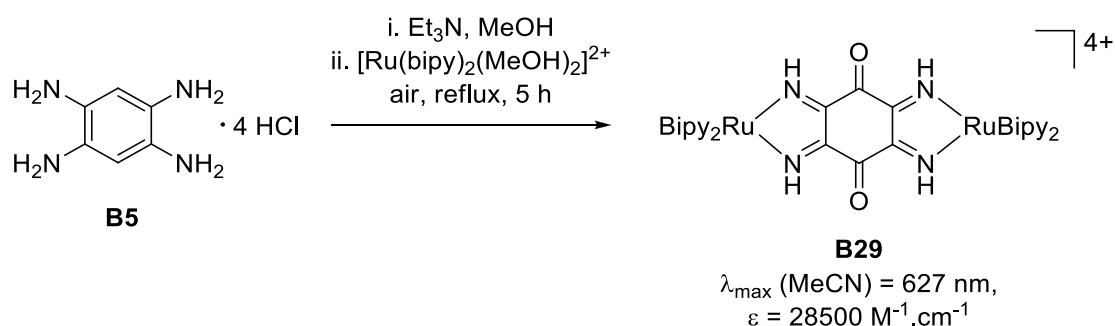


Schéma 20 : Complexe de Ru(II) avec un ligand 1,2,4,5-tétra-imino-3,6-diketocyclohexane

Lorsque la DABQDI **B2** est mise en présence de $\text{Ni}(\text{acac})_2$ dans le toluène, un complexe di-nucléaire est formé et précipite directement dans le milieu réactionnel (Schéma 21). En revanche, lorsque le tétrahydrofur est utilisé comme solvant, la réaction de coordination produit alors un complexe tri-nucléaire **B30** qui précipite et peut être isolé par filtration. Du fait de la labilité du métal les complexes obtenus sont des systèmes dynamiques. En effet, une fois isolé, si l'un des complexes est à nouveau placé seul en solution, il peut évoluer spontanément pour former un oligomère supérieur dont la taille croît jusqu'à sa précipitation dans le milieu. Ainsi, le complexe tri-nucléaire **B31** est produit en solubilisant le complexe **B30** dans le THF. La taille maximale a été atteinte pour l'oligomère de coordination **B33** comportant cinq centres métalliques (synthèse dans le

diméthylsulfoxyde, DMSO). Le complexe tétra-nucléaire **B32** peut être également formé par le mélange en quantités stœchiométriques des complexes di-nucléaire **B30** et tri-nucléaire **B31** (Schéma 21).¹⁰⁸

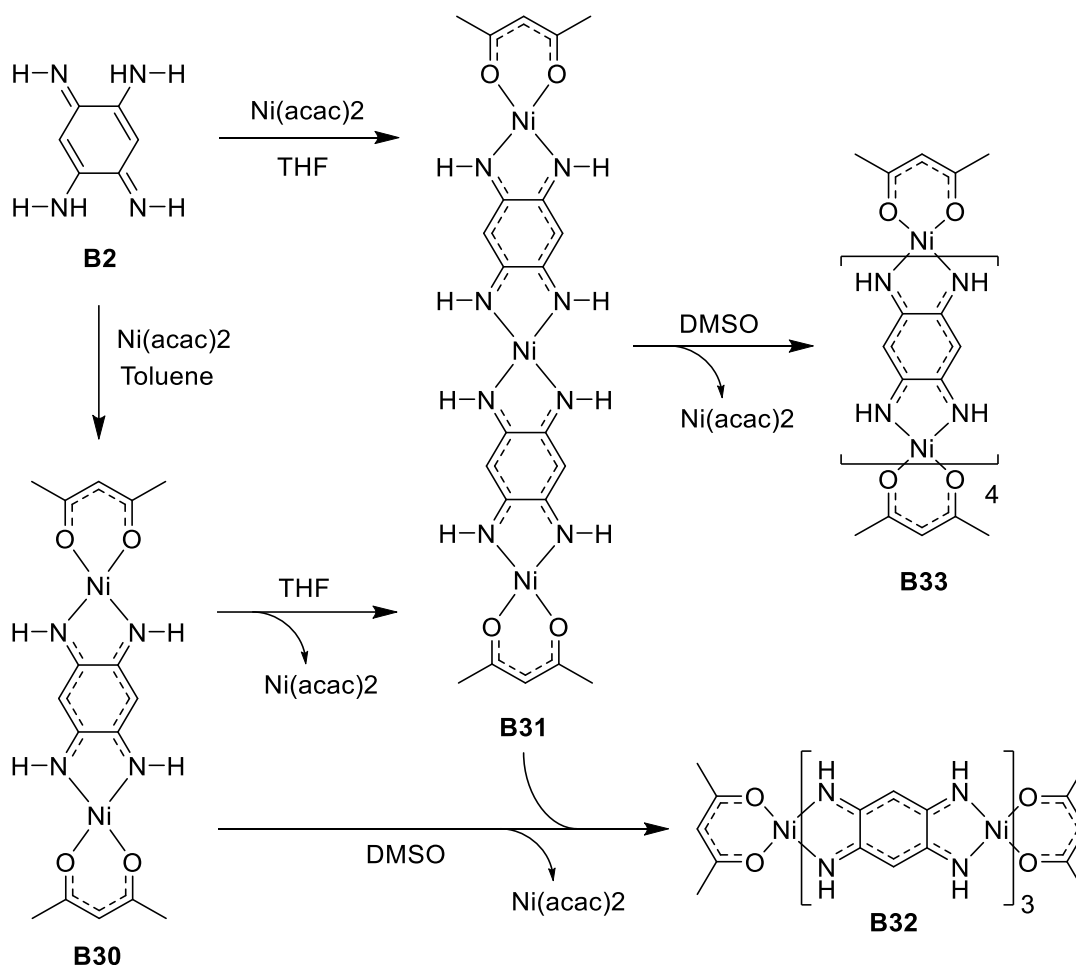


Schéma 21 : Formation d'oligomères de coordination à partir de la DABQDI **B2** et de Ni(acac)₂

La DABQDI **B2** présente une intense bande d'absorption située à 317 nm résultant d'une transition $\pi \rightarrow \pi^*$. Les coordinations successives entraînent une extension de la délocalisation électronique du système π conjugué et un déplacement vers le rouge de l'absorption. Les complexes **B30**, **B31**, **B32**, et **B33** présentent ainsi une bande d'absorption dont le maximum est situé respectivement à 576, 627, 693 et 757 nm (Figure 48).¹⁰⁸

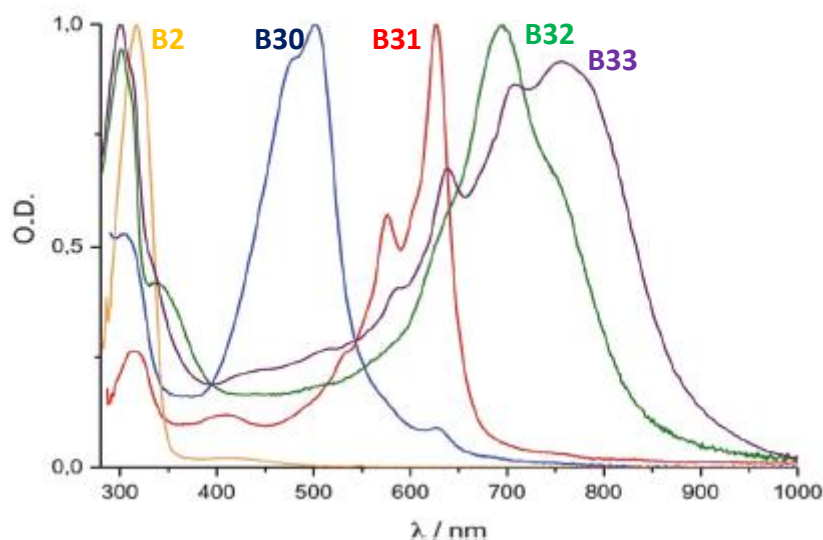


Figure 48 : Spectres d'absorption de B2 (CH_2Cl_2) et des oligomères de coordination B30 (CH_2Cl_2), B31 (THF), B32 (DMSO) et B33 (DMSO)

La préparation difficile de la DABQDI non-substituée et sa faible solubilité ont limité son utilisation comme ligand au contraire de ses analogues tétra-substitués.

I-3-2. DABQDI tétra-substituées

La chimie de coordination des DABQDI *N*-tétra-substituées a fait l'objet de nombreuses études qui ont décrit l'incorporation de ces ligands au sein de complexes mono-, di- ou poly-métalliques.

a) Complexes mono-nucléaires

En 1998, Kaim *et al.* obtiennent un complexe mono-nucléaire de cuivre I à partir de l'azophénine **B6** (Schéma 9) et ce malgré l'utilisation de deux équivalents de $[\text{Cu}(\text{PPh}_3)_4][\text{BF}_4]$ (Figure 49).¹³⁵ La structure du complexe (**B34**) obtenu montre l'isomérisation du ligand en *ortho*-quinone-diimine (Figure 49). Cet isomère est stabilisé par la formation de liaisons hydrogène entre les atomes de fluor de l'anion BF_4^- et les atomes d'hydrogène des amines non chélatées. Le complexe **B34** présente une bande d'absorption à 525 nm due à un transfert de charge du métal vers le ligand (MLCT).¹³⁵ Cette isomérisation de la quinone-diimine peut également avoir lieu au sein de complexes non-ioniques comme, par exemple, le complexe **B35** obtenu à partir de l'azophénine et du sel de rhénium $[\text{Re}(\text{CO})_5\text{Cl}]$ (Figure 49).¹³⁶ La structure cristallographique du complexe **B35** révèle alors la formation de liaisons hydrogène intermoléculaires entre les atomes de chlore liés au rhénium et des amines non chélatées par le métal. Ce complexe présente également une intense bande d'absorption située à 567 nm et due à un transfert de charge de type MLCT.¹³⁶ En 2004, des complexes mono-

nucléaires de tungstène **B36a-b** décrits par Braunstein *et al.* présentent à nouveau une isomérisation du ligand (**Figure 49**).¹³⁷ Dans ce cas, la nature des substituants du ligand module les propriétés d'absorption du complexe. En effet, le maximum de la bande d'absorption située à 607 nm du composé **B36a** comportant des groupements néopentyl est déplacé à 620 nm pour le composé **B36b** substitué par des groupes benzyles. Contrairement aux exemples précédents, ces deux complexes ne présentent pas, à l'état solide, d'interactions stabilisantes au niveau des fonctions amine non chélatées (**Figure 49**).¹³⁷ Plus récemment, l'isomérisation du ligand a également été observée au sein d'un complexe de Ni(II) **B37** de géométrie octaédrique déformée et comportant trois ligands DABQDI (**Figure 49**).¹³⁸ Ce complexe mono-métallique est obtenu à partir de $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ et présente une bande d'absorption attribuée à une transition MLCT à 465 nm.¹³⁸

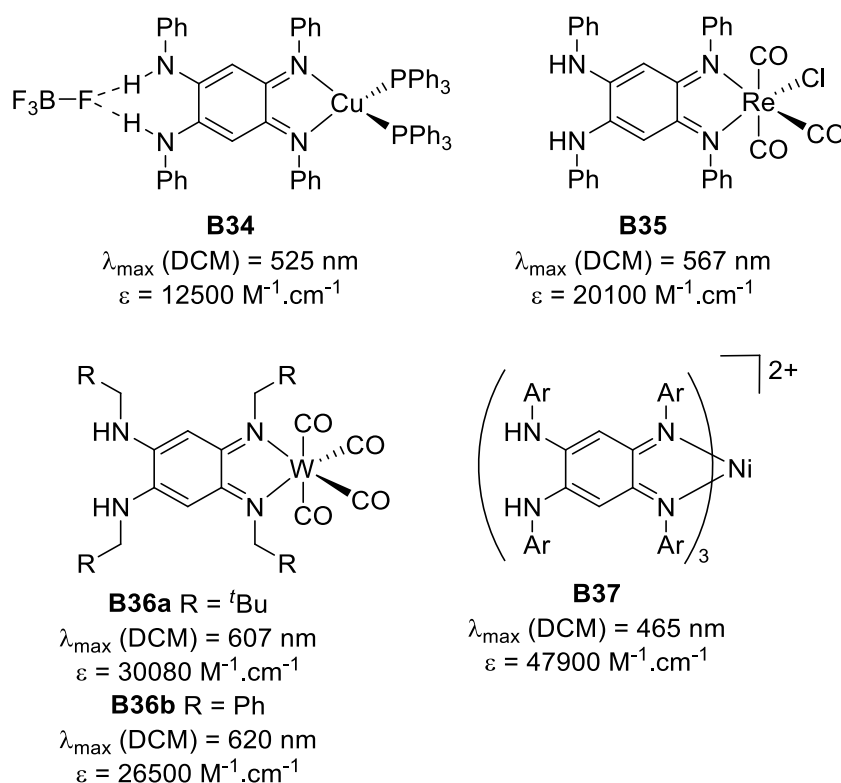


Figure 49 : Complexes mono-nucléaires de Cu(I), Re(I), W et de Ni(II)

b) Complexes di-nucléaires

De nombreux complexes di-nucléaires incorporant des DABQDI sont décrits dans la littérature depuis les années 2000.¹³⁹ Seuls quelques exemples significatifs sont présentés dans cette partie.

Le premier complexe di-nucléaire comportant un ligand DABQDI est décrit en 2000 par Braunstein *et al.* (**Schéma 22**).¹¹⁷ Il est obtenu en utilisant deux équivalents de $[\text{PtCl}_2(\text{COD})]$ en

présence de base et d'une DABQDI **B11a** tétra-substituée par des chaînes alkyles. Au cours de la chélation, le ligand cyclooctadiène (COD) de l'intermédiaire cationique **B38** est déprotoné par la base pour former le complexe **B39** ayant des ligands 1,2- η^2 -6- σ -cycloocta-1,4-diène liés par une liaison σ et une liaison π aux platines. L'analyse par cristallographie aux rayons X du complexe **B39** confirme la géométrie plan-carré des centres métalliques et les longueurs de liaison montrent clairement une délocalisation complète des deux sous-systèmes π indépendants du ligand DABQDI. Le complexe **B39** présente une bande d'absorption à 504 nm attribuée à une transition MLCT.^{117,140}

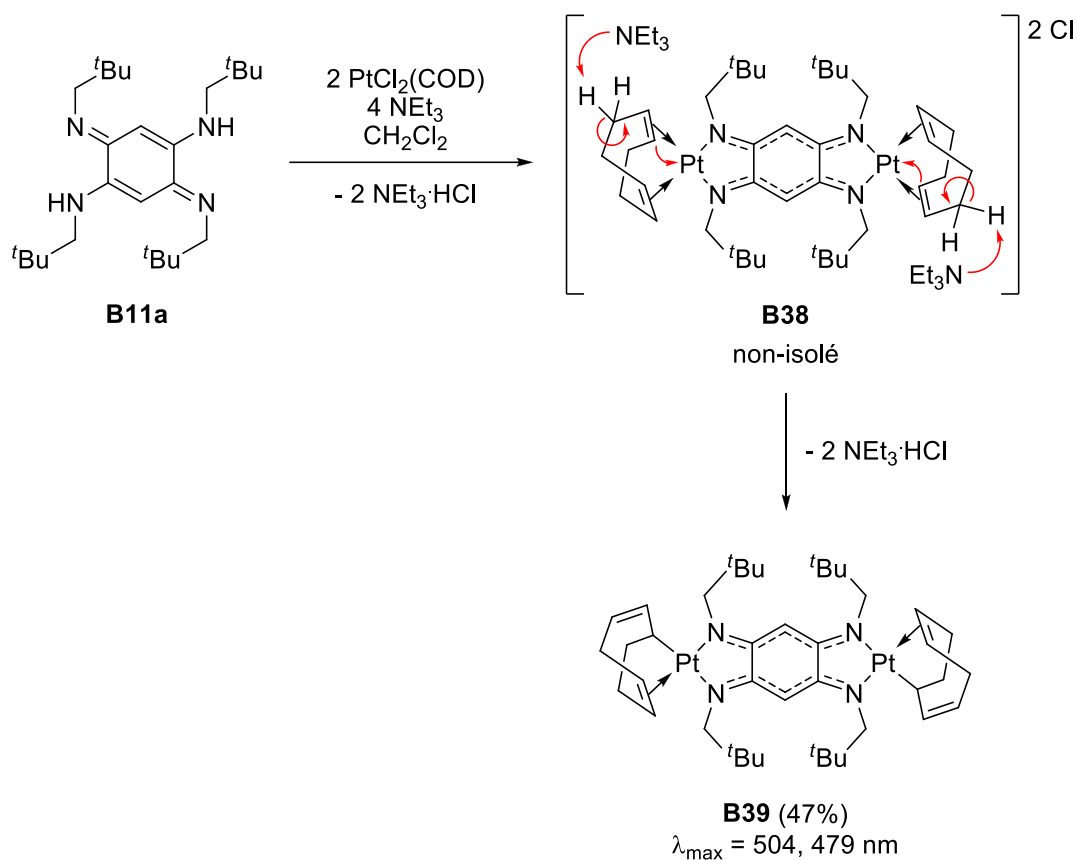


Schéma 22 : Mécanismes de formation du complexe di-nucléaire **B39**

Au contraire de $\text{Pt}(\text{acac})_2$, l'utilisation de $\text{Ni}(\text{acac})_2$ ou de $\text{Pd}(\text{acac})_2$ conduit dans des conditions relativement douces à la formation de complexes di-nucléaires où la coordination plan-carré des centres métalliques est réalisée par le ligand DABQDI et par un ligand acac (Schéma 23).¹⁴⁰ Les substituants des atomes d'azote ont un impact sur les propriétés d'absorption du complexe. En effet, un déplacement vers le rouge de l'absorption UV-Visible des complexes de Ni(II) est observé lorsque

les ligands DABQDI sont substitués par des groupements aryles dont les systèmes π conjugués participent à l'augmentation de la délocalisation électronique.

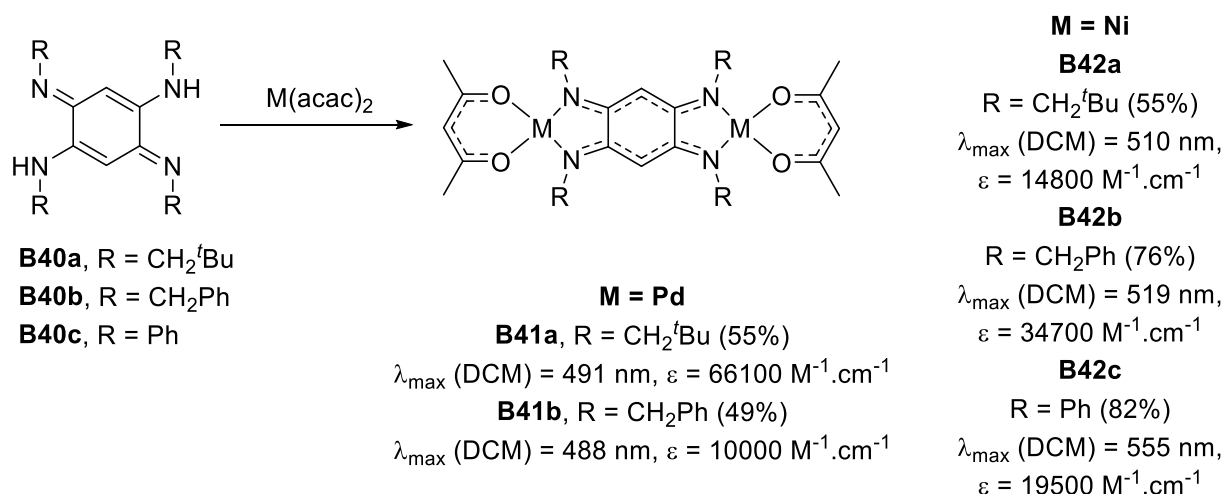


Schéma 23 : Synthèse de complexes di-nuclear de Ni(II) et de Pt(II) a partir de ligands DABQDI

On notera que le complexe bimétallique **B42c** formé par l'azophénine et le Ni(II) catalyse l'oligomérisation d'oléfines (éthylène, norbornene, méthyl methacrylate, styrène).^{140,141,142}

En 2014, Sarkar *et al.* synthétisent un complexe bis-platine comportant un ligand azophénine central et deux ligands périphériques azobenzènes non-innocents (**Figure 50, A**).¹⁴³ Le complexe **B43** présente une oxydation irréversible et trois réductions mono-électroniques réversibles ayant un impact important sur les propriétés d'absorption de la molécule. En effet, la bande d'absorption centrée à 619 nm du complexe neutre est déplacée vers le rouge à 770 nm après la première réduction qui provoque en outre l'apparition d'une bande large dans le proche infrarouge (1870 nm). Les deux autres réductions entraînent une diminution importante de la bande d'absorption dans le visible et un déplacement isochrome des bandes d'absorption du proche infrarouge ($\lambda_{\text{abs}}(\mathbf{B43}^{2-}) = 1351$ nm, $\lambda_{\text{abs}}(\mathbf{B43}^{3-}) = 1191$ nm) (**Figure 50, B**).¹⁴³

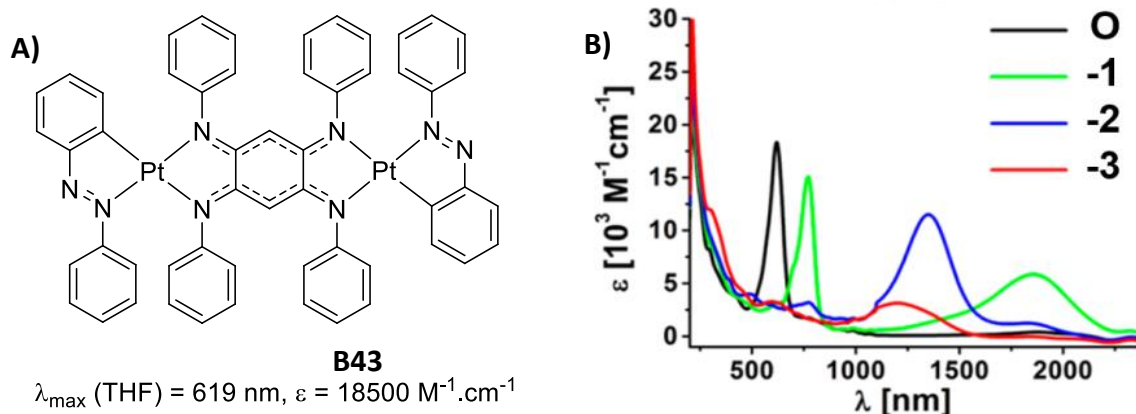


Figure 50 : A) complexe di-nucléaire de Pt **B43** ; B) spectres d'absorption de **B43** selon différents états de réduction¹⁴³

En plus de leurs intérêts pour leurs propriétés catalytiques et optiques, certains complexes de DABQDI ont fait l'objet de recherche pour leurs propriétés magnétiques. C'est le cas du complexe di-nucléaire de fer **B44** dont la réduction à un électron du ligand azophénine entraîne la formation d'un aimant moléculaire fort (Schéma 24).¹⁴⁴ **B44**⁻¹ présente en effet un échange antiferromagnétique fort entre le radical du ligand et les cations de fer(II).

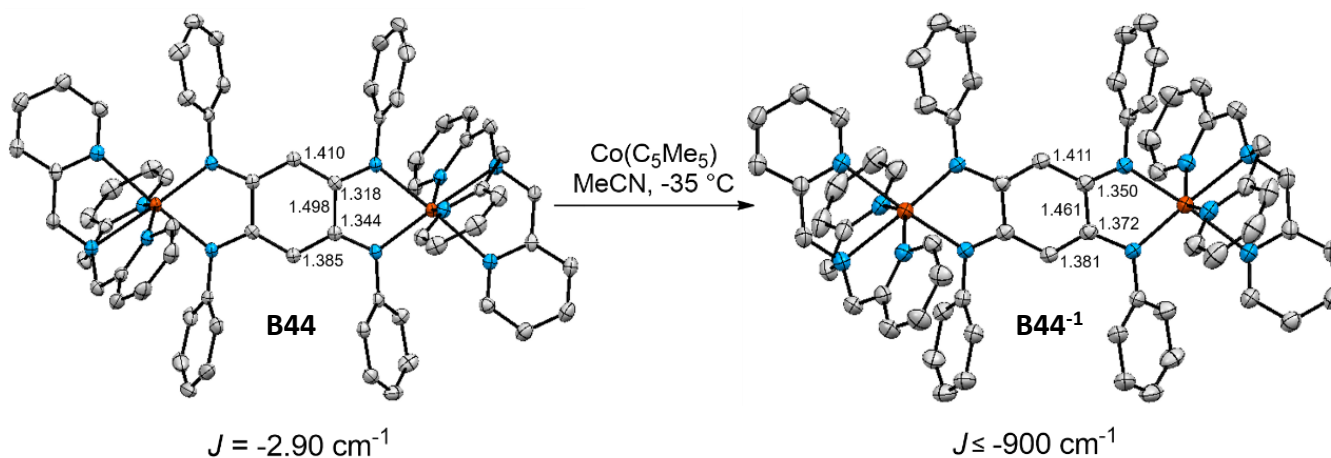


Schéma 24 : Synthèse de **B44**⁻¹ et longueurs de liaison des complexes **B44** et **B44**⁻¹

c) Complexes tétra-nucléaires

En 2007, Siri *et al.* isolent un complexe tétra-nucléaire comportant deux ligands DABQDI tétra-substitués face à face au départ de l'acétate de palladium $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Les quatre atomes de platine du complexe **B45** ont une géométrie plan-carré et les deux ligands quinoïdaux sont séparés par une distance de 3,80 Å (Figure 51). Le spectres d'absorption du complexe tétra-nucléaire est déplacé vers

le bleu par rapport au complexe di-nucléaire **B41a** (Schéma 23) et ne présente qu'une bande large à 428 nm due à un transfert de charge intraquinone et à une transition MLCT.¹⁴⁵

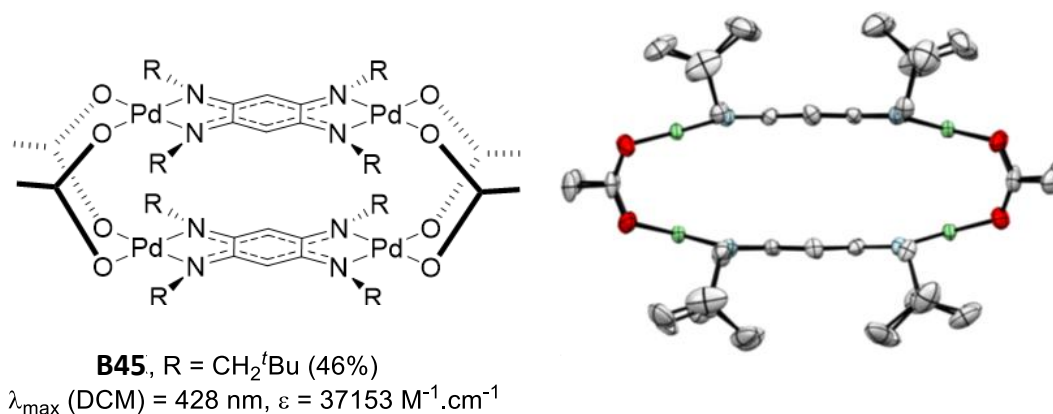


Figure 51 : Complexe tétra-nucléaire de Pd(II) B45

L'utilisation de DABQDI comme ligand permet donc l'obtention d'une grande variété de complexes (mono-, di-, poly-nucléaires) ayant une large gamme d'applications possibles (magnétisme moléculaire, catalyse, optique...).

II. DABQDI de type IV

L'état de l'art montre clairement que le nombre de substituant porté par les atomes d'azote des DABQDI a un impact majeur sur la réactivité de ces ligands. Des DABQDI substituées uniquement sur les amines d'un seul sous-système tri-méthine présentent un intérêt multiple (Schéma 25). Elles pourraient en effet conduire à des propriétés de coordination intermédiaires entre les composés tétra-substitués et non-substitués. De plus, le contrôle de la densité électronique d'un sous-système pourrait favoriser une forme zwitterionique résultant d'une redistribution des électrons π suite à un transfert de proton intramoléculaire. Des DABQDI de type IV disubstituées pourraient également être des intermédiaires de choix pour la synthèse par transamination de DABQDI tétra-substitués de type IV (Schéma 25).

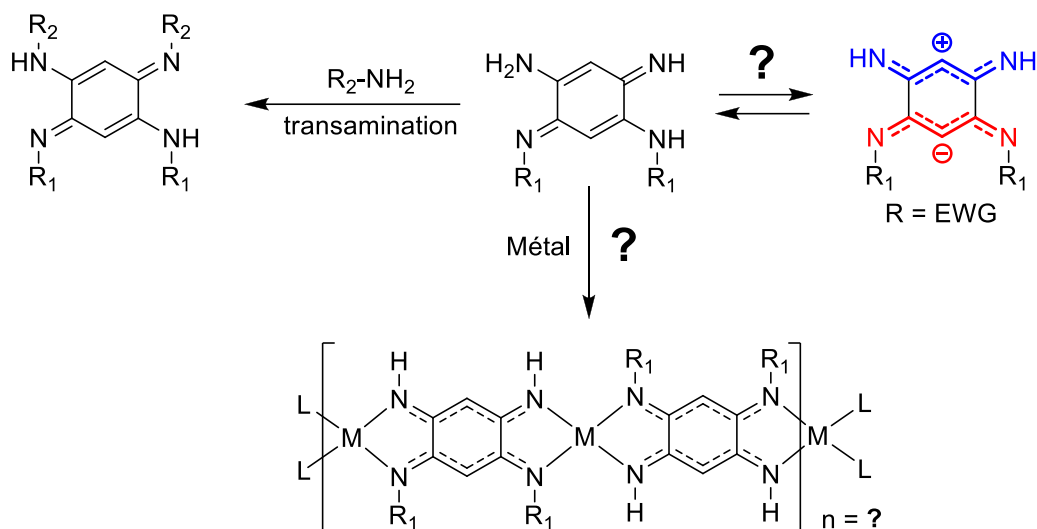


Schéma 25 : Intérêt des DABQDI di-substituées

Du fait de leurs accès difficiles,¹⁴⁶ il a fallu attendre 2017 pour que les DABQDI de type IV soient décrites pour la première fois.¹⁴⁷

II-1. Synthèse

Les premiers exemples de DABQDI di-substituées ont été isolés *via* des synthèses multi-étapes (Schéma 26) partant d'un précurseur clé, le difluoro-dinitrobenzène (DFDNB) (**1**). Ce dernier est un composé pauvre en électrons dont les deux groupements nitro électro-attracteurs rendent possible la substitution nucléophile aromatique (S_NAr) des atomes de fluor situés en position ortho et para. La première étape de synthèse consiste à substituer deux fois le DFDNB **1** par des amines primaires en présence d'une base pour former les dérivés diamino-dinitrobenzène **2a-e**. La substitution nucléophile aromatique de **1** peut être effectuée dans différents solvants (EtOH, MeCN) ou sans solvant dans le cas d'amines primaires liquides ou fondues à haute températures. Pour des amines primaires suffisamment électro-donneuses la première substitution peut avoir lieu à température ambiante. En revanche lorsque l'un des fluors est substitué par un groupement électro-donneur la seconde substitution est plus défavorable mais peut avoir lieu en chauffant le milieu. Ainsi, la cyclohexylamine, l'octylamine ou encore plusieurs anilines substituées par des groupements électro-attracteurs ou électro-donneurs ont pu être utilisées lors de la substitution nucléophile aromatique (S_NAr) de **1** (Schéma 26). Les composés obtenus **2a-e** sont alors purifiés par un simple lavage à l'EtOH.

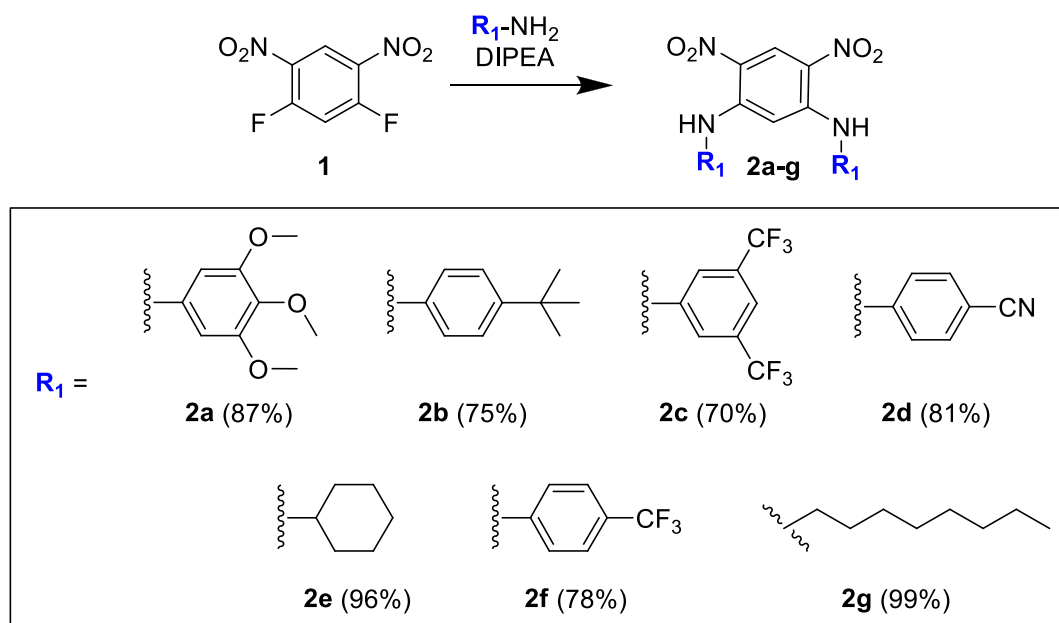


Schéma 26 : Synthèse des dinitro-diaminobenzènes

Les groupements nitro des composés **2a-e** sont ensuite réduits par le chlorure d'étain(II) en milieu acide pour former les sels de tétra-aminobenzène **3a-e** (Schéma 27). En présence d'une base, les composés **3a-e** sont alors déprotonés et s'oxydent spontanément à l'air pour former les DABQDI di-substituées cibles **4a-e** (Schéma 27).

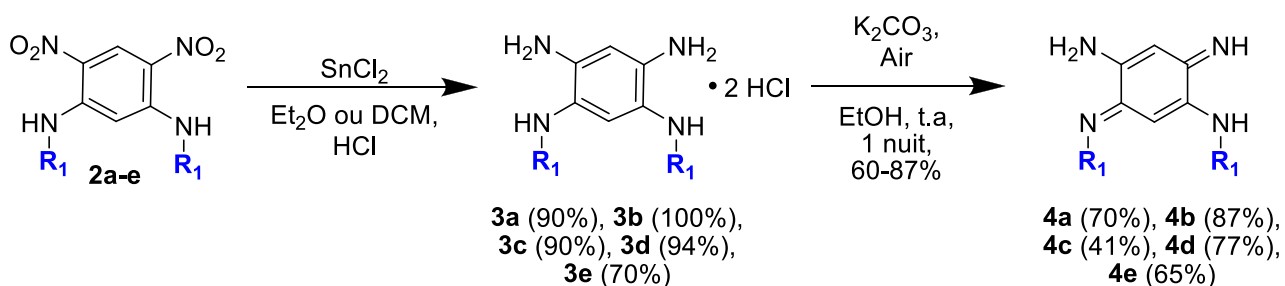
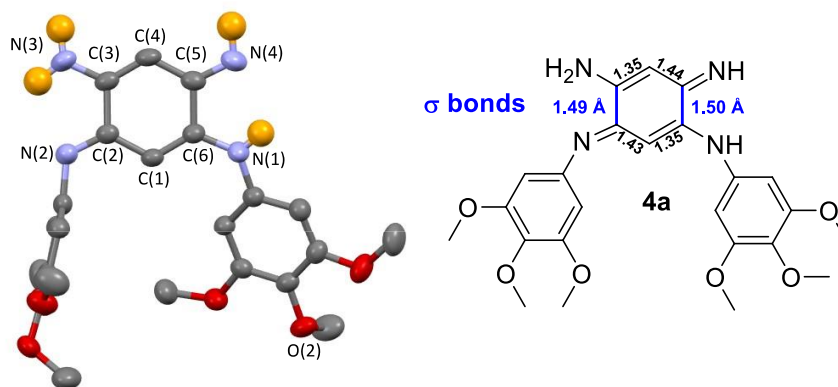


Schéma 27 : Synthèse de DABQDI di-substituées via un intermédiaire tétra-aminobenzène

Un mono-cristal du composé **4a** a pu être obtenu par évaporation lente d'une solution de **4a** dans le méthanol. Son étude par diffraction des rayons X a confirmé la structure quinoïdale du composé (Figure 52). Les liaisons C(3)-C(2) et C(5)-C(6) ont des longueurs respectives de 1,49 et 1,50 Å correspondant à des liaisons simples et sont cohérentes avec l'existence de deux sous-systèmes électroniquement indépendants à 6 électrons π . Les longueurs de liaison des deux systèmes triméthines N(3)-C(3)-C(4)-C(5)-N(4) and N(2)-C(2)-C(1)-C(6)-N(1) indiquent une alternance de liaisons simple et double entre les deux atomes d'azote (Figure 52).

Figure 52 : Structure cristallographique du composé **4a**

Les DABQDI **4a**, **4c** et **4f** ont également été obtenues sans isoler les intermédiaires tétra-aminobenzènes protonés. Dans ce cas, après une réduction par le monohydrate d'hydrazine catalysée au palladium, le composé **5a**, non isolé, est spontanément oxydé à l'air. L'ajout d'une base est nécessaire pour oxyder à l'air les tétra-aminobenzènes **5c** et **5f** qui sont appauvris en électrons par leurs substituants électro-attracteurs (Schéma 28). Le composé **5c** est obtenu avec un meilleur rendement (70%) par rapport à la synthèse en deux étapes passant par l'intermédiaire tétra-aminobenzène protonés **3c** (37% sur deux étapes à partir de **2c**) (Schéma 27). En revanche la DABQDI **4a** est obtenue avec un rendement plus faible (<48%) que pour la synthèse en deux étapes (63% de rendement à partir de **2a**) mais surtout la réduction à l'hydrazine suivie de l'oxydation ne permet pas d'isoler le composé avec une bonne pureté.

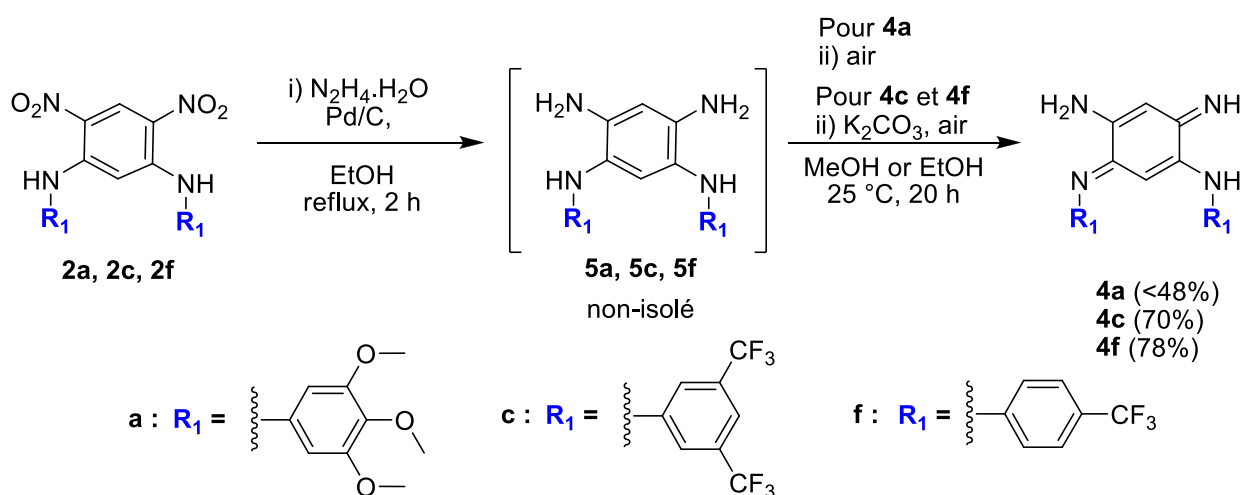


Schéma 28 : Synthèse de DABQDI di-substituées sans isoler l'intermédiaire tétra-aminobenzène

La réduction des groupements nitro s'avère être une étape délicate. Par exemple, la réduction au chlorure d'étain en milieu acide du composé **2g** comportant deux chaînes octyles ne permet pas d'obtenir le tétra-aminobenzène **5g**. Cette réactivité est peut être en partie due au clivage des liaisons C-N entre la chaîne octyle et l'amine. Ce type de clivage est d'ailleurs réalisé pour obtenir le tétra-aminobenzène **B5** à partir du dinitro-diaminobenzène **B46** substitué par des chaînes tert-butyle (Schéma 29).

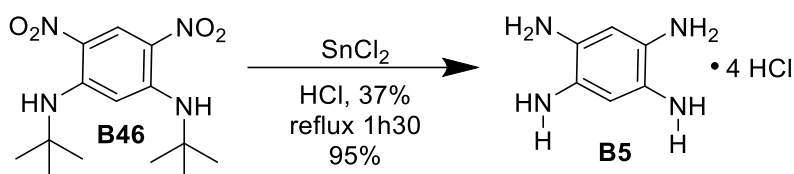


Schéma 29 : Synthèse de B5 à partir de B46

Pour obtenir le tétra-aminobenzène, une stratégie alternative qui consiste à protéger les deux fonctions amines de **2g** par des groupements BOC a été utilisée (Schéma 30). Les groupements nitro du composé **6g** sont alors réduits pour former le tétra-aminobenzène **7g** stable à l'air. La déprotection des groupements BOC en milieu acide produit le sel du tétra-aminobenzène **3g** qui en présence d'une base est oxydé à l'air pour former la DABQDI **4g** (Schéma 30).¹⁴⁸

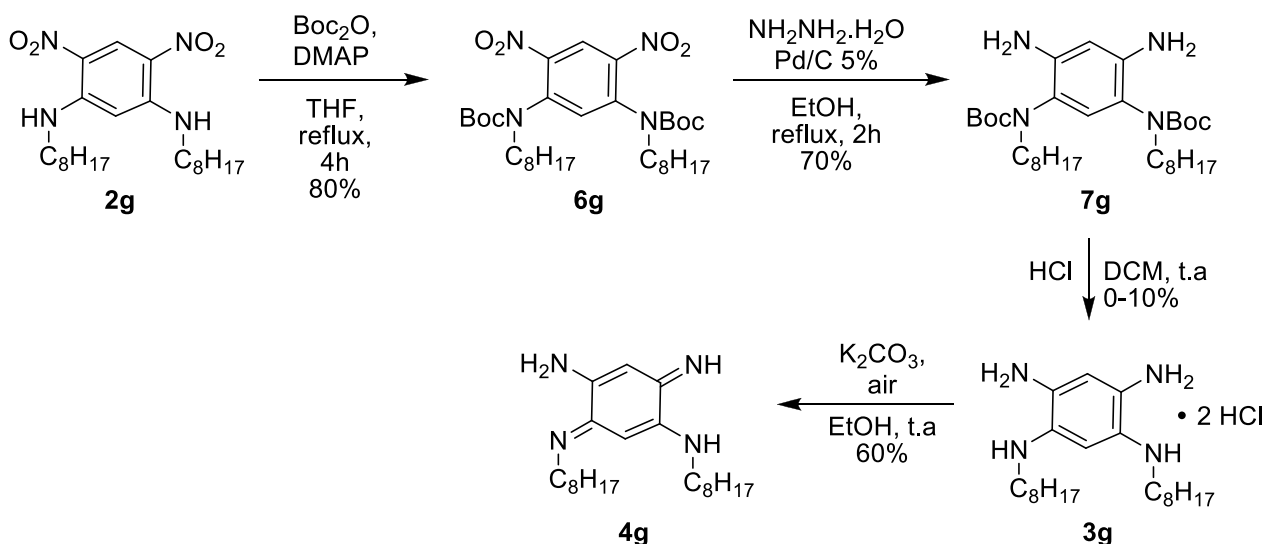


Schéma 30 : Synthèse d'une DABQDI di-substituée par des chaînes octyles¹⁴⁸

L'étape de déprotection en milieu acide reste néanmoins difficilement reproductible. Par conséquent, la réduction des groupements nitro du composé **2g** a à nouveau été étudiée et a fait l'objet de plusieurs essais. Lorsque la réaction est effectuée par l'hydrazine monohydrate à 80 °C ou sous une pression élevée d'hydrogène en présence de Pd/C seul le composé mono-réduit **8g** est obtenu (**Schéma 31**, **Tableau 1**).

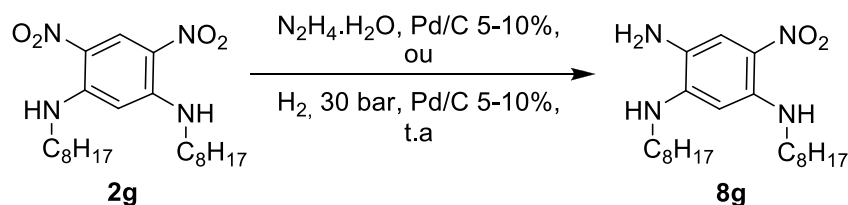


Schéma 31 : Réduction des groupements nitro de **2g** par l'hydrazine et sous atmosphère d'hydrogène

Tableau 1 : Conditions expérimentales utilisées lors de la réduction des groupements nitro de **2g** pour former **8g**

Entrée	Réducteur	Catalyseur	Solvant	Durée	Température	4g
1	N ₂ H ₄ .H ₂ O (50 eq)	Pd/C (5%)	MeOH	2h	t.a	88 %
2	N ₂ H ₄ .H ₂ O (50 eq)	Pd/C (5%)	MeOH	3h	reflux	96 %
3	N ₂ H ₄ .H ₂ O (100 eq)	Pd/C (10%)	THF	3h	reflux	90 %
4	N ₂ H ₄ .H ₂ O (100 eq)	Pd/C (10%)	EtOH	4h	reflux	98 %
5	N ₂ H ₄ .H ₂ O (100 eq)	Pd/C (10%)	EtOH	2 jours	reflux	95 %
6	H ₂ (10bar)	Pd/C (10%)	THF	45 min	t.a	Quantitatif
7	H ₂ (50 bar)	Pd/C (10%)	THF	2 jours	t.a	Quantitatif

En réalisant la réduction à l'hydrazine dans l'éthanol à 150 °C (tubes scellés), la réduction des deux groupements nitro a bien lieu mais l'oxydation à l'air de **2g** conduit alors à un mélange de produits qui ne permet pas d'isoler la DABQDI **4g** pure (**Schéma 32**, Voie A). D'autres voies de synthèse ont également été testées afin d'isoler l'intermédiaire protoné **3g** plus stable vis-à-vis de l'oxydation.

Pour cela, une première stratégie consistant à protoner le composé après réduction des groupements a été effectuée. Néanmoins, malgré des protonations réalisées à différentes étapes de traitement, il n'a pas été possible d'isoler le sel pur (**Schéma 32**, voie B). La seconde stratégie consistait à réduire les dinitro-diaminobenzène **2g** en présence d'hydrazine mais également d'acide afin de protoner les amines directement après leur formation. Cependant le sel **3g** n'a pas pu être isolé (**Schéma 32**, Voie C).

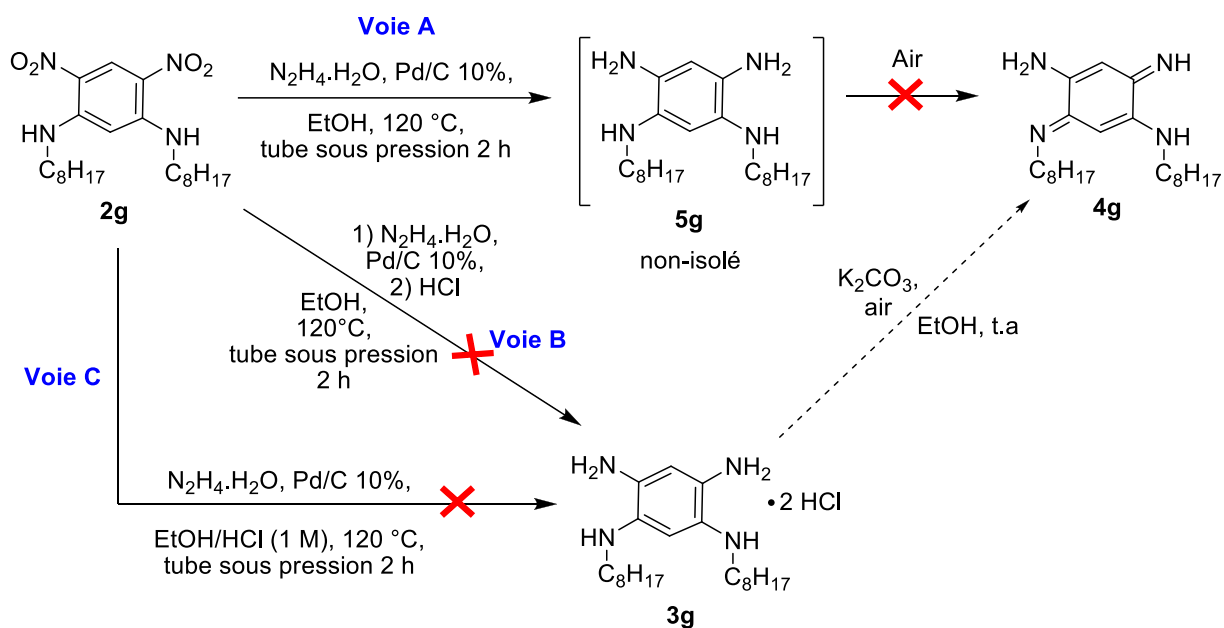


Schéma 32 : Stratégies de synthèse de la dioctyl-DABQDI 4g

Le tétra-aminobenzène protoné **3g** a finalement été obtenu en une étape par réduction du composé **2g** à l'aide de fer(0) en milieu acide (**Schéma 33**).

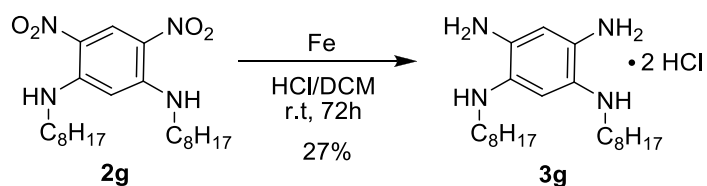


Schéma 33 : Synthèse de 3g par réduction au fer en milieu acide

Les DABQDI di-substituées obtenues peuvent être utilisées comme précurseurs d'analogues tétra-substitués (**Schéma 34**). Par exemple, en présence d'octylamine et d'une quantité catalytique d'acide, la réaction de transamination de la DABQDI di-substituée **4a** conduit au composé **4ag** comportant des substituants différents sur les deux systèmes tri-méthines. Ce dernier peut également être obtenu directement au départ du tétra-aminobenzène protoné **5a** (**Schéma 34**).

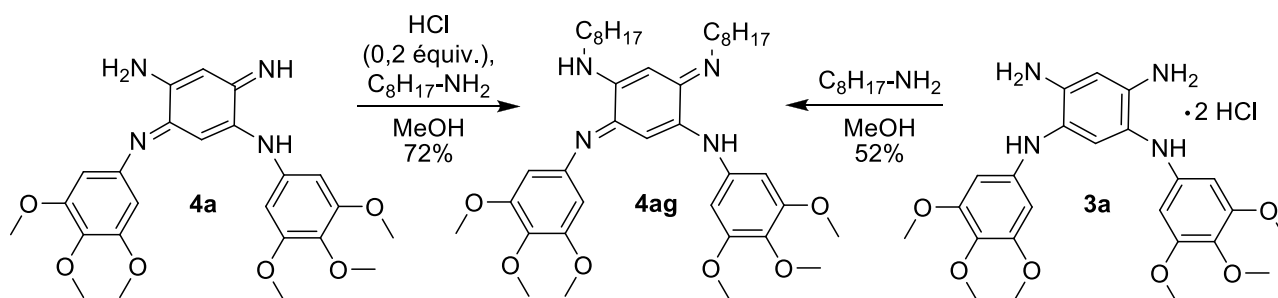


Schéma 34 : Transamination de 4a et 3a

Ces composés sont les premières DABQDI de type IV en série di et tétra-substituées. Une étude de leurs propriétés acido-basiques a donc été effectuée pour mettre en évidence un éventuel impact du nombre et/ou de la nature des substituants de la DABQDI.

II-2. Etude des propriétés optiques

II-2-1. Etude du composé modèle 4a

Les propriétés acido-basiques du composé modèle **4a** ont été étudiées par le groupe du Dr. Mourad Elhabiri (Laboratoire de Chimie Bioorganique et Médicinale, Université de Strasbourg, UMR CNRS 7509) et ont été corrélées à des calculs théoriques réalisés par le groupe du Pr. Denis Jacquemin et par notamment le Dr. Chloé Azarias (Laboratoire CEISAM, Université de Nantes, UMR CNRS 6230).

L'étude des propriétés acido-basiques de **4a** a été effectuée par un titrage spectrophotométrique réalisé dans un mélange MeOH/H₂O (80/20, w/w). Deux valeurs de pKa de 8,1 et de 0,2 ont ainsi été déterminées (Schéma 35).

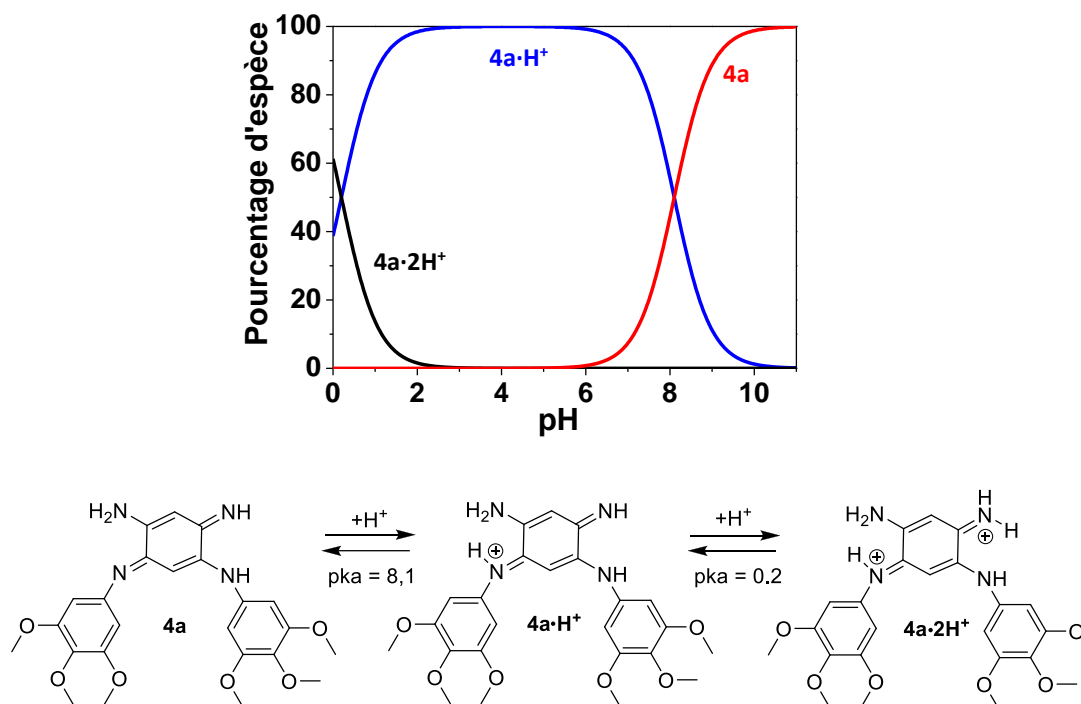


Schéma 35 : Protonation de la DABQDI **4a et distribution des espèces en solution dans un mélange MeOH/H₂O (80/20, w/w)**

Si la première valeur de la constante d'acidité est proche de celles décrites dans la littérature pour des DABQDI tétra-substituées par des groupements alkyles ou phényles,¹⁰⁶ la deuxième valeur située à huit unités de pKa de la première peut difficilement être comparée aux valeurs obtenues pour les DABQDI tétra-substituées où cet écart ne dépasse pas 2,6 unités.¹⁰⁶ Dans le cas des quinones tétra-substituées par des groupements alkyles, les deux charges positives peuvent être en partie stabilisées par l'effet donneur des substituants. En revanche, pour DABQDI **4a** les substituants tri-méthoxyphényl qui ne sont que faiblement donneurs et la partie non-substituée ne permet pas de stabiliser les charges positives. La seconde protonation de **4a** génère une répulsion électrostatique importante entre les deux sous-systèmes et n'est donc pas favorisée contrairement à ce qui est observé pour les DABQDI tétra-substituées par des groupements donneurs.

Le composé **4a** présente une bande d'absorption intense à 354 nm ($\epsilon = 1,28 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) avec un épaulement dans le visible vers 500 nm (Figure 53). Sa protonation entraîne un déplacement bathochrome de ses propriétés d'absorption. Par exemple, la forme di-protonée **4a·2H⁺** absorbe dans le visible ($\lambda_{\text{max,vis}} = 476 \text{ nm}$, $\epsilon = 9267 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) mais également dans le proche infrarouge ($\lambda_{\text{max,PIR}} = 691 \text{ nm}$, $\epsilon = 1946 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Figure 53).

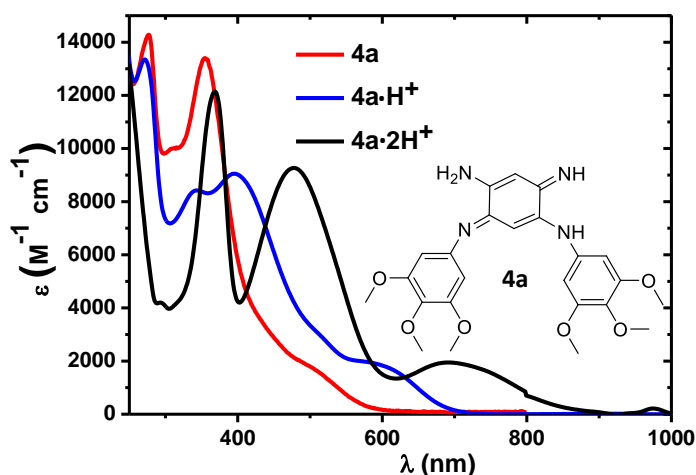


Figure 53 : Spectres d'absorption de **4a** et de ses formes protonées **4a·H⁺** et **4a·2H⁺** (solvant : $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$, 80/20, w/w)

Le système di-substitué **4a** présente donc des propriétés très différentes de celles des DABQDI précédemment décrites. Si dans le cas de **4a** les deux groupements aryles sont faiblement électro-donneurs, l'introduction de groupements aryles fortement électro-attracteurs peut entraîner une distribution électronique particulière.

II-2-2. Equilibre entre les formes canonique et zwitterionique

a) Mise en évidence

La di-substitution par des groupements aryles électro-attracteurs modifie de façon drastique certaines des propriétés des DABQDI par rapport à celles des composés tétra-substitués et/ou non substitués. Par exemple, la DABQDI **4c** substituée par deux groupes 3,5-bistrifluorométhylbenzène présente un solvatochromisme important. De couleur jaune dans le dichlorométhane (DCM), le composé **4c** présente une coloration verte une fois solubilisé dans le DMSO (Figure 54). Le spectre d'absorption de **4c** dans le DMSO montre en effet clairement l'apparition d'une bande centrée autour de 665 nm ($\epsilon = 2\,360 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), alors que le spectre dans le DCM ne présente qu'une bande

d'absorption à 348 nm ($\epsilon = 21\,700\text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) et un épaulement autour de 470 nm ($\epsilon = 1670\text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) (Figure 54). Ce solvatochromisme est également observé pour les composés **4d** et **4f**.

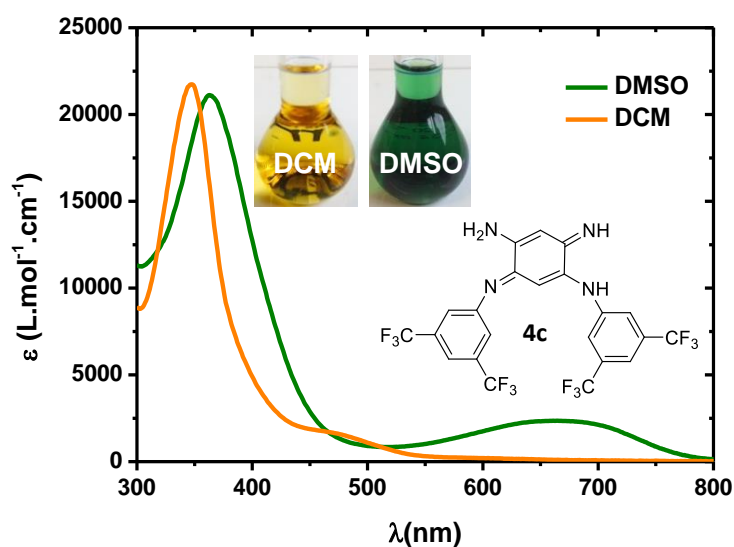


Figure 54 : Spectre d'absorption du composé **4c** en solution dans le DCM et dans le DMSO

La structure cristallographique de **4c** a été résolue à partir d'un cristal obtenu par évaporation lente d'une solution du composé dans le méthanol (Figure 55). Comme pour **4a**, les deux sous-systèmes π conjugués sont localisés et séparés par des liaisons simples (Figure 55). L'analyse de ce cristal de couleur orange n'apporte donc pas d'information sur l'origine du solvatochromisme de **4c**.

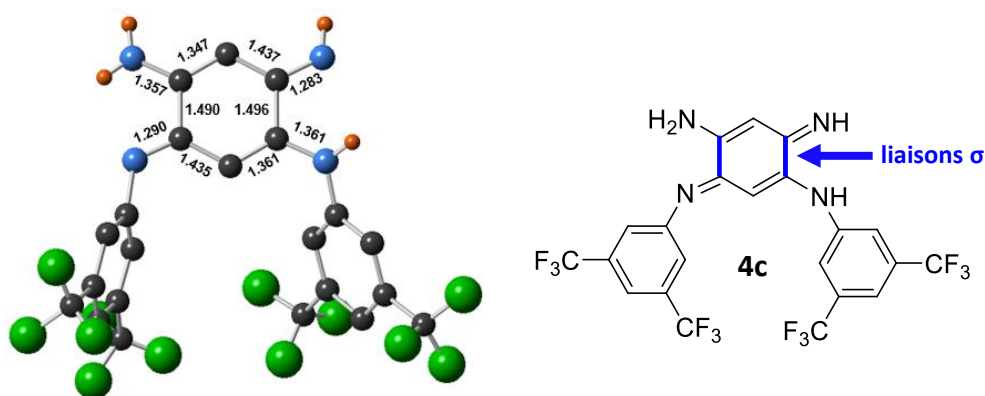


Figure 55 : Structure cristallographique du composé **4c**

La compréhension de ce phénomène est venue d'une synthèse de DABQDI tétra-substituée développée par le Dr. Simon Pascal. L'oxydation du tétra-aminobenzène **9** précédemment décrit¹⁴⁸ par la 2,3-dicyano-5,6-dichloro-benzoquinone (DDQ), produit une DABQDI verte à l'état solide et en solution dans le DCM (**Schéma 36, A**). Son spectre d'absorption présente alors une bande autour de 700 nm (solvant DCM, $\epsilon = 6800 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (**Schéma 36, B**).

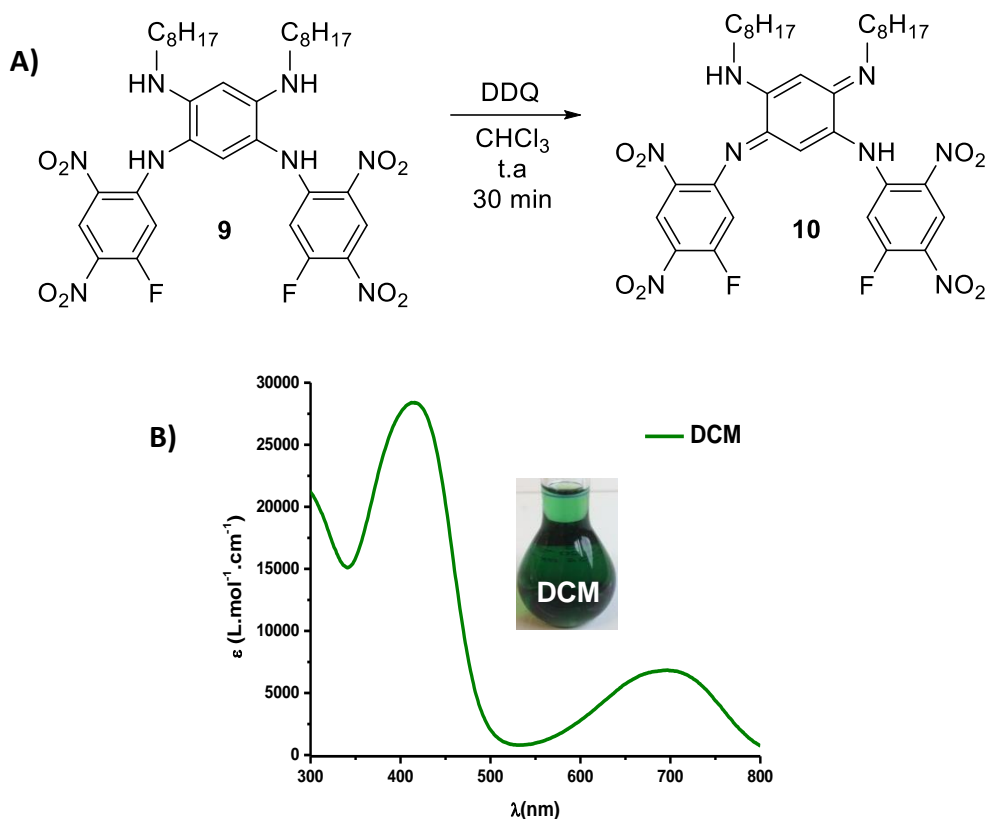


Schéma 36 : A) Oxydation du composé 9 par le DDQ ; B) spectre d'absorption de 10 en solution dans le DCM

Un cristal du composé vert **10** a pu être obtenu et étudié (**Figure 56**). À l'inverse de **4a** et **4c**, les deux sous-unités à 6 électrons π conjugués présentent une alternance de longueur de liaison proche de 0 (BLA = 0.006 et 0.004 Å) et ont donc un système π délocalisé. De plus, les atomes d'azote du sous-système substitué par les groupements alkyles sont tous les deux protonés contrairement à ceux du sous-système substitués par les groupements aryles électro-attracteurs. Le composé **10** présente donc une structure zwitterionique avec une charge négative délocalisée sur le sous-système appauvri en électrons tandis qu'une charge positive est délocalisée sur le sous-système enrichi en électrons. La formation de ce zwitterion résulte d'un réarrangement de la molécule par migration d'un proton (réaction acido-basique intramoléculaire). Les longueurs des liaisons entre les deux sous-systèmes sont cohérentes avec le principe de couplage (**Figure 56**).

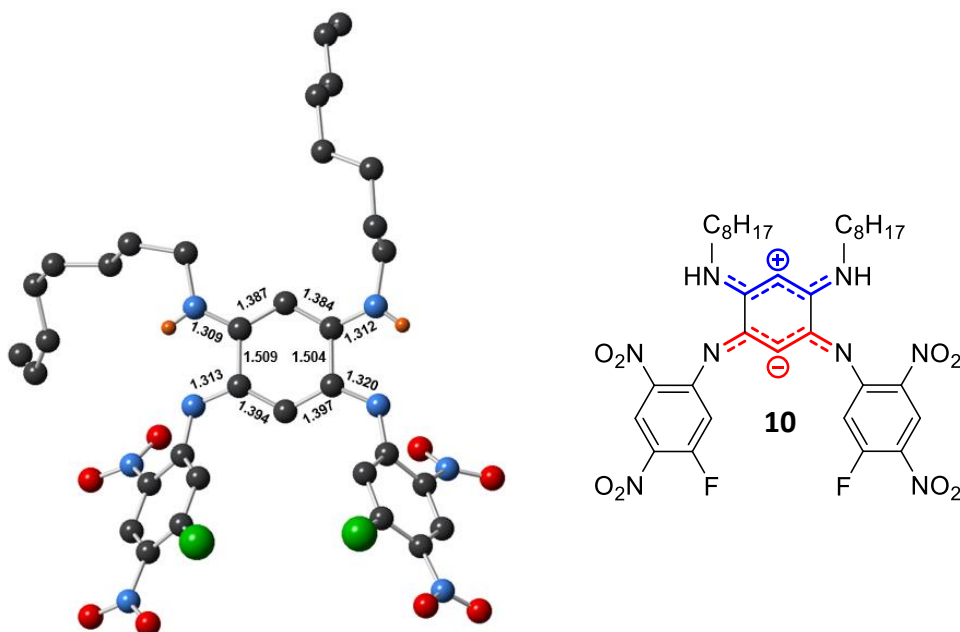


Figure 56 : Structure cristallographique du composé 10

L'absence de la bande d'absorption située entre 600 et 700 nm lorsque les composé **4c**, **4d**, et **4f** sont en solution dans le DCM et son apparition lorsque ces même composés sont solubilisés dans le DMSO suggèrent qu'un équilibre a lieu entre les formes canoniques non-chargées et les formes zwitterioniques des DABQDI substituées par des groupements électro-attracteurs (Schéma 37).

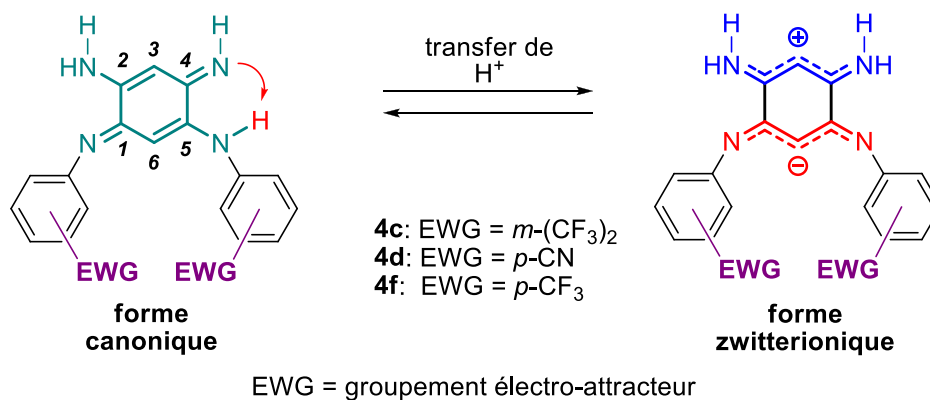


Schéma 37 : Equilibre entre formes canoniques et zwitterioniques de DABQDI di-substituées

Afin de confirmer l'existence de cet équilibre, une étude par RMN ^1H de la DABQDI **4c** dans des solvants de différentes polarités a été réalisée (Figure 57). Le singulet large des NH situé à 6,95 ppm dans le chloroforme est fortement déblindé lorsque le solvant est l'acétone (7,71 ppm) et encore plus dans le DMSO (8,44 ppm). Cette variation est cohérente avec la présence d'une structure zwitterionique en milieux polaire. En effet, la présence d'une charge positive sur une sous-unité triméthine diminue la densité électronique autour des NH qui à l'inverse augmente sur la sous-unité anionique. Ce phénomène est également observé pour le signal du proton porté par le carbone C6 dont le blindage augmente clairement avec la polarité du solvant ce qui est cohérent avec l'apparition d'une charge négative (Figure 57).

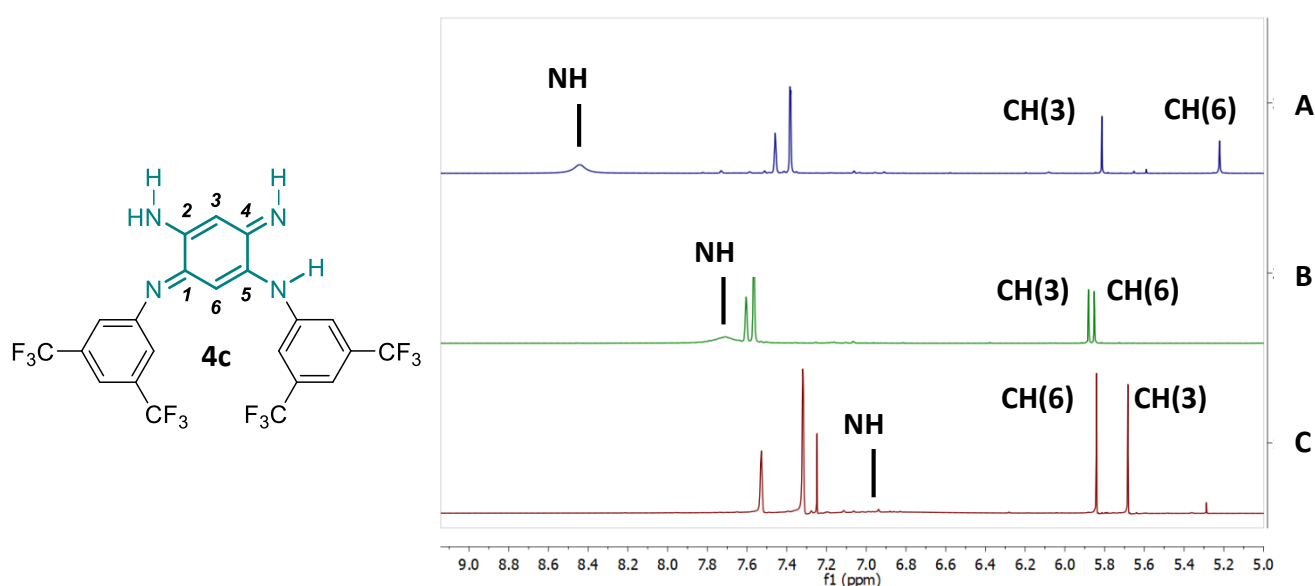
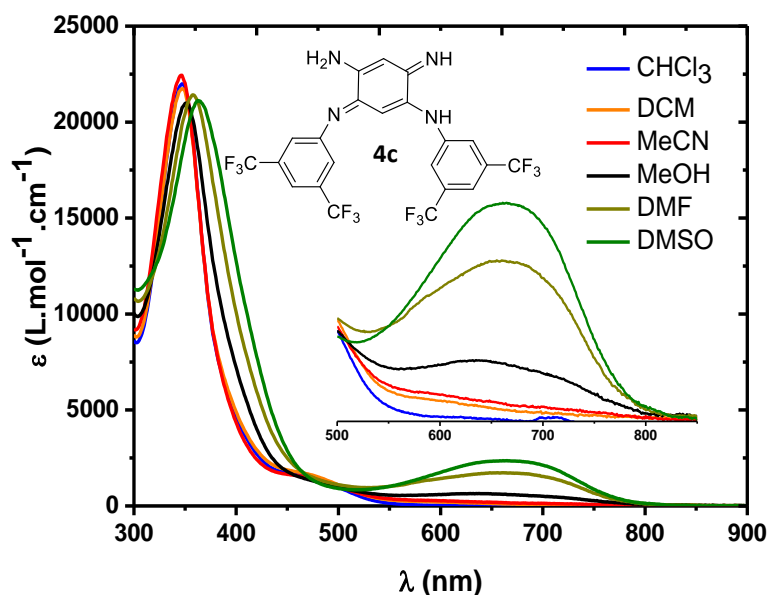


Figure 57 : spectres RMN ^1H (400 MHz, t.a) du composé **4c** enregistrés dans (A) le DMSO- d_6 , (B) l'acétone- d_6 et (C) le CDCl_3

Les spectres d'absorptions du composé **4c** ont également été enregistrés dans des solvants de différentes polarités (Figure 58). L'intensité de la bande d'absorption caractéristique de la forme zwitterionique de **4c** autour de 665 nm augmente avec la polarité du solvant.



Solvants	$\epsilon_{665\text{nm}}$ ($\text{M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)
CHCl ₃	0
DCM	107
MeCN	158
MeOH	592
DMF	1713
DMSO	2358

Figure 58 : Spectres d'absorption du composé **4c** dans différents solvants

Les solvants polaires favorisent donc la proportion de formes zwitterioniques. En revanche pour un même solvant, le coefficient d'extinction molaire de la bande caractéristique du zwitterion diminue lorsque la force électro-attractrice des substituants de la DABQDI diminue. En effet, même si dans le DMSO les trois composés **4c**, **4d** et **4f** présentent une bande d'absorption entre 600 et 700 nm, cette dernière a une intensité extrêmement faible pour **4f** ($\epsilon = 310 \text{ M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) ce qui indique une forte prédominance de la forme canonique tandis que pour les composés **4d** ($\epsilon = 1580 \text{ M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) (Figure 59) et **4c** ($\epsilon = 2360 \text{ M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) elle présente un coefficient d'extinction plus élevé (Figure 58).

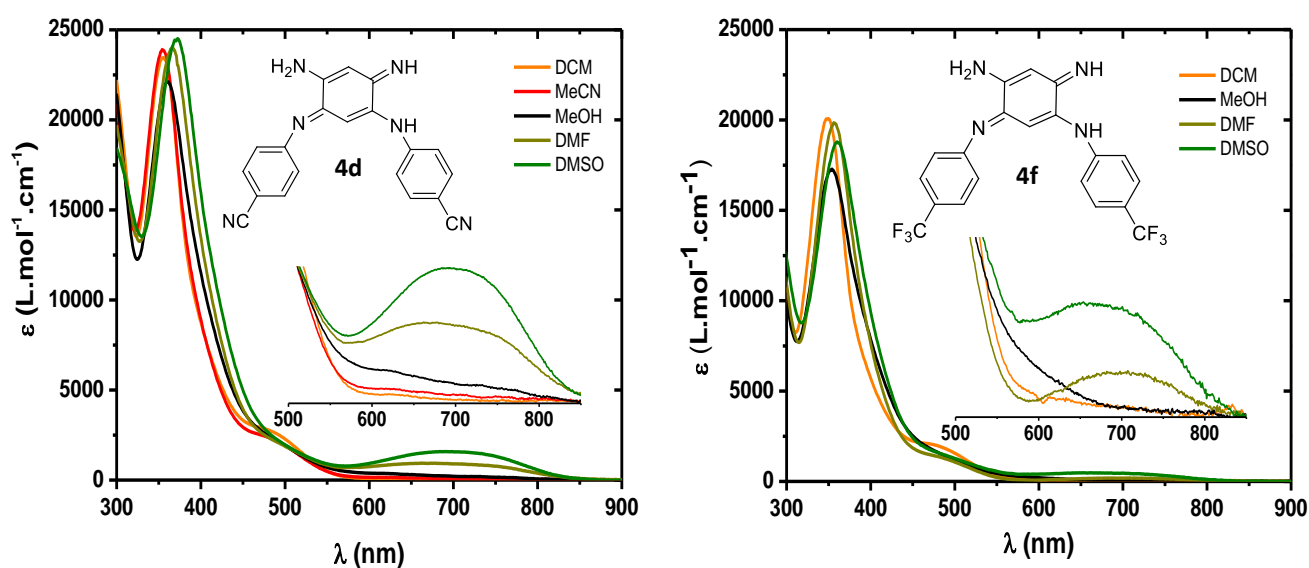


Figure 59 : Spectres d'absorption UV-Visible de **4d** et **4f** dans différents solvants

b) Calculs théoriques

Les énergies libres relatives des quatre tautomères de **4d** ont été calculées en phase gazeuse ainsi que dans le DCM et le DMSO (Figure 60, Tableau 2). Il ressort de ces études que la forme canonique **4d·C** est toujours la plus stable et que pour un même tautomère, deux rotamères présentant des énergies proches peuvent coexister. Les tautomères **4d·I** et **4d·O** présentent des énergies largement plus élevées et ne sont donc pas stables. En revanche, si la forme zwitterionique **4d·Z** a une énergie supérieure de 5,5 kcal.mol⁻¹ à celle de la forme **4d·C** en phase gazeuse, lorsque la polarité du solvant augmente cet écart diminue fortement pour atteindre 0,8 kcal.mol⁻¹ dans le DMSO (Tableau 2).

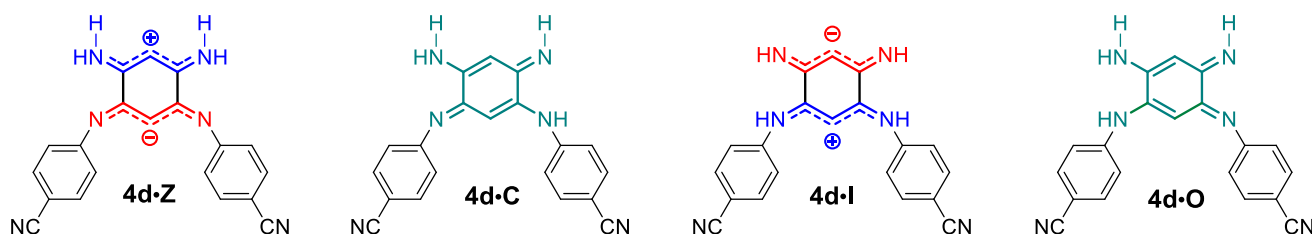


Figure 60 : Tautomères de la DABQDI **4d**

Tableau 2 : Energies libres relatives en kcal.mol⁻¹ calculées par TD-DFT pour les tautomères de 4d

Tautomères	Gaz	DCM	DMSO
4d-Z	5,5	1,4	0,8
4d-C	0,1	0,0	0,0
4d-I	18,0	17,8	16,8
4d-O	18,6	13,6	12,0

Si en phase gazeuse la distribution de Boltzmann prédit la présence d'une quantité infime de zwitterion (< 0,01%), le ratio de tautomère **4d-Z** calculé dans le DCM est de 5% et atteint 14% dans le DMSO. La forme zwitterionique est donc stabilisée par les solvants polaires. Cette tendance est cohérente avec l'augmentation de l'intensité de la bande d'absorption de **4d** entre 600 et 700 nm lorsque la polarité du solvant augmente. Afin de clairement attribuer cette bande à la forme zwitterionique, les propriétés spectrales des composés **4d-Q** et **4d-Q** ont été simulées par TD-DFT. Seule la forme zwitterionique **4d-Z** présente une absorption théorique située à plus de 600 nm avec une bande de plus faible énergie à 684 nm dans le DMSO attribuée à la transition HOMO-LUMO. La forme canonique **4d-C** présente une bande théorique à 383 nm avec un épaulement à 500 nm. Les absorptions théoriques des formes **4d-C** et **4d-Z** sont donc cohérentes avec les absorptions expérimentales. Pour un même tautomère, les calculs ne montrent pas de différence d'énergie de transition et de force d'oscillation dans le DCM ou le DMSO. Les variations d'intensité des bandes caractéristiques du zwitterion observées expérimentalement sont donc bien dues au ratio entre les formes zwitterionique et canoniques en solution.

Les DABQDI di-substituées sont structurellement proches des benzoquinones mono-imines zwitterioniques (**BQMI**) qui présentent deux sous-unités à 6 électrons π chimiquement connectées par deux liaisons simples (**Schéma 38**). Contrairement aux DABQDI, leurs formes canoniques n'a jamais été observée.¹⁴⁹ Des calculs théoriques ont notamment démontré que la forme zwitterionique est plus stable que la forme canonique.¹⁵⁰

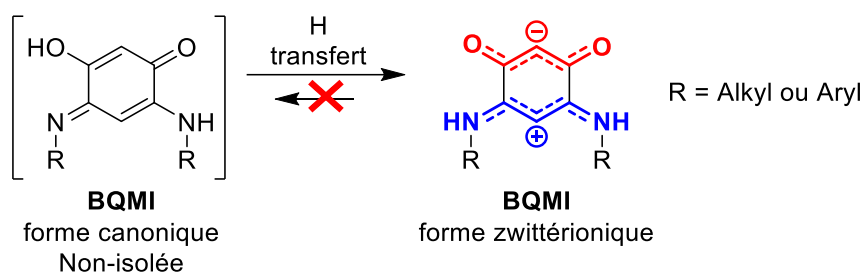


Schéma 38 : Formes canonique et zwitterionique des BQMI

c) Effet de la substitution des DABQDI par des groupements donneurs

Pour les composés **4c**, **4d** et **4f**, l'intensité de la transition située entre 600 et 700 nm reste plus faible que pour le composé **10** ($\epsilon_{\text{DCM}} = 6800 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Schéma 36) qui est substitué par deux groupements électro-attracteurs forts mais également par deux substituants alkyles pouvant potentiellement stabiliser la charge positive sur la sous-unité tri-méthine. De plus, les calculs DFT réalisés sur **10** ne montrent pas de différence d'énergie entre la forme canonique et zwitterionique.

Afin d'étudier un éventuel l'effet stabilisant des groupements alkyles sur la délocalisation de la charge positive de la forme zwitterionique, des DABQDI comportant une ou deux chaînes alkyles ont été synthétisées par transamination à partir de **4c** et **4d** (Schéma 39). Contrairement aux autres DABQDI, il n'est pas nécessaire d'ajouter une quantité catalytique d'acide pour que la transamination ait lieu. En effet, la forme zwitterionique présentant déjà une charge positive sur la sous-unité non substituée peut directement réagir avec une amine aliphatique. Les amines tétra-substituées sont obtenues avec un bon rendement après plusieurs jours de réaction entre les quinones **4c,d** et un excès d'octylamine. En utilisant deux équivalents d'amine sur un temps plus court il a été possible d'isoler la DABQDI trisubstituée **11dg** (Schéma 39).

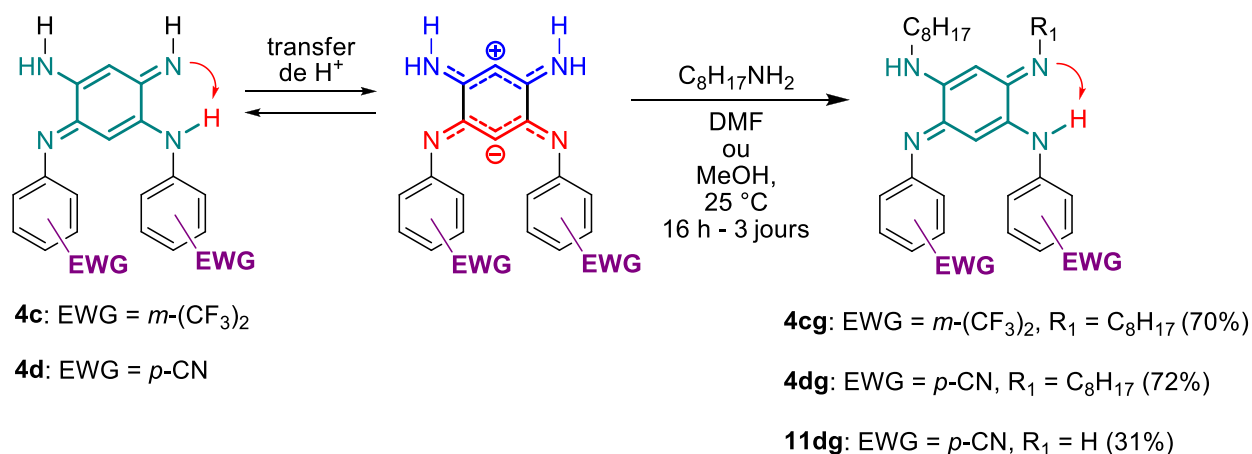


Schéma 39 : Transamination de 4c et 4d

Contrairement à ce qui était attendu, la présence de chaînes alkyles sur la deuxième sous-unité tri-méthine ne favorise pas la forme zwitterionique. Les composés tri- ou tétra-*N*-substitués présentent des coefficients d'extinctions molaires de la transition située entre 600 et 700 nm plus faibles que leurs analogues non-substitués (**4c** : $\epsilon = 2360 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$; **4cg** : $\epsilon = 1100 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Figure 61). La DABQDI tri-substituée **11dg** confirme cette tendance et présente dans le DMSO une bande d'absorption à 700 nm légèrement plus intense ($\epsilon = 640 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) que la quinone tétra-substituée **4dg** ($\epsilon = 450 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Figure 61).

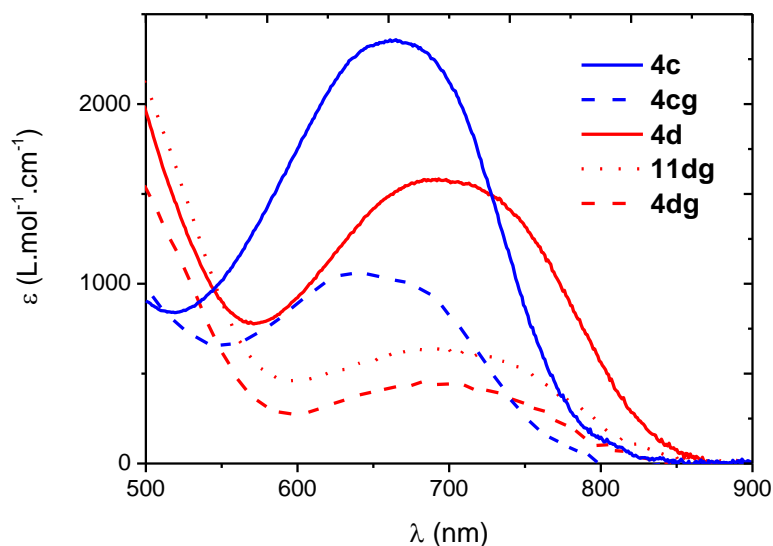


Figure 61 : Spectres d'absorption de 4c, 4d, 4cg, 4dg, 11dg en solution dans le DMSO

Alors que des calculs théoriques prédisaient que l'enrichissement électronique du sous-système par des substituants alkyles devrait stabiliser la charge positive, expérimentalement l'inverse est observé. Les deux sous-systèmes étant connectés, l'enrichissement de l'un semble défavoriser la forme anionique de l'autre. Le caractère zwitterionique du composé **10** est donc certainement majoritairement dû à la force électro-attractrice des substituants fluoro-dinitrophényl capables de compenser l'effet des chaînes alkyles.

d) Effets du pH

Lorsque le spectre d'absorption du composé **4d** est enregistré en milieu acide (acide trifluoroacétique, TFA, 0,1 M) la bande caractéristique du zwitterion disparaît et est remplacée par une transition de faible intensité située à 550 nm (**Figure 62**). En milieu basique (1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène, DBU, 0,1 M) le spectre d'absorption présente une bande large à 600 nm (**Figure 62**). Les simulations permettent d'attribuer ces absorptions à la forme mono-protoné **4d+H⁺** en milieu acide et mono-déprotoné **4d-H⁺** en milieu basique (**Schéma 40**).

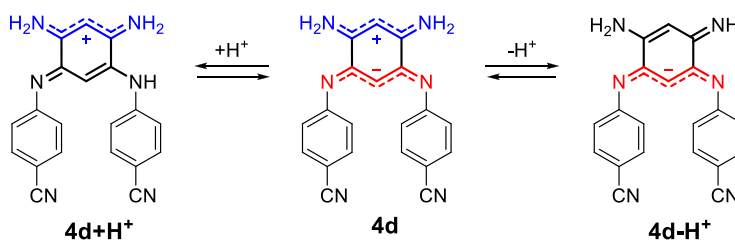


Schéma 40 : Protonation et déprotonation de **4d**

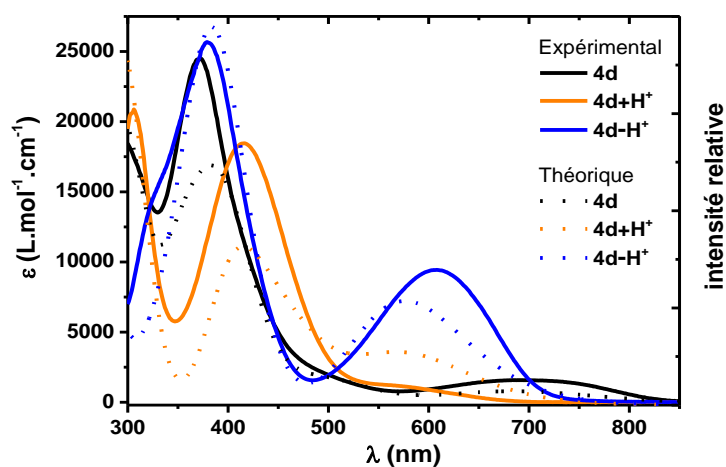


Figure 62 : Spectre d'absorption de **4d+H⁺** (TFA 0,1 M), **4d-H⁺** (DBU 0,1 M) et **4d** dans le DMSO et leurs spectres simulés par TD-DFT

e) Etude des propriétés électrochimiques par voltampérométrie cyclique

Afin d'évaluer la richesse électronique et de déterminer l'écart HOMO-LUMO, les propriétés électrochimiques des composés présentant un équilibre entre la forme zwitterionique et canonique ont été enregistrées dans le *N,N*-diméthylformamide (DMF) et dans le DCM. Ces études ont été réalisées par le Dr. Gabriel Canard.

Dans le DCM (contenant 0,1M de TBAPF₆), le composé **4f** présente une réduction à -1,41 V par rapport à Fc/Fc⁺ et une oxydation à 0,32 V (**Tableau 3**). L'augmentation de la force électro-attractrice des substituants aryles rend plus facile la première réduction qui a lieu à -1,33 V pour **4d**, -1,29 V pour **4c** et -0,83 V pour **10**. L'oxydation de **4d** est observée au même potentiel que celle de **4f** mais est plus difficile pour **4c** et **10** qui présentent leur première oxydation à 0,44 V et 0,65 V. La substitution du second sous-système tri-méthine n'a pas vraiment d'impact sur la première oxydation. En revanche les premières réductions de **11dg**, **4dg** et **4cg** ont lieu respectivement à -1,42 V, -1,65 V et -1,67 V. On notera qu'une seconde réduction est observée pour les composés **4c**, **4cg** et **10**, comportant les groupements les plus électro-attracteurs. Dans le DMF (contenant 0,1 M de TBAPF₆), les valeurs du potentiel de la première oxydation sont plus faibles que celles enregistrées dans le DCM tandis que les premières réductions ont lieu à des potentiels plus élevés. Le gap électrochimique de ces DABQDI est donc plus faible dans le DMSO que dans le DCM ce qui est cohérent avec la formation de zwitterions dans les solvants polaires (**Tableau 3**).

Tableau 3 Potentiels d'oxydo-réduction de **4f**, **4d**, **11dg**, **4dg**, **4c**, **4cg** et **10** dans le DCM et le DMSO (en V par rapport à Fc/Fc⁺)

Composé	Solvant	E _{1/2 red₂}	E _{1/2 red₁}	E _{1/2 ox₁}	ΔE
4f	DCM	-	-1,41	0,32	1,63
	DMF	-	-1,42	0,10	1,52
4d	DCM	-	-1,33	0,34	1,65
	DMF	-	-1,29	0,15	1,44
11dg	DCM	-	-1,42	0,34	1,76
	DMF	-	-1,32	0,20	1,52
4dg	DCM	-	-1,65	0,33	1,98
	DMF	-	-1,42	0,21	1,63
4c	DCM	-	-1,29	0,44	1,73
	DMF	-1,75	-1,25	0,24	1,49
4cg	DCM	-	-1,67	0,42	2,09
	DMF	-2,12	-1,40	0,28	1,68
10	DCM	-1,41	-0,83	0,65	1,48
	DMF	-1,36	-0,79	0,50	1,29

f) **Matériau vapochrome**

La détection de composés organiques volatiles présente un intérêt majeur dans la lutte pour la protection des individus face aux produits chimiques dangereux pour la santé. Les composants dont l'absorption ou l'émission sont modifiées lorsqu'ils sont exposés à des vapeurs sont souvent basés sur des complexes métalliques ou des molécules organiques. Les vapeurs vont généralement soit modifier les interactions π - π ,^{151,152,153,154} soit créer des d'interactions hôte-invité^{155,156}, soit modifier la sphère de coordination dans le cas de complexes métalliques (**Figure 63**).^{157,158,159}

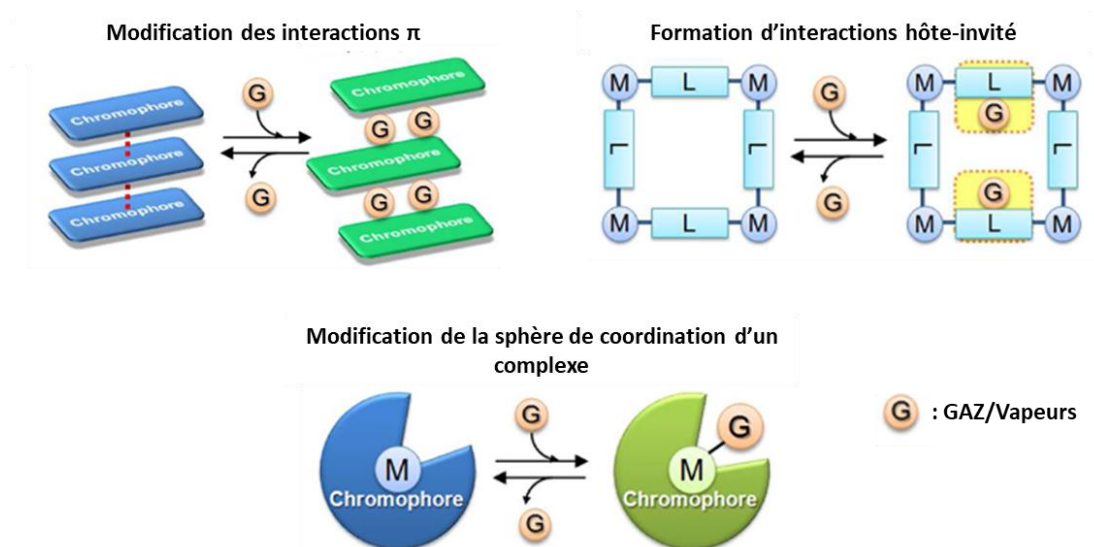


Figure 63 : Principales stratégies des systèmes vapochromes¹⁶⁰

Des complexes métalliques dont les modifications des propriétés d'absorption et d'émission sont dues à un transfert de proton intermoléculaire ont également été décrits dans la littérature mais il n'existe pas d'exemple de transfert intramoléculaire.^{161,162}

Le composé **4c** présentant un changement de couleur important et visible à l'œil nu dans plusieurs solvants (MeOH, DMF, DMSO), il a été utilisé pour développer des systèmes vapochromiques. Pour cela, des matériaux ont été préparés par spin-coating d'une solution concentrée de **4c** (166 mg.mL⁻¹) et de poly-vinyl-pyrrolidone (PVP : 10% en masse par rapport à **4c**) dans le DCM sur une surface d'oxyde d'indium-étain pour obtenir un film de couleur orange (**Schéma 41**).

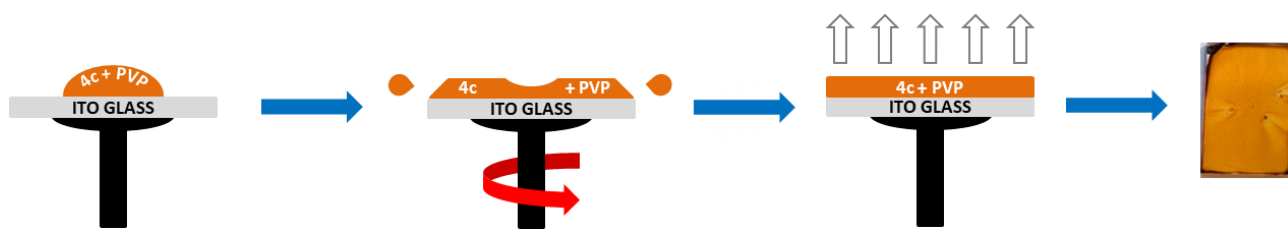


Schéma 41 : Dépôt de 4c par spin-coating

L'ITO a une surface plus rugueuse que celle du verre et permet donc une meilleure adhésion du film de **4c**. L'utilisation d'un polymère de vinyl-pyrrolidone permet une meilleure stabilité du film lorsqu'il est exposé aux vapeurs de solvants. En effet lorsque les molécules sont déposées seules sur la surface d'ITO, les vapeurs dégradent le dépôt à la surface.

Pour tester le vapochromisme, la plaque est ensuite placée dans une cuve contenant 1 mL de solvant. Exposé ainsi aux vapeurs de DMF, le film devient vert en 2 min (Figure 64).

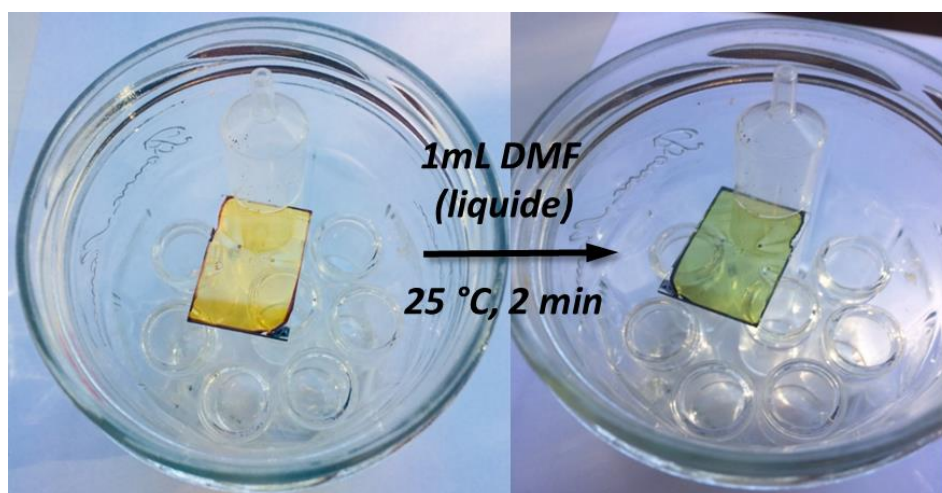


Figure 64 : Film de 4c + PVP sur ITO avant et après exposition à des vapeurs de DMF

L'équilibre entre la forme canonique et zwitterionique de **4c** existe donc bien à l'état solide et peut être induit par les vapeurs d'un composé polaire. Après 4 minutes d'exposition, la plaque est ensuite sortie de la cuve et le retour du film à sa couleur initiale est suivi par spectroscopie d'absorption. Le premier spectre enregistré montre clairement la présence de la bande caractéristique du zwitterion vers 700 nm alors que la plaque avant l'exposition aux vapeurs de DMF ne présentait quasiment aucune absorption dans cette zone. La couleur verte de la plaque disparaît rapidement à l'air (dizaines de secondes) et le spectre d'absorption obtenu avant exposition au DMF est complètement retrouvé après 1h. (Figure 65).

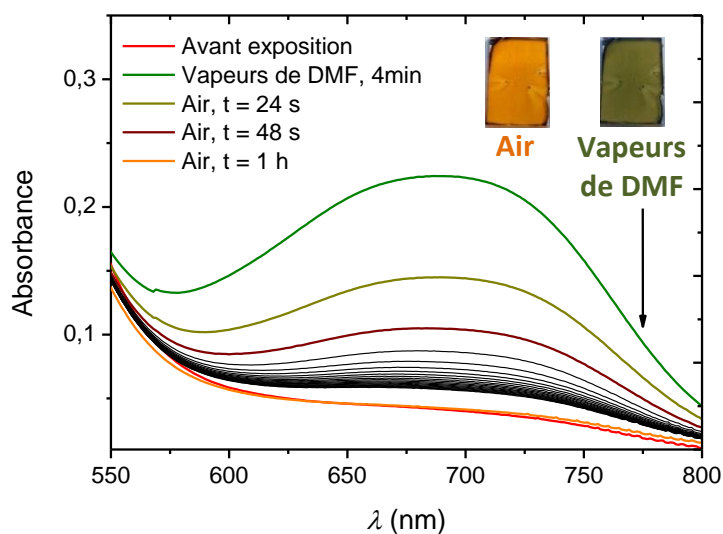


Figure 65 : Spectres d'absorption du film de 4c/PVP (9 : 1 en masse) sur une plaque d'ITO avant et après exposition à des vapeurs de DMF

Le même phénomène est observé lorsque la surface de 4c est exposée aux vapeurs de DMSO. Le changement de couleur est cependant beaucoup plus lent qu'avec le DMF. Il faut en effet 50 minutes pour que la plaque devienne verte. De même, le retour à la forme initiale nécessite plusieurs heures d'exposition à l'air (Figure 66).

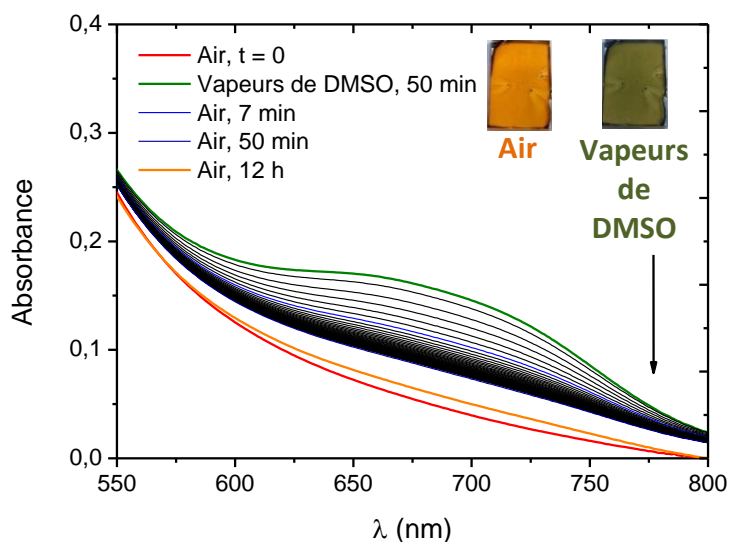


Figure 66 : Spectres d'absorption du film de 4c/PVP (9 : 1 en masse) sur une plaque d'ITO avant et après exposition à des vapeurs de DMSO.

En présence de vapeurs de méthanol ou de THF, les plaques se dégradent sans qu'aucun changement notable de couleur ne soit observé. Pour améliorer la stabilité des films, des solutions plus enrichies en PVP par rapport à **4c** ont été utilisées, mais l'environnement polaire créé par le polymère stabilise la forme zwitterionique et le film obtenu est vert. Pour ces surfaces, aucun changement de couleur n'est observé lorsqu'elles sont exposées à des vapeurs de solvants polaires ou apolaires.

La stabilité, sélectivité et sensibilité des systèmes obtenus reste à améliorer. La volonté d'enregistrer les spectres d'absorption des surfaces après exposition aux vapeurs a induit l'utilisation de solutions concentrées en composé **4c** lors du dépôt par spin-coating. Des films moins concentrés en substance active **4c** présentent un changement de couleur moins visible à l'œil nu mais plus rapide et les surfaces sont également plus stables. Il est donc envisageable d'utiliser ces surfaces couplées à un système de mesure d'absorption en temps réel pour augmenter la sensibilité.

Les DABQDI présentant des substituants différents entre les deux sous-systèmes tri-méthines ont révélé des propriétés spectrales ou acido-basiques très différentes de celles des systèmes déjà connus. Par conséquent, l'impact du nombre et de la nature des substituants des DABQDI a également été étudié lors de leur utilisation comme ligand.

II-3. Chimie de coordination des DABQDI de type IV

Les propriétés de coordination des composés **4a** et **4ag** ont été étudiées *via* leur réaction avec trois sels métalliques, le Ni(acac)₂, le Pt(acac)₂ et le PtCl₂COD. Ces trois sels métalliques ont notamment été utilisés avec les DABQDI de type I ce qui permettra de mieux comparer la réactivité des ligands et les propriétés des complexes obtenus.

II-3-1. Complexes de nickel

Lorsque le ligand **4a** réagit avec le sel de Ni(acac)₂, des oligomères de coordination sont formés (**Schéma 42**). Le mélange d'oligomères précipite dans le solvant réactionnel et est ensuite isolé par filtration. Les précipités ont été analysés par spectrométrie de masse mais il n'a pas été possible de procéder à leur ionisation à l'état solide et ce malgré différents essais. Des spectres de masse ont cependant pu être obtenus en solution dans le CHCl₃ par analyse MALDI-TOF (réalisés à l'ICMUB par le Pr. Claude Gros). Pour les précipités isolés dans l'éther diéthylique, le DMSO, le THF et le DCM, les spectres de masse montrent la présence possible d'un mélange d'oligomères comportant entre 5 et

10 centres métalliques. Les oligomères isolés lorsque la réaction a lieu dans le CHCl_3 sont complètement insolubles et ce même dans le DMSO. Bien qu'ils n'aient pu être analysés, ils comportent sans doute plus de 10 centres métalliques car les oligomères de plus petites tailles ont, quant à eux, pu être solubilisés dans le CHCl_3 et ont été analysés en spectrométrie de masse.

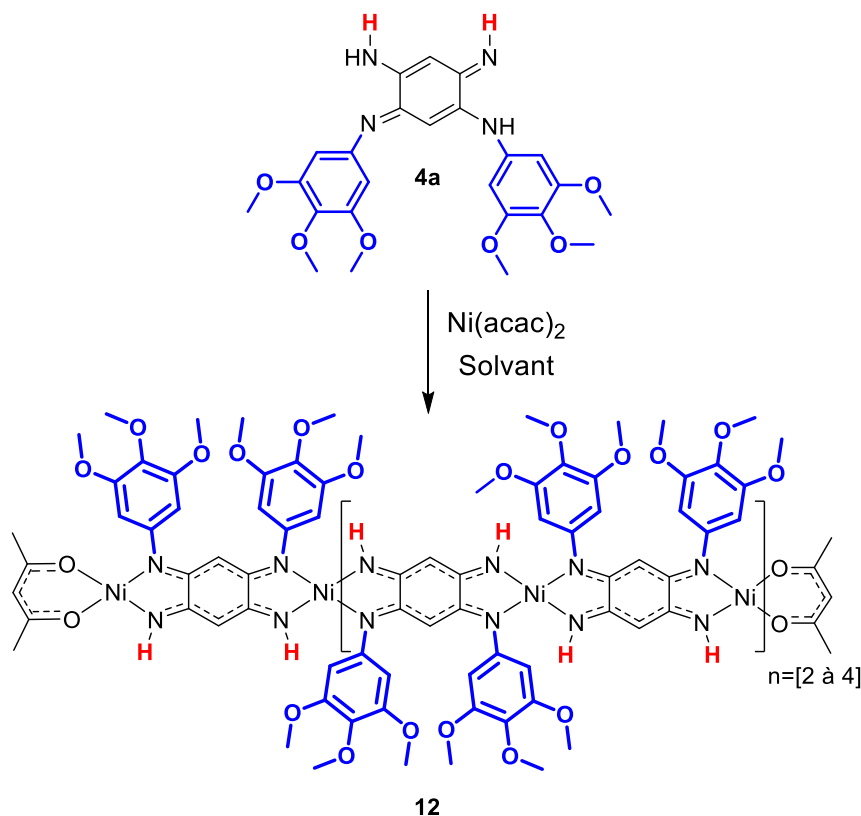


Schéma 42 : Synthèse d'oligomères de coordination à partir du ligand 4a et de $\text{Ni}(\text{acac})_2$

Ces oligomères comme ceux obtenus avec la DABQDI non-substituée **B2** (Schéma 21) constituent des systèmes dynamiques. En solution, les oligomères se réarrangent spontanément pour former des chaînes dont la taille croît jusqu'à précipitation. En effectuant la réaction dans le THF et directement dans la cuve d'un spectromètre d'absorption, il a été possible de suivre la formation et l'augmentation de la taille des oligomères, cette dernière étant associée à un déplacement vers le rouge de l'absorption (Figure 67). Les premiers oligomères se forment rapidement et après 16 min le mélange présente un maximum d'absorption dans le proche infrarouge à 809 nm. Lorsque des oligomères de plus grande taille et insolubles dans le THF sont formés, ils précipitent dans le milieu. Par conséquent, après 60h. lorsque la totalité des espèces a précipité, la solution ne présente plus d'absorption dans le proche infrarouge (Figure 67).

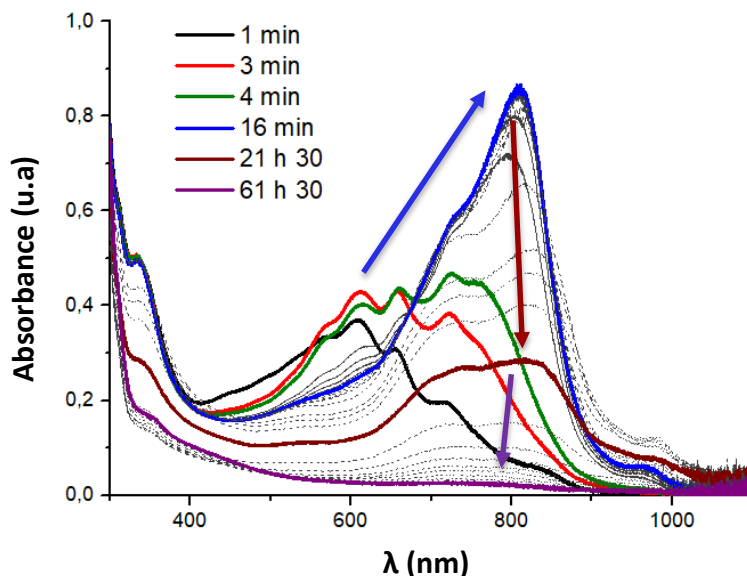


Figure 67 : Suivi de la formation des oligomères par spectroscopie d'absorption dans le THF

Les faibles concentrations utilisées pour enregistrer les spectres d'absorption sont à l'origine de la cinétique lente de l'élongation. Des réactions ont été réalisées à une concentration plus élevée en réactifs et la filtration des oligomères a été effectuée après agitation du milieu réactionnel pendant une nuit à température ambiante. Lorsque le précipité isolé lors de la réaction dans le THF est solubilisé dans le CHCl_3 , la solution résultante présente un maximum d'absorption à 834 nm. Néanmoins, la taille des oligomères continue d'évoluer et l'absorption est peu à peu déplacée vers de plus grandes longueurs d'onde pour atteindre un maximum à 847 nm après 23 h en solution. Les oligomères finissent une nouvelle fois par précipiter très lentement et l'intensité de l'absorption diminue (Figure 68).

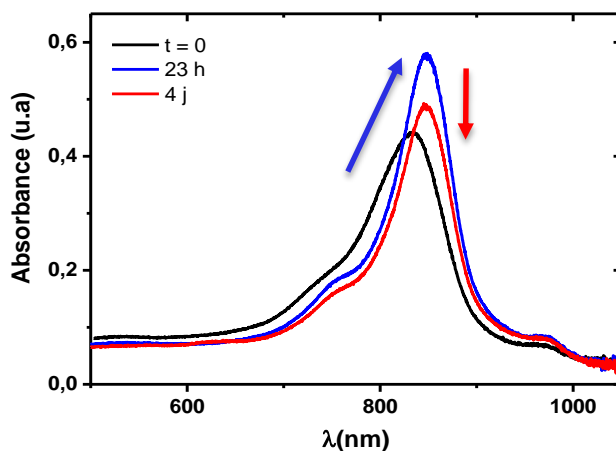


Figure 68 : Evolution de l'absorption d'une solution dans le CHCl_3 d'un mélange d'oligomères formé et isolé après précipitation dans le THF.

Même si il n'a pas été possible d'isoler sélectivement chaque oligomère, le pic d'absorption dans le proche infrarouge, de ce type de système pourrait présenter un intérêt pour des applications de limitation optique.

Le composé tétra-substitué **4ag** présentant des substituants différents entre les deux sous-systèmes tri-méthines a également été utilisé pour former des complexes avec le Ni(acac)₂. Comme attendu dans le cas de ligands tétra-substitués, seul le complexe di-nucléaire **13** présentant une absorption à 506 nm ($\epsilon = 31600 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) est obtenu (Schéma 43).

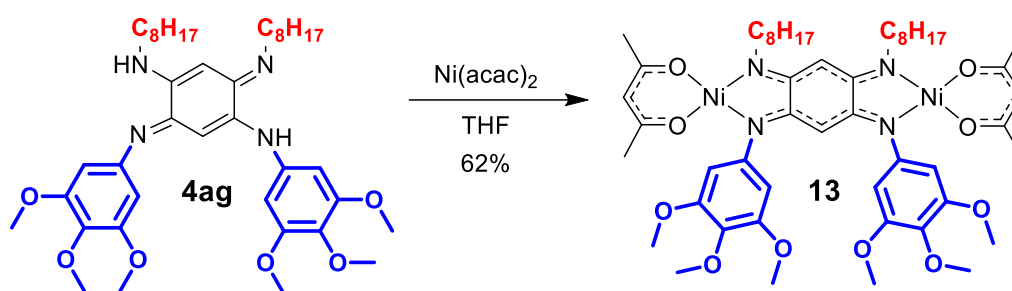


Schéma 43 : Synthèse du complexe di-nucléaire **13**

Ce résultat confirme clairement que le processus dynamique observé précédemment pour le composé **4a** (Schéma 42) est absent dans le cas des ligands tétra-substitué de type I ou IV.

II-3-2. Complexes de platine

L'utilisation du Pt(acac)₂ sur un ligand DABQDI tétra-substitué n'a pas permis, jusqu'à présent, la formation de complexes en raison de l'inertie importante de ce sel métallique¹⁴⁰ et/ou de la gêne stérique apportée par le ligand. S'il en est de même lors de la réaction avec le composé **4ag**, la réaction au départ du ligand di-substituée **4a** a rendu possible la formation d'un complexe mono-nucléaire de platine(II) (Schéma 44). Le première essai de métallation réalisée avec 2 équivalents de Pt(acac)₂ au reflux du toluène a produit seulement 1% de complexe **14**, ce dernier étant isolé et purifié par une colonne d'exclusion stérique. D'autres composés solubles et de masse molaire plus élevée n'ont pas pu être séparés. Néanmoins, des analyses par spectrométrie de masse montrent la présence d'un mélange de complexes di- et tri-nucléaires de platine ayant respectivement trois et quatre ligands quinone. De même, ces conditions réactionnelles aboutissent à la formation importante de composés insolubles pouvant correspondre à un mélange de complexes polynucléaires de plus grande taille mais qui n'ont pu être ionisés lors des analyses par spectrométrie de masse. Si le rendement de la synthèse du complexe **14** augmente jusqu'à 8% en utilisant un demi équivalent de Pt(acac)₂, il croît jusqu'à 23%

lorsque la réaction est effectuée dans l'heptane à 150 °C dans un tube scellé. De plus, l'utilisation de ce solvant provoque la précipitation partielle du composé **14** tandis que la formation des composés di- et tri-nucléaires ainsi que de composés insolubles est observée.

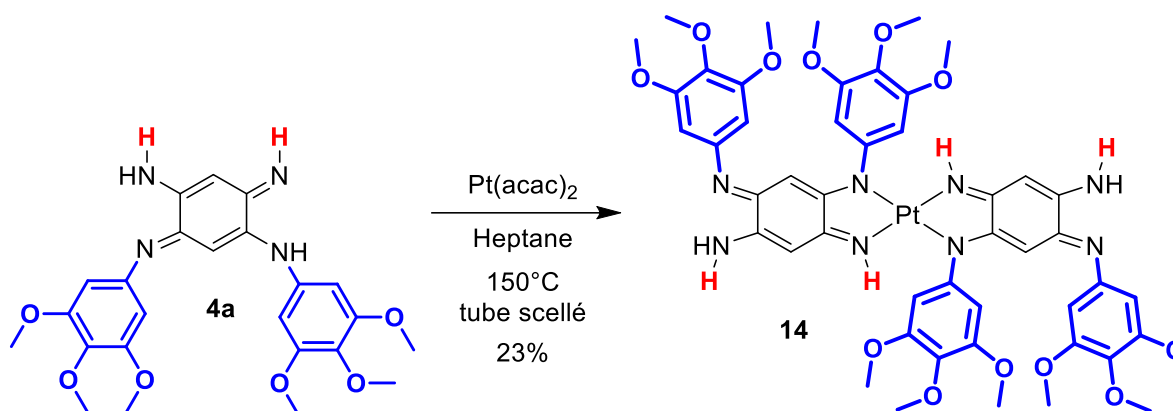


Schéma 44: Synthèse du complexe mono-nucléaire de platine X

L'intérêt du complexe mono-nucléaire **14** réside principalement dans son spectre d'absorption UV-Visible qui présente une bande d'absorption à 555 nm ($\epsilon = 42\,700\text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) mais également et de façon inattendue une bande intense située dans le proche infrarouge à 894 nm ($\epsilon = 15\,200\text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) (Figure 67).

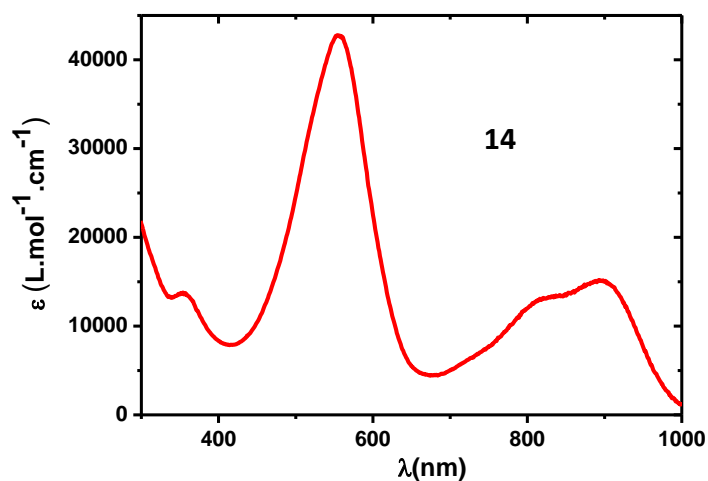


Figure 69 : Spectre d'absorption du complexe **14** dans le DCM

Des calculs théoriques permettent d'attribuer la bande d'absorption du visible (555 nm) à une transition HOMO-2→LUMO tandis que celle située dans le PIR est due à la transition HOMO→LUMO.

Les deux orbitales occupées montrent que les sous-systèmes π des ligands sont connectés en *trans* via le centre métallique (Figure 70).

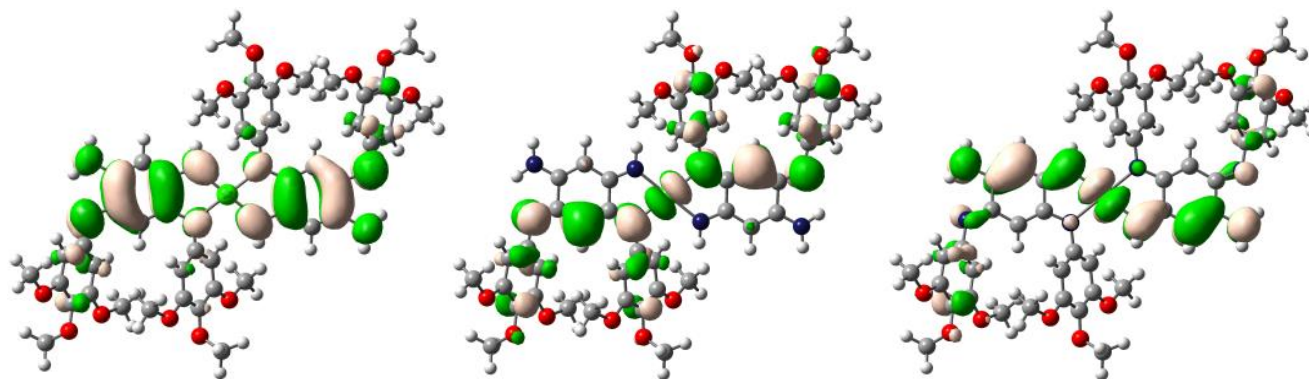


Figure 70 : LUMO (gauche), HOMO (centre), HOMO-2 (droite) du complexe 14

En revanche, lorsque le sel de platine(II) [PtCl₂COD] est utilisé, la réaction produit sélectivement le complexe di-nucléaire **15** obtenu après réarrangement des groupements cyclooctadiène en milieu basique (Schéma 45).¹⁴⁰

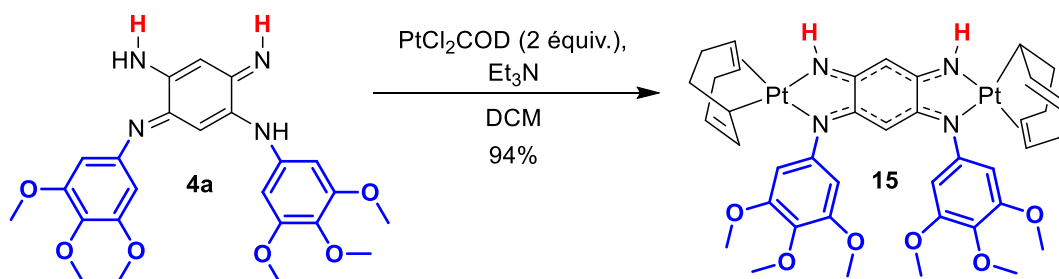


Schéma 45 : Synthèse du complexe 15

Le PtCl₂COD n'entraînant pas la formation d'oligomères de coordination avec les DABQDI di-substitués, il a été utilisé pour tester la réactivité des deux sites de coordination vacants du composé mono-nucléaire **14**. Le complexe tri-nucléaire de platine **16** est alors obtenu avec un rendement de 91% (Schéma 46).

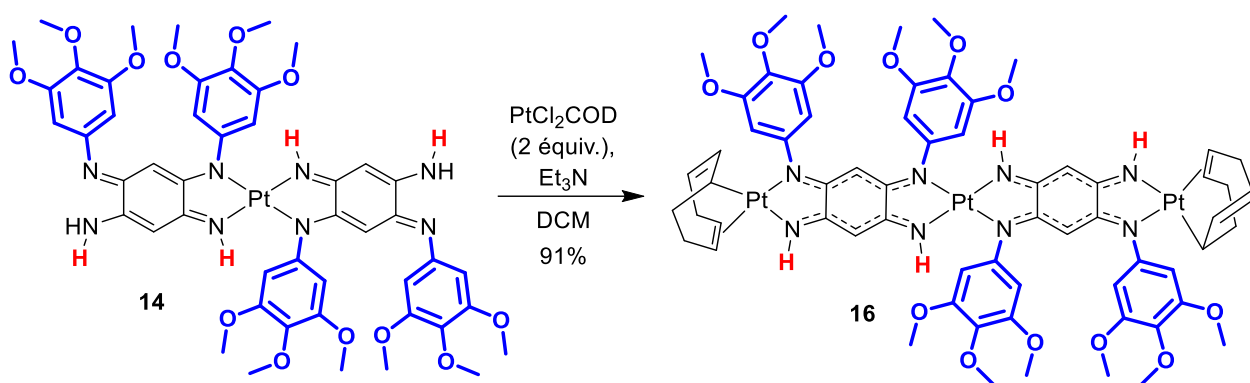


Schéma 46 : Synthèse du complexe 16

Le spectre d'absorption de ce complexe tri-nucléaire présente une bande d'absorption située à 670 nm ($\epsilon = 73100 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) avec un épaulement à 800 nm. Les calculs théoriques prédissent la présence d'une bande à 810 nm due à la transition HOMO→LUMO mais avec une force d'oscillation faible ce qui peut expliquer la présence de cet épaulement.

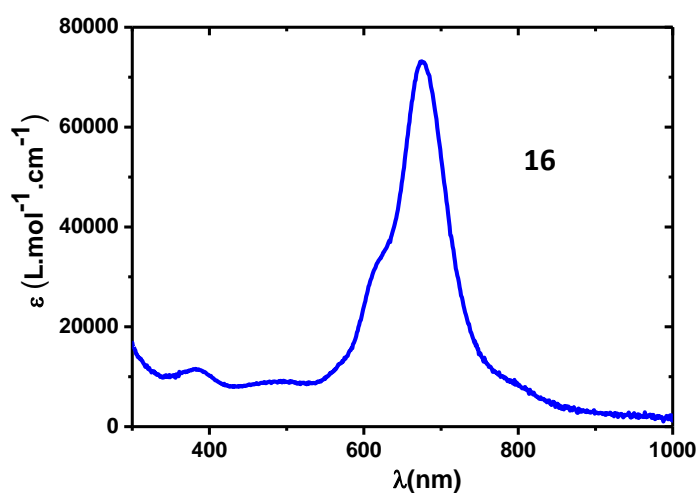


Figure 71 : Spectre d'absorption du composé 16 (DCM)

III. Conclusion

Ces travaux ont donc permis d'accéder aux premières DABQDI comportant des substituants différents entre les deux sous-systèmes tri-méthines. Les DAQDI de type IV ont été utilisées comme ligands en chimie de coordination et ont montrées un comportement très différent par comparaison avec les ligands tétra-substitués de type I, très étudiés dans la littérature. Les ligands de type IV ont en effet permis le développement de complexes polynucléaires mais également mono-nucléaires absorbant dans le rouge lointain et le proche infrarouge. Ce type de composés pourrait présenter un intérêt dans différents domaines comme la photodétection ou la limitation optique.

L'appauvrissement électronique d'une des sous-unités tri-méthines des DABQDI de type IV a également permis d'observer et de moduler un équilibre entre une forme canonique et une forme zwitterionique encore inconnue en chimie des quinone-diimines. Cette propriété remarquable a notamment été utilisée pour le développement de composés vapochrome sensibles aux solvants polaires en milieu hétérogène (solide et gaz). L'intégration de ces molécules dans des transistors à effet de champ capables de détecter des gaz est d'ailleurs envisagée. De plus, même si la bande d'absorption des zwitterions est d'intensité faible, ces derniers sont des chromophores du rouge lointain. En utilisant des stratégies de développement de colorants du proche infrarouge, il est très certainement possible de modifier et de déplacer cette absorption vers les plus basses énergies. Dans ce contexte, une molécule pouvant être vue comme un tétramère cyclique de DABQDI de type IV et sous leurs forme zwitterionique a récemment été mise en lumière : les azacalixphyrines.

Chapitre III :
Développement de macrocycles constitués
d'unités DABQDI

Chapitre III : Développement de macrocycles constitués d'unités DABQDI

Les porphyrines et leurs analogues azotés, les porphyrazines, font partie des structures conjuguées cycliques les plus utilisées pour développer des colorants du proche infrarouge. Certains dérivés de ces macrocycles intègrent au sein de leur système conjugué des unités quinoïdales impactant leurs propriétés optiques. Récemment, plusieurs de ces dérivés quinoïdaux ont été utilisés pour leur capacité à absorber intensément les rayonnements électromagnétiques du proche infrarouge. C'est notamment le cas de tétramères cycliques de 2,5-Diamino-1,4-benzoquinonediimine (DABQDI), analogues des porphyrines et appelés azacalixphyrines (ACP) qui présentent une absorption intense autour de 900 nm.

Dans un premier temps, les dérivés quinoïdaux de porphyrines et de porphyrazines ainsi que leurs propriétés optiques seront présentés dans ce chapitre. Une seconde partie sera consacrée aux azacalixphyrines et notamment à la synthèse de nouvelles structures *N*-substituées ainsi qu'à l'étude de leurs propriétés optiques. Une dernière partie portera sur le développement d'oligomères d'azacalixphyrines présentant une conjugaison étendue.

I. Porphyrines, porphyrazines et dérivés quinoïdaux

I-1. Porphyrines et benziporphyrines

I-1-1. Porphyrines

Les porphyrines sont des macrocycles hétérocycliques dont le squelette est constitué de 4 unités pyrrole liées entre elles par des ponts méthines (**Figure 72**). Elles comportent 22 électrons π mais seulement 18 d'entre eux participent à l'aromaticité. Leur cavité centrale est constituée de 16 atomes dont quatre atomes d'azote reliés entre eux *via* trois atomes de carbone.¹⁶³ Les spectres d'absorption de ces macrocycles présentent, en général, une transition de forte intensité vers 400 nm appelée bande de Soret mais également des bandes de plus faible intensité situées à de plus grandes longueurs d'onde appelées bandes Q. A titre d'exemple, les porphyrines **C1** et **C2** ont des bande Q de plus basse énergie situées respectivement à 619 et 648 nm (**Figure 72**).¹⁶⁴

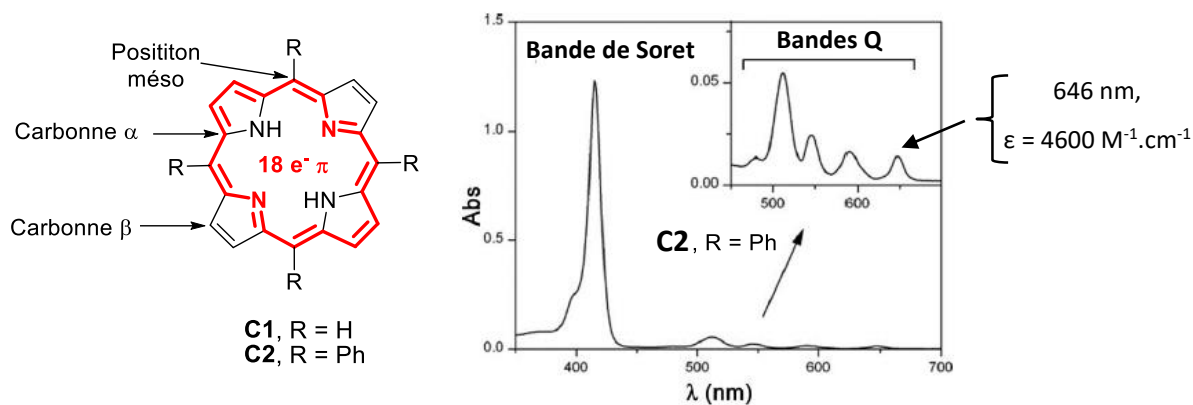


Figure 72 : Structures de C1 et C2 et spectre d'absorption de la méso-tétraphénylporphyrine C2¹⁶⁴

Les deux protons portés par les atomes d'azote sont situés dans le cône d'anisotropie généré par l'aromaticité des porphyrines. Par conséquent, en spectroscopie de RMN ¹H, les signaux de ces protons ont des déplacements chimiques négatifs (effets de blindage).

Les porphyrines peuvent chélater un métal au centre de la cavité pour former des métallo-porphyrines. Ces complexes métalliques jouent un rôle crucial dans plusieurs processus biologiques majeurs. Ce sont en effet des métallo-porphyrines de fer appelées hèmes qui assurent notamment le transport de l'oxygène dans le sang (Figure 73, A). Chez les végétaux ou chez certaines bactéries, différents types de chlorophylles, qui sont des métallo-porphyrines de magnésium, participent au processus de la photosynthèse (Figure 73, B).

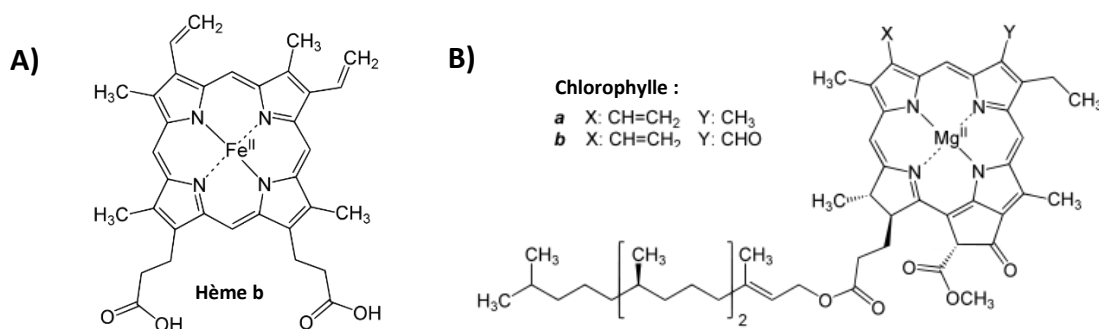


Figure 73 : A) Structure de l'hème b et B) structures des chlorophylles a et b

Les porphyrines et les métallo-porphyrines sont utilisées en catalyse, dans le domaine médical (photothérapie dynamique)^{165,166} ou en électronique moléculaire (voir chapitre I, Figure 4, Figure 7). Pour moduler leurs propriétés (coordination, absorption...) de nombreuses recherches sont menées afin de développer des dérivés de porphyrines. Parmi ces derniers, certains contiennent au moins une unité semi-quinoidale ou quinoidale tout en conservant une aromaticité à 18 électrons π .

I-1-2. Benziporphyrines

Les benziporphyrines sont des carbaporphyrines dans lesquelles une unité pyrrole est remplacée par une unité benzène. Le composé **C3** est le premier exemple décrit de benziporphyrine (Schéma 47).¹⁶⁷ La présence du benzène rend **C3** non aromatique comme le prouvent les déplacements chimiques des protons de la cavité dont les signaux en RMN ¹H sont situés à 8,9 ppm (NH) et à 7,96 ppm (CH interne). En revanche, lorsque la benziporphyrine **C3** est di-protonée, le signal en RMN ¹H du CH interne est déplacé à 5 ppm. Ce blindage peut s'expliquer par la présence de la forme mésomère **C3_{Ar}·2H⁺** qui retrouve un caractère aromatique tout en minimisant la répulsion entre les charges positives (Schéma 47).^{168,169}

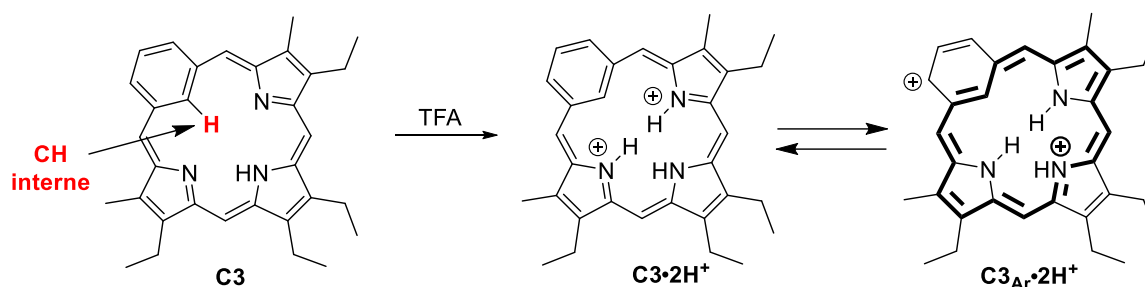


Schéma 47 : Protonation de la benziporphyrine **C3**

De même, si le composé **C3** présente une bande d'absorption intense à 384 nm ($\epsilon = 67\,600\text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) et plusieurs bandes de plus faible intensité notamment à 500 et à 720 nm ($\epsilon_{720} = 3980\text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) (Figure 74), sa forme di-protonée présente une transition intense à 401 nm ($\epsilon = 69\,200\text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) et une bande de plus faible intensité à 714 nm ($\epsilon = 10\,000\text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$).¹⁶⁸

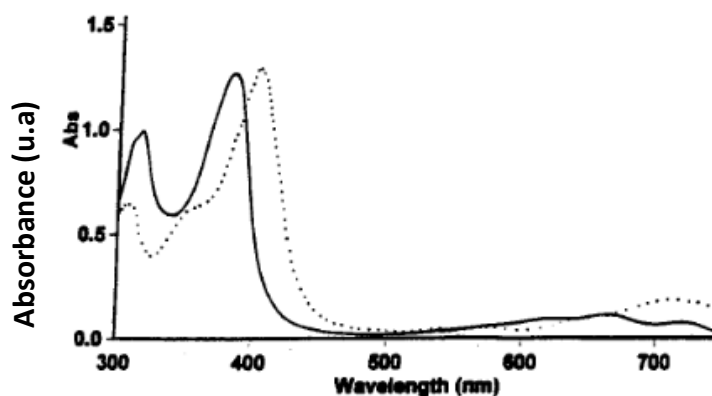


Figure 74 : Spectre d'absorption UV-Visible de **C3** (ligne) et **C3·2H⁺** (pointillés)¹⁶⁸

Les substituants portés par le fragment benzène jouent un rôle dans la stabilisation des formes de résonance aromatiques. C'est notamment le cas pour la diméthoxybenzporphyrine **C4** (Schéma 48) dont le courant d'anneau aromatique déplace les signaux en RMN ^1H des CH internes vers les champs forts (5,07 ppm) *via* une proportion plus importante des formes de résonance aromatiques telles que C4_{Ar} .^{169,170} Ce courant de cycle reste cependant de très faible intensité car il requiert une séparation de charges. Lorsque la diméthoxybenzporphyrine est di-protonée, l'effet du courant d'anneau aromatique devient plus important et le déplacement chimique du signal RMN ^1H du CH interne présente alors une valeur négative (-0,68 ppm).¹⁷⁰ Dans ce cas, les formes de résonance aromatiques comme $\text{C4}_{\text{Ar}}\cdot 2\text{H}^+$ sont favorisées car elles permettent une meilleure délocalisation des charges (Schéma 48).

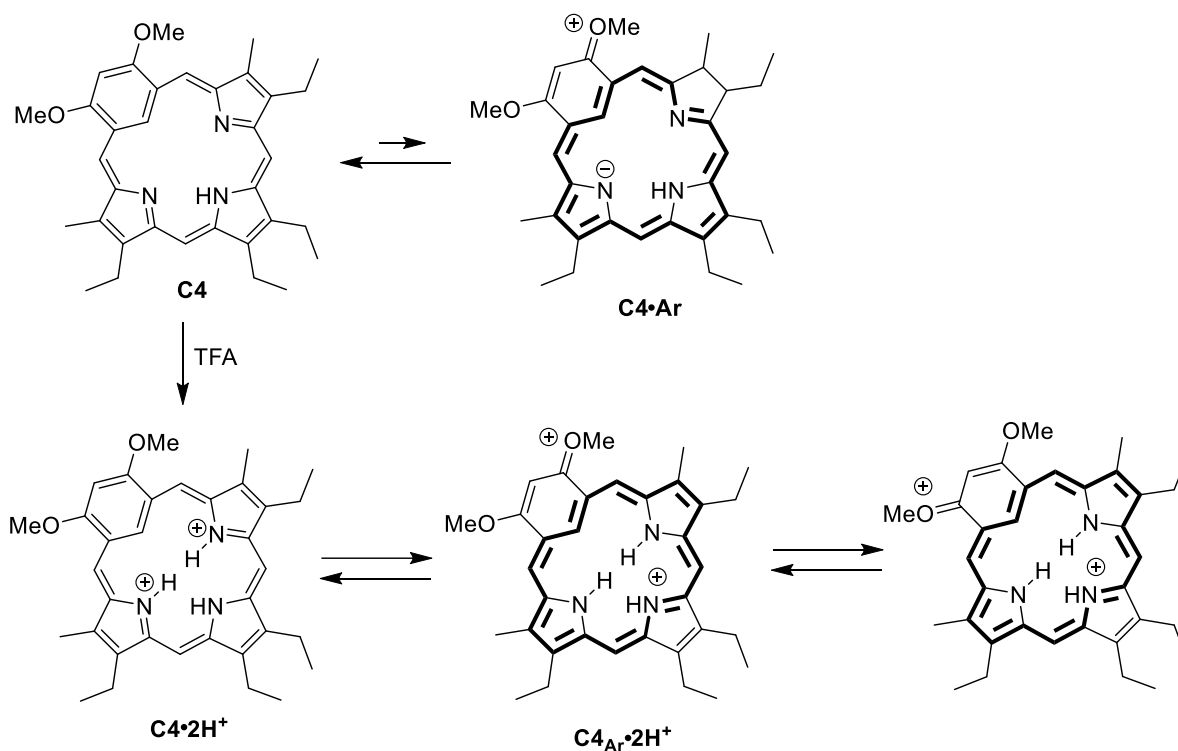


Schéma 48 : Formes mésomères de la benzporphyrine **C4** et de sa forme di-protonée **C4.2H⁺**

Cette augmentation de l'aromaticité est traduite par des évolutions en spectroscopie UV-Visible. Par exemple, la benzporphyrine **C4** présente des transitions de faible intensité jusqu'à 720 nm ($\epsilon_{695} = 3630 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) tandis que celles de la forme di-protonée **C4.2H⁺** s'étendent jusqu'à 790 nm ($\epsilon_{745} = 6600 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) (Figure 75).¹⁷⁰

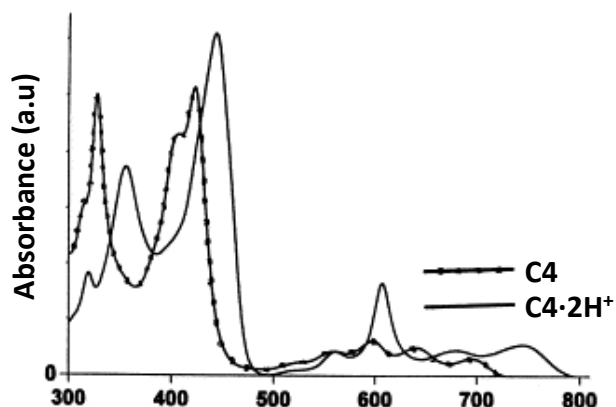


Figure 75 : Spectres d'absorption UV-Visible de C4 et C4·2H⁺¹⁷⁰

En voulant synthétiser l'hydroxybenzporphyrine **C5**, l'équipe de T.D Lash obtient la cétone **C6** dont le système aromatique de 18 électrons π délocalisés sur 18 atomes résulte de la tautomérisation de la forme phénolique **C5** comportant un cycle benzène (Schéma 49).¹⁷¹

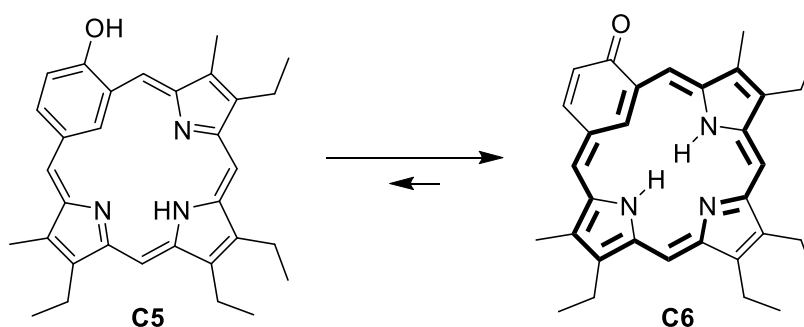


Schéma 49 : Tautomérisation de C5 en C6

En accord avec les analyses spectroscopiques, des calculs théoriques ont confirmé que la forme **C6** est la plus stable en solution.¹⁶⁹ En effet, le signal en RMN ¹H du CH interne, fortement blindé par le courant d'anneau aromatique, est placé à -7,2 ppm.¹⁷¹ De même, le spectre d'absorption du composé **C6** est similaire à celui d'une porphyrine avec une bande de Soret située à 452 nm et quatre bandes Q situées à 547, 588, 635 et 698 nm ($\epsilon_{698} = 5010 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Figure 76).

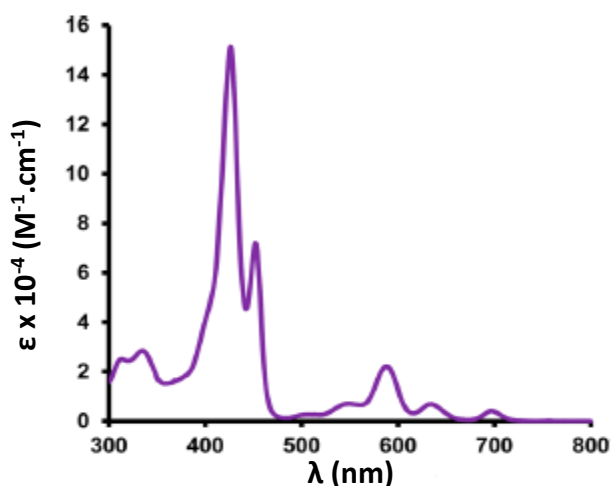


Figure 76 : Spectre d'absorption UV-Visible de C6¹⁷²

La déprotection de **C4** par chauffage en présence de HBr produit l'hydroxybenzporphyrine **C7** aromatique (Schéma 50).¹⁷⁰ Cependant cette dernière est peu soluble et est donc étudiée sous sa forme protonée **C7·2H⁺** qui a également un système aromatique de 18 électrons π mis en évidence par le signal du CH interne en RMN ¹H à -2,38 ppm, une bande de Soret située à 429 nm et des bandes Q situées à 471, 554, 601, 648 et 711 nm ($\epsilon_{711} = 6456 \text{ M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) (Schéma 50).¹⁷⁰

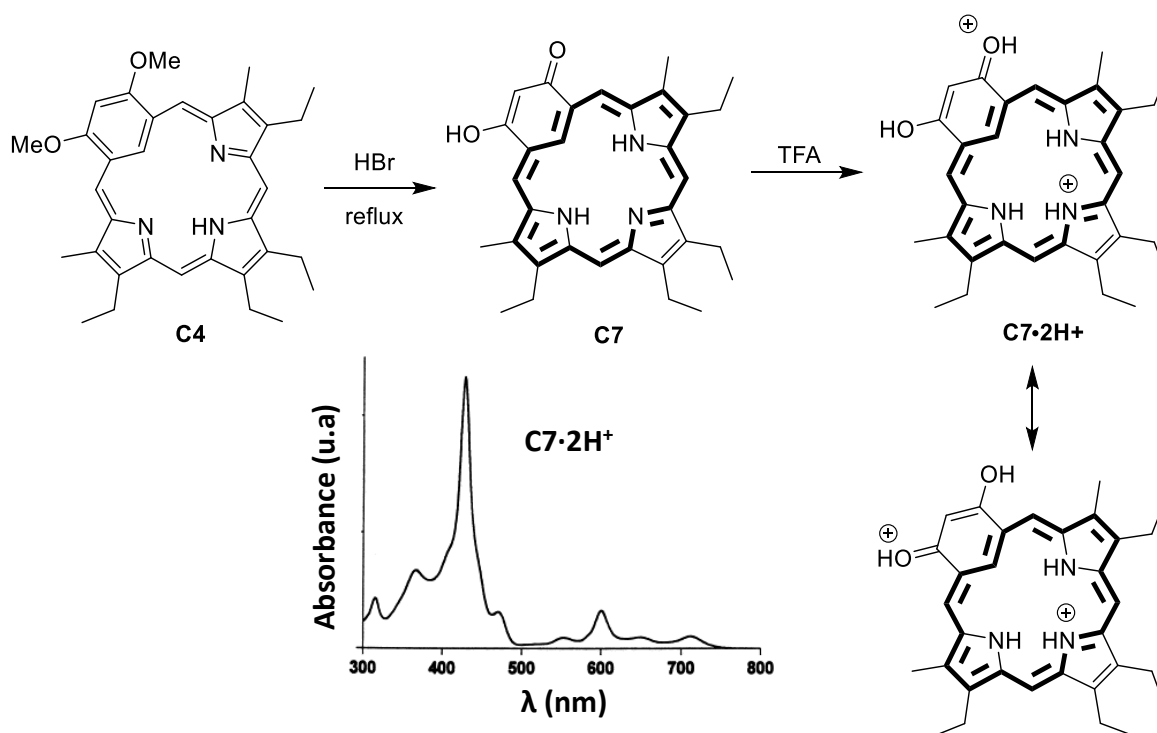


Schéma 50 : Synthèse de C7, forme di-protonée C7·2H⁺ et spectre d'absorption de C7·2H⁺

D'autres modifications du squelette de la porphyrine concernent le remplacement des ponts méthines par des hétéroatomes comme l'azote. C'est le cas des porphyrazines et des phtalocyanines qui ont été également largement développés.

I-2. Porphyrazines, phtalocyanines et dérivés

I-2-1. Porphyrazines et phtalocyanines

Les porphyrazines sont des analogues de porphyrines au sein desquelles les ponts méthines sont remplacés par des atomes d'azote (**Figure 77**). Lorsque les porphyrazines comportent une extension de la conjugaison *via* quatre unités benzènes fusionnées aux unités pyrroliques, elles sont appelées phtalocyanines (**Figure 77**). Ces deux types de macrocycle ont un système aromatique à 18 électrons π . Leurs spectres d'absorption présentent une bande de Soret intense autour de 350 nm et des bandes Q qui sont, pour des raisons de symétrie, beaucoup plus intenses que celles des porphyrines (**Figure 77**).^{173,164}

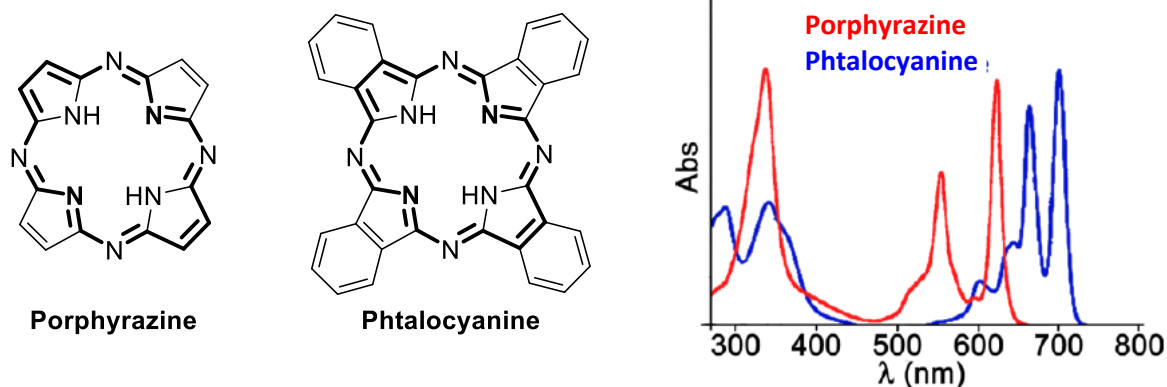


Figure 77 : Structures et spectres d'absorption d'une porphyrazine et d'une phtalocyanine.¹⁶⁴

Le squelette de ces structures a également été modifié *via* notamment l'incorporation d'unités quinoïdales intégrées dans le système aromatique.

I-2-2. Benziphtalocyanines

Les phtalocyanines dont l'une des unités isoindole est remplacée par un benzène sont décrites pour la première fois il y a plus de 60 ans.¹⁷⁴ Deux structures différentes, **C8** et **C8'**, peuvent être obtenues lors de la synthèse d'une benziphtalocyanine (**Figure 78**).

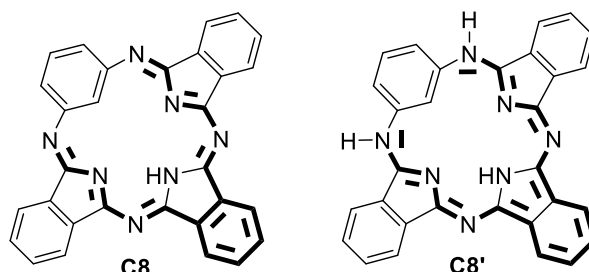


Figure 78 : Structures de C8 et C8'

Lorsque les benziphtalocyanines n'ont pas de substituants sur l'unité benzénique, seule la forme **C8** est obtenue. C'est notamment le cas pour les hydroxybenzophtalocyanines **C9** et **C10** (**Figure 79, A**)¹⁷⁵ Si ces deux macrocycles ne présentent pas d'aromaticité à 18 électrons π , ils ont toutefois une absorption importante entre 600 et 800 nm attribuée à une transition $\pi \rightarrow \pi^*$ due à un transfert de charge entre le benzène et les 3 unités isoindole conjuguées (**Figure 79, B**).¹⁷⁵

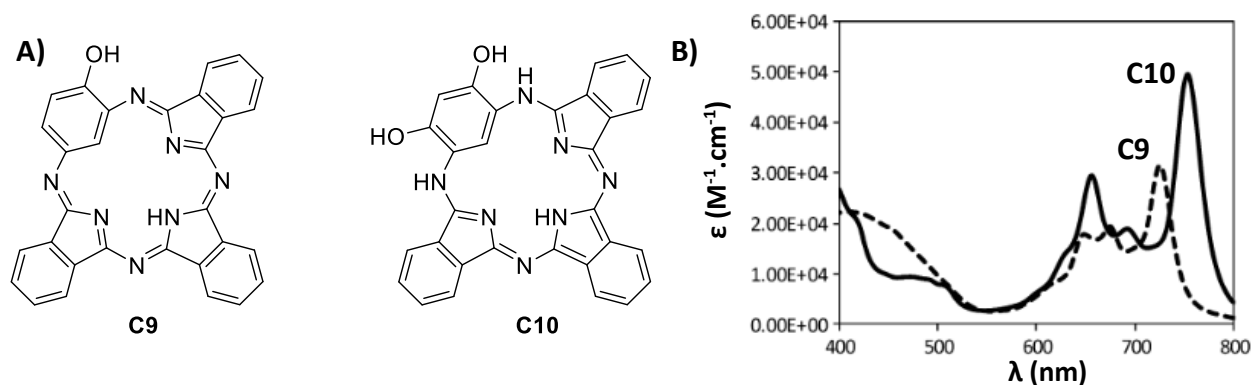


Figure 79 : A) Structures et B) spectres d'absorption UV-Visible-NIR de C9 (tirets) et de C10 (trait plein)¹⁷⁵

L'étude électrochimique en solution aqueuse de l'hydroxybenzophtalocyanine **C9** adsorbée sur une électrode de carbone vitreux montre une première oxydation dont le potentiel dépend du pH et qui est attribuée à un processus à deux électrons et trois protons entraînant, selon les auteurs, la formation du composé anionique **C11** à 18 électrons π aromatiques (**Figure 80**).¹⁷⁵

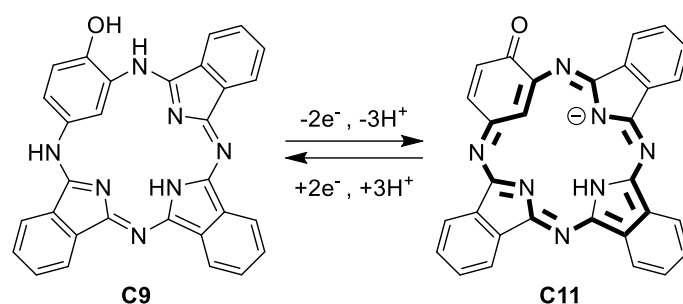


Figure 80 : Oxydation de C9 selon un processus à 2 électrons et 3 protons

Afin d'augmenter la solubilité des benziphtalocyanines, les isoindoles peuvent être substitués par des groupements oxyaryl encombrants limitant l'agrégation comme dans le cas du composé **C12** (Figure 81).¹⁷⁶ Ce macrocycle existe également sous la forme de deux tautomères dont l'un possède une unité résorcinol aromatique (**C12r**) tandis que l'autre présente un système aromatique de 18 électrons π délocalisés en partie sur une unité quinone (**C12q**) (Figure 81).¹⁷⁶

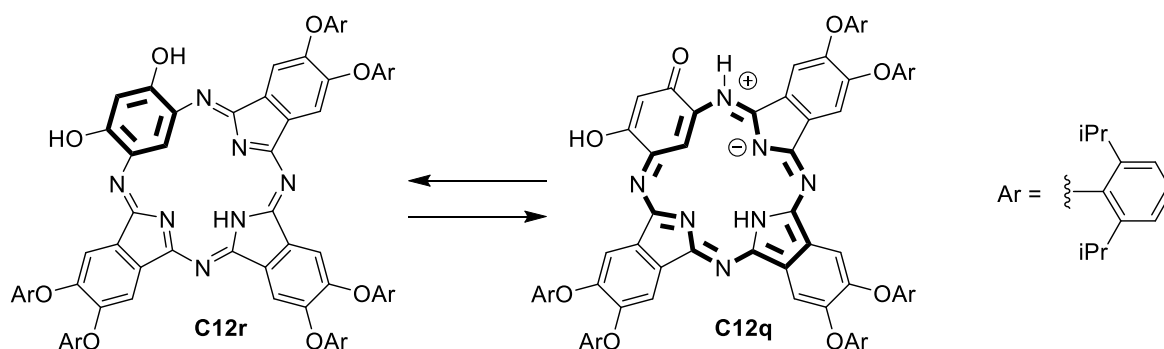


Figure 81 : Equilibre entre la forme C12r et C12q

Dans le chloroforme, le signal RMN ^1H du CH interne est blindé à 1,89 ppm confirmant la présence d'un faible courant d'anneau aromatique.¹⁷⁶ Les spectres d'absorption de **C12** ont été enregistrés dans différents solvants, révélant un solvatochromisme inverse important (Figure 82). En effet, lorsque la polarité du solvant augmente, la longueur d'onde de la transition de plus faible énergie diminue. Le solvant a donc un effet sur l'équilibre tautomérique entre les formes **C12r** et **C12q**. Toutefois aucun spectre RMN ^1H enregistré dans un solvant polaire n'a été décrit pour confirmer quelle forme est bien favorisée.¹⁷⁶

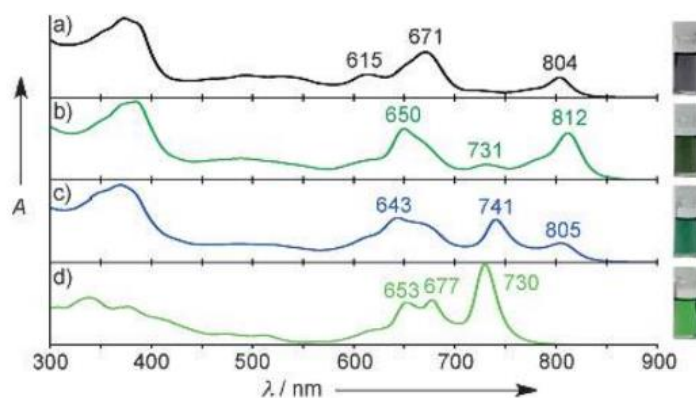


Figure 82 : Spectres d'absorption UV-Visible-NIR de **C12** en solution dans a) le toluène, b) CHCl_3 , c) EtOH et d) le DMF ¹⁷⁶

La dibenziphtalocyanine **C13**, également appelée hémiphtalocyanine, dont deux unités isoindole ont été remplacées par deux unités benzène, est connue depuis la première moitié du 20^{ème} siècle et ne présente pas d'aromaticité à 18 électrons π comme l'illustre ses bandes d'absorption qui ne vont pas au-delà de 343 nm (Figure 83)^{177,174}

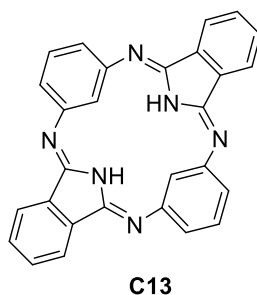
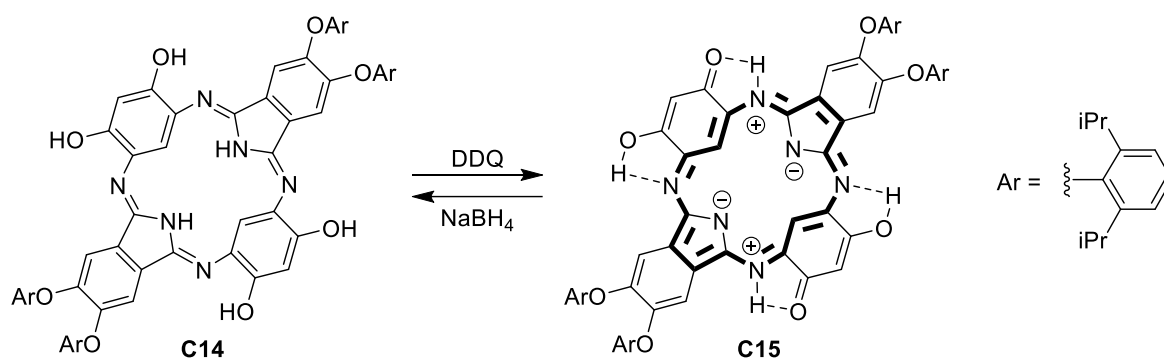
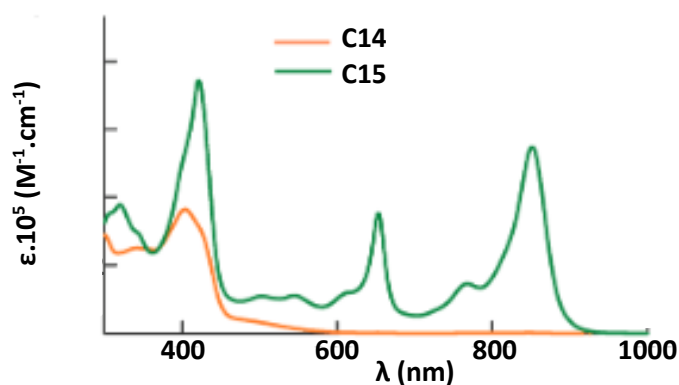


Figure 83 : Structure de l'hémiphtalocyanine **C13**

En 2012, l'équipe d'Uchiyama décrit l'hémiphtalocyanine analogue **C14** incorporant deux unités résorcinol qui peuvent être oxydées en quinones par le DDQ afin d'obtenir le macrocycle bis-zwitterionique **C15** muni d'un système aromatique de 18 électrons π aromatique (Schéma 51).¹⁷⁸

Schéma 51 : Oxydation réversible de **C14** en **C15**

A nouveau, le signal en RMN ^1H du CH interne de **C15** blindé à $-0,49$ nm confirme la présence d'un courant d'anneau aromatique.¹⁷⁸ L'hémiphtalocyanine **C14** présente une bande d'absorption autour de 400 nm mais est complètement transparente dans le rouge et le proche infrarouge. En revanche, après oxydation, le spectre UV-Visible-PIR du composé **C15** présente deux bandes d'absorption intenses situées à 653 et 853 nm (Figure 84).¹⁷⁸ L'écart HOMO-LUMO calculé de la forme quinoïdale **C15** est également beaucoup plus faible que celui de la forme résorcinol **C14** (respectivement 1,70 eV et 2,73 eV).¹⁷⁸

Figure 84 : Spectres d'absorption de **C14** et **C15** dans le CHCl_3 .¹⁷⁸

Ces exemples sont les rares cas de macrocycles conservant une aromaticité à 18 électrons π tout en intégrant une ou deux unités quinones. En 2013, pour la première fois, un macrocycle appelé azacalixphyrine (ACP) et analogue des porphyrines et des phtalocyanines ne contenant aucune unité pyrrole a été décrit.

II. Azacalixphyrines

II-1. Travaux antérieurs

II-1-1. Concept et stratégie

En s'inspirant de l'oxydation du tétraaminobenzène **B1** en 2,5-diamino-1,4-benzoquinone-diimines **B2**, l'équipe d'Olivier Siri envisage de synthétiser l'octa-amino-azacalixarène **C17**, afin d'obtenir après oxydation un « tétramère » cyclique de 2,5-diamino-1,4-benzoquinone-diimines présentant un cycle π conjugué (**Schéma 52**).

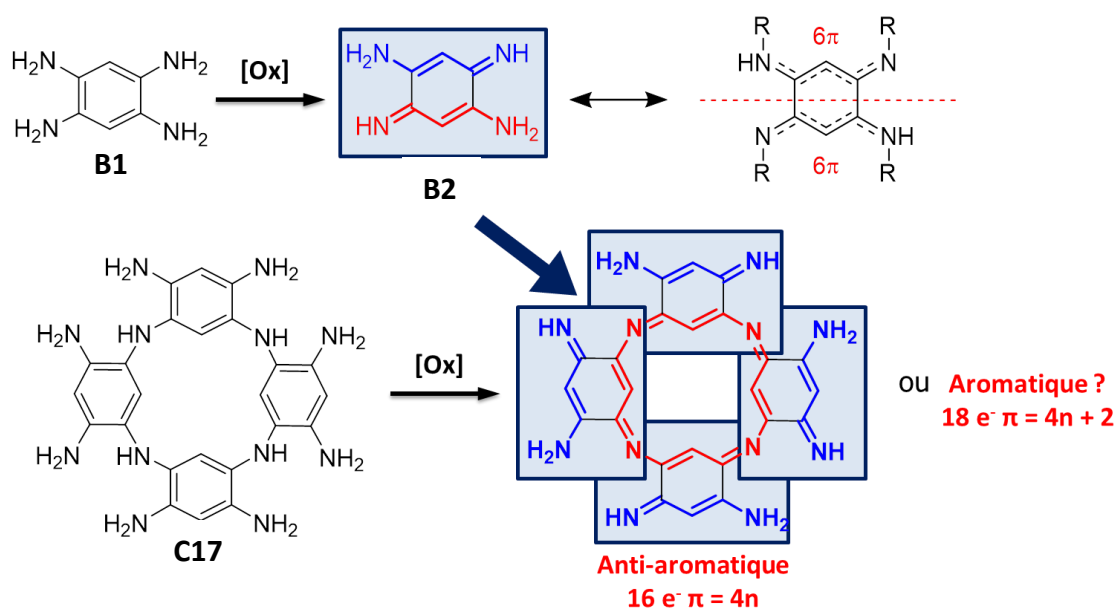


Schéma 52 : Structure possible d'un tétramère cyclique de 2,5-diamino-1,4-benzoquinone-diimines

II-1-2. Synthèses et caractérisations

La Substitution Nucléophile Aromatique ($\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$) du tétraaminobenzène **B1** sur le difluoro-dinitro-benzène (DFDNB) **1** conduit à la formation de l'azacalixarène **C19** avec un rendement de 96% (**Schéma 53**). Cet excellent rendement de macrocyclisation suggère la formation de l'intermédiaire « 1+1 » **C18** préorganisé *via* une liaison hydrogène intramoléculaire entre un des groupements nitro et l'atome d'hydrogène du pont N-H. Les amines primaires en position *ortho* et *para* de l'intermédiaire **C18** sont conjuguées avec un système électro-attracteur et, par conséquent, sont moins nucléophiles que celle située en *mé*ta qui substitue à nouveau l'atome de fluor d'un autre composé « 1+1 » (**Schéma 53**). La réduction pallado-catalysée des groupements nitro de l'azacalixarène **C19** est effectuée durant

trois jours sous pression d'hydrogène pour conduire à l'octa-amino-azacalixarène **C17** qui est directement oxydé à l'air sans être isolé. Cette oxydation selon un processus à 6 électrons et 6 protons entraîne probablement la formation de l'intermédiaire **C20** dont les protons portés par les atomes d'azote de la cavité interne sont transférés aux sous-systèmes triméthines périphériques pour former à terme le macrocycle bis-zwitterionique **C21** appelé azacalixphyrine (ACP) (**Schéma 53**).

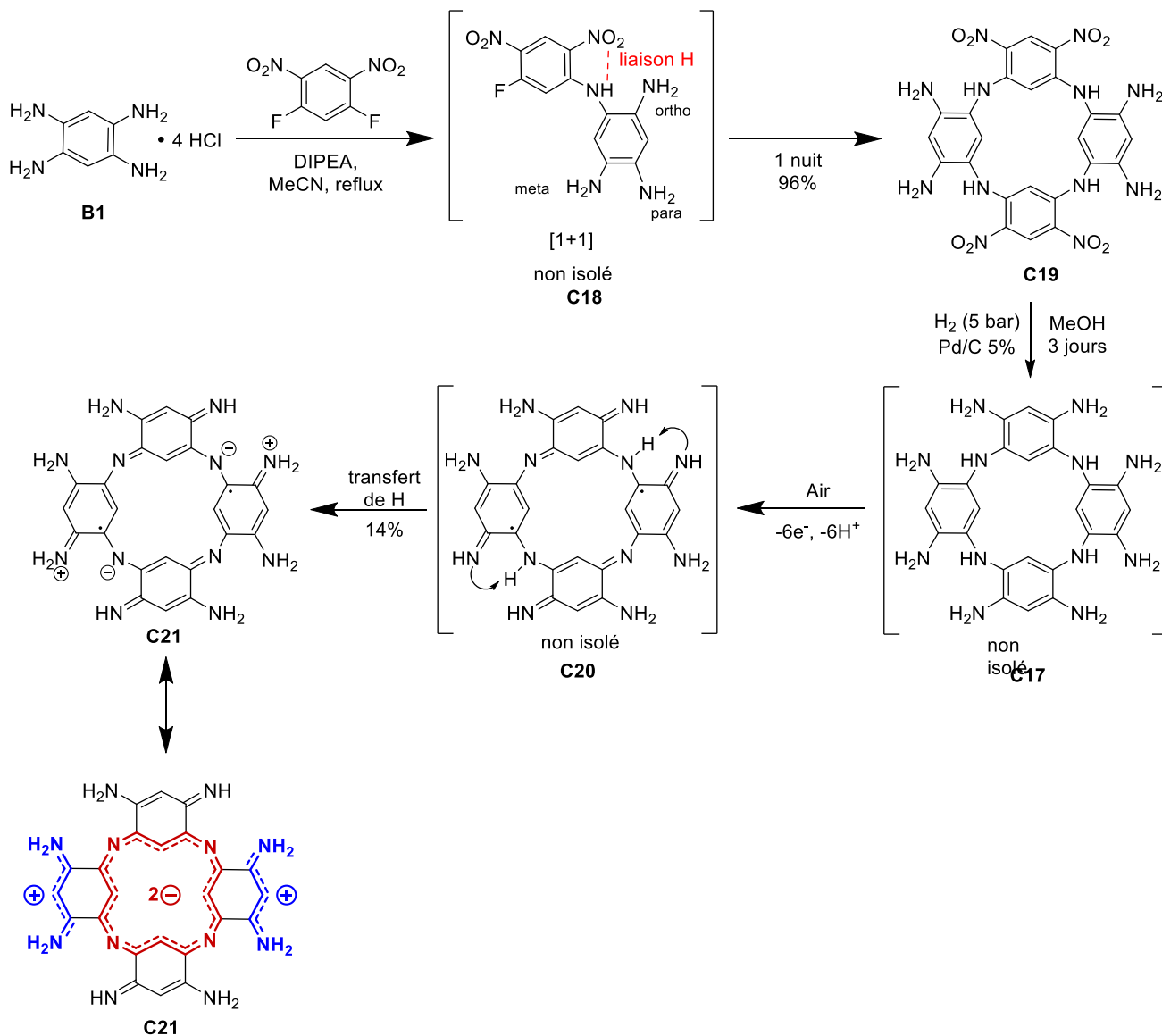


Schéma 53 : Synthèse de l'azacalixphyrine C21

L'azacalixphyrine **C21** présente une cavité autour de laquelle on trouve un système aromatique à 18 électrons π . La cavité est constituée de quatre atomes d'azote reliés entre eux *via* trois atomes de carbone. La présence d'un courant d'anneau aromatique blinde les signaux en RMN ^1H des 4 atomes d'hydrogène internes qui présentent ainsi des déplacements chimiques négatifs (-2,1 ppm).¹⁷⁹ L'ACP **C21** comporte également 4 sous-systèmes triméthine périphériques. L'analyse cristallographique de la forme di-protonée **C21·2HCl** a confirmé la structure de l'azacalixphyrine (**Figure 85**). Les longueurs des liaisons carbone-carbone entre les sous-systèmes triméthines et la cavité aromatique sont d'environ 1,46 Å, ce qui confirme une faible conjugaison. L'étude de cette structure révèle des longueurs de liaison égales au sein de la cavité (délocalisation des charges négatives) et au sein des sous-systèmes triméthine (délocalisation des charges positives). Si la répulsion entre les atomes d'hydrogène internes génère une forte distorsion hors du plan du macrocycle, le déplacement chimique indépendant du noyau (NICS (0)) calculé pour la cavité centrale de -6 ppm indique que le macrocycle conserve une forte aromaticité.

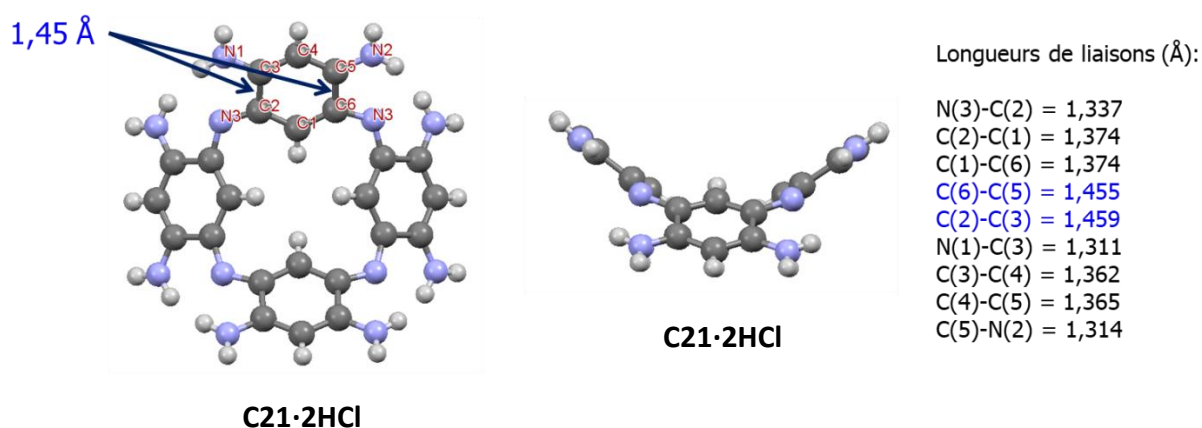


Figure 85 : Structure DRX de C21·2HCl et longueurs de liaisons caractéristiques du macrocycle

Par la suite, des azacalixphyrines munies de sous-systèmes triméthine substitués ont été développées afin d'augmenter la solubilité de ces macrocycles.¹⁸⁰ Pour cela, des stratégies visant à fonctionnaliser les amines primaires périphériques de l'azacalixarène **C19** ont, dans un premier temps, été envisagées. Si le macrocycle **C19** réagit avec des chlorures d'acyle pour former les azacalixarènes tétra-*N*-substitués **C22a-d** (**Schéma 54**),¹⁸⁰ la réduction des groupes carbonyle n'a, jusqu'à présent, pas pu être réalisée et ce probablement à cause de réactions secondaires impliquant les pont NH acides.

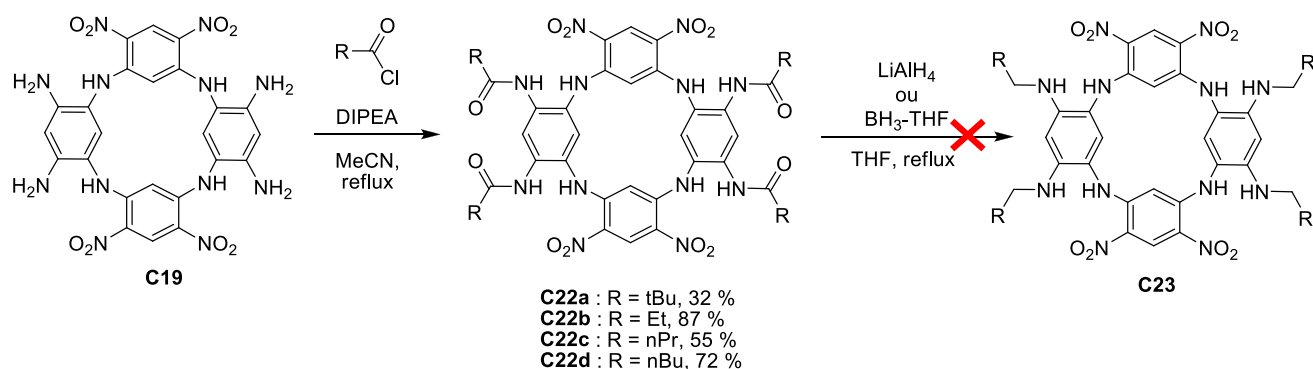


Schéma 54 : Stratégies de synthèse d'azacalixarènes tétra-*N*-substitués via une acylation suivie d'une réduction.

La fonctionnalisation de l'azacalixarène **C19** par de multiples aminations réductrices a également été testée (**Schéma 55**).¹⁸⁰ La condensation de l'isobutyraldéhyde sur le macrocycle **C19** en présence d'acide chlorhydrique produit *in situ* l'intermédiaire **C24** qui est directement réduit par NaBH₃CN pour former le macrocycle tétra-*N*-substitué **C25** avec un rendement de 44% (**Schéma 55**). Les groupements nitro de **C25** sont ensuite réduits pour former l'intermédiaire **C26** qui est oxydé à l'air en azacalixphyrine **C27** avec un rendement de 62%.

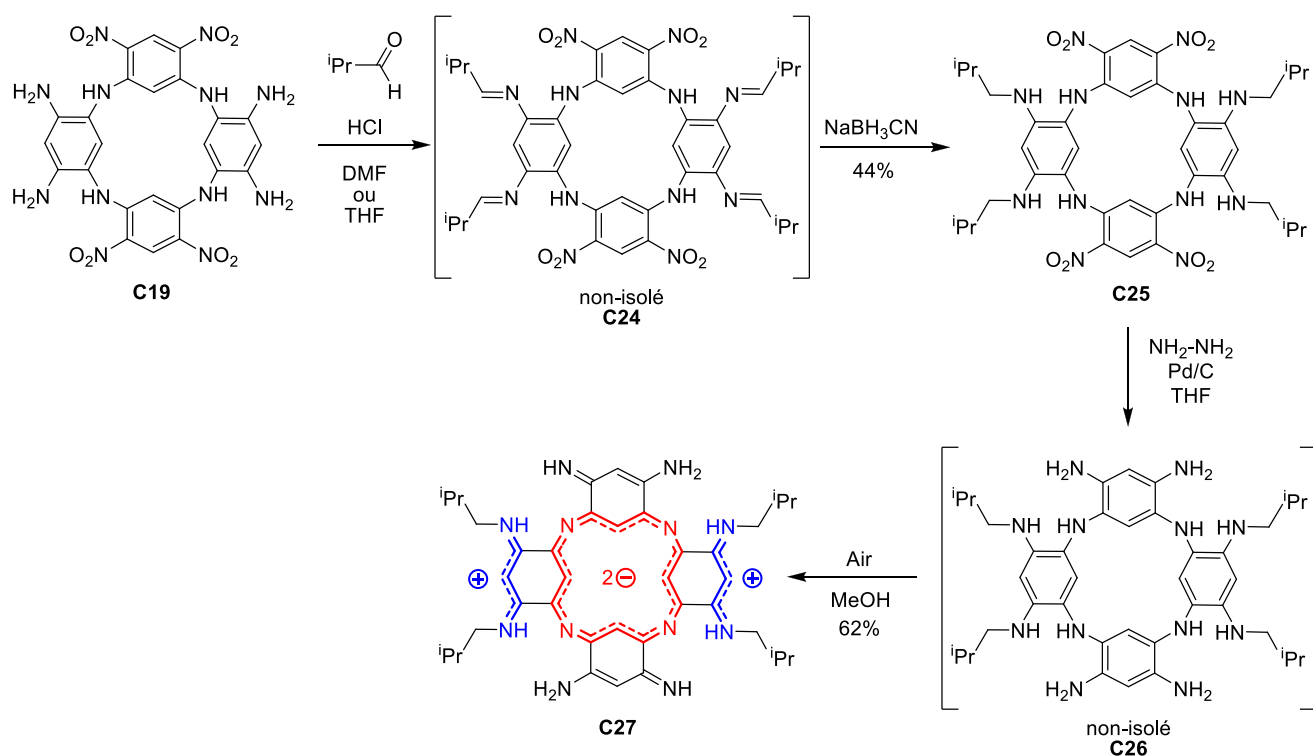


Schéma 55 : Synthèse d'une ACP tétrasubstituée via une amination réductrice

Cette stratégie de synthèse s'est cependant avérée être difficilement reproductible et n'a pas permis d'obtenir d'autres azacalixarènes *N*-substitués.¹⁸⁰

Une seconde stratégie consistant à introduire les substituants avant l'étape de macrocyclisation a donc par la suite été développée (Schéma 56).¹⁸⁰ Pour cela, le tétraaminobenzène **C28** disubstitué et protégé de l'oxydation à l'air par des groupements *tert*-butoxycarbonyl (BOC) a été condensé sur le DFDNB **1** *via* des substitutions nucléophiles aromatiques. Cette réaction produit uniquement l'adduit « 1+2 » **C29** tandis que le macrocycle **C30** n'est pas obtenu et ce, même au départ de quantités stœchiométriques de **C28** et de DFDNB **1**. Néanmoins, en utilisant d'autres conditions de concentration, la condensation de **C29** sur le tétraaminobenzène **C28** permet d'accéder au macrocycle **C30**. La réduction des groupements nitro de **C30** par SnCl₂ en milieu acide s'accompagne de la déprotection des groupements BOC. Après neutralisation, l'oxydation de la solution placée à l'air conduit à la formation de l'azacalixphyrine **C31** substituée par quatre chaînes alkyles (Schéma 56).

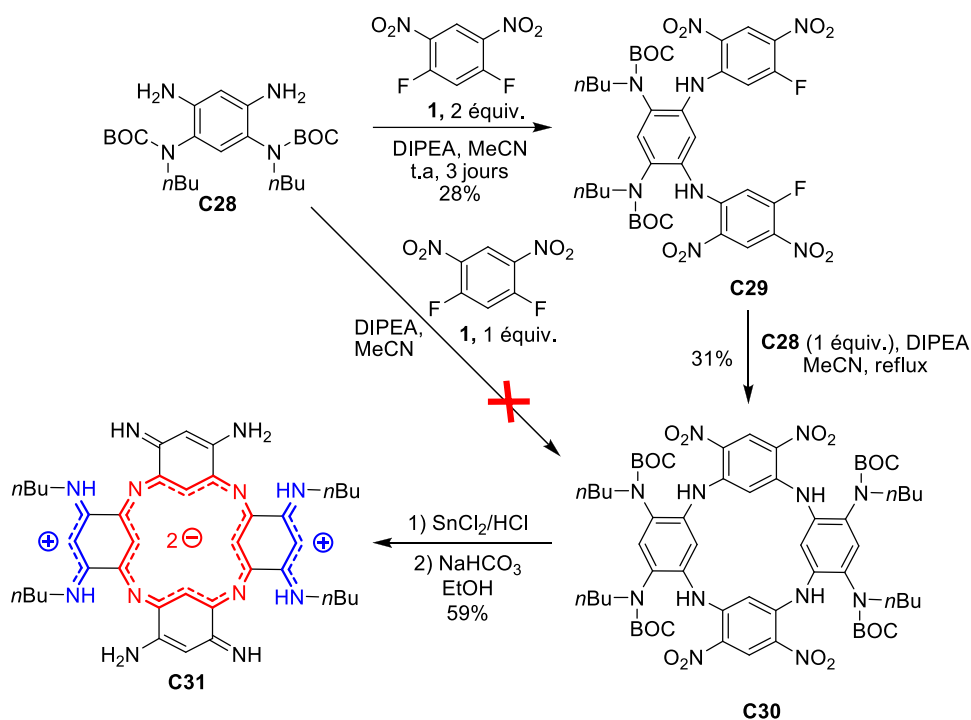


Schéma 56 : Synthèse d'une azacalixphyrine tétra-*N*-substituée à partir d'un tétraaminobenzène disubstitué et protégé

Une stratégie similaire mais utilisant des tétraaminobenzènes disubstitués et protonés a également été mise au point (Schéma 57).¹⁴⁸ La première étape consiste, par exemple, à condenser sous atmosphère inerte le tétra-aminobenzène **3g** sur le DFDNB **1** pour obtenir le composé **C35**. Les deux atomes de fluor de **C35** peuvent être substitués par les amines d'un nouveau tétraaminobenzène di- ou non-substitué pour former les macrocycles **C36** et **C37** dont les groupements nitro sont ensuite réduits pour former les intermédiaires **C38** et **C39** qui sont oxydés en azacalixphyrines **C40** et **C41** (Schéma 57).

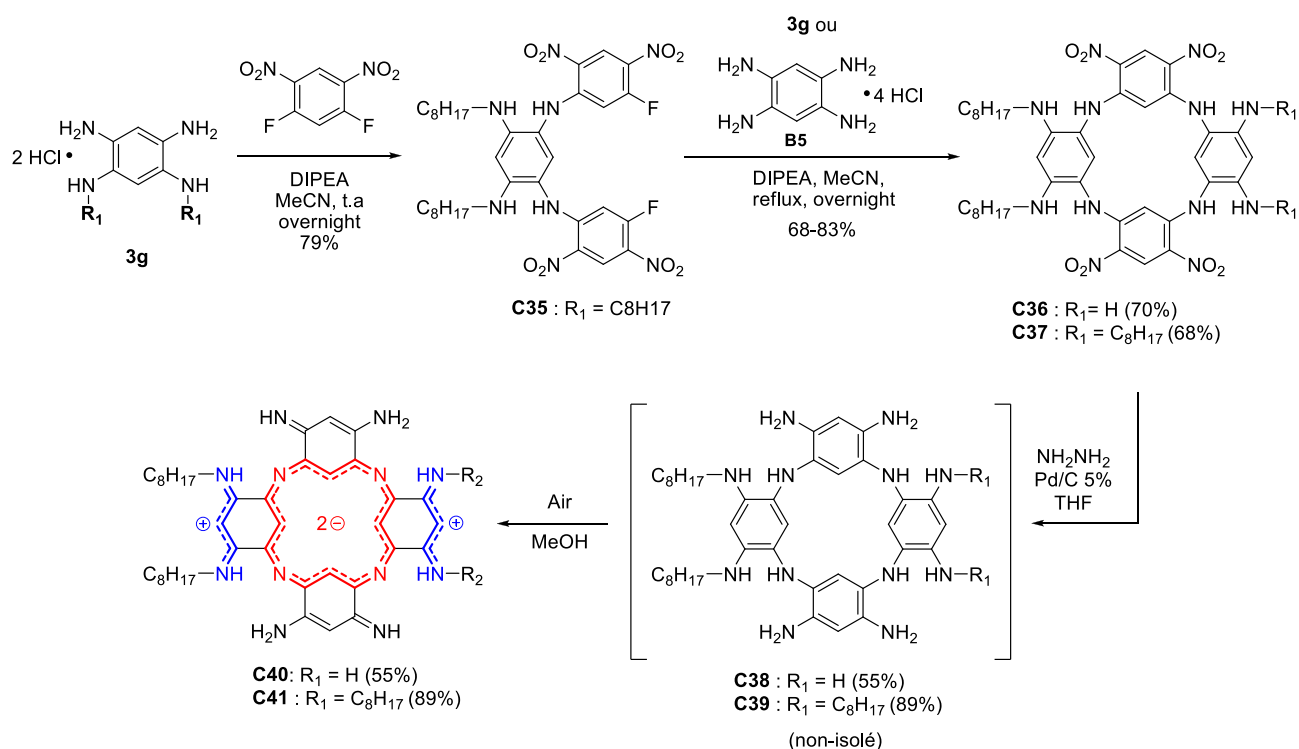


Schéma 57 : Synthèse d'azacalixphyrines *N*-substituées par des groupements alkyles à partir du tétraaminobenzène disubstitué et protoné **4g**

II-1-3. Propriétés optiques et acido-basique des ACP

Un titrage spectrophotométrique, réalisé au départ d'une solution de l'ACP **C21** dans un mélange DMSO/H₂O (80/20, v/v), a permis de déterminer deux pKa de 12,50 et 15,21 ainsi que la distribution des espèces impliquées par ces équilibres en solution (Figure 86). L'azacalixphyrine non-substituée est ainsi une base forte qui peut se protoner en présence de traces d'eau. La différence de pKa entre la forme di-protonnée et la forme neutre étant faible, il n'est pas possible d'isoler uniquement l'espèce mono-protonnée **C21·H⁺**. En effet, cette dernière est toujours en équilibre, en solution, avec au moins l'une des deux autres espèces **C21·2H⁺** et **C21**.

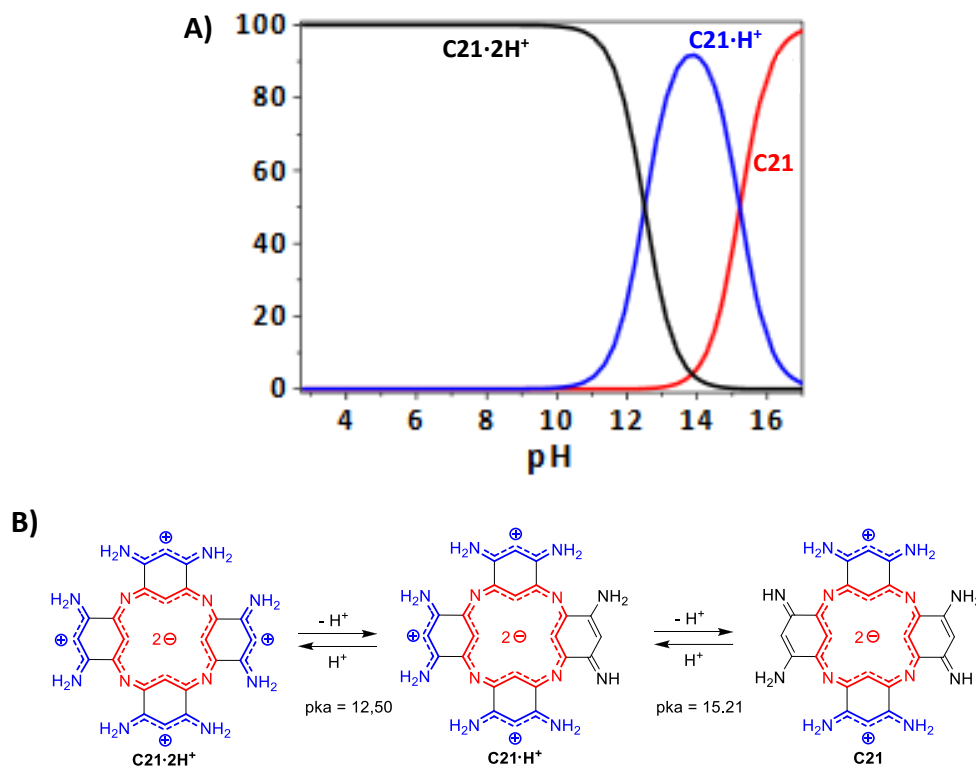


Figure 86 : A) Diagramme de distribution des différentes formes protonées de l'ACP C21 ; B) Equilibres acido-basiques de C21

Lors des études acido-basiques réalisées par l'équipe du Dr. Mourad Elhabiri, les signatures spectrales des différentes espèces de l'ACP non-substituée **C21** ont pu être attribuées (Figure 87).¹⁸¹ La forme di-protonée **C21·2H⁺** présente une transition intense dans le PIR centrée autour de 891 nm et une autre dans le visible à 649 nm. Lorsque la forme mono-protonée **C21·H⁺** est majoritaire en solution (92% de **C21·H⁺**, 4% de **C21·2H⁺** et 4% de **C21**) le mélange présente toujours une transition dans le PIR légèrement déplacée vers le rouge ($\lambda_{\text{PIR}} = 908 \text{ nm}$) mais de plus faible intensité que celle de la forme di-protonée **C21·2H⁺**. En revanche, la forme neutre **C21** présente une transition dans le PIR fortement déplacée vers les plus faibles longueurs d'onde ($\lambda_{\text{PIR}} = 822 \text{ nm}$). La bande d'absorption dans le visible de l'espèce mono-protonée **C21·H⁺** est moins intense que celle de l'espèce di-protonée **C21·2H⁺**. L'ACP neutre **C21** présente une transition dans le visible déplacée vers les plus faibles longueurs d'onde et moins intense que celles des deux autres espèces **C21·H⁺** et **C21·2H⁺**.

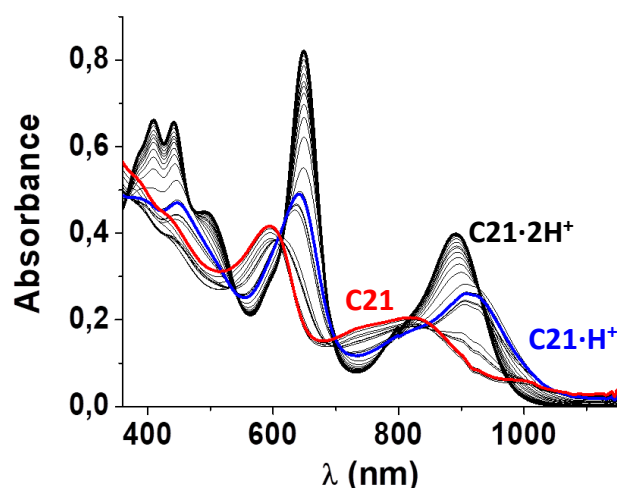


Figure 87 : Spectres d'absorption UV-Visible-PIR des différentes formes protonées de C21 (DMSO/H₂O, 80/20, v/v) obtenus par ajout de NaOH

Afin d'être sûr d'observer quasi-exclusivement la forme di-protonée des ACP, leurs propriétés d'absorption ont été étudiées en solution dans le DMSO en présence de TFA (0,1 M).

Dans ces conditions l'ACP **C21·2H⁺** présente une transition dans le PIR à 881 nm et dans le visible à 645 nm (Figure 88). L'ACP substituée par quatre chaînes octyles **C41·2H⁺** présente quant à elle une bande d'absorption dans le PIR située à 897 nm et une autre dans le visible à 654 nm. La substitution des atomes d'azote périphériques permet donc de déplacer les propriétés d'absorption vers les plus basses énergies avec notamment un déplacement bathochrome de 16 nm (202 cm⁻¹) pour la transition du PIR. L'intensité des transitions est également plus élevée pour l'ACP tétra-substituée **C41·2H⁺** que pour **C21·2H⁺** ($\Delta\epsilon_{\text{PIR}} = 7750 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$; $\Delta\epsilon_{\text{vis}} = 9150 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) (Figure 88). La substitution des atomes d'azotes des sous-systèmes triméthine a donc un impact important sur les propriétés d'absorption des azacalixphyrines. Cependant seules des azacalixphyrines substituées par des chaînes alkyles ont été jusqu'à présent décrites dans la littérature.

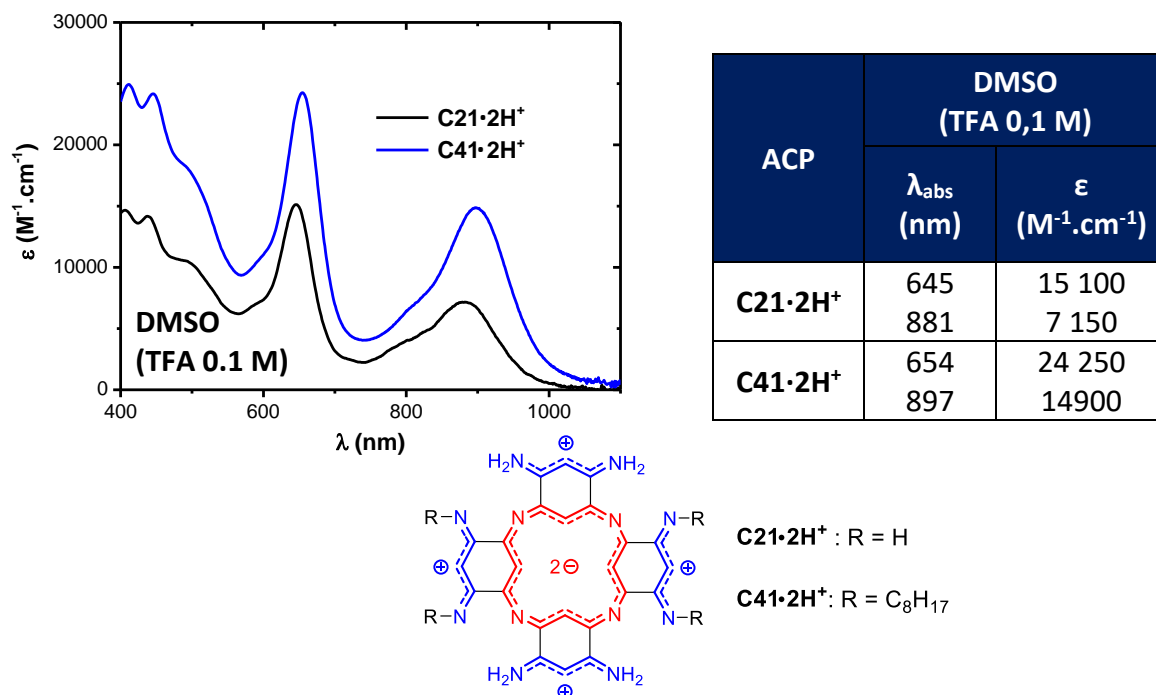


Figure 88 : Spectres d'absorption UV-Vis-NIR des ACP C21·2H⁺ et C41·2H⁺ dans le DMSO en présence de TFA (0,1 M)

II-2. Synthèse des azacalixphyrines *N*-Aryles

Afin de mieux comprendre l'impact de la *N*-substitution sur les propriétés des azacalixphyrines, des substituants aryles ont été introduits sur les atomes d'azote de ces macrocycles. Pour cela, la première stratégie envisagée reposait sur la fonctionnalisation des amines des azacalixarènes intermédiaires en utilisant un couplage de Buchwald-Hartwig.

II-2-1. Fonctionnalisation du macrocycle C19

La réaction de Buchwald-Hartwig permet de coupler un dérivé de type aniline avec un halogénure d'aryle. Cette réaction est notamment utilisée pour la synthèse de DABQDI tétra-substituées (voir Chapitre II : I-2-2. [Schéma 13](#)). Des essais de couplage entre le macrocycle **C19** et le triméthoxybromobenzène **17** ont été réalisés en présence de Pd(OAc)₂, d'une base et d'un ligand BINAP ou Xantphos dans différents solvants ([Schéma 58](#)). Ces essais n'ont cependant jamais conduit à la formation du macrocycle cible **18aa** et une part importante du composé de départ **C19** est à chaque fois récupérée.

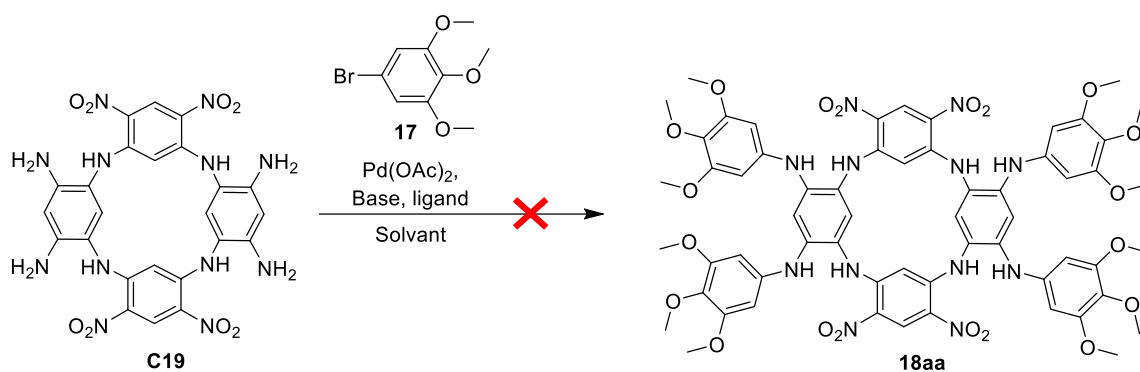


Schéma 58 : Couplage de Buchwald-Hartwig entre l'azacalixarène C19 et le triméthoxybromobenzène 17

Tableau 4 : Essais de couplage de Buchwald-Hartwig entre C19 et 17

Entrée	Base	Ligand	Solvant	temps	Température
1	KOtbu	Binap	THF	1 h	reflux
2	KOtbu	Binap	DMSO	2 h	100 °C
3	KOtbu	Binap	DMSO	3 jours	100 °C
5	Cs ₂ CO ₃	Binap	DMSO	2 h	100 °C
6	Cs ₂ CO ₃	Xantphos	DMSO	2 h	100 °C

D'autres catalyseurs auraient pu être utilisés mais à la vue de ces résultats préliminaires, l'introduction de substituants aryles avant l'étape de macrocyclisation a donc été envisagée.

II-2-2. Pré-fonctionnalisation

La stratégie employée pour la synthèse d'ACP *N*-alkyles a donc été utilisée pour introduire des substituants aryles périphériques. Des réactions successives de S_NAR entre les tétra-aminobenzènes protonés et di-substitués par des groupements aryles **4a**, **4b** ou **4i** (**4i** a été synthétisé *via* la même stratégie que **4a** et **4b**, Schéma 27) et deux équivalents de **DFDNB 1** forment les adduits de type 1+2 **19a-b-i** (Schéma 59). Les deux atomes de fluor de **19a-b-i** sont par la suite substitués par les amines d'un équivalent supplémentaire de tétraaminobenzène **4a-b-g-i** pour obtenir les macrocycles **18**. Ainsi, des azacalixarènes tétra- ou disubstitués par des groupements aryles ou encore comportant à la fois des substituants alkyles et aryles ont pu être synthétisés. On notera que la purification du macrocycle **18aa** sur colonne chromatographique de silice s'avère très délicate mais peut être effective si la phase stationnaire choisie est l'alumine neutre. Les autres azacalixarènes (**18bb**, **18cc**, **18ii**, **18ag**, **18ah**) ont, quant à eux, été isolés *via* leur précipitation suivie de simples lavages à l'éthanol. Les groupements nitro des ACA ont ensuite été réduits pour former les intermédiaires **20** qui sont directement oxydés à l'air en azacalixphyrines **21** (Schéma 59).

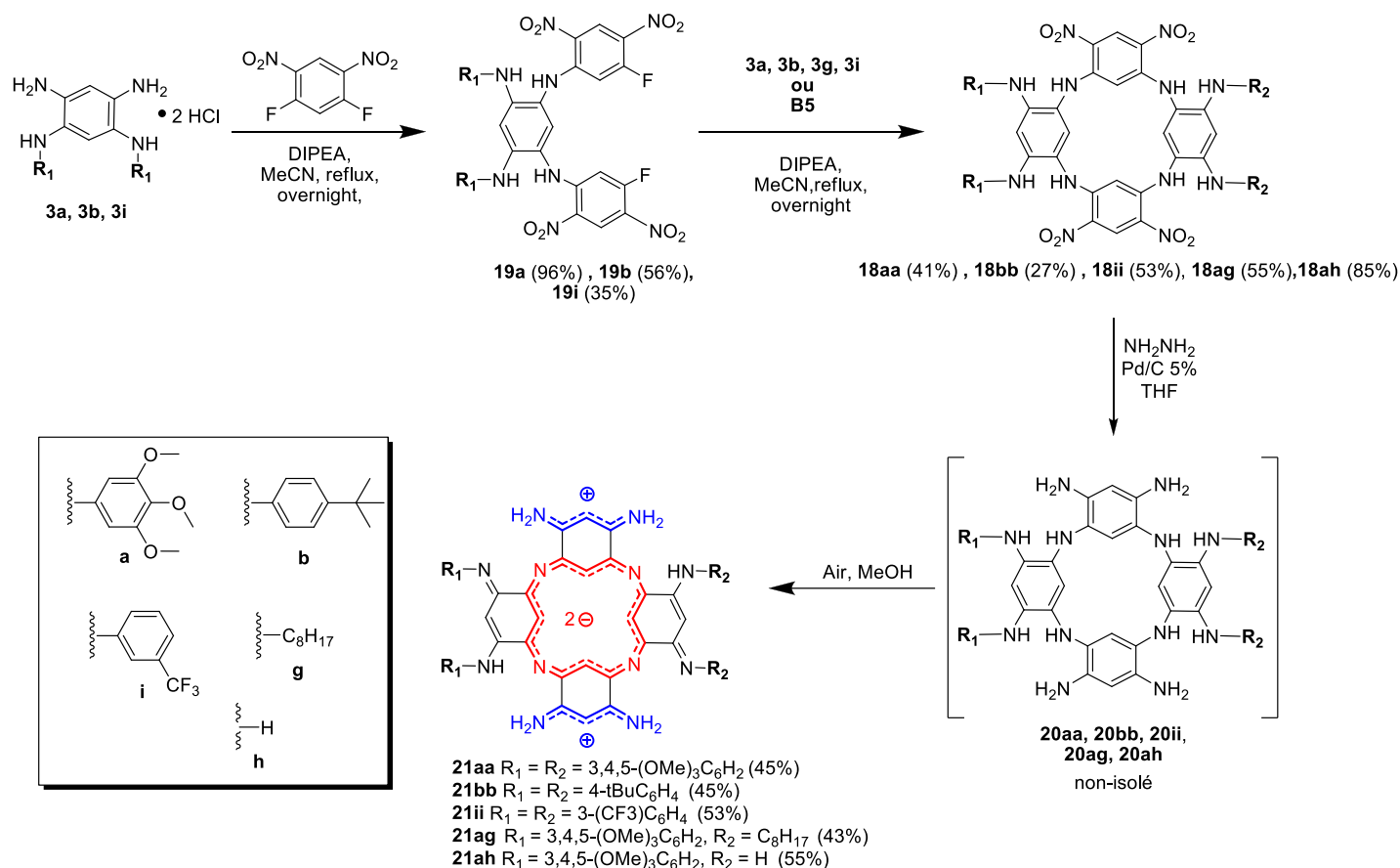


Schéma 59 : Synthèse des azacalixpyrines 21 N-substituées par des groupements aryles

Après oxydation, plusieurs types de colonnes chromatographiques ont été testés pour réaliser la purification des bruts réactionnels contenant les ACP substituées par des groupements aryles. Les phases stationnaires telles que la silice ou l'alumine neutre d'activité I (marque Macherey-Nagel®) n'ont pas permis d'obtenir des ACP de bonne pureté. En outre, ces supports solides semblent fixer une part importante de macrocycles et ce malgré l'utilisation d'un éluant polaire. L'activité de l'alumine neutre a également été modulée (grades II, III, IV) mais sans succès. L'utilisation d'alumine basique à différents grades d'activité n'a également pas permis de séparer les azacalixpyrines substituées par des groupements aryles. C'est finalement l'utilisation d'une autre marque d'alumine neutre (Merck et Sigma-Aldrich®) associée à un gradient d'éluant important (DCM/MeOH de 98/1 à 90/10) qui a rendu possible la purification des ACP par chromatographie. Ces problèmes de purification en fonction des marques d'alumine restent difficilement explicables. En outre, ces mêmes difficultés apparaissent lors des analyses par chromatographie sur couche mince qui révèlent des séparations distinctes et ce pour des phases stationnaires pourtant identiques mais provenant de fournisseurs différents.

II-3. Propriétés acido-basiques de l'azacalixphyrine **21aa**

Les propriétés acido-basiques des azacalixphyrines ont été étudiées par le groupe du Dr. Mourad Elhabiri (Laboratoire de Chimie Bioorganique et Médicinale, Université de Strasbourg, UMR CNRS 7509).

Dans un mélange MeOH/H₂O (80/20, v/v), deux pK_a de 11,5 et 9,9 ont pu être déterminés ainsi que le diagramme de distribution des espèces du composé **21aa** (Figure 89). Si ces valeurs sont plus faibles que celles obtenues pour l'ACP non substituée **C21**, elles restent difficilement comparables car elles sont obtenues dans deux solvants différents. En revanche, comme pour **C21**, il n'est pas possible d'isoler la forme mono-protonée **21aa·H⁺** qui est forcément en solution avec l'une des deux autres espèces **21aa** et **21aa·2H⁺**.

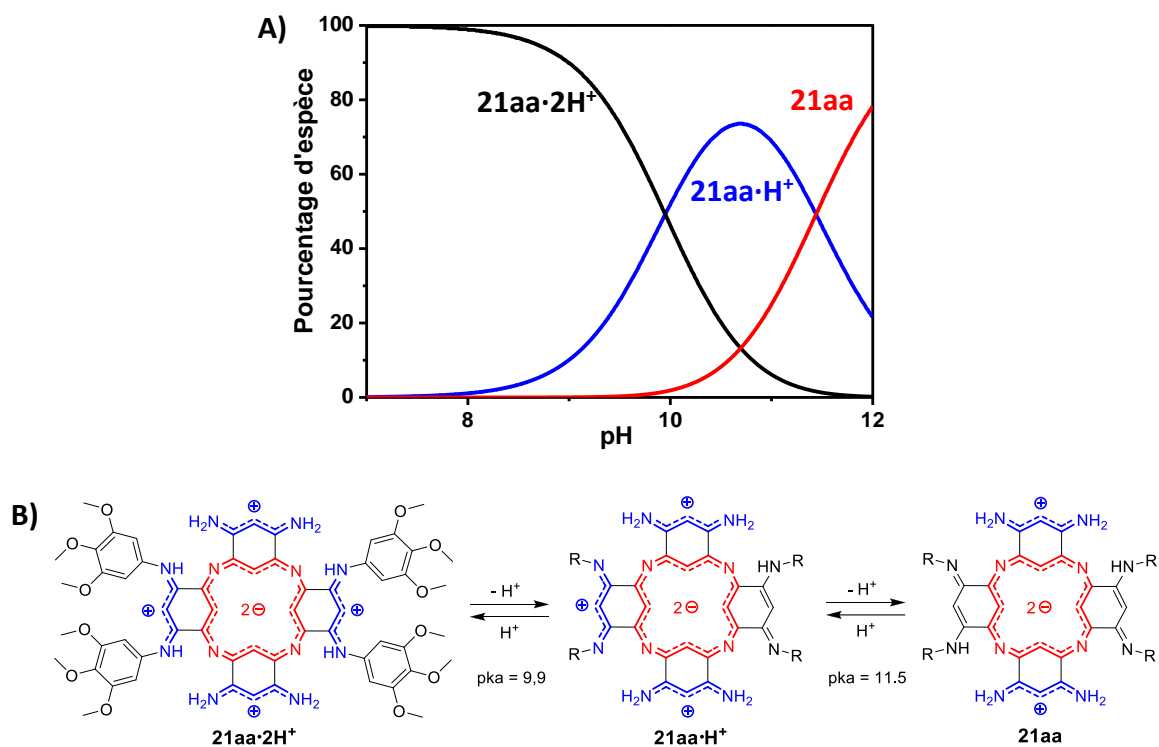


Figure 89 : A) Diagramme de distribution des différentes formes protonées de l'ACP **21aa** ;
B) Equilibres acido-basiques impliquant **21aa**

II-4. Etude comparative de propriétés optiques

Selon les solvants dans lesquelles sont étudiées les propriétés optiques des ACP substituée par des groupements aryles des différences spectrales importantes sont observées. Par exemple, dans le méthanol, l'ACP **21aa** présente une transition intense centrée autour de 937 nm alors que dans le DMF, cette bande d'absorption est de plus faible intensité et est déplacée vers le bleu (**Figure 90**). L'effet hypso- et hypochrome est aussi observé pour la transition du visible. En effet dans le DMF cette dernière se situe à 644 nm contre 670 nm dans le méthanol ($\Delta\lambda = 26$ nm, 602 cm^{-1}) avec un écart de coefficient d'extinction molaire de $11\,700$ $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$.

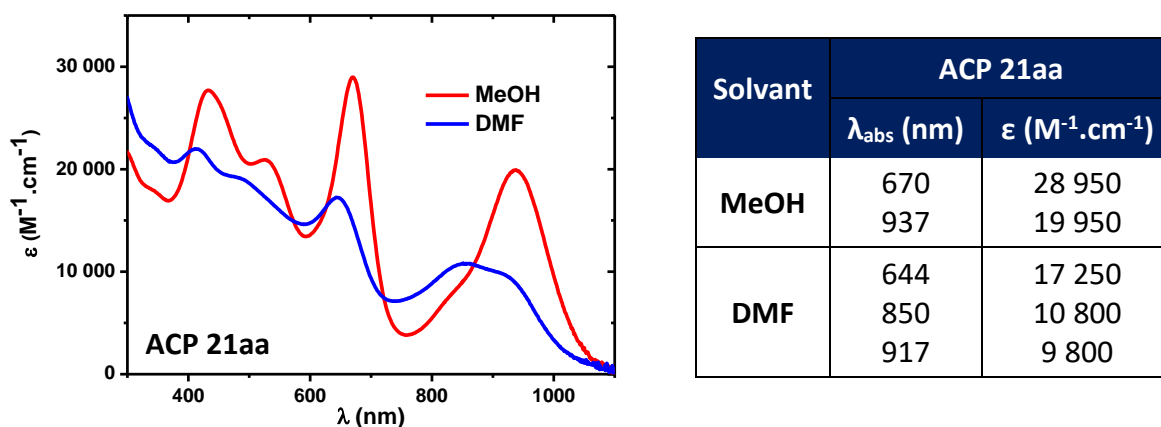


Figure 90 : Spectre d'absorption UV-Vis-PIR 21aa dans le méthanol et dans le DMF

Des ajouts successifs d'eau à une solution d'ACP **21aa** dans le DMF anhydre entraînent l'apparition de la transition du PIR centrée autour de 940 nm (**Figure 91**). L'intensité de la bande d'absorption dans le visible augmente également lors des ajouts d'eau. Finalement, lorsque du TFA est rajouté à ce mélange le spectre caractéristique des ACP di-protonées est complètement retrouvé. Ce phénomène est probablement dû à des équilibres acido-basiques entre l'eau et l'ACP. Afin d'être sûrs d'étudier soit la forme di-protonée soit la forme neutre en solution, les propriétés spectrales des ACP ont donc été comparées entre elles au départ de solutions préparées en présence d'un excès d'acide (TFA) ou de base (DBU).

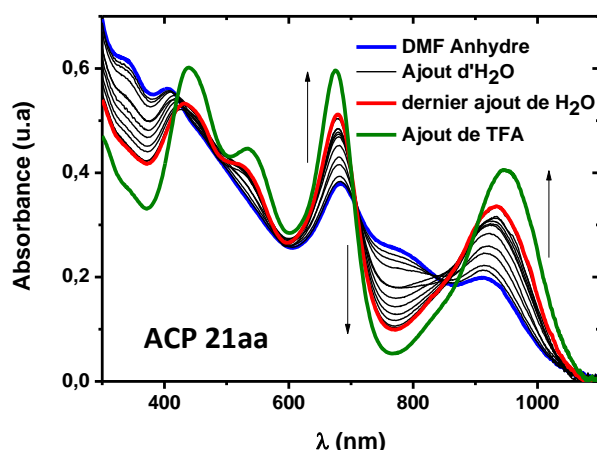


Figure 91 : Evolution du spectre d'absorption de l'ACP 21aa dans le DMF anhydre après des ajouts successifs d'eau

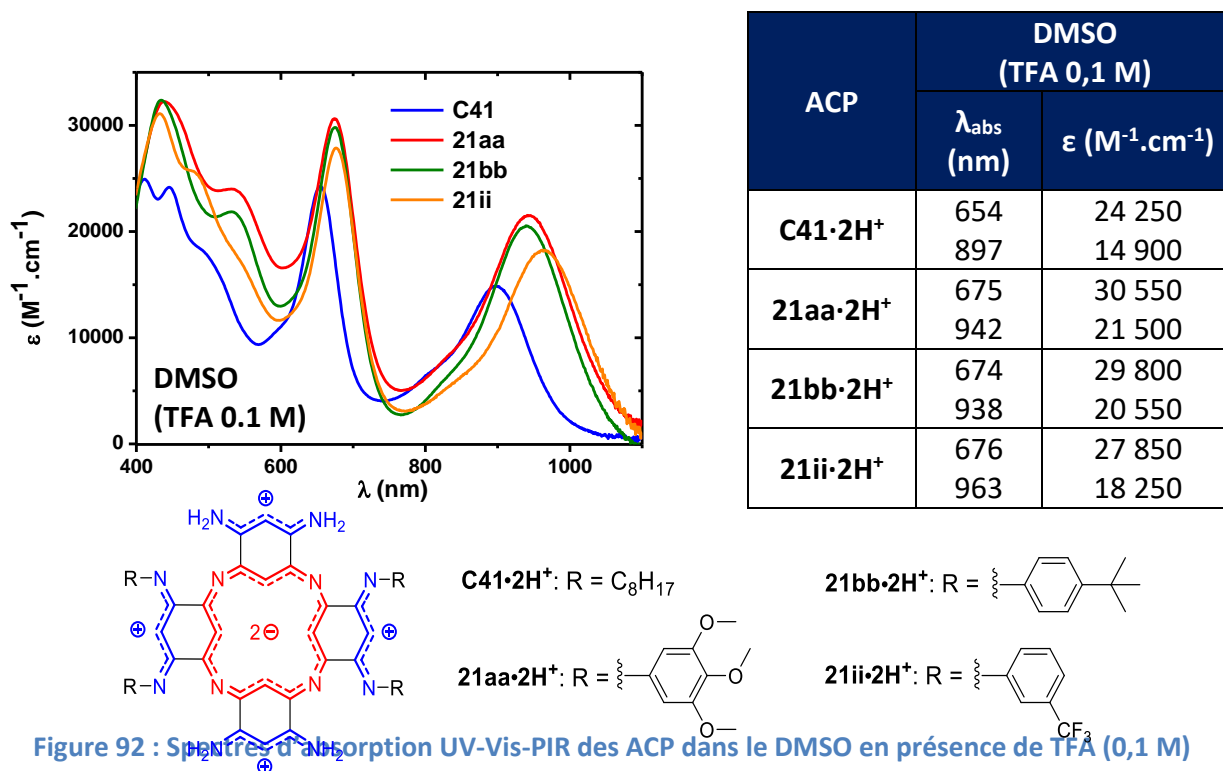
II-4-1. Propriétés d'absorption des ACP en milieu acide

Pour étudier les ACP sous leurs formes di-protonées, leurs spectres d'absorption ont été enregistrés dans des solvants contenant 0,1 M de TFA. Les concentrations des ACP en solution sont de l'ordre de $2 \cdot 10^{-5}$ M tandis que près de 5000 équivalents de TFA sont ajoutés.

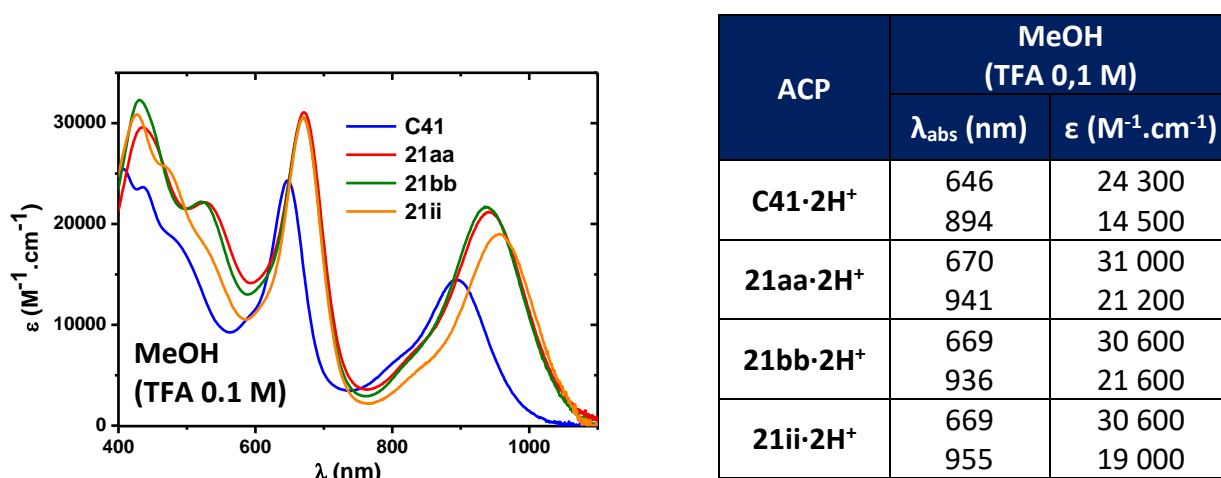
Dans le DMSO, en présence de TFA (0,1 M), l'ACP **21aa**·**2H**⁺ présente une transition dans le PIR centrée autour de 942 nm avec un coefficient d'extinction molaire de $21\,500 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ (Figure 92). La bande d'absorption dans le visible de **21aa**·**2H**⁺ se situe à 675 nm ($\epsilon = 30\,550 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). La tétra-substitution de l'ACP par des groupements triméthoxyphényle génère donc un effet bathochrome et hyperchrome des propriétés d'absorption par rapport à l'ACP *N*-octyle **C41**·**2H**⁺. La transition dans le PIR de **21aa**·**2H**⁺ est déplacée de 45 nm (533 cm^{-1}) vers les plus basses énergies et son coefficient d'extinction molaire augmente de $6\,600 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ par rapport à **C41**·**2H**⁺. La transition dans le visible de **21aa**·**2H**⁺ est également plus intense ($\Delta\epsilon = 6300 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et déplacée vers le rouge ($\Delta\lambda = 21 \text{ nm}$; 476 cm^{-1}) par rapport à celle de **C41**·**2H**⁺. Cette différence peut s'expliquer par la participation des systèmes π conjugués des aryles à la délocalisation électronique.

En revanche, en accord avec des études théoriques réalisées sur les azacalixphyrines *N*-substituées, la nature des substituants portés par les groupements phényle n'a qu'un faible impact sur les propriétés d'absorption.¹⁸² En effet le spectre d'absorption de **21bb**·**2H**⁺ est quasiment identique à celui de **21aa**·**2H**⁺. L'effet bathochrome est toutefois légèrement plus important pour l'ACP **21ii** substituée par des groupements électro-attracteurs. En effet la transition dans le PIR de **21ii**·**2H**⁺ est

déplacée vers le rouge à 963 nm ($\Delta\lambda = 21$ nm, $\Delta E = 276$ cm⁻¹) par rapport à celle de **21aa·2H⁺** mais est également moins intense ($\Delta\epsilon = 3250$ M⁻¹.cm⁻¹). En revanche, la modulation des substituants portés par les substituants aryles n'impacte quasiment pas la transition située dans le visible. En effet, les transitions dans le visible de **21aa·2H⁺**, **21bb·2H⁺** et **21ii·2H⁺** sont centrées autour de 675 nm et ont des différences de coefficient d'extinction molaire inférieures à 2500 M⁻¹.cm⁻¹.



Dans le méthanol, en milieu acide, les propriétés optiques des **ACP·2H⁺** sont très proches de celles observées dans le DMSO (Figure 93).



Pour étudier l'impact du nombre de substituants aryles périphériques sur les propriétés optiques des ACP, les spectres d'absorption des ACP **21ag·2H⁺** et **21ah·2H⁺** ont également été étudiés dans le méthanol en présence de TFA (0,1M) (**Figure 94**). La diminution du nombre de substituants aromatiques sur l'ACP **21ah·2H⁺** entraîne un déplacement vers le bleu de la bande d'absorption située dans le proche infrarouge (31 nm soit 363 cm⁻¹) par rapport à l'ACP **21aa·2H⁺**. Le même déplacement hypsochrome est observé lorsque le spectre de **21ag·2H⁺** est comparé à celui de **21aa·2H⁺**, ce qui confirme que les systèmes π conjugués des substituants étendent la délocalisation électronique et ainsi modulent les propriétés optiques des ACP. Les valeurs des coefficients d'extinction molaire de **21ah·2H⁺** et **21aa·2H⁺** étant proches, le nombre de substituant aryles ne semble pas impacter l'intensité de la transition dans le PIR. En revanche l'intensité de la bande d'absorption PIR de **21ag·2H⁺** est proche de celle de l'ACP **C41·2H⁺**. Le nombre de substituants aromatiques a également un effet sur la bande d'absorption située dans le visible avec notamment un déplacement hypsochrome de **21ah·2H⁺** de 9 nm (203 cm⁻¹) par rapport à **21aa·2H⁺**. (**Figure 94**).

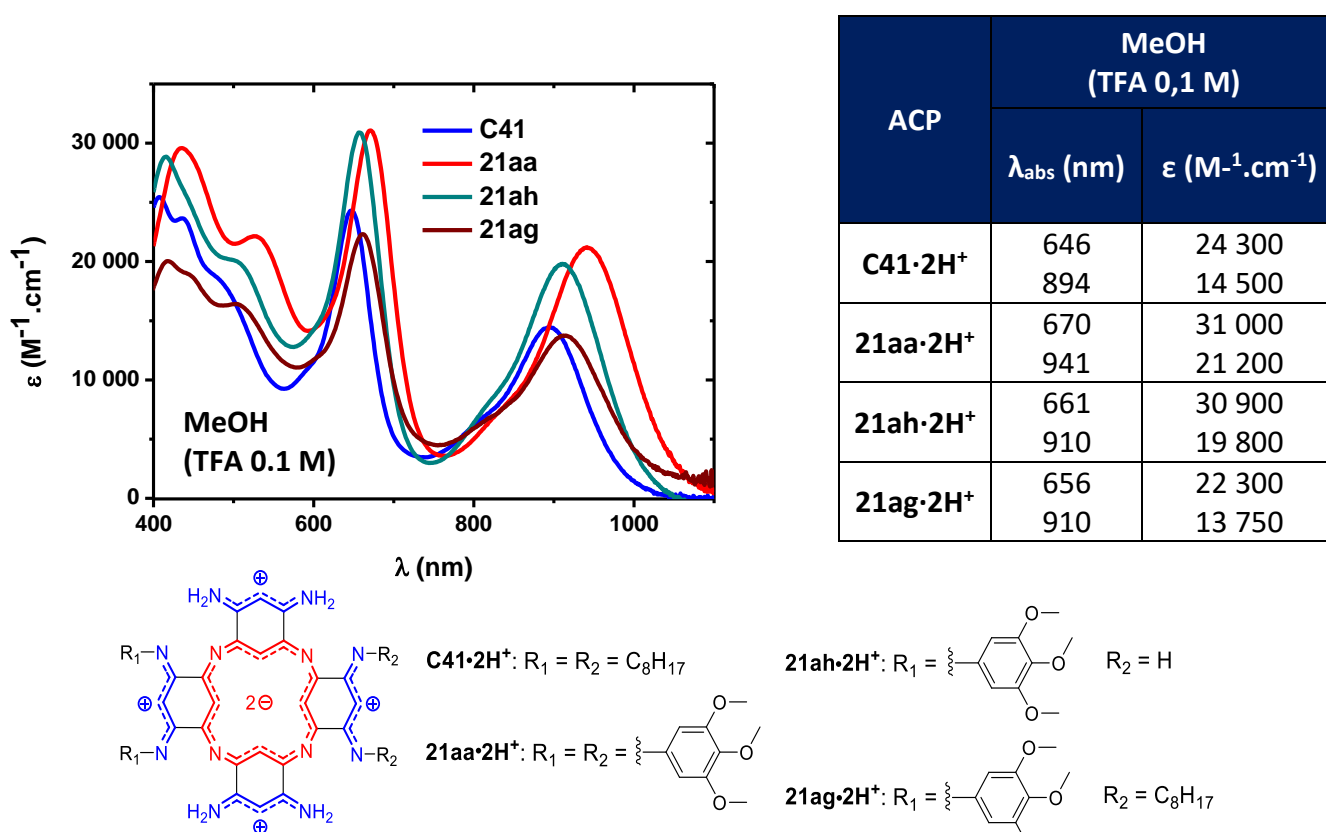


Figure 94 : Spectres d'absorption UV-Vis-PIR des ACP C41, 21aa, 21ah et 21ag dans le méthanol en présence de TFA (0,1 M)

La *N*-substitution des sous-systèmes tri-méthine périphériques des ACP a donc clairement un impact sur les propriétés d'absorption des ACP di-protonées et ce, en particulier, lorsque les substituants introduits sont des systèmes benzéniques.

II-4-2. Propriétés d'absorption des ACP en milieu basique

Contrairement à l'espèce di-protonée, les ACP neutres ou mono-protonées existent sous la forme de différents tautomères (**Schéma 60**). Une étude théorique confirmée par des analyses spectroscopiques a permis de déterminer que l'équilibre entre les différents tautomères ne peut se faire *via* un transfert de proton intramoléculaire et doit, par conséquent, être assisté par un solvant protique.¹⁸¹ Pour représenter les tautomères des ACP, les atomes d'azote des systèmes périphériques ont été numérotés de 1 à 8 afin de désigner la position des imines (**T3-7** correspond donc au tautomère où deux imines sont en position 3 et 7 sur le macrocycle) (**Schéma 60**).

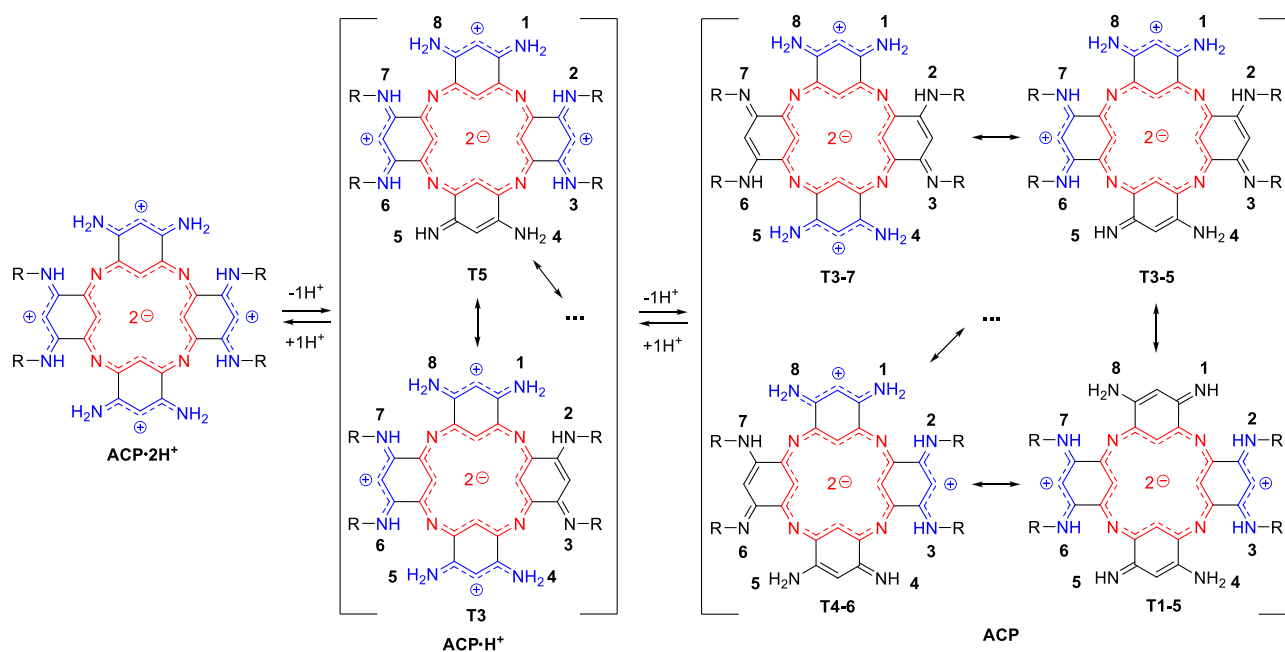
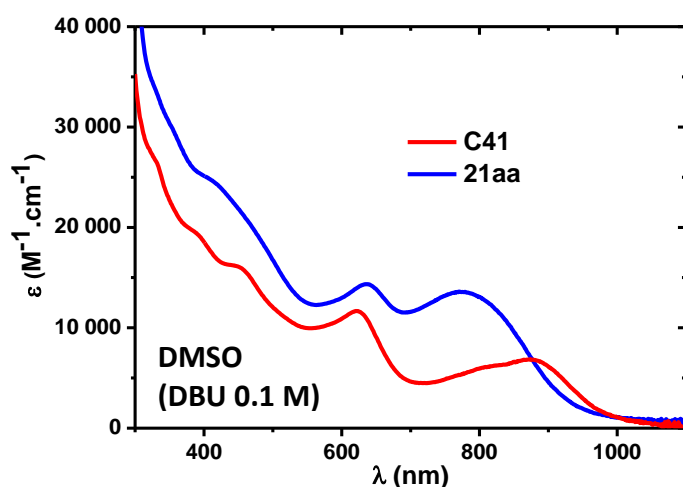


Schéma 60 : Tautomères des espèces neutres, mono-protonées et di-protonées des ACP

D'après les calculs par TD-DFT réalisés par l'équipe du Pr. Denis Jacquemin, les différents tautomères des ACP présentent des signatures optiques distinctes. Par conséquent, en solution, les spectres d'absorption des ACP neutres ou mono-protonées correspondent donc à l'addition de ceux de l'ensemble des tautomères présents en solution (en fonction de leurs proportions respectives).

a) Etude dans le DMSO

Dans le DMSO en présence de DBU (0,1 M), l'ACP **C41** présente une transition dans le PIR à 870 nm avec un épaulement vers 800 nm ainsi qu'une bande d'absorption dans le visible à 621 nm (**Figure 95**). Dans le même solvant, l'ACP **21aa** absorbe toujours dans le PIR mais sa transition est plutôt centrée dans le rouge lointain autour de 770 nm. La bande d'absorption dans le visible de **21aa** est quant à elle déplacée vers le rouge ($\Delta\lambda = 15$ nm, 380 cm⁻¹) et plus intense ($\Delta\epsilon = 2750$ M⁻¹.cm⁻¹) que celle de l'ACP tétra-alkyle-substituée **C41**.



ACP	DMSO (DBU 0,1 M)	
	λ_{abs} (nm)	ϵ (M ⁻¹ .cm ⁻¹)
C41	621	11 600
	800	5 950
	871	6 850
21aa	636	14 350
	770	13 600
	941	2 200

Figure 95 : Spectres d'absorption UV-Vis-PIR des ACP C41 et 21aa dans le DMSO en milieu basique (DBU 0,1M)

Les différences spectrales observées entre l'ACP **C41** et **21aa** peuvent s'expliquer par la stabilisation de certains tautomères et donc une augmentation de leurs proportions relatives. Les chaînes alkyles donneuses vont notamment pouvoir stabiliser les charges positives favorisant ainsi les tautomères **T1-5** et **T1-4** (**Figure 96**). Inversement des substituants aryles faiblement donneurs auront tendance à stabiliser les imines et les charges seront donc préférentiellement localisées sur les sous-systèmes tri-méthines non-substitués (**T2-6** et **T2-7**). D'après les calculs TD-DFT, le tautomère **T2-7** présente une bande d'absorption dans le PIR centrée autour de 790 nm ce qui est cohérent avec les données expérimentales. De même, pour les tautomères favorisés par les substituants alkyles, les calculs prédisent bien une absorption centrée autour de 890 nm pour l'espèce neutre **C41**.

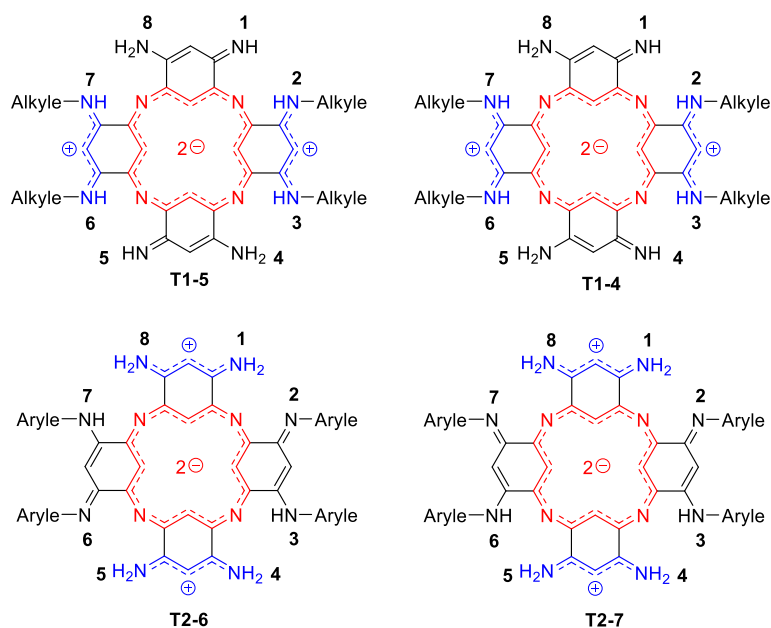
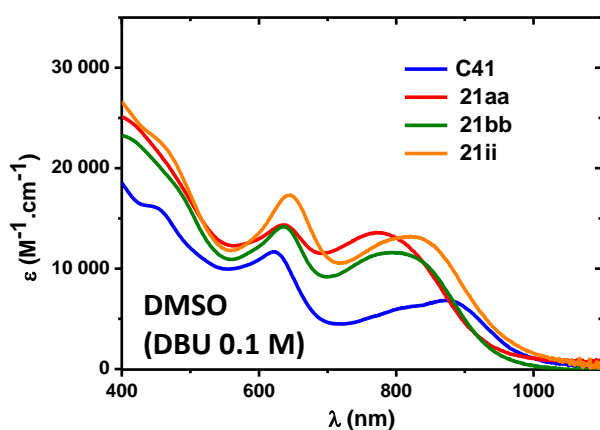


Figure 96 : Exemples de tautomères favorisés selon les substituants

Il reste cependant nécessaire d'étudier les propriétés acido-basiques de l'ACP **C41** pour confirmer que l'espèce obtenue en présence de DBU est bien la forme neutre et non un mélange contenant également les espèces mono-protonée **C41·H⁺** ou di-protonée **C41·2H⁺** qui présentent quant à elles, des bandes d'absorption autour de 890 nm.

Dans le DMSO en présence de DBU, l'ACP **21bb** substituée par des groupes *tert*-butylphényl électro-donneurs ou l'ACP **21ii** comportant des groupes *mé*ta-trifluorométhylbenzène électro-attracteurs, voient leurs bandes d'absorption du PIR déplacées vers le rouge par rapport à celle de l'ACP **21aa** (Figure 97). Les substituants portés par les phényles jouent un rôle dans la stabilisation de certains tautomères selon leur force électro-attractrice ou électro-donneuse.



ACP	DMSO (DBU 0,1 M)	
	λ_{abs} (nm)	ϵ ($\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)
C41	621	11 650
	800	5 950
	874	6 850
21aa	636	14 350
	770	13 600
21bb	635	14 160
	794	11 600
21ii	644	17 300
	820	13 200

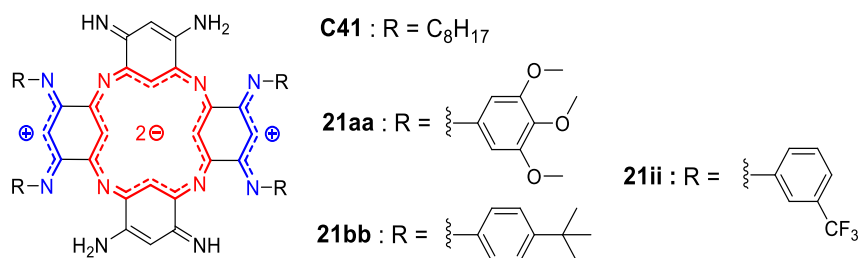


Figure 97 : Spectres d'absorption UV-Vis-PIR des ACP C41, 21aa, 21bb et 21ii dans le DMSO en milieu basique (DBU 0,1 M)

Pour l'ACP substituée par uniquement deux groupements triméthoxyphényle **21ah**, la distribution des tautomères est différente. En effet, dans ce cas, les seuls tautomères favorables sont ceux présentant une imine au niveau des azotes **N6** et **N7** (hormis le tautomère **T6-7** qui nécessite une séparation de charges) (Figure 98). Pour l'ACP **21ag**, les tautomères favorisés seront ceux présentant à la fois une imine sur le sous-système tri-méthine aryl-substitué et une charge sur le sous-système substitué par des chaînes alkyles électro-donneuses. Cette distribution attendue est d'ailleurs cohérente avec les énergies libres calculées des différents tautomères où les formes favorisées sont celles de plus faible énergie (indiqués en vert sur le Tableau 5).

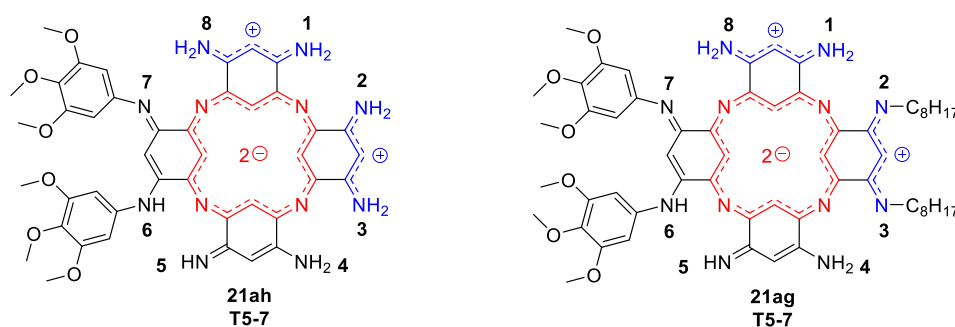


Figure 98 : Tautomères T5-7 des ACP 21ah et 21ag

Tableau 5 : Energies libres (en kcal/mol) calculées (PCM(DMSO)-PBE0/6-31G(d)) pour les différents tautomères de 21ah et 21ag (les énergies inférieures à 2 kcal/mol sont en vert)

ACP	Tautomères															
	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	2-3	2-5	2-6	2-7	2-8	5-6	5-7	5-8	6-7
21ah	4,2	4,1	5,8	4,2	0,8	0,2	16,0	18,3	3,2	1,6	1,3	2,4	0,5	0,0	5,1	9,3
21ag	8,6	9,5	5,0	4,7	1,4	0,5	16,5	24,5	7,9	5,6	5,4	6,3	0,6	0,0	5,8	11,2

Les propriétés optiques des ACP **21ah** et **21ag** ont été étudiées en solution dans le DMSO en présence de DBU (Figure 99). Dans ces conditions, les deux ACP présentent une absorption entre 800 et 1000 nm qui est cohérente avec les spectres d'absorption simulés des tautomères favorisés.

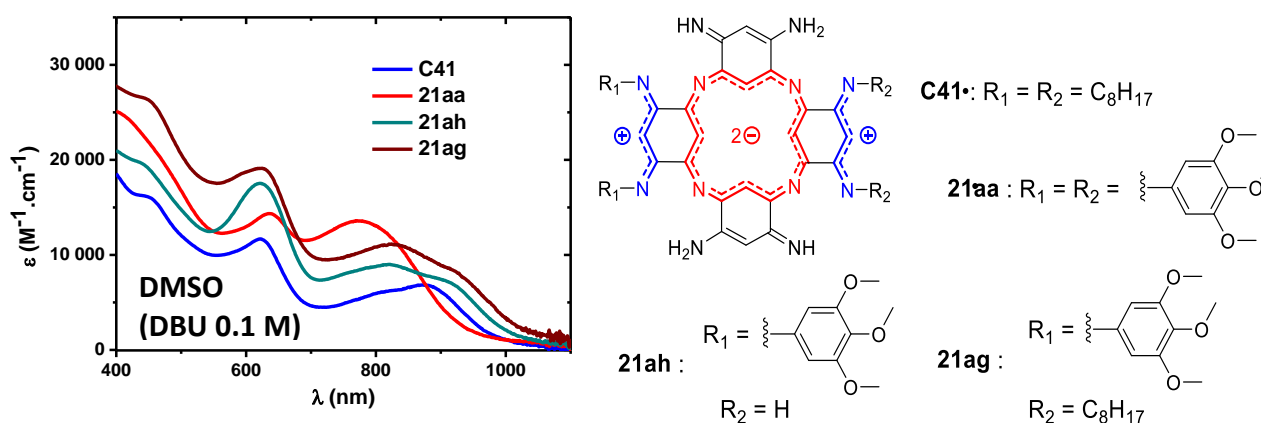
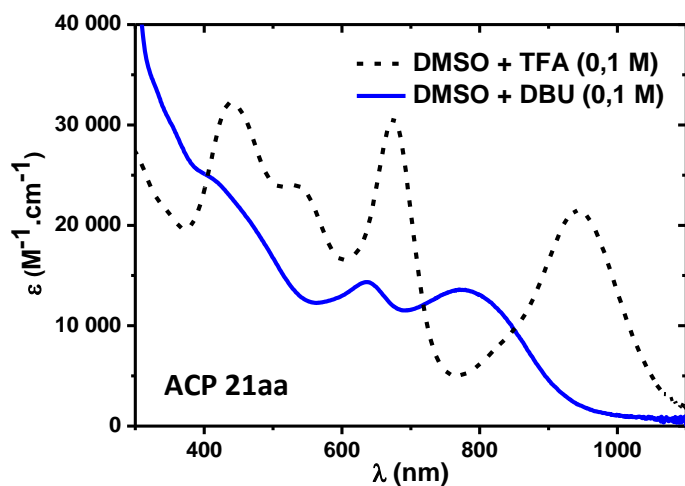


Figure 99 : A) Spectres d'absorption UV-Vis-PIR des ACP C41, 21aa, 21ah et 21ag dans le DMSO en présence de DBU (0,1M)

L'absorption des N-aryle ACP est drastiquement modifiée par l'acidité du milieu. C'est notamment le cas pour l'ACP **21aa** dont l'espèce di-protonée **21aa·2H⁺** présente une transition intense dans le PIR centrée autour de 940 nm tandis que sous sa forme neutre n'absorbe quasiment plus au-delà de 900 nm (**Figure 100**).



DMSO	ACP 21aa	
	λ_{abs} (nm)	ϵ ($\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)
TFA (0,1 M)	675	30 550
	942	21 500
DBU (0,1 M)	636	14 350
	770	13 600
	941	2 200

Figure 100 : Spectres d'absorption UV-Vis-PIR de l'ACP **21aa** dans le DMSO en milieu basique (DBU 0,1 M) et en milieu acide (TFA 0,1M)

b) Influence de la nature du solvant en milieu basique

Les propriétés d'absorption des ACP ont également été étudiées dans le méthanol en présence de DBU (0.1 M). Dans ces conditions l'ACP **C41** présente une absorption dans le PIR à 895 nm et une autre dans le visible à 646 nm qui sont déplacées vers le rouge de respectivement 24 et 25 nm (respectivement 308 cm^{-1} et 631 cm^{-1}) par rapport aux transitions observées dans le DMSO (**Figure 101**). Ces bandes d'absorption sont également plus intenses dans le méthanol que dans le DMSO ($\Delta\epsilon_{\text{vis}} = 8\,850 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$; $\Delta\epsilon_{\text{PIR}} = 4500 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). En milieu basique, l'absorption de l'ACP **21aa** dépend également du solvant. En effet, dans le méthanol, l'absorption située à 770 nm est moins intense que celle dans le DMSO ($\Delta\epsilon_{\text{PIR}} = 5200 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) tandis que l'effet inverse s'applique à la transition située dans le PIR autour de 940 nm ($\Delta\epsilon_{\text{PIR}} = 2650 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (**Figure 101**). La présence de liaisons hydrogène intermoléculaires entre les imines des ACP et le méthanol est peut être à l'origine de ces différences. L'équilibre entre les différents tautomères nécessitant l'assistance d'un solvant protique, il est possible que leur ratio dans le méthanol soit très différent de celui dans le DMSO provoquant ainsi des propriétés d'absorption différentes.

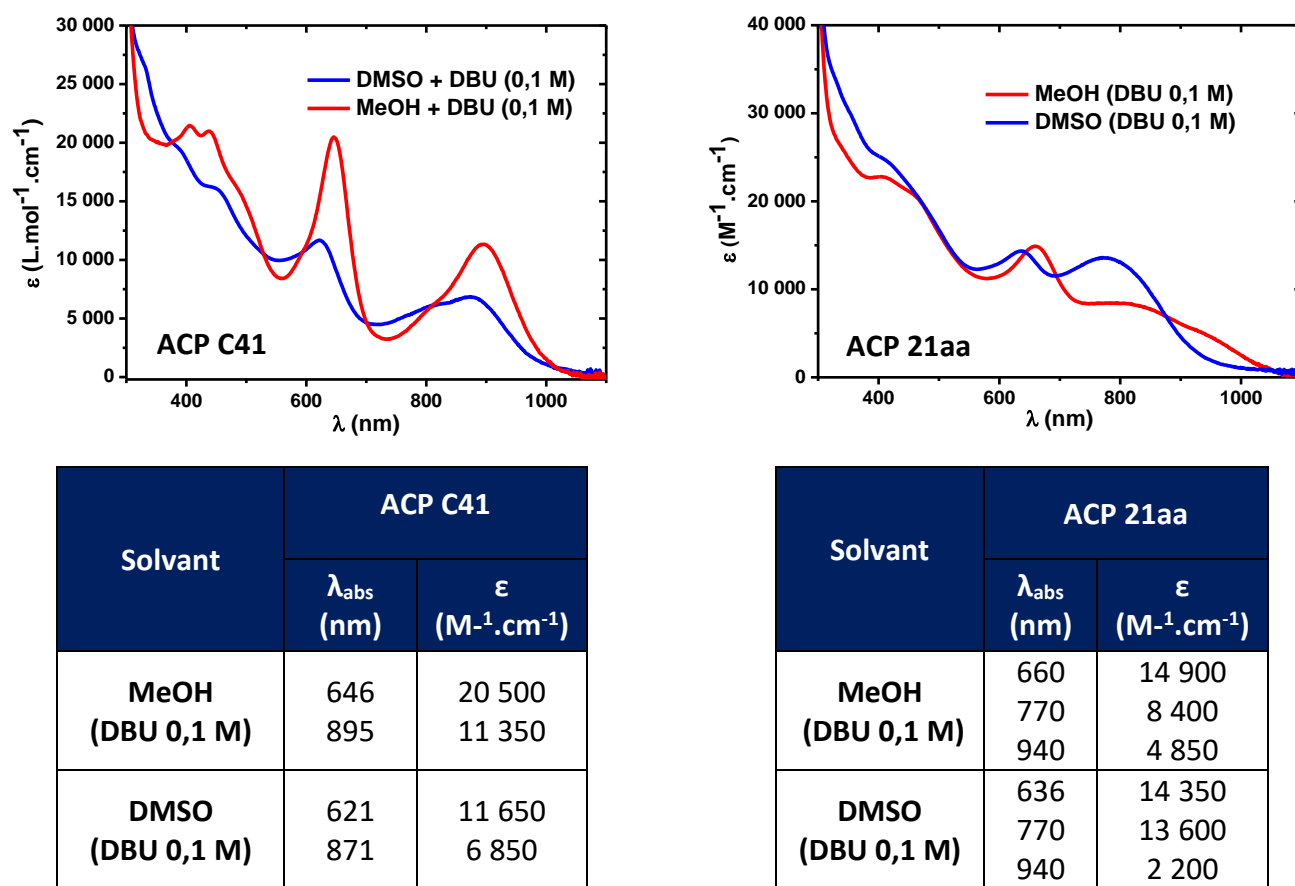


Figure 101 : Spectre d'absorption UV-Vis-PIR des ACP C41 et 21aa dans le DMSO et dans le méthanol en milieu basique (DBU 0,1 M)

II-5. Propriétés électrochimiques des ACP

L'étude des propriétés électrochimiques des ACP a été réalisée par le Dr. Gabriel Canard dans le DMF (contenant 0,1M de $(\text{tBu}_4\text{N})\text{PF}_6$).

L'ACP **C21** présente un écart HOMO-LUMO électrochimique de 0,95 V et la substitution de l'ACP par quatre chaînes octyle (**C41**) ne modifie quasiment pas cette écart (**Tableau 6**). En revanche, dans le cas de l'ACP **21aa** substituée par quatre groupements triméthoxyphényle, cet écart diminue par rapport à celui l'ACP **C41** (-0,14 V) en affectant essentiellement la valeur du potentiel de la première réduction. Pour l'ACP **21bb** substituée par des groupements aryle électro-donneurs l'écart HOMO-LUMO électrochimique est légèrement supérieur à celui de **21aa** (+0,04 V). L'impact des substituants le plus important est observé pour l'ACP **21ii**. En effet, lorsque l'ACP est substituée par des groupements aryles électro-attracteurs, l'écart HOMO-LUMO est de seulement 0,52 V (**Tableau 6**). Cette valeur est d'ailleurs cohérente avec les propriétés spectrales de **21ii** qui sont toujours

déplacées vers le rouge par rapport à celles des autres ACP. Pour l'ACP substituée par seulement deux groupements aryles l'écart HOMO-LUMO est supérieur à celui de l'ACP **21aa** (+0,88 V). En revanche l'écart HOMO-LUMO de l'ACP **21ag** substituée par deux groupements aryles et par deux chaînes octyle est quasiment égal à celui de **21aa** (Tableau 6). Le composé **21ii** mis à part, le potentiel de la première oxydation n'est que très peu modifié par la nature des substituants porté par l'ACP contrairement au potentiel de la première réduction. Il est donc plausible que la première oxydation soit centrée sur le système aromatique tandis que la première réduction affecte les systèmes périphériques substitués.

Tableau 6 : Potentiels d'oxydo-réduction des ACP dans le DMF (en V par rapport à Fc/Fc⁺)

Composé	E _{1/2 red₂}	E _{1/2 red₁}	E _{1/2 ox₁}	E _{1/2 ox₂}	ΔE
C21	-	-0,51	0,44	-	0,95
C41	-1,59	-0,50	0,44	1,20	0,94
21aa	-1,36	-0,26	0,54	0,94	0,80
21bb	-	-0,30	0,54	-	0,84
21ii	-1,09	-0,19	0,32	0,58	0,52
21ah	-	-0,39	0,49	0,90	0,88
21ag	-1,27	-0,34	0,47	-	0,81

II-6. Photoacoustique

Les propriétés photoacoustiques de l'ACP non-substituée **C21**, de l'ACP tétrasubstituée par des chaînes octyles **C41** et de l'ACP tétra-aryl-substituée la plus soluble **21aa** ont été étudiées par le groupe du Dr. Anabela Da Silva et notamment par le Dr. Khaled Metwally (Institut Fresnel, Equipe DIMABIO, Université d'Aix-Marseille). En effet, les propriétés d'absorption des ACP, leur absence d'émission et leur stabilité en font de bons candidats pour être des agents de contraste en PAI.¹⁸³

Les réponses photoacoustiques (PA) des trois azacalixphyrines **C21**, **C41** et **21aa** en solution dans le méthanol ont été mesurées après des excitations laser de longueur d'onde comprises entre 700 et 1000 nm (Figure 102). Les trois ACP ne sont pas émissives ce qui représente un avantage pour leur utilisation en PAI. Du fait de sa faible solubilité, la réponse photoacoustique de l'ACP non-substituée **C21** est très faible comparée à celle des deux autres. En revanche, pour les azacalixphyrines substituées **C41** et **21aa**, un signal photoacoustique a pu être détecté pour des concentrations d'environ 100 μM. La réponse PA suit sensiblement les mêmes variations que les spectres d'absorption des ACP (Figure 102). En effet la réponse photoacoustique est directement reliée au coefficient

d'extinction molaire du chromophore, au milieu environnant et l'orientation du faisceau laser sur l'échantillon.

L'amplitude du signal photoacoustique détecté est contrôlée par la pression initialement générée P_0 . Cette dernière suit la loi suivante :

$$P_0 = \Gamma \cdot \mu_a(\lambda) \cdot \varphi(\lambda) \quad (\text{Eq. 1})$$

avec Γ (sans dimension) le paramètre de Grüneisen qui dépend des propriétés acoustique du milieu ; $\varphi(\lambda)$ ($\text{W} \cdot \text{m}^{-2}$) la fluence optique qui dépend également des propriétés du milieu comme par exemple la diffusion des photons, si cette dernière est nulle ou quasiment nulle alors où φ_0 est une constante qui caractérise la fluence du laser et z la profondeur à laquelle le milieu est étudié (si $z = 0$ alors $\varphi(\lambda) = \varphi_0$) ; $\mu_a(\lambda)$ est le coefficient d'absorption (m^{-1}) qui dépend du coefficient d'extinction molaire de l'agent de contraste (ϵ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et de sa concentration

$$\mu_a(\lambda) = \epsilon(\lambda) \cdot c \quad (\text{Eq. 2})$$

dans le cas étudié :

$$P_0 = \Gamma \cdot \epsilon(\lambda) \cdot c \cdot \varphi_0(\lambda). \quad (\text{Eq. 3})$$

Un blanc a également été réalisé avec le solvant seul et les réponses photoacoustiques ont été déduites de celle enregistrée en présence de l'agent de contraste.

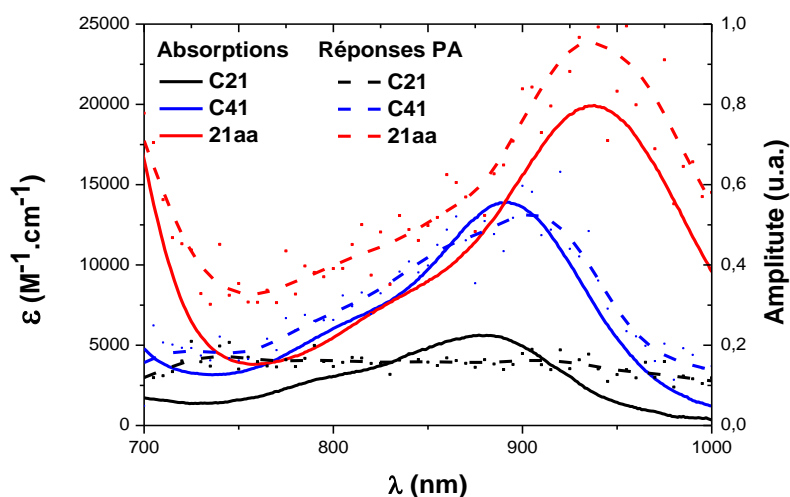


Figure 102 : Réponses photoacoustiques (tirets) et spectres d'absorption des ACP C21, C41 et 21aa dans le MeOH

Les réponses photoacoustiques de l'ACP **21aa** ont également été enregistrées dans le méthanol à différentes concentrations (13,75 μM ; 27,5 μM ; 55 μM ; 110 μM) pour une excitation à 940 nm (**Figure 103**). Cette gamme de concentration correspond à celle utilisée dans la littérature pour l'imagerie photoacoustique. Un signal peut être détecté dès 13,75 μM et l'amplitude de la réponse photoacoustique croît linéairement avec la concentration. La longueur d'onde d'excitation utilisée correspond à celle pour laquelle l'absorption PIR est maximale. Cette longueur d'onde se situe dans la première fenêtre de transparence des tissus biologiques. Même si les agents de contraste absorbant dans le PIR II et PIR III sont plus intéressants (voir Chapitre I, I-5) à 940 nm la dispersion de la lumière par les tissus reste faible.

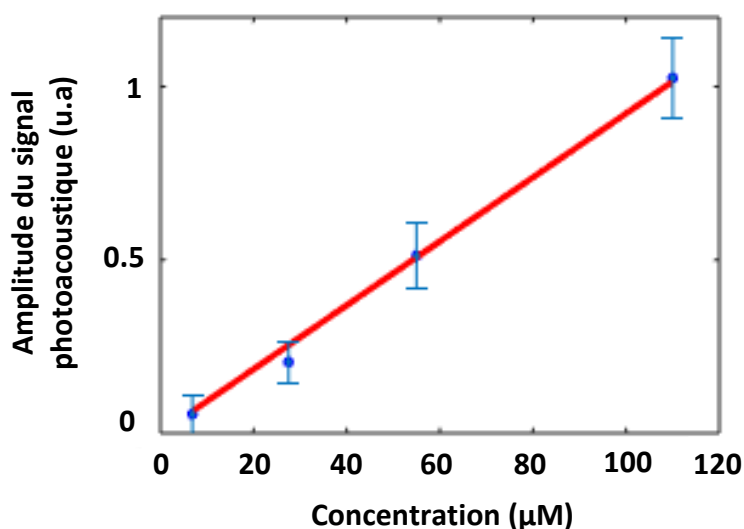


Figure 103 : Réponse photoacoustique de l'ACP **21aa** pour différentes concentrations pour une excitation à 940 nm

Afin d'évaluer le potentiel de l'ACP **21aa** comme agent de contraste en imagerie photoacoustique, sa solution dans le méthanol a été introduite dans un tube flexible de 0,1 mm de diamètre (TYGON®R-3603, Saint Gobain) en polychlorure de vinyle transparent. Le tube contenant l'ACP a été immergé dans une cuve d'eau et a ensuite été scanné sur une surface de 4x4 mm par un système d'imagerie photoacoustique mobile (pas de 0,1mm) (**Figure 104**). L'image est obtenue avec un contraste permettant de bien définir le diamètre intérieur du tube contenant l'ACP.

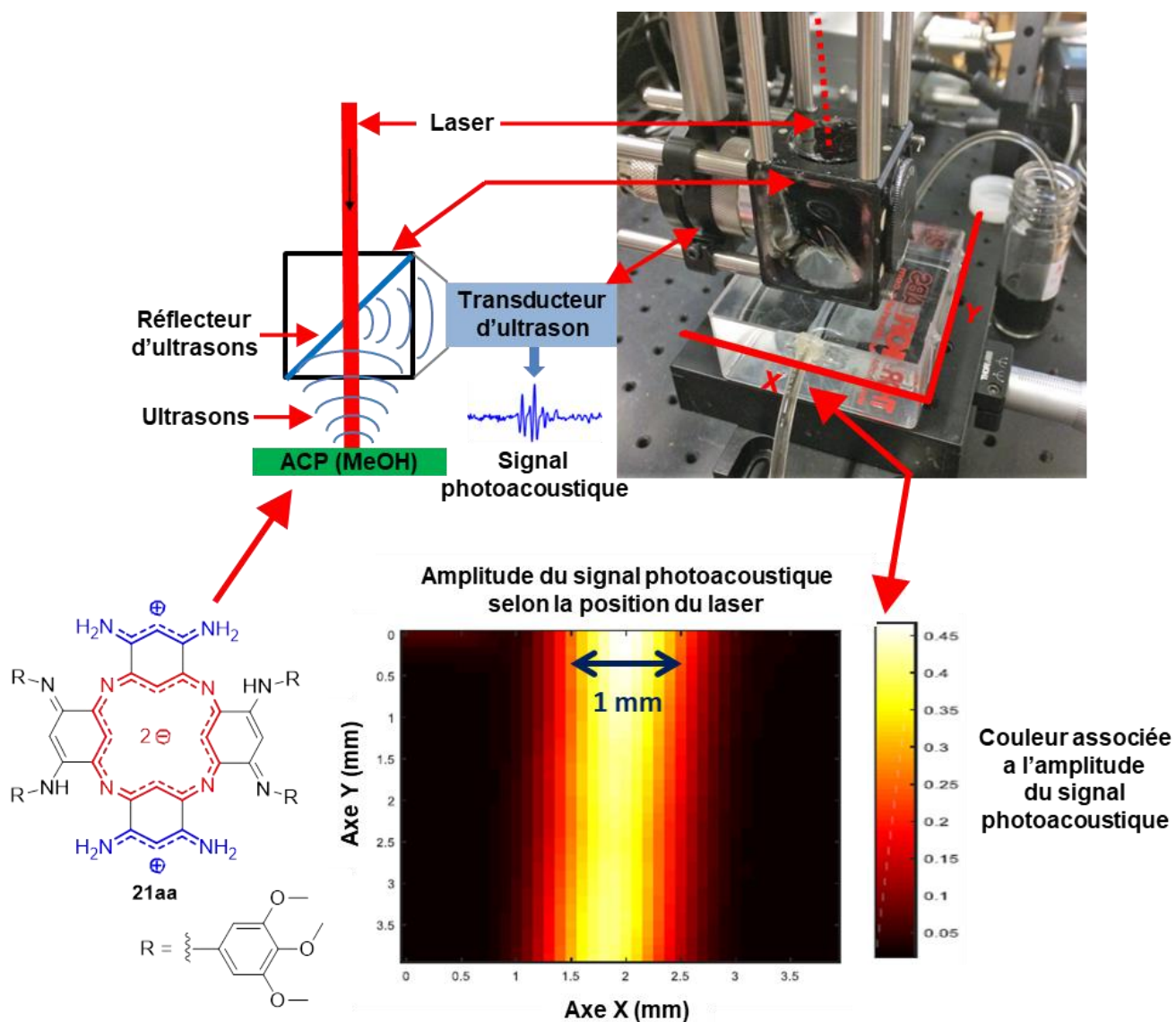


Figure 104 : Montage photoacoustique et image d'un tube contenant l'ACP 21aa

La réponse photoacoustique des azacalixphyrines (dans la première fenêtre de transparence des tissus biologiques) et leur absence d'émission démontrent clairement que ces composés sont des agents de contraste particulièrement prometteurs pour la PAI. L'ajout de groupements hydro-solubilisants est désormais nécessaire afin d'évaluer leur potentiel en milieu biologique. Il serait également important de développer des systèmes capables de cibler des fonctions biologiques spécifiques.

III. Oligomères d'azacalixphyrines

Fusionner des macrocycles aromatiques entre eux pour créer des oligomères aux systèmes électroniques étendus et ainsi obtenir des absorptions situées encore plus loin dans les basses énergies est une stratégie efficace largement décrite dans la littérature (voir Partie I : II-1-2. [Figure 34](#) et [Figure 35](#)). Dans cette optique, la conception d'oligomères d'azacalixphyrines (oligoACP) a donc été envisagée ([Figure 105](#)).

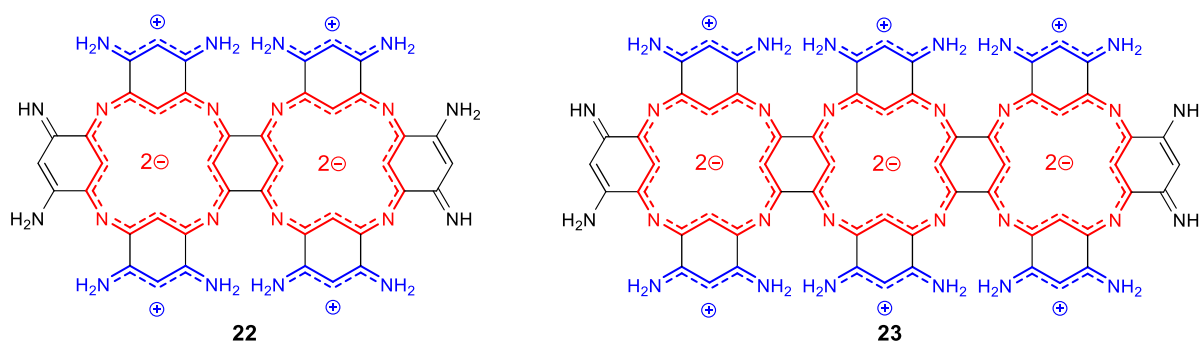


Figure 105 : Structure possible d'un dimère et d'un trimère d'azacalixphyrines

Dans ces structures, les cavités aromatiques des ACP seraient reliées par un cycle quinone partagé. Afin de confirmer que les cavités aromatiques ne seront pas indépendantes les unes des autres, les propriétés de ces oligomères ont fait l'objet d'études théoriques réalisées par l'équipe du professeur Denis Jacquemin et notamment par le Dr. Cloé Azarias, le tout avant d'effectuer leurs synthèses.

III-1. Etudes théoriques

En utilisant comme point de départ la structure cristallographique de l'ACP **C21.2H⁺**, les deux conformères possibles **U** et **S**, du dimère d'ACP non-substitué **22** ont été étudiés tout comme les espèces mono- et di-protonées correspondantes ([Figure 106](#)).

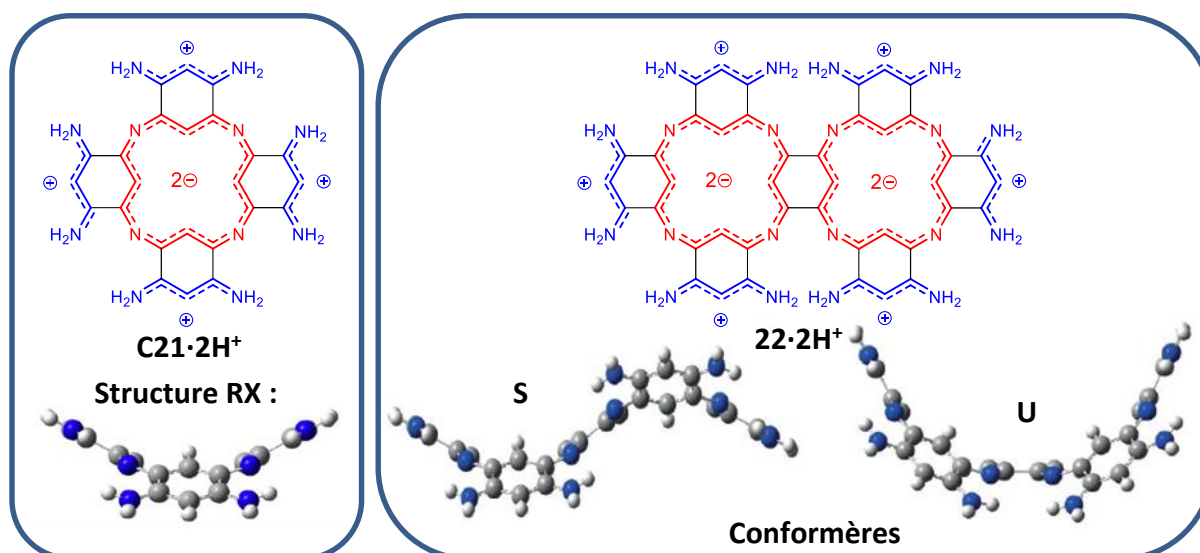


Figure 106 : Structure cristallographique de **C21·2H⁺** et conformères possibles de **22·2H⁺**

Les résultats des calculs montrent que les deux conformères **U** et **S** de **22·2H⁺** ont des stabilités relatives très proches (moins de 2 kcal/mol d'écart) et peuvent donc en théorie coexister en solution. De même, pour chacun des différents tautomères de la forme mono-protonée **22·H⁺**, les écarts d'énergie entre les conformères **U** et **S** ne dépassent pas 3,2 kcal/mol. Enfin, lorsque seuls les tautomères stables de l'espèce neutre sont considérés, les calculs montrent à nouveau la coexistence possible de conformères **U** et **S**. Après optimisation de leurs géométrie, l'aromaticité globale associée aux deux conformations possibles de tous les tautomères (les plus probables) de **22**, **22·H⁺** et **22·2H⁺**, a été élucidée *via* des calculs de NICS. Dans chaque cas, les valeurs de NICS(0) des deux cavités sont toutes négatives. Par exemple, pour l'espèce di-protonée **22·2H⁺**, ces valeurs pour les conformères **S** et **U** sont de respectivement -7,0 et -6,3 ppm.

Les propriétés spectrales simulées prédisent un important effet bathochrome de l'absorption des dimères **22S** et **22U** par rapport à celle du monomère **C21**. Par exemple, les conformères **22S·2H⁺** et **22U·2H⁺** présentent des absorptions théoriques dans le PIR situées respectivement à 866 et 966 nm contre 790 nm pour le monomère **C21·2H⁺** (Figure 107). Les valeurs des forces d'oscillation prédites pour les transitions dans le PIR sont également beaucoup plus élevées pour les dimères que pour le monomère (**22U·2H⁺**: $f_{966\text{nm}} = 0,41$; **22S·2H⁺**: $f_{866\text{nm}} = 0,50$; **C21·2H⁺**: $f_{790\text{nm}} = 0,08$).

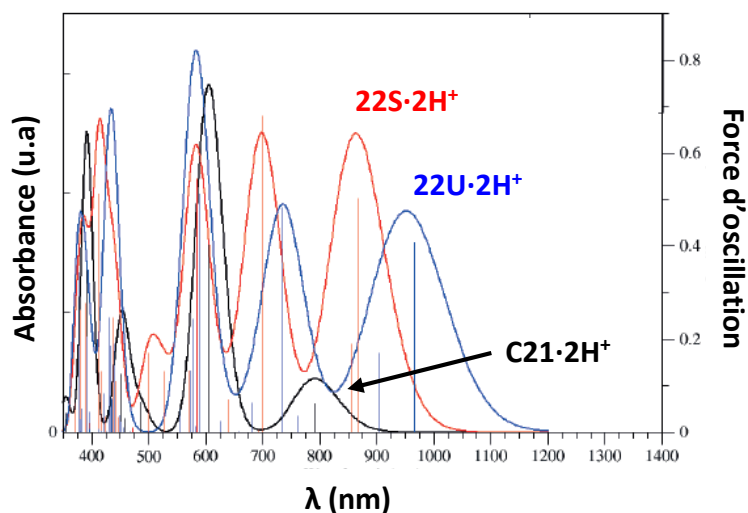


Figure 107 : Spectres d'absorption simulés (PCM-PBE0/6-311+G(2d,p)) de $C_{21}\cdot 2H^+$, $22U\cdot 2H^+$ et $22S\cdot 2H^+$

La fusion de deux ACP provoque donc bien une extension de la conjugaison qui, par exemple, est clairement confirmée dans le cas de $22\cdot 2H^+$ par la délocalisation des orbitales π et π^* sur le cycle commun et ce malgré le caractère de « simple liaison » de ces connections entre les deux cavités (Figure 108).

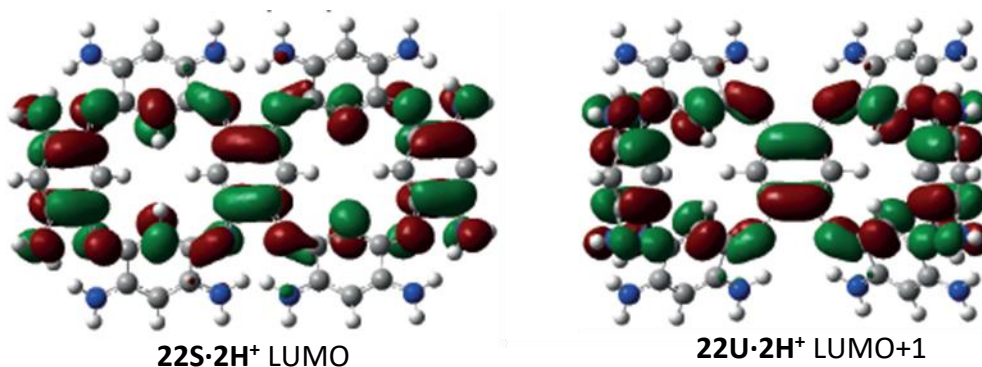


Figure 108 : Exemples d'orbitales moléculaires de $22S\cdot 2H^+$ et $22U\cdot 2H^+$ présentant un recouvrement entre les deux cavités aromatiques

Ces premiers résultats théoriques ont validé la synthèse d'oligomères d'ACP comme étant une stratégie judicieuse visant à un déplacement accru des absorptions des ACP dans le proche infrarouge. Pour espérer obtenir des ACP fusionnées, il a été nécessaire, au préalable, de procéder à la synthèse de leurs précurseurs, les oligomères d'azacalixarènes.

Pour d'obtenir une oligoACP, nous nous sommes donc inspirés de la synthèse du monomère **C21** (voir Partie III, II-1, [Schéma 53](#)). En effet, la réduction des groupements nitro des bis-azacalixarènes fusionés **24** devrait conduire aux composés **25** riches en électrons qui devraient former les oligo-azacalixphyrines **26** après oxydation ([Schéma 61](#)).

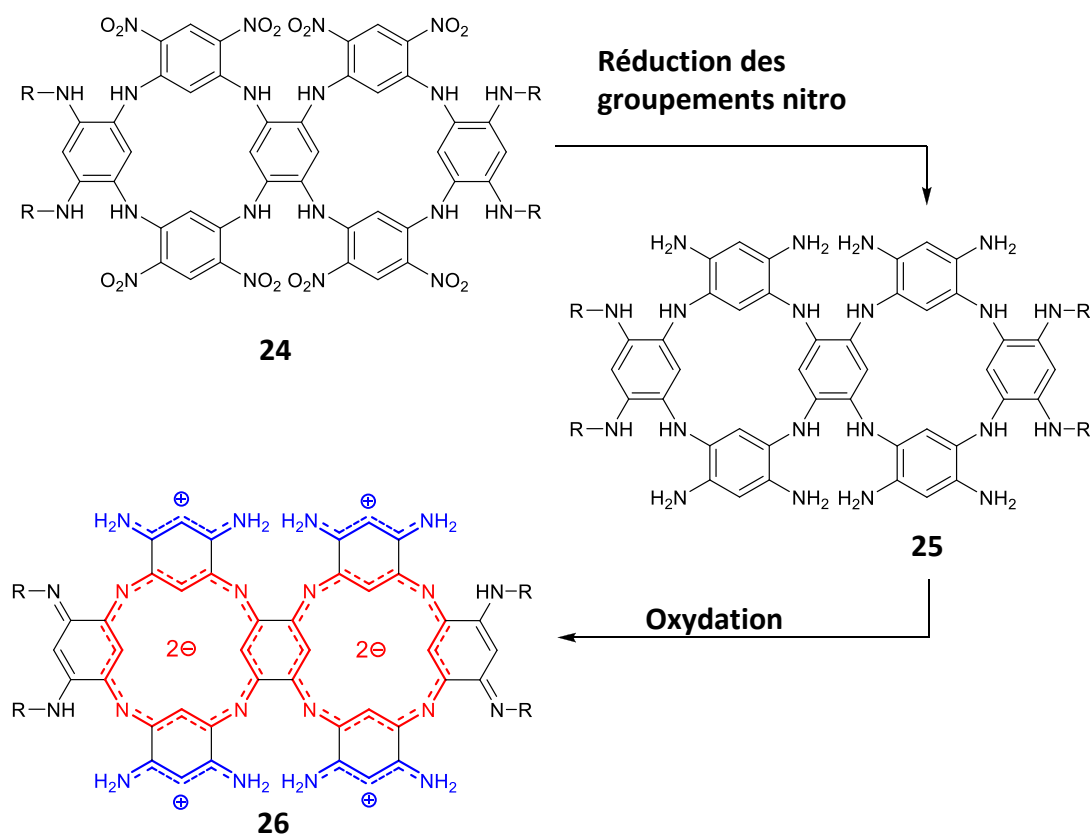


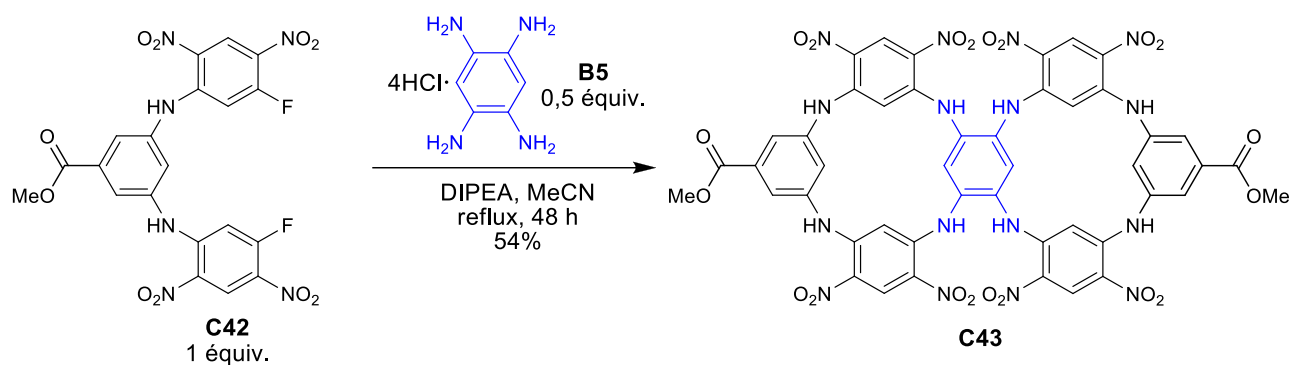
Schéma 61 : Stratégie de synthèse des OligoACP à partir d'oligomères d'azacalixarènes

III-2. Synthèses de dimère d'azacalixarènes

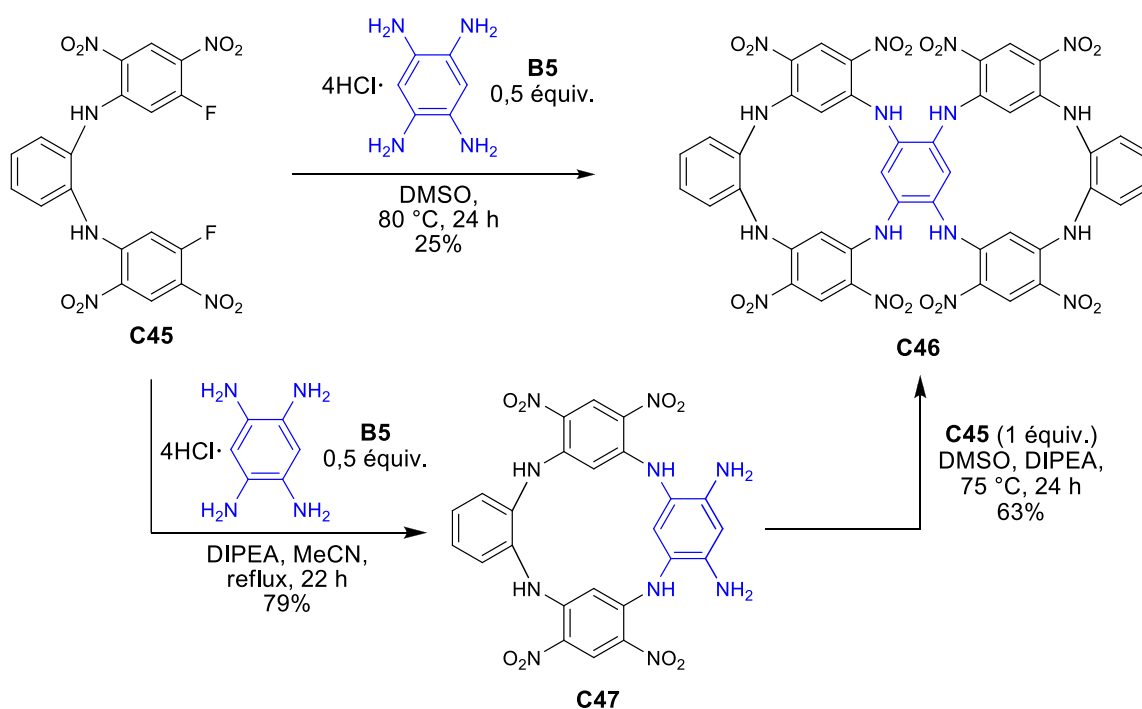
III-2-1. Stratégie « 1+2 »

a) Rappels bibliographiques

Plusieurs oligomères d'azacalixarènes ont récemment été décrits dans la littérature.¹⁸⁴ C'est le cas, par exemple, du dimère **C42** obtenu lors de la condensation du tétra-aminobenzène **B5** sur deux équivalents d'adduit « 1+2 » **C43** en présence de DIPEA ([Schéma 62](#)).


 Schéma 62 : Synthèse de l'oligo-azacalixarène **C43**

Un second dimère d'azacalixarène **C46** a pu être obtenu au départ d'un autre adduit de type « 1+2 » (**Schéma 63**) à savoir le composé **C45** dont les deux amines du benzène central sont en position *ortho* l'une par rapport à l'autre. Dans ce cas, deux équivalents de l'adduit « 1+2 » **C45** ont été mis en présence, dans le DMSO, d'un équivalent du tétra-aminobenzène **B5** pour obtenir le dimère **C46** avec un rendement de 25%. On notera qu'il est également possible d'isoler l'intermédiaire **C47** et de le faire à nouveau réagir avec le composé **C45** pour obtenir le dimère **C46** avec un rendement global de 50% pour ces deux étapes (**Schéma 63**).


 Schéma 63 : Synthèse de l'oligomère d'azacalixarènes **C46** en une ou deux étapes à partir de **C45**

b) Essais de synthèse d'oligomères d'azacalixarène *via* un adduit « 1+2 »

La condensation en proportions stœchiométriques des adduits « 1+2 » **19a** ou **C35** sur le tétraaminobenzène **B5** produit uniquement les monomères **18ah** et **C36** et non pas les dimères **24a** et **24g** escomptés (**Schéma 64**).

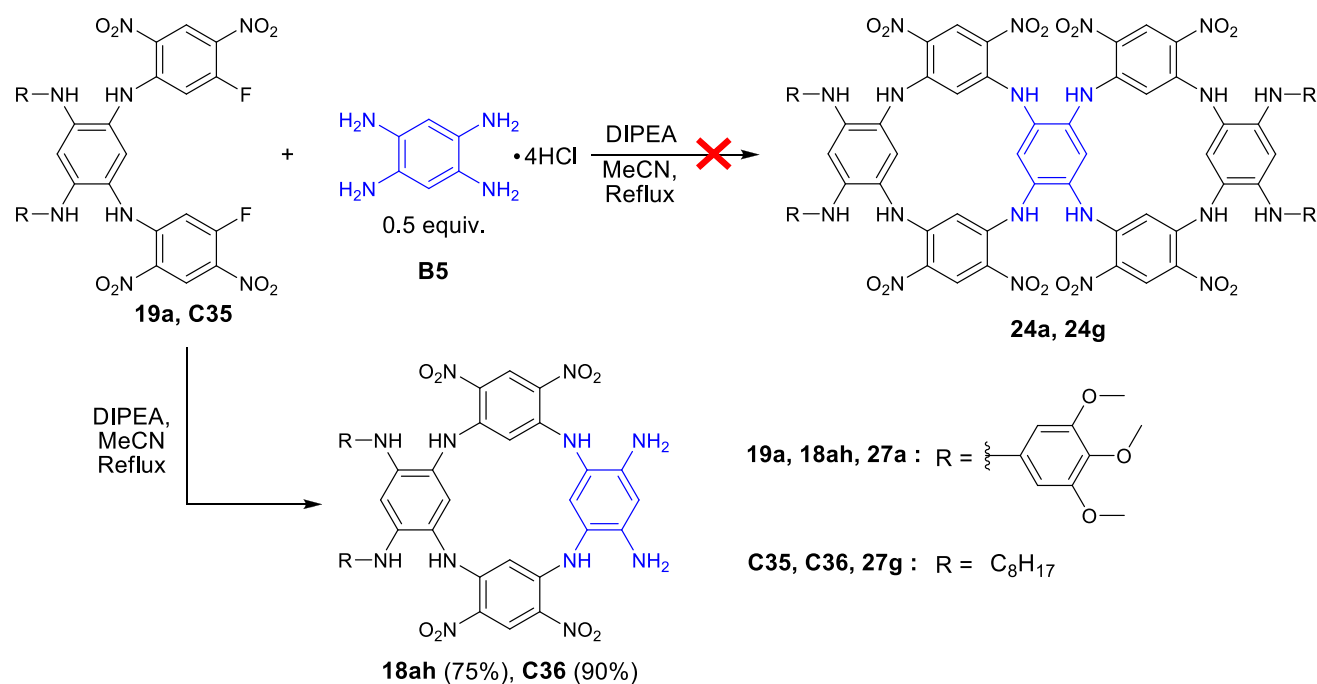


Schéma 64 : Essais de synthèse des dimères d'azacalixarène **24a** et **24g**

Les rendements élevés qui accompagnent la formation des simples azacalixarènes laissent supposer que les deux amines primaires résiduelles des intermédiaires **18ah** et **C36** ne sont pas suffisamment nucléophiles pour substituer les atomes de fluor des composés « 1+2 » **19a** et **C35**. Si ces amines inactives sont conjuguées avec un système électro-attracteur fort, c'est également le cas pour celles du macrocycle **C47** qui peuvent procéder à la S_NAR des atomes de fluor du composé **C45** (**Schéma 63**). Le rendement de formation du dimère **C46** étant amélioré lorsque sa synthèse procède en deux étapes, des essais de synthèses des dimères **24a** et **24g** ont donc été effectués au départ de **18ah** et **C36**. Néanmoins, malgré l'utilisation de nombreuses conditions expérimentales distinctes (**Tableau 7**), la formation de dimères n'a jamais été observée et les composés de départ ont été, à chaque fois, majoritairement récupérés (**Schéma 65**).

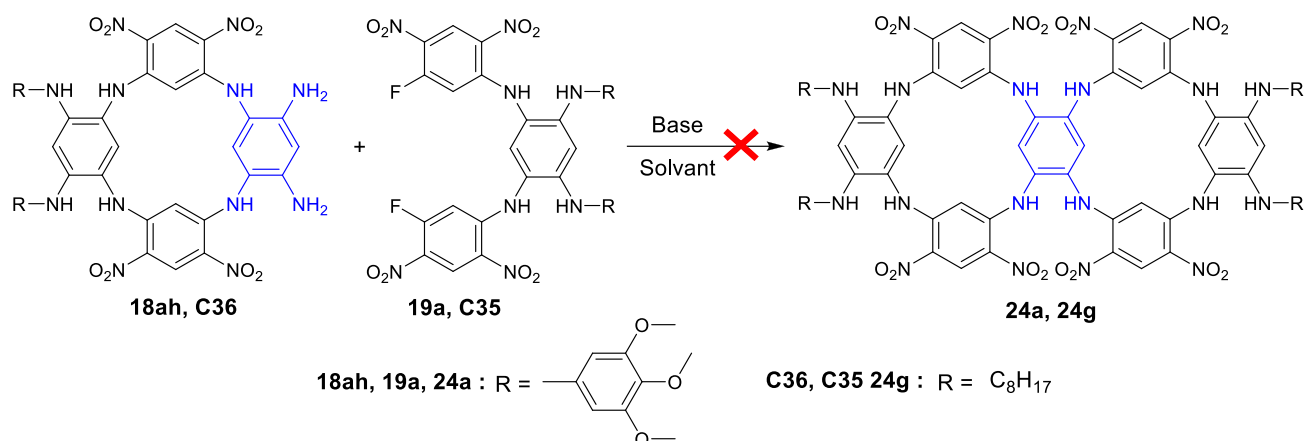


Schéma 65 : Essais de synthèse des oligomères 24a, 24g à partir de 18ah et C36

Tableau 7 : Liste des essais de synthèse de 24a et 24g au départ de 18ah et C36

Entrée	Azacalixarène	« 1+2 »	Base	Solvant	Température	Temps
1	C36	C35	DIPEA	THF	reflux	24 h
2	C36	C35	DIPEA	MeCN	reflux	24 h
3	C36	C35	DIPEA	MeCN	reflux	96 h
4	C36	C35	DIPEA	DMSO	80 °C	24 h
5	C36	C35	K ₂ CO ₃	DMSO	80 °C	24 h
6	C36	C35	DIPEA	THF	90 °C (MW)	1 h
7	18ah	19a	DIPEA	MeCN	reflux	96 h
8	18ah	19a	DIPEA	MeCN	130 °C (TS)	12 h
9	18ah	19a	DIPEA	MeCN	90 °C (MW)	30 min
10	18ah	19a	DIPEA	MeCN	90 °C (MW)	2 h

MW = Micro-ondes
 TS = Tube scellé

Cette absence de réactivité résulte sans doute à la fois de la faible nucléophilie des amines et de la moindre électrophilie, par rapport au **DFDNB**, des adduits de type « 1+2 ». En effet, lorsque l'un des atomes de fluor du **DFDNB** est substitué par une amine, la seconde substitution devient nettement moins favorable et requiert par exemple l'élévation de la température. Si la faible nucléophilie des amines primaires de **18ah** et **C36** ne permet pas leur réaction avec les composés **19a** et **C35**, elle peut éventuellement rester suffisamment importante pour observer une réaction avec un électrophile très fort tel que le **DFDNB** (Schéma 66). En effet si cette dernière réaction n'a pas été observée à température ambiante, elle permet, après agitation au reflux de l'acétonitrile, d'isoler le composé **27a** dont l'une des amines a été substituée par un équivalent de **DFDNB** (Schéma 66). Toutefois, le composé **27a** est obtenu avec un rendement très faible (3%) car l'ajout d'un groupement électro-

attracteur supplémentaire réduit d'autant plus le caractère nucléophile de la dernière amine primaire restante.

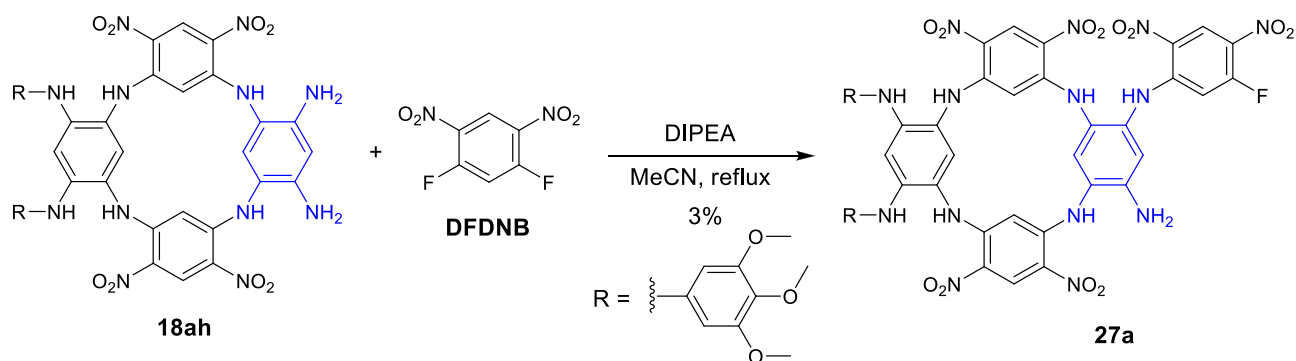


Schéma 66 : Condensation d'un difluoro-dinitrobenzène sur 18ah

Lorsque le macrocycle **C36** est chauffé en présence de **DFDNB**, la réaction produit un mélange complexe de composés qu'il n'a pas été possible de séparer. Ces composés découlent très certainement de la réaction entre le **DFDNB** et les amines secondaires peu encombrées. Ce type de réactivité a d'ailleurs déjà été décrit dans la littérature lorsque trois équivalents de **DFDNB** ont pu être condensés sur un tétraaminobenzène disubstitué par des chaînes octyles pour former le composé **C48** (Figure 109).¹⁸⁰

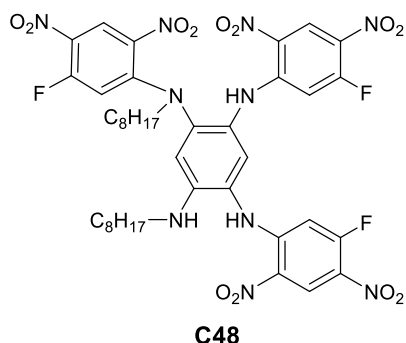


Figure 109 : Structure du composé C48

Des calculs théoriques réalisés sur l'azacalixarène **C36** prédisent la nucléophilie moindre des amines primaires comparée à celles substituées par les chaînes alkyles. Les mêmes calculs réalisés sur le macrocycle **C47** prédisent en revanche que les amines primaires ont une nucléophilie plus élevée malgré la présence de fragments électro-attracteurs identiques à ceux de **C36**.

III-2-2. Stratégie « 1+4 »

Les échecs rencontrés lors de l'exploration des différentes voies de synthèse précédemment décrites ont conduit à développer une nouvelle stratégie basée sur le synthon de type « 1+4 » **28** et sa condensation sur deux équivalents de tétra-aminobenzène pour former un dimère d'azacalixarène **24** (Schéma 67).

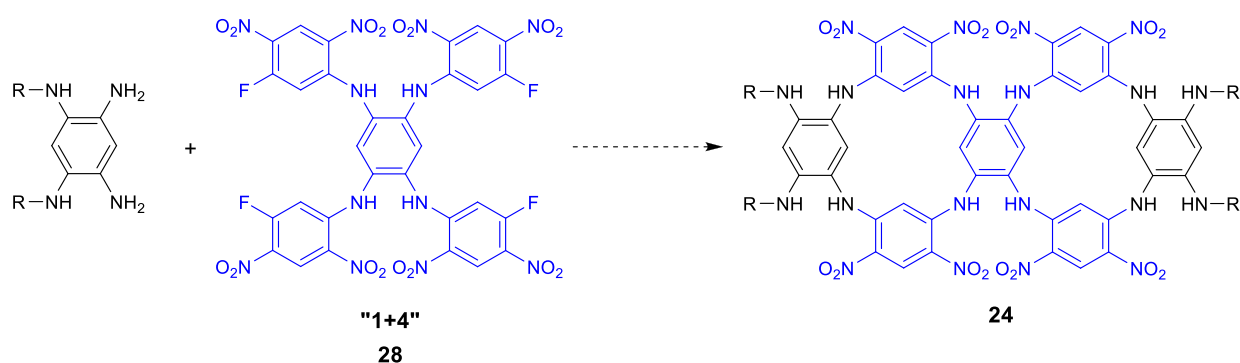


Schéma 67 : Stratégie de synthèse d'un dimère d'ACP *via* un composé « 1+4 » **28**

a) Synthèse d'oligomère d'azacalixphyrines *via* un intermédiaire « 1+4 »

Le composé « 1+4 » **28** est obtenu en condensant quatre équivalents de **DFDNB** sur le tétraaminobenzène **B5** par S_NAr (Schéma 68). Le rendement de formation du composé « 1+4 » **28** est relativement élevé (33%) au regard de la diminution du caractère nucléophile des amines après chaque substitution successive par le DFDNB.

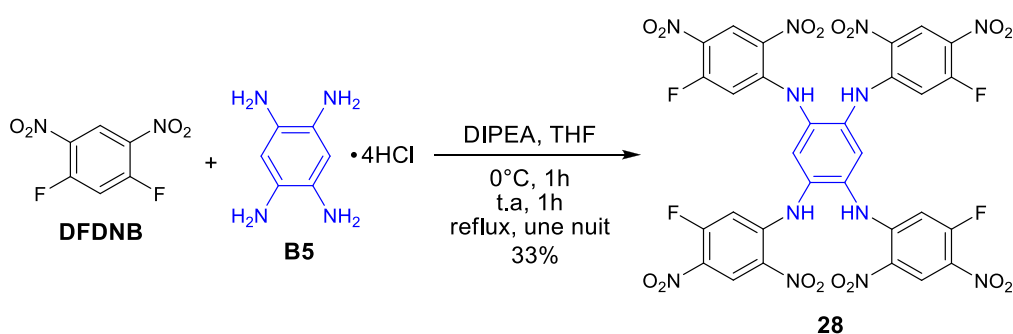


Schéma 68 : Synthèse du composé « 1+4 » **28**

Dans un premier temps, les essais de S_NAR sur l'adduit « 1+4 » **28** en utilisant deux équivalents de tétra-aminobenzène ont été effectués dans le DMF à 80 °C par chauffage conventionnel ou par chauffage micro-onde (Schéma 69). Les analyses par RMN 1H et par spectrométrie de masse du brut réactionnel après réaction sous activation micro-ondes semblent indiquer la formation du dimère d'azacalixarènes **29** qu'il n'a cependant pas été possible d'isoler en raison, notamment, de sa faible solubilité.

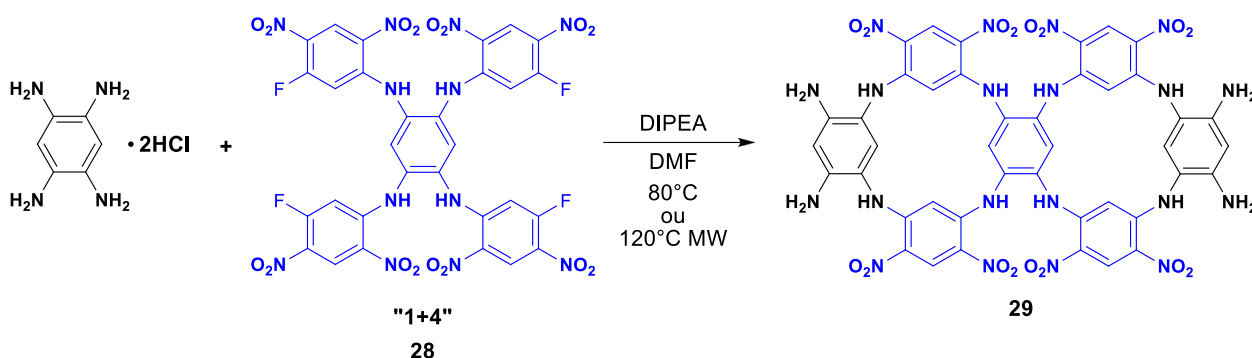


Schéma 69 : Synthèse du dimère 29

Pour obtenir des dimères plus solubles, des tétra-aminobenzènes disubstitués par des chaînes alkyles ont été utilisés. Les essais réalisés avec **7g** (protégé de l'oxydation par des groupements BOC) n'ont pas permis d'obtenir les dimères d'azacalixarène **30** et ce malgré l'utilisation de différentes conditions expérimentales (Schéma 70, Tableau 8).

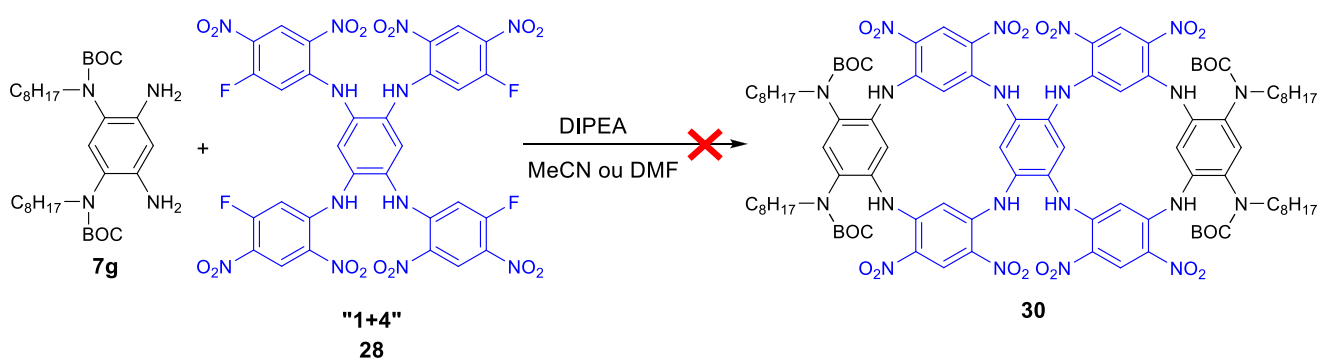


Schéma 70 : Synthèse du dimère 30 à partir de 7g

Tableau 8 : Liste des essais de synthèse du macrocycle 30 à partir de 7g

Entrée	Solvant	Température	Temps
1	MeCN	reflux	24 h
2	DMF	100 °C	24 h
3	DMF	120 °C (MW)	45 min

Si les groupements BOC empêchent l'oxydation des tétra-aminobenzènes en quinone, ils génèrent une gêne stérique et limitent en outre la nucléophilie des tétra-aminobenzènes *via* leur effet électro-attracteur. Des essais ultérieurs de formation de dimères ont donc été réalisés au départ de tétra-aminobenzènes disubstitués protonés (sous atmosphère inerte). La réaction activée par chauffage micro-ondes entre le tétra-aminobenzène **3g** et le composé **28** provoque majoritairement l'auto-condensation de **3g** tandis que le composé **28** est majoritairement récupéré. En revanche, lorsque la réaction est réalisée au reflux de l'acétonitrile, le dimère d'azacalixarène **24g** peut être isolé avec un rendement de 34% (**Schéma 35**)

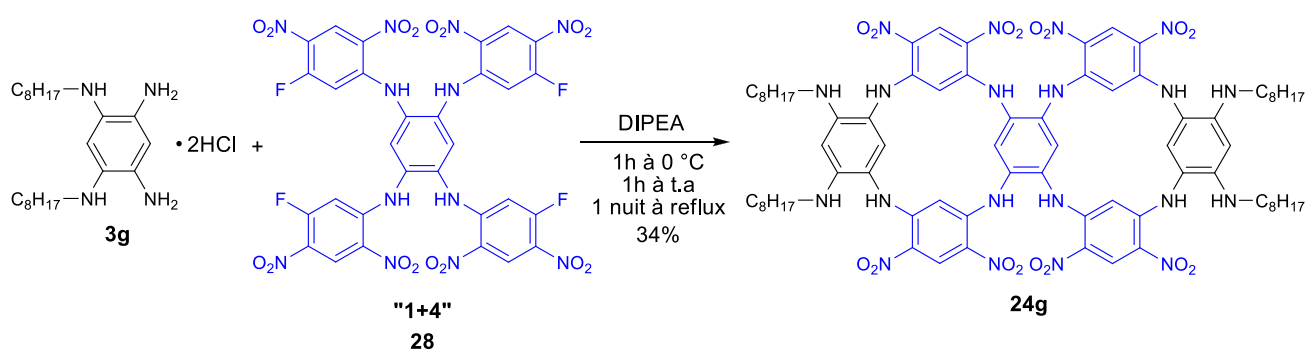


Schéma 71 : Synthèse du dimère d'azacalixarènes 24g à partir de l'adduit « 1+4 » 28

Si selon les mêmes conditions expérimentales (acétonitrile à reflux), la condensation entre le tétra-aminobenzène substituée par des groupements triméthoxyphényle et l'adduit « 1+4 » n'a pas lieu, celle-ci est effective lorsqu'elle est réalisée dans le DMF à 120 °C sous activation micro-ondes et produit le dimère d'azacalixarènes **24a** avec un rendement de 70% (**Schéma 72**).

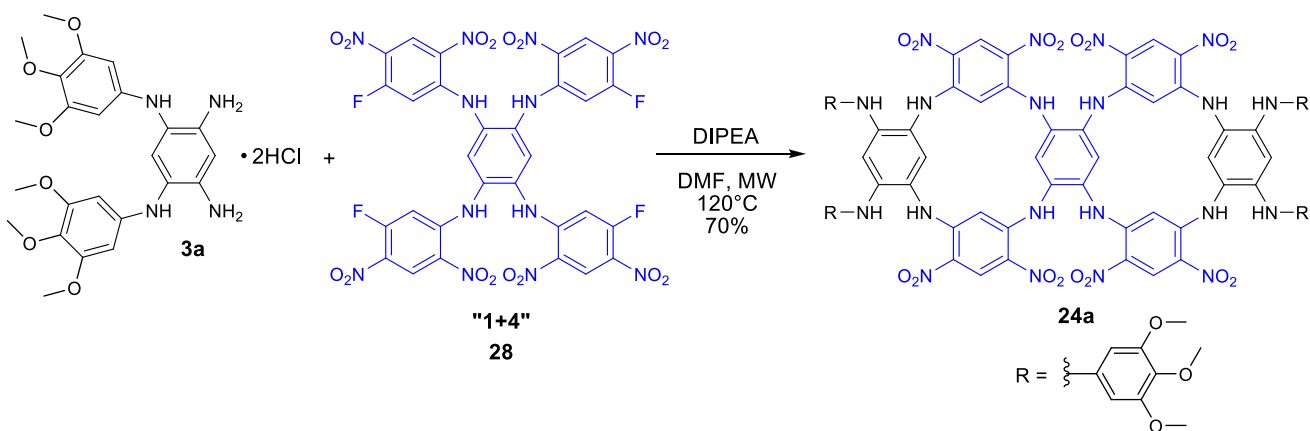


Schéma 72 : Synthèse de l'oligomère d'azacalixarènes 24a

Si cette synthèse est réalisée durant 30 min sous activation micro-ondes à 150 °C, le rendement de la réaction décroît à 30% mais s'accompagne de la formation d'un second composé **24a'** isolé avec un rendement de 3%. Ce dernier présente un spectre de masse identique à celui du dimère **24a**. De même, le spectre RMN ^1H du composé **24a'** peut également être interprété comme étant celui d'un dimère d'azacalixarènes (**Figure 110**). Les composés **24a** et **24a'** sont donc très probablement les deux conformères d'un même dimère d'azacalixarènes substitué par des groupements triméthoxyphényle. En RMN ^1H , des différences de déplacement chimique entre les composés **24a** et **24a'** sont particulièrement marqués pour les signaux des protons de la cavité interne (H_e , H_f , H_g).

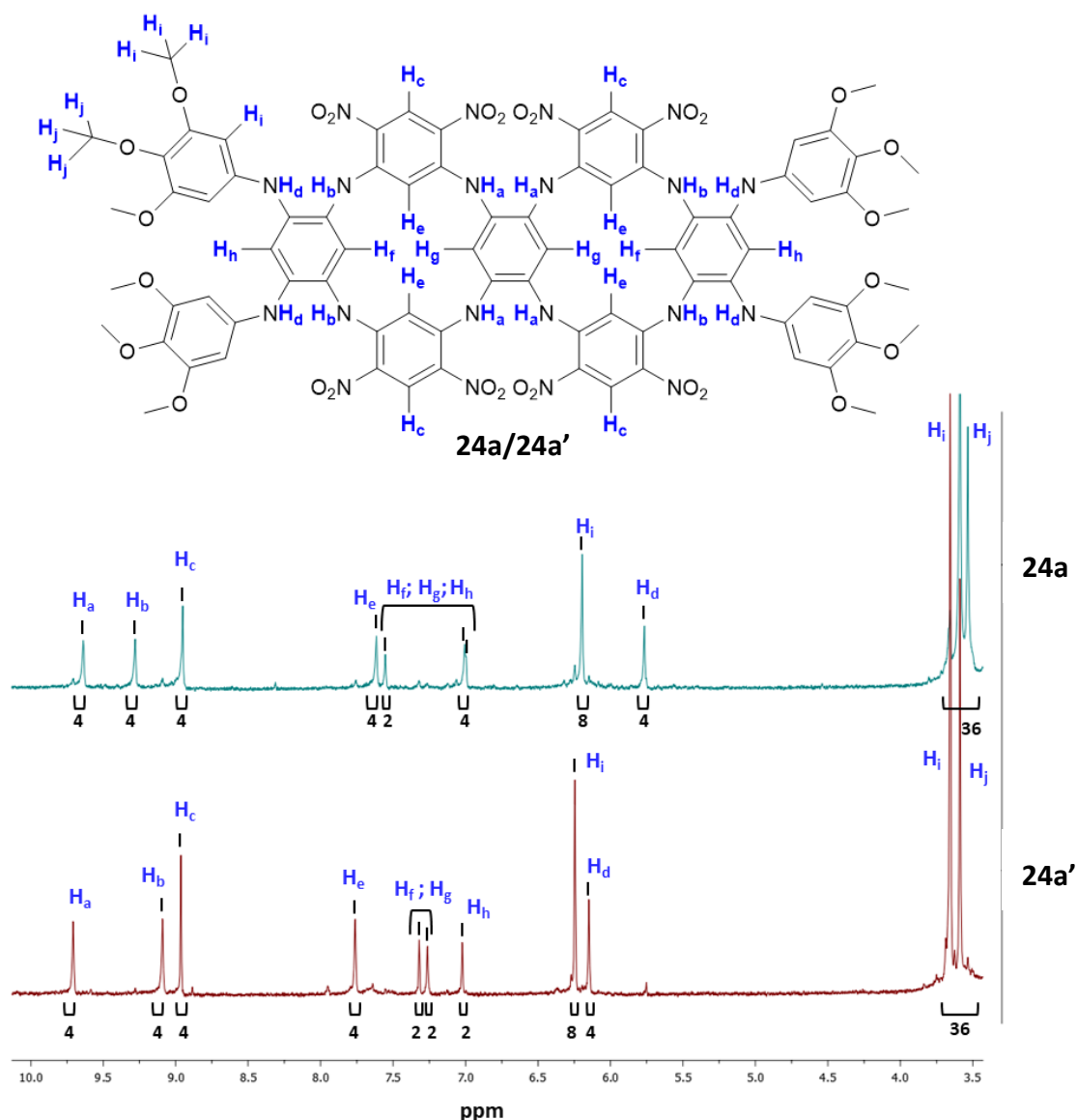


Figure 110 : Spectres RMN ^1H des dimères d'azacalixarènes **24a** et **24a'** dans le $\text{DMSO-}d_6$

La variation de ces spectres RMN ^1H en fonction de la température entre 25 °C à 125 °C dans le DMSO- d_6 n'a pas permis d'observer le passage d'un conformères à l'autre (Figure 111). En revanche, on note que cette augmentation de la température provoque un fort déplacement des signaux des atomes d'hydrogène internes des deux cavités de **24a**. Par exemple, le singulet du proton H_e est déplacé de 7,61 ppm à 25 °C à 7,23 ppm pour une température de 125 °C (Figure 111).

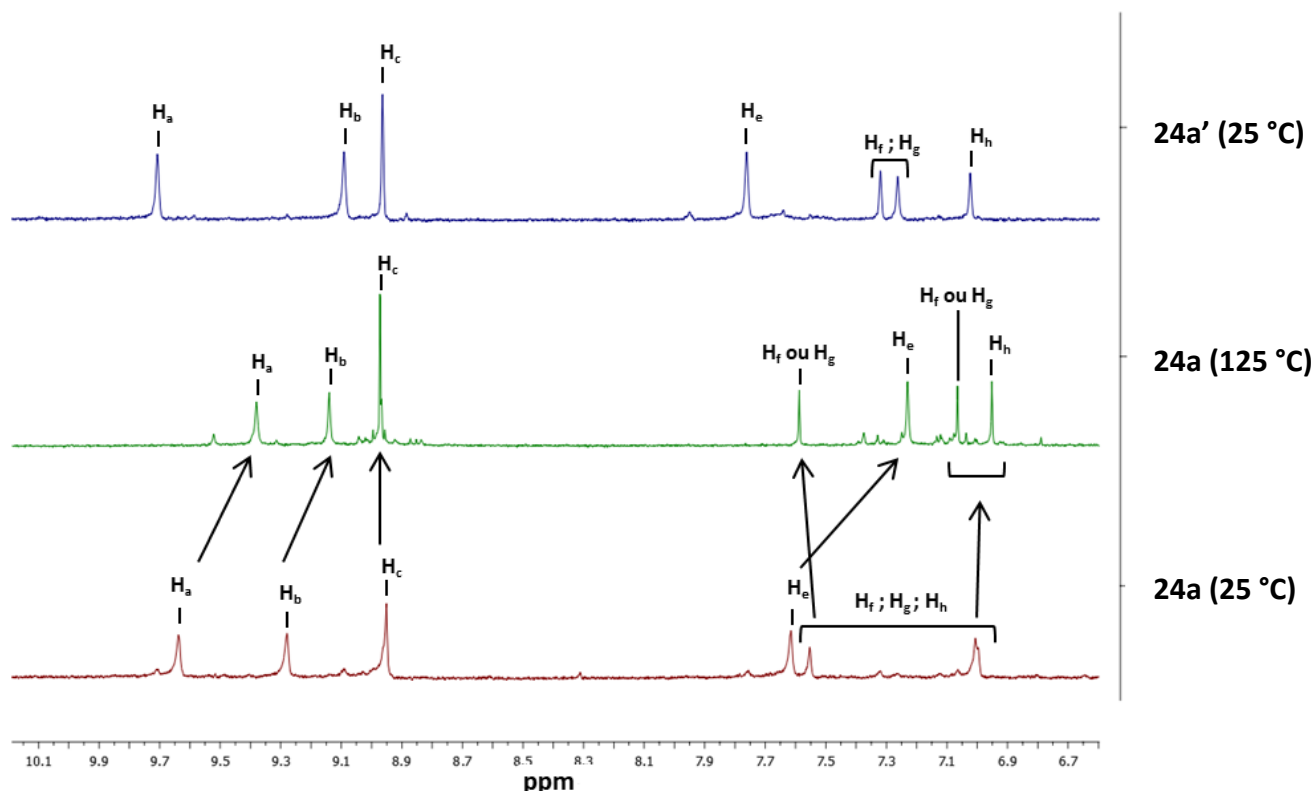


Figure 111 : Spectres RMN ^1H de **24a'** et de **24a** à 25°C et 125°C (DMSO- d_6)

Pour tenter d'obtenir la forme **24a'**, une solution du composé **24a** a également été chauffée à 150 °C sous micro-ondes. Néanmoins, aucun changement **24a-24a'** n'est observé et le chauffage provoque la dégradation du composé **24a** lorsque les temps de chauffage sont supérieurs à 1h. Les composés **24a** et **24a'** ont des propriétés d'absorption similaires voire identiques et présentent tous les deux une bande intense située à 335 nm munie d'un épaulement autour de 400 nm. Ces spectres sont cohérents avec ceux de dimères d'azacalixarènes (Figure 112).

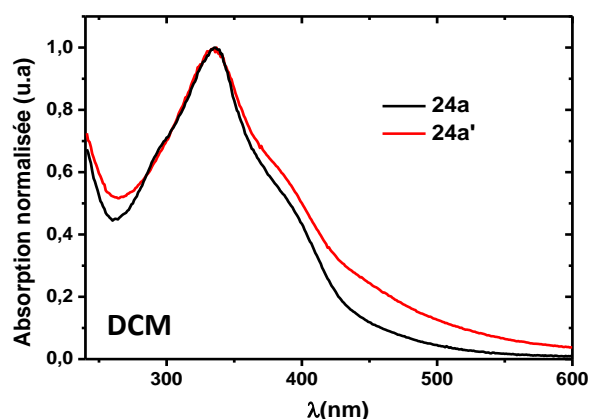


Figure 112 : Spectres d'absorption UV-Vis des composés **24a** et **24a'** dans le DCM

Par analogie avec le résultat des calculs portant sur les dimères d'azacalixpyrines **22**, les deux conformères **24a** et **24a'** ont très certainement des formes en **S** et en **U**. Malheureusement de nombreux essais de cristallisation n'ont pas permis d'obtenir des mono-cristaux exploitables en cristallographie aux rayons X. Par conséquent, des études théoriques sont actuellement en cours afin de confirmer si l'existence de conformères **S** et **U** pour les dimères d'azacalixarènes est envisageable. Les deux dimères **24g** et **24a** ont pu être obtenus en quantité suffisante pour tenter de préparer les oligoACP correspondants.

III-3. Synthèse de trimères d'azacalixarènes

Afin d'obtenir un trimère des essais de condensation des adduits « 1+2 » **19a** et **C35** sur l'azacalixarène **C19** (Schéma 73, Tableau 9) ont été réalisés. Dans tous les cas, les trimères **31** n'ont pas été obtenus.

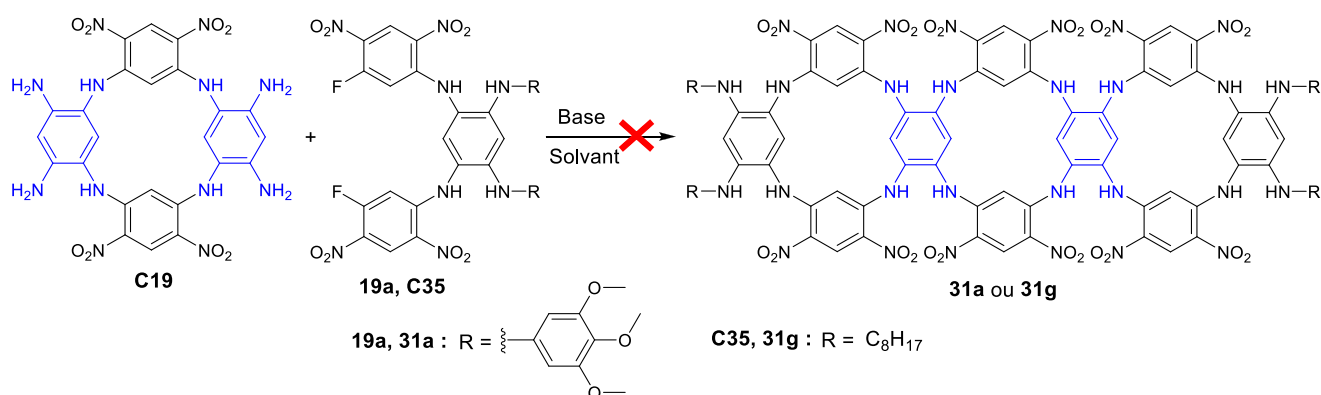


Schéma 73 : Essais de synthèse du trimère **31a** et **31g**

Tableau 9 : Liste des essais de synthèse du trimère 31a et 31g à partir C19

Entrée	Azacalixarène	« 1+2 »	Base	Solvant	Température	Temps
1	C19	C35	DIPEA	MeCN	reflux	24h
2	C19	C35	DIPEA	MeCN	reflux	96h
3	C19	C35	K ₂ CO ₃	DMSO	80°C	24h
4	C19	19a	DIPEA	MeCN	reflux	48h
5	C19	19a	DIPEA	MeCN	reflux	2h
6	C19	19a	K ₂ CO ₃	DMSO	80°C	1h

Une nouvelle voie de synthèse passant par un intermédiaire « 1+4 » **32** est actuellement envisagée pour permettre la synthèse d'un trimère d'azacalixarène.

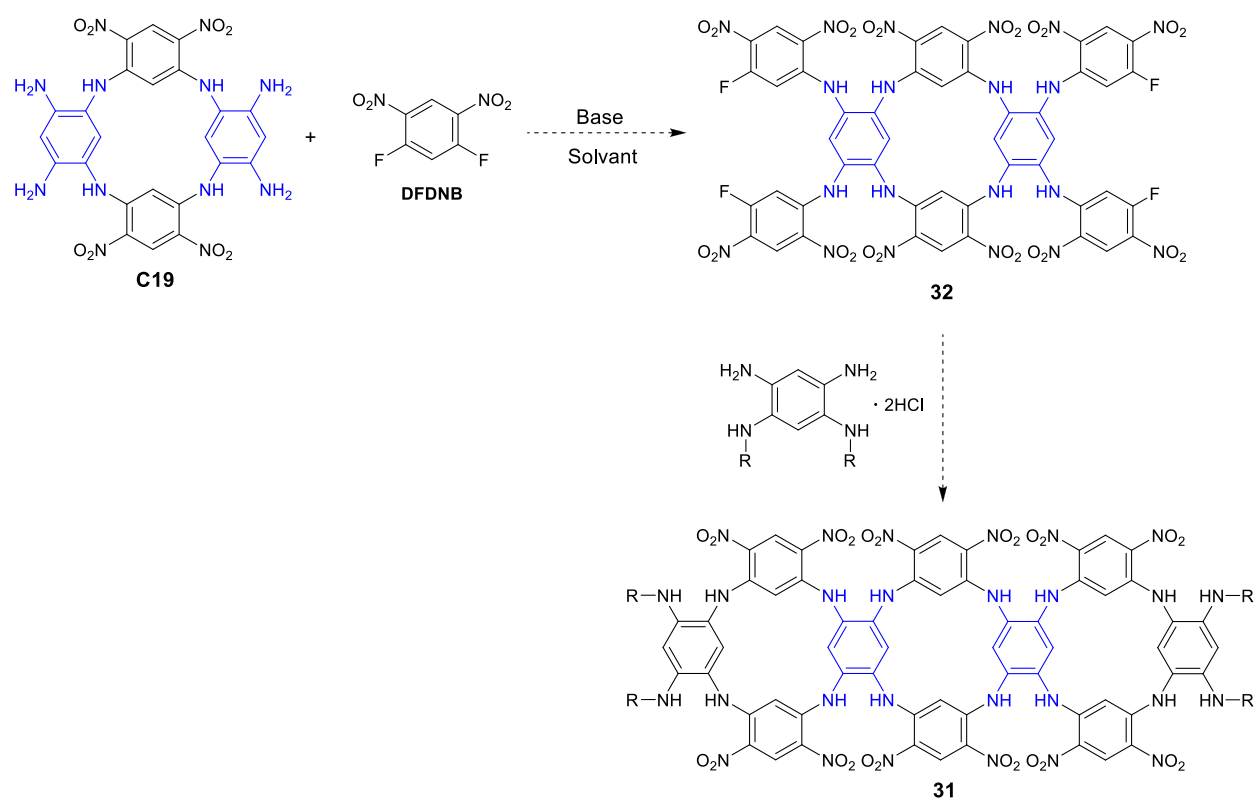


Figure 113 : Stratégie de synthèse d'un trimère d'azacalixarènes

III-4. Dimères d'azacalixphyrines

III-4-1. Synthèses

La réduction des groupements nitro de l'oligoACP **24g** dans le THF à 150 °C (tube scellé) en présence d'hydrazine monohydrate et de palladium sur charbon forme le composé **25g** (Figure 114). Le mélange réactionnel dilué par du méthanol est ensuite agité à l'air pendant plusieurs heures afin

d'obtenir le macrocycle **26g**. Si le spectre de masse du composé isolé après oxydation est en accord avec la structure du composé **26g**, les spectres RMN ^1H enregistrés restent à jour difficilement interprétables.

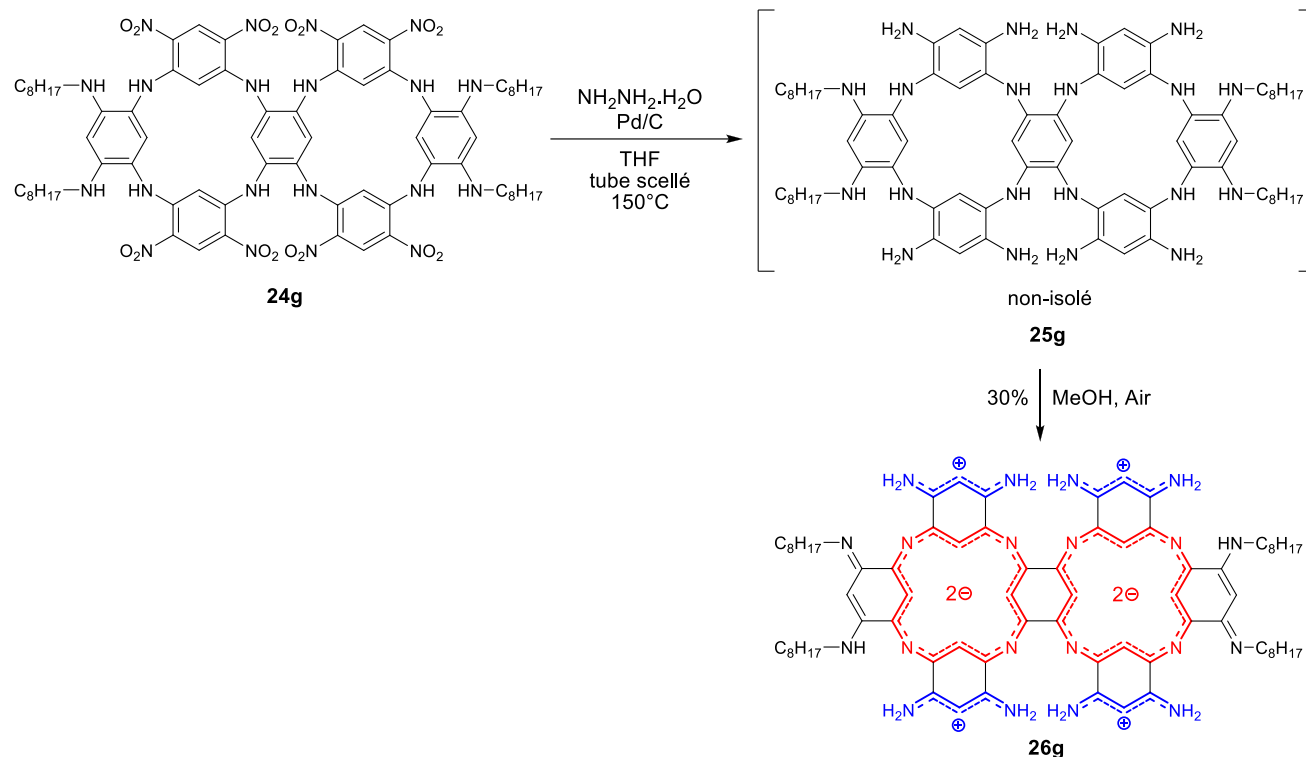


Figure 114 : Synthèse du dimère d'ACP **26g**

Lorsque cette réduction est réalisée au départ du composé **24a** dans le dioxane à 120°C (tube scellé) (Figure 115), le mélange réactionnel dilué par du méthanol est oxydé à l'air pour former le dimère d'azacalixphyrine **26a**.

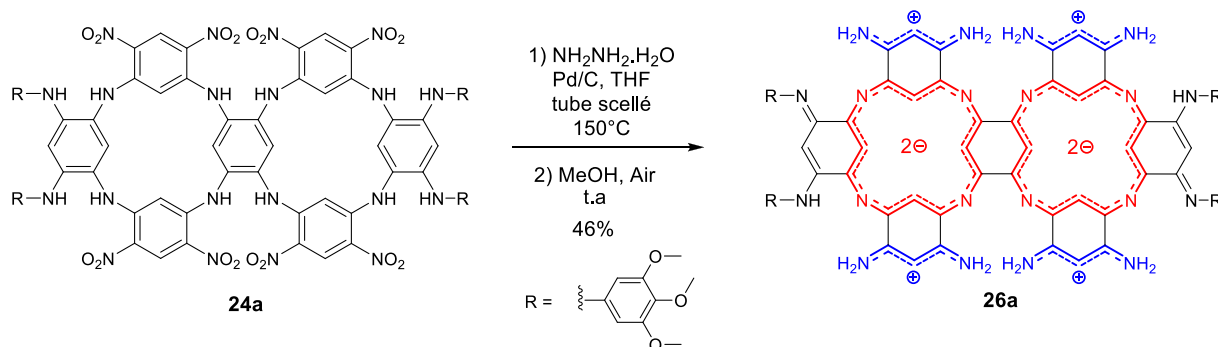


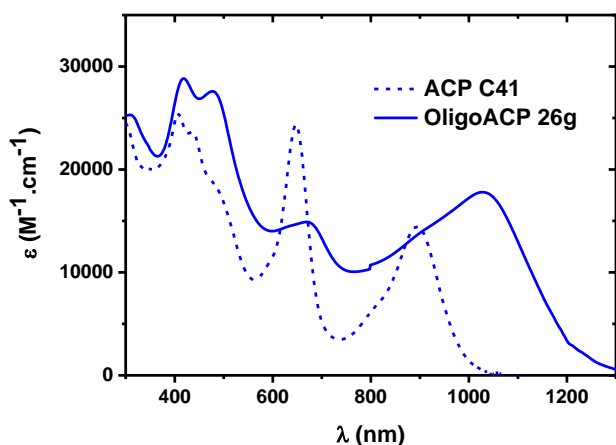
Figure 115 : Synthèse du dimère d'ACP **26a**

Comme dans le cas de la synthèse du composé **26g**, il n'a pas été possible d'interpréter le spectre RMN ^1H du produit de la réaction dont le spectre de masse correspond à celui de l'oligoACP **26a**. Les dimères **26a** et **26g** font actuellement l'objet d'analyses supplémentaires (RMN solide, analyse élémentaire) afin de confirmer leurs structures.

III-4-2. Propriétés optiques des dimères d'ACP

Les propriétés d'absorption des dimères d'ACP obtenus ont été étudiées en milieux acide et comparées à celles de monomères.

En présence de TFA (0,1 M) le dimère tétra-substitué par des chaînes alkyles **26g** présente une bande d'absorption à 1027 nm soit un déplacement bathochrome de 133 nm (1448 cm^{-1}) par rapport au monomère **C41** (Figure 116). De même, le dimère **26g** présente une absorption jusqu'à 1200 nm alors que celle du monomère **C41** ne dépasse pas les 1000 nm. La structure du dimère permet donc de déplacer encore plus loin l'absorption des ACP dans le proche infrarouge. En revanche les bandes d'absorption situées dans le visible autour de 650 nm sont moins intenses dans le cas des dimères que dans le cas du monomère **C41** (Figure 116).



ACP	MeOH (TFA 0,1 M)	
	λ_{abs} (nm)	ϵ ($\text{M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)
ACP C41	646	24 294
	894	14 500
OligoACP 26g	669	14897
	1027	17792

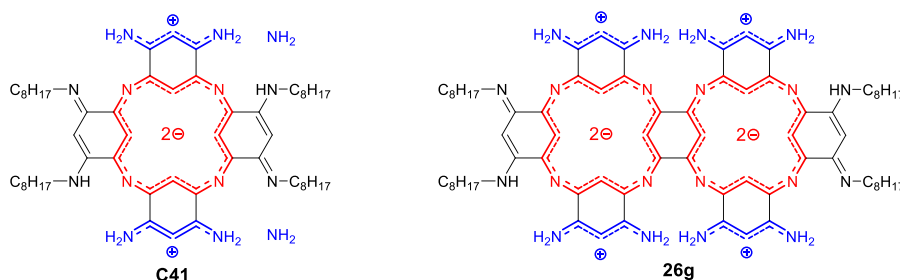


Figure 116 : Spectre d'absorption du dimère d'ACP 26g et du monomère C41 dans le MeOH en présence de TFA (0,1 M)

Le même déplacement bathochrome lorsque le spectre d'absorption du dimère **26a** est comparé à celui du monomère **21aa** (Figure 117). En effet l'oligoACP **26a** présente une absorption allant jusqu'à 1200 nm alors que celle du monomère **21aa** ne dépasse pas 1100 nm.

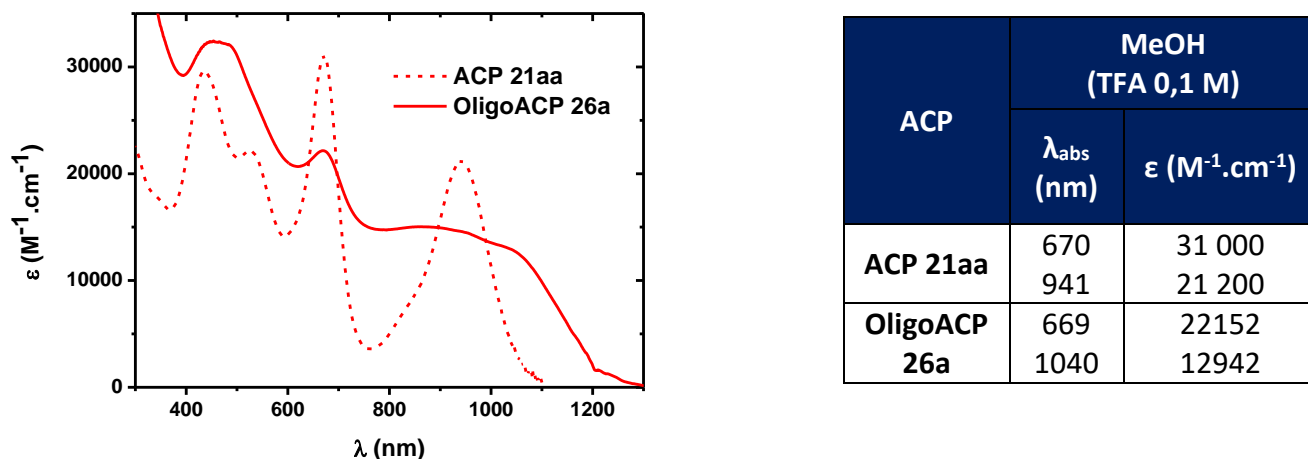


Figure 117 : Spectre d'absorption du dimère d'ACP 26a et du monomère 21aa dans le MeOH en présence de TFA (0,1 M)

Comme dans le cas des monomères **21aa** et **C41**, un milieu basique (DBU à 0,1 M) modifie nettement l'absorption des dimères **35a** et **35g**. En effet, dans ce cas, et dans le DMSO, les dimères d'ACP **35a** et **35g** n'absorbent quasiment plus au-delà de 1000 nm. Les tautomères des dimères d'ACP neutre favorisés doivent principalement absorber en dessous de 1000 nm.

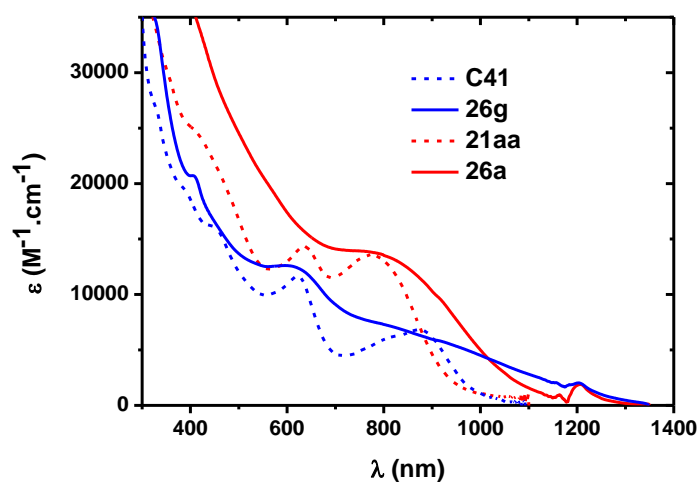


Figure 118 : Spectre d'absorption de C41, 26g, 21aa, 26a dans le DMSO en présence de DBU (0,1 M)

Il est délicat de comparer les dimères entre eux pour mesurer l'impact de la substitution. En effet sans connaître les propriétés acido-basiques de chaque dimère mais surtout sans savoir quelles conformères sont présents il n'est pas possible de réellement rationaliser l'impact des substituants des deux dimères. En revanche, il est à ce jour clair que ces structures permettent de déplacer de façon drastique les propriétés d'absorption dans le proche infrarouge même si, contrairement aux résultats théoriques, les coefficients d'extinction molaire des dimères restent similaires à ceux des monomères notamment pour les bandes situées dans le proche infrarouge.

IV. Conclusion

Les nouvelles ACP N-aryle-substituées ont permis de mieux comprendre l'impact des substituants périphériques sur les propriétés d'absorption des ACP. Il en ressort que ces systèmes π conjugués augmentent la conjugaison électronique des sous-systèmes triméthines et permettent de déplacer l'absorption des ACP vers le rouge. Les substituants des ACP ont également un impact important sur la stabilisation de certains tautomères de la forme neutre ce qui modifie de façon drastique les propriétés d'absorption des ACP. L'effet électro-attracteur de substituants aryles a également permis d'obtenir une azacalixphyrine avec un écart HOMO-LUMO très faible. En développant des ACP ayant des sous-systèmes périphériques de conjugaison plus importante il est donc envisageable de déplacer l'absorption encore plus loin vers les basse énergies. Il serait également intéressant d'augmenter la force électro-attractrice des substituants pour diminuer encore plus l'écart HOMO-LUMO des ACP mais également pour voir s'il est possible de stabiliser une charge négative sur les sous-systèmes triméthines. La substitution de l'ensemble des systèmes triméthines pourrait aussi permettre de modifier les propriétés optiques de ces macrocycles alors qu'actuellement seuls des systèmes di- et tétrasubstitués ont été synthétisés.

L'étude préliminaire des propriétés photoacoustiques de certaines ACP a permis d'évaluer leur potentiel comme agents de contraste en PAI. Si ces résultats sont très encourageants, il reste encore un long chemin à parcourir avant d'envisager leur utilisation *in-vivo*. Pour cela il sera nécessaire de synthétiser des composés hydrosolubles mais également capables de cibler certaines fonctions biologiques.

Après de nombreux essais infructueux, il a finalement été possible de synthétiser des dimères d'ACP. Ces derniers présentent des absorptions panchromatique s'étendant jusqu'à 1200 nm. Une

caractérisation plus poussée de ces composés reste cependant nécessaire afin de confirmer leurs structures et surtout leurs conformations.

Conclusion générale

Au cours de cette thèse, les travaux réalisés sur les unités 2,5-Diamino-1,4-benzoquinonediimine (DABQDI) ont donc permis des avancées à plusieurs niveaux. Il a été possible de synthétiser de nouvelles DABQDI jusque-là inconnues. Ces dernières ont révélé des propriétés fondamentales jamais observées avec d'autres systèmes DABQDI, notamment un équilibre entre leurs formes canoniques et zwitterioniques. Cette propriété a été utilisée pour développer des surfaces capables de détecter des vapeurs de solvants polaires. Les propriétés de coordination des nouvelles DABQDI ont également montré un comportement singulier et ont permis d'obtenir des complexes chromophores du proche infrarouge.

La synthèse de nouveaux tétramères cyclique de DABQDI, appelé azacalixphyrine (ACP), a permis une meilleure compréhension de leur relation structure-activité et de nouvelles ACP absorbant à de plus basse énergie ont été obtenues. Au cours de ces travaux de thèse, les propriétés photoacoustiques des ACP ont également été étudiées ouvrant la voie à une première application pour ce type de macrocycles.

Pour déplacer encore plus loin l'absorption des ACP, des dimères présentant une conjugaison plus étendue ont été synthétisés. Avec leur absorption panchromatique s'étendant jusqu'à 1200 nm ces nouveaux composés pourraient présenter un intérêt, par exemple, pour le développement de cellules photovoltaïques ou de photodétecteurs.

Partie expérimentale

Partie expérimentale

I. General remarks and analysis condition

All reagents and anhydrous solvents were purchased from Alfa Aesar or Sigma Aldrich and were used without further purification. Column chromatography was performed using silica gel (60-120 mesh), alumina 90 basic (63-200 μm , Beckmann grade III) and Bio-Beads™ S-X3 (styrene divinylbenzene, 3% crosslinkage, 40-80 μm bead size). Analytical thin layer chromatography (TLC) was performed on precoated silica gel-60 F254 (0.5 mm) aluminium plate. Visualization of the spots on TLC plates was achieved by exposure to UV light. Filter aid was performed using Celite AW standard Supercel® or Celite® type 545. Unless otherwise specified, the desired product was dried under vacuum (< 10 mbar) over 5 hours at room temperature.

^1H NMR spectra were recorded on a on a JEOL ECS400 spectrometers operating at 400 MHz, respectively. ^{13}C NMR spectra were recorded on a JEOL ECS400 spectrometers operating at 100 MHz, respectively. Chemical shifts are reported in delta (δ) units, expressed in parts per million using the residual protonated solvent as an internal standard (For proton: CDCl_3 , 7.26 ppm; $\text{MeOD-}d_4$, 3.31 ppm; $\text{DMF-}d_7$, 2.75 ppm; $\text{DMSO-}d_6$, 2.50 ppm; $\text{Acetone-}d_6$, 2.05 ppm; $\text{THF-}d_8$, 1.24 ppm. For ^{13}C : CDCl_3 , 77.0 ppm; $\text{MeOD-}d_4$, 49.1 ppm; $\text{DMSO-}d_6$, 39.4 ppm; $\text{Acetone-}d_6$, 30.8 ppm; $\text{THF-}d_8$, 25.3 ppm). The multiplicity of signals is designated by the following abbreviations: s, singulet; br s, broad singulet; d, doublet; t, triplet; br t, broad triplet; q, quartet; quint, apparent quintet; sext, apparent sextet; m, multiplet. Coupling constants, J , are reported in Hertz (Hz).

Mass spectrometry (MS) was performed on 3200 QTRAP (Applied Biosystems SCIEX) or SYNAPT G2 HDMS (Waters). High-resolution mass spectrometry (HRMS) analysis was performed on a SYNAPT G2 HDMS (Waters).

Elemental analyses were determined with a Thermo Finnigan EA 1112. Thermogravimetric analysis were recorded on a Pyris 6 TGA.

Absorption spectra were measured on a Varian Cary 50 UV-vis or on an Agilent Cary 5000 UV-vis-NIR or on a Perkin-Elmer Lambda EZ 210 UV-vis spectrophotometer. Fluorescence spectra were measured with a Fluorolog FL3-222 spectrofluorimeter equipped with a xenon arc lamp of 450 W. All spectra were measured using quartz cuvette 2 or 4 side and carried out with spectroscopic grade

solvents. Absorbance values at the excitation wavelength of the reference and samples were adjusted to about 0.2.

Intensity data of single crystal X-ray diffraction were collected on a Bruker–Nonius Kappa CCD diffractometer using MoK α radiation ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Data collection was performed with COLLECT, cell refinement and data reduction with DENZO/SCALEPACK.2 The structure was solved with SIR923 and SHELXL-974 was used for full matrix least squares refinement.

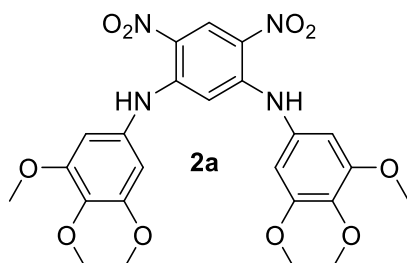
Cyclic voltammetric (CV) data were acquired using a BAS 100 Potentiostat (Bioanalytical Systems) and a PC computer containing BAS100W software (v2.3). A three-electrode system with a Pt working electrode (diameter 1.6 mm), a platinum counter electrode and an Ag/AgCl (with 3 M NaCl filling solution) reference electrode was used. The compound was studied at $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ in DMSO/TBAClO₄ 0.1 M. and cyclic voltammogram were recorded at a scan rate of 250 mV s⁻¹. Ferrocene was used as internal standard.

Vapochromism : Indium Tin Oxide coated glass (ITO, 30 mm x 20 mm) was ozonized for 15 min in a Novascan® PSD pro series-Digital UV-Ozone system. A solution of **3a** in dichloromethane (0.3 M) was prepared and 10 wt. % of polyvinylpyrrolidone (PVP, average MW = 55,000 Da) were added. 300 μL of solution were deposited on ITO surface before rotation at 1000 rpm for 1 min in a Laurell® Model WS-650MZ-23NPP spin coater. The thin film was dried under vacuum for 1 h before use. A 320 mL glass tank was filled with 7 vials (5mL) and 1 mL of solvent was distributed uniformly between the 7 vials. The glass tank was kept closed during 1 h before the beginning of the vapochromisme experiment. The ITO sample was placed face down inside the glass tank with the help of a support (see Figure S 44). Once significant color change was visually found, the absorption spectra of the thin layer were recorded on a Vary® Cary 5000.

II. Synthetic protocols and characterization

II-1. DABQDI

Compound 2a: *N*¹,*N*³-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)-4,6-dinitro-benzene-1,3-diamine



Chemical Formula: C₂₄H₂₆N₄O₁₀
Molecular Weight: 530,4900

To a solution of 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (2.00 g, 9.8 mmol, 1 equiv.) in EtOH (240 mL), were added 3,4,5-trimethoxyaniline (3.68 g, 20.1 mmol, 2.05 equiv.) and *N,N*-diisopropylethylamine (3.8 mL, 21.6 mmol, 2.2 equiv.). The mixture was heated to reflux for 4 hrs. The resulting precipitate was filtered, washed with EtOH and dried under vacuum to afford **2a** as an orange solid (4.48 g, 8.45 mmol, 87% yield).

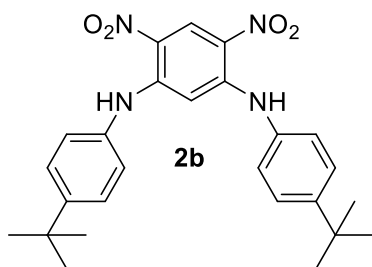
R_f = 0.43 (Silica F60, Ethyl acetate/Cyclohexane 5/5).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.70 (br s, 2H, N-H), 9.33 (s, 1H, Ar-H), 6.72 (s, 1H, Ar-H), 6.38 (s, 4H, Ar-H), 3.82 (s, 6H, OCH₃), 3.72 ppm (s, 12H, OCH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 154.0, 147.3, 137.1, 132.7, 129.4, 125.1, 102.9, 94.8, 61.0, 56.3 ppm;

MS (ESI-TOF): calcd. for C₂₄H₂₇N₄O₁₀⁺ ([M+H]⁺) 531.2, found 531.3.

Anal. Calcd for C₂₄H₂₆N₄O₁₀: C, 54.34; H, 4.94; N, 10.56; found: C, 54.37; H, 4.80; N, 10.50.

Compound 2b: *N*¹,*N*³-bis(3,5-bis(4-tertbutylphenyl)-4,6-dinitrobenzene-1,3-diamine

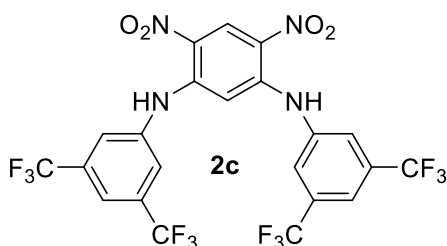
Chemical Formula: C₂₆H₃₀N₄O₄
Molecular Weight: 462,5500

To a solution of 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (0.500 g, 2.44 mmol, 1 equiv.) in MeCN (20 mL), were added 4-tert-butylaniline (0.764 g, 5.12 mmol, 2.1 equiv.) and *N,N*-diisopropylethylamine (0.931 mL, 5.36 mmol, 2.2 equiv.). The mixture was heated to reflux for 4 hrs. The resulting solid was filtered, washed with EtOH and dried under vacuum to afford **2b** as an orange solid (0.85 g, 1.84 mmol, 75% yield).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.75 (brs, 2H, N-H), 9.34 (s, 1H, Ar-H), 7.36 (d, ³J_{HH} = 8.8, 4H, Ar-H), 7.10 (d, ³J_{HH} = 8.8, 4H, Ar-H), 6.61 (s, 1H, Ar-H), 1.29 ppm (s, 18H, CH₃).

¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ = 149.7, 146.8, 134.5, 129.4, 126.4, 125.3, 124.1, 94.9, 34.5, 31.3 ppm.

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₂₆H₃₁N₄O₄⁺ ([M+H]⁺) 463.2340, found 463.2339.

Compound 2c: *N*¹,*N*³-bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)-4,6-dinitrobenzene-1,3-diamine

Chemical Formula: C₂₂H₁₀F₁₂N₄O₄
Molecular Weight: 622,3268

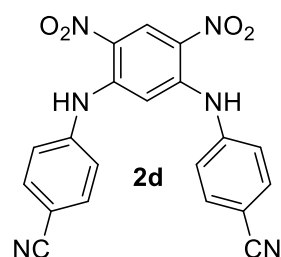
Into a pressure bomb were introduced 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (1.10 g, 5.4 mmol, 1 equiv.), 3,5-bis(trifluoromethyl)aniline (2 mL, 12.8 mmol, 2.4 equiv.) and *N,N*-diisopropylethylamine (5.5 mL, 31.6 mmol, 5.9 equiv.). The bomb was then closed with a Teflon[®] seal and heated to 145 C for 90 min. After cooling to room temperature, the resulting solid was taken up with EtOH and the insoluble compound was filtered, washed with EtOH and dried under vacuum to afford **2c** as a pale green powder (2.52 g, 3.8 mmol, 70% yield).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 9.95 (br s, 2H, N-H), 9.39 (s, 1H, Ar-H), 7.74 (s, 2H, Ar-H), 7.60 (s, 4H, Ar-H), 6.46 ppm (s, 1H, Ar-H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 146.3, 138.5, 133.7 (q, $^2J_{\text{FC}} = 34.3$ Hz), 129.4, 126.1, 125.4-125.5 (m), 122.4 (q, $^1J_{\text{FC}} = 264.8$ Hz), 120.7-120.8 (m), 94.5 ppm.

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{O}_4\text{F}_{12}^+$ ($[\text{M}+\text{NH}_4]^+$) 640.0849, found 640.0850.

Compound 2d: N^1, N^3 -bis(4-benzonitrile)-4,6-dinitrobenzene-1,3-diamine



Chemical Formula: $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_4$
Molecular Weight: 400,3540

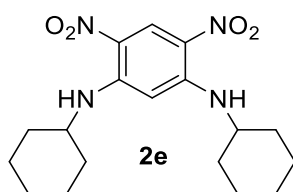
1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (1 g, 4.90 mmol, 1 equiv.), 4-aminobenzonitrile (1.447 g, 12.25 mmol, 2.5 equiv.) and *N,N*-diisopropylethylamine (5.12 mL, 29.40 mmol, 6 equiv.) were heated at 140 °C for 2 hours in a pressure tube. The reaction mixture was cooled to room temperature and the precipitate was filtered, washed several times with ethanol and dried under vacuum to afford the product **2d** as an orange solid (1.580 g, 81%).

^1H NMR (DMSO-*d*6, 400 MHz): δ = 9.90 (br s, 2H, NH), 9.00 (s, 1H, CH), 7.91 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H, CH), 7.52 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H, CH), 6.64 (s, 1H, CH)

^{13}C NMR (DMSO-*d*6, 100 MHz): δ = 143.9 (C), 142.9 (C), 133.6 (CH), 127.8 (CH), 127.2 (C), 123.3 (CH), 118.7 (C), 106.7 (C), 101.0 (CH)

IR (neat, cm^{-1}): ν = 3307, 2217, 2115, 1921, 1795, 1626, 1566, 1527, 1498, 1424, 1403, 1343, 1297, 1228, 1168, 922, 827, 737, 702

HRMS (ESI⁺) calculated for $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_7\text{O}_4^+$ ($[\text{M}+\text{NH}_4]^+$) 418.1258, found: 418.1262

Compound 2e: *N*¹,*N*³-dicyclohexyl-4,6-dinitrobenzene-1,3-diamine

Chemical Formula: C₁₈H₂₆N₄O₄
Molecular Weight: 362,4300

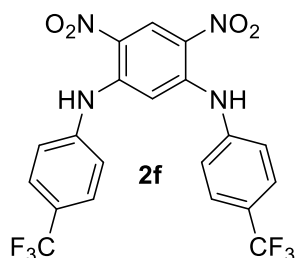
To a solution of 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (3.00 g, 14.7 mmol, 1 equiv.) in EtOH (150 mL) were added cyclohexylamine (3.53 mL, 30.9 mmol, 2.1 equiv.) and *N,N*-diisopropylethylamine (5.38 mL, 30.9 mmol, 2.1 equiv.). The solution was heated to reflux for 2 hrs. The mixture was cooled to room temperature and the resulting precipitate was filtered, washed with EtOH and dried under vacuum to afford **2e** as a yellow solid (5.09 g, 14 mmol, 96% yield).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.24 (s, 1H, Ar-H), 8.34 (br d, ³J = 6.5 Hz, 2H, N-H), 5.72 (s, 1H, Ar-H), 3.43 (m, 2H, N-CH), 2.05 (m, 4H, CH₂), 1.82 (m, 4H, CH₂), 1.69 (m, 2H, CH₂), 1.48-1.37 (m, 8H, CH₂)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 147.4, 130.0, 124.0, 90.7, 51.6, 32.1, 25.5, 24.3

MS (ESI-TOF): calcd. for C₁₈H₂₇N₄O₄⁺ ([M+H]⁺) 363.2, Found 363.2

Elemental analysis: calcd. for C₁₈H₂₆N₄O₄ C 59.65, H 7.23, N 15.46; found C 59.89, H 7.32, N 15.30

Compound 2f: *N*¹,*N*³-bis(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,6-dinitrobenzene-1,3-diamine

Chemical Formula: C₂₀H₁₂F₆N₄O₄
Molecular Weight: 486,3304

1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (4 g, 21.8 mmol, 1 equiv.), 4-(trifluoromethyl)aniline (7.38 g, 45.8 mmol, 2.1 equiv.) and *N,N*-diisopropylethylamine (11.36 mL, 65.4 mmol, 3 equiv.) were heated at 140 °C for 2 hours in a pressure tube. The reaction mixture was cooled to room temperature and the precipitate was filtered, washed several times with ethanol and dried under vacuum to afford the product **2f** as an orange solid (8.41 g, 78%)

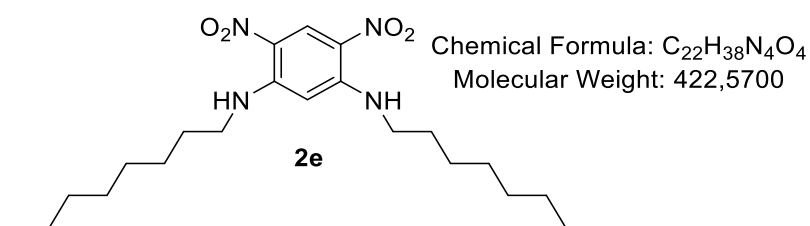
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 9.82 (br s, 2H, NH), 9.34 (s, 1H, CH), 7.64 (d, J = 8.5 Hz, 4H, CH), 7.28 (d, J = 8.5 Hz, 4H, CH), 6.52 (s, 1H, CH)

^{13}C NMR (101 MHz, DMSO): δ = 145.7 (C), 142.6 (C), 128.5 (CH), 127.0 (CH), 126.7 (C), 126.2 (q, J = 32 Hz), 125.5 (CH), 124.5 (q, J = 274 Hz), 123.1 (C), 99.3 (CH).

IR (neat, cm^{-1}): ν = 3350, 3095, 2094, 2003, 1630, 1601, 1563, 1515, 1403, 1316, 1287, 1228, 1162, 1101, 1062, 1013, 930, 871, 829, 740, 764, 697

HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{F}_{16}\text{N}_4\text{O}_4^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 487.0836, found 487.0837

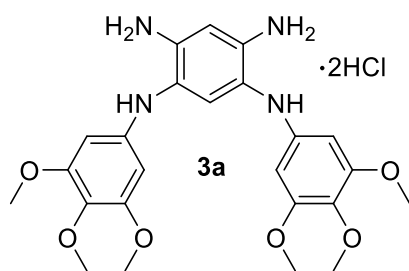
Compound 2g: N^1, N^3 -dioctyl-4,6-dinitrobenzene-1,3-diamine



To a solution of 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (500 mg, 2.45 mmol, 1.00 eq) in EtOH (50 mL), 1-octylamine (830 μL , 5.02 mmol, 2.05 eq) and DIPEA (874 μL , 5.02 mmol, 2.05 eq) were added. The solution was heated up to reflux for 1.5 h. After cooling to room temperature, the resulting precipitate was filtered, washed with EtOH and dried under vacuum to afford product as an orange (1.04 g, 2.46 mmol, 99%)

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ = 9.24 (s, 1H, CH), 8.32 (br s, 2H, NH), 5.65 (s, 1H, CH), 3.27 (td, J_t = 7.0 Hz, J_d = 5.3 Hz, 4H, CH_2), 1.82-1.71 (m, 4H, CH_2), 1.54-1.29 (m, 20H, CH_2), 0.89 (t, J = 6.8 Hz, 6H, CH_3)

^{13}C NMR (63 MHz, CDCl_3): 148.5, 129.5, 124.0, 90.0, 43.3, 31.7, 29.2, 29.1, 28.4, 27.1, 22.6, 14.0

Compound 3a: *N*¹,*N*⁵-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)benzene-1,2,4,5-tetraamine dihydrochloride

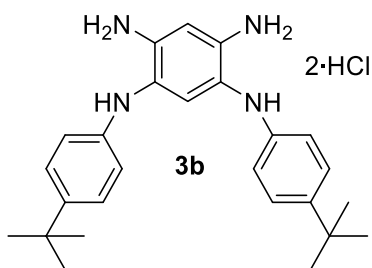
Chemical Formula: C₂₄H₃₀N₄O₆
Molecular Weight: 470,5260

To a mixture of **2a** (500 mg, 0.94 mmol, 1 equiv.) and SnCl₂·2H₂O (1.70 g, 7.53 mmol, 8 equiv.) in a pressure bomb, were added HCl (12N, 10 mL) and Et₂O (4 mL). The bomb was closed with a Teflon[®] seal and the mixture was stirred at room temperature for 3 days. The resulting solid in suspension was filtrated, washed with HCl (12N) and Et₂O, dried under vacuum to afford the desired product **3a** as a pale powder (458 mg, 0.85 mmol, 90% yield).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 7.87 (br s, 2H, N-H), 7.23 (brs, 1H, Ar-H), 7.09 (br s, 1H, Ar-H), 6.20 (s, 4H, Ar-H), 3.62 (s, 12H, OCH₃), 3.57 ppm (s, 6H, OCH₃)

No ¹³C NMR spectrum could be recorded owing to the poor stability in solution

HRMS (MALDI-TOF): calcd. for C₂₄H₃₀N₄O₆⁺ ([M]⁺) 470.2160, found 470.2160.

Compound 3b: *N*¹,*N*⁵-bis(4-tertbutylphenyl)benzene-1,2,4,5-tetraamine dihydrochloride

Chemical Formula: C₂₆H₃₄N₄
Molecular Weight: 402,5860

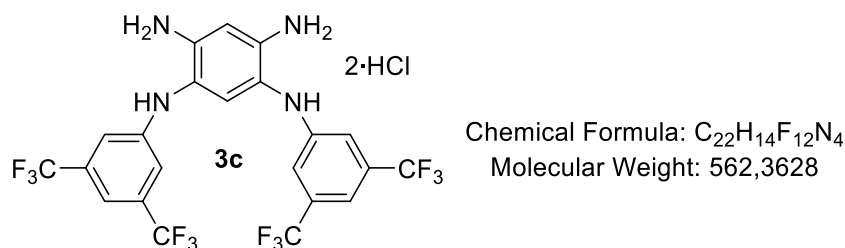
To a mixture of **2b** (3.00 g, 6.48 mmol, 1 equiv.) and SnCl₂·2H₂O (12.0 g, 53 mmol, 8 equiv.) in a pressure bomb, were added HCl (12N, 30 mL) and Et₂O (4 mL). The bomb was closed with a Teflon[®] seal and the mixture was stirred at room temperature for 3 days. The resulting solid in suspension was filtered, washed with HCl (12N) and Et₂O before being dried under vacuum to afford **3b** as a pale powder (3.1 g, 6.48 mmol, 100% yield).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 10.17 (br s, 4H, N-H), 8.33 (br s, 2H, N-H), 7.45 (s, 1H, Ar-H), 7.29 (d, ³J_{HH} = 8.6 Hz, 4H, Ar-H), 7.03 (s, 1H, Ar-H), 6.96 (d, ³J_{HH} = 8.6, 4H, Ar-H), 1.22 ppm (s, 18H, CH₃)

No ¹³C NMR spectrum could be recorded owing to the poor stability in solution

HRMS (MALDI-TOF): calcd. for C₂₆H₃₄N₄⁺ ([M]⁺) 402.2778, found 402.2775

Compound 3c: N¹,N⁵-bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)-benzene-1,2,4,5-tetraamine - dihydrochloride

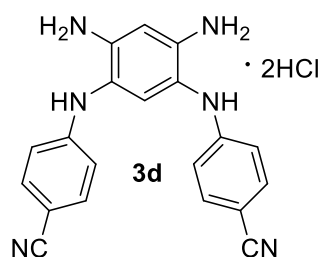


To a mixture of **2c** (500 mg, 0.8 mmol, 1 equiv.) and SnCl₂·2H₂O (1.44 g, 6.43 mmol, 8 equiv.) in a pressure bomb, were added HCl (12N, 10 mL) and dichloromethane (4 mL). The bomb was closed with a Teflon[®] seal. The mixture was stirred at room temperature for 3 days. The resulting solid in suspension was filtrated, washed with HCl (12N), Et₂O and dried under vacuum to afford **3c** as a pale powder (458 mg, 0.72 mmol, 90% yield)

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.35 (br s, 2H, N-H), 7.22 (s, 1H, Ar-H), 7.07 (s, 5H, Ar-H), 7.07 ppm (s, 1H, Ar-H)

No ¹³C NMR spectrum could be recorded owing to the poor stability in solution

HRMS (MALDI-TOF): calcd. for C₂₂H₁₅N₄F₁₂⁺ ([M+H]⁺) 563.1100, found 563.1103

Compound 3d: *N*¹,*N*⁵-bis(bis(4-benzonitrile))-benzene-1,2,4,5-tetraamine dihydrochlorideChemical Formula: C₂₀H₁₆N₆

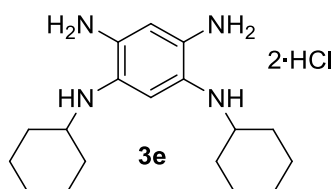
Molecular Weight: 340,3900

In a pressure bomb, compound **2d** (1 g, 2.50 mmol, 1 equiv.) and SnCl₂·2H₂O (5.636 g, 24.98 mmol, 10 equiv.) were dissolved in 30 mL of concentrated HCl (12N) and 50 mL of dichloromethane. The bomb was closed with a Teflon seal and the mixture was stirred at 45 °C for 2 days. The resulting precipitate was filtered, washed several times with HCl (12 N), then Et₂O and finally dried under vacuum to afford the product **3d** as an orange powder (968 mg, 94%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ = 9.15 (br s, 2H, NH), 7.64 (d, *J* = 8 Hz, 4H, CH), 7.49 (s, 1H, CH), 7.26 (s, 1H, CH), 6.98 (d, *J* = 8 Hz, 4H, CH), 5.74 (br s, 6H, NH)

No ¹³C NMR spectrum could be recorded owing to the poor stability in solution

HRMS (ESI⁺): calculated for (C₂₀H₁₇N₆⁺) ([M+H]⁺) 341.1509, found: 341.1507.

Compound 3e: *N*¹,*N*⁵-dicyclohexylbenzene-1,2,4,5-tetraamine dihydrochlorideChemical Formula: C₁₈H₃₀N₄

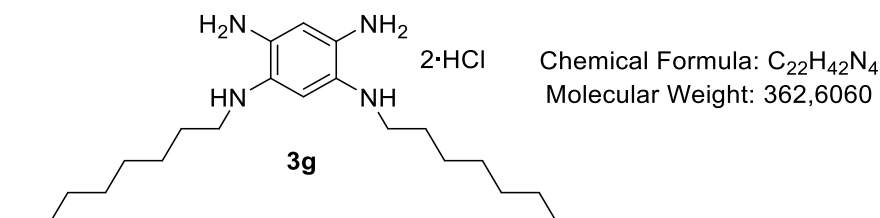
Molecular Weight: 302,4660

To a mixture of **2e** (790 mg, 2.18 mmol, 1 equiv.) and SnCl₂·2H₂O (3.94 g, 8 equiv.) in a pressure bomb, were added HCl (12N, 7 mL) and Et₂O (7 mL). The bomb was closed with a Teflon[®] seal. The mixture was stirred at room temperature for 24 hrs. The resulting solid in suspension was filtrated, washed with dichloromethane, HCl (12N), Et₂O and dried under vacuum to afford the desired product **3e** as a pale powder (575 mg, 1.53 mmol, 70% yield).

MS (MALDI-TOF): calcd. for $C_{18}H_{30}N_4^{+•}$ ($[M]^{+•}$) 302.2, found 302.2.

No 1H NMR spectrum could be recorded owing to the poor stability in solution.

Compound 3g: N^1, N^5 -dioctyl-1,2,4,5-tetraamine dihydrochloride

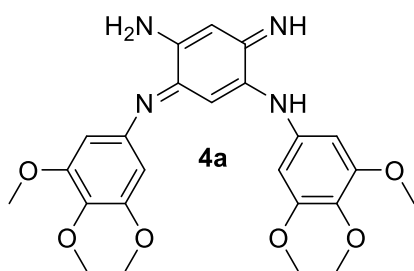


In a pressure bomb, **2g** (2.0 g, 4.7 mmol, 1 equiv.) and iron powder (1.3 g, 23.3 mmol, 5 equiv.) were mixed. 20 mL of HCl (12M) and 20 mL of CH_2Cl_2 were added. The reaction mixture was put under magnetic stirring for 3 days, then was filtered. The sediment was rinsed with approximately 40 mL of HCl (12M), 40 mL of Et₂O and 40 mL of HCl (12M) again. The sediment was sonicated in HCl (12M) using (briefly) and filtered again. The sediment was dissolved in a mixture of MeOH and HCl (1M) (7/3) and the solution was filtered. The filtrate being collected in a vacuum flask containing HCl (1M). MeOH from the filtrate was evaporated. Residual mixture was filtered and rinsed by approximately 40 mL of HCl (12M), 40 mL of Et₂O and 40 mL of HCl (12M) again, then dried under vacuum. Compound **3g** was isolated as a white solid in a 27% yield (0.584 g, 1.34 mmol) and used without further purifications.

1H NMR (250 MHz, DMSO- d_6): δ 6.85 (br s, 1H), 6.44 (br s, 1H), 3.09 (t, $J = 7.2$ Hz, 4H), 1.63 (m, 4H), 1.35-1.26 (m, 20H), 0.86 (t, $J = 6.8$ Hz, 6H)

No ^{13}C NMR spectrum could be recorded owing to the poor stability in solution.

MS (MALDI): m/z $M^{+•}$ 362.3 (100%)

Compound 4a: *N*¹,*N*⁵-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2,5-diamino-1,4-benzoquinonediimine

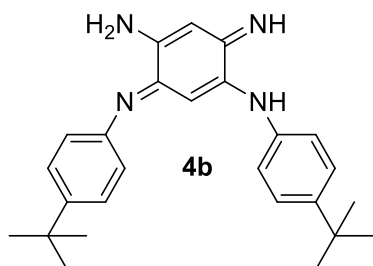
Chemical Formula: C₂₄H₂₈N₄O₆
Molecular Weight: 468,5100

To a mixture of **3a** (200 mg, 0.37 mmol, 1 equiv.) in EtOH (20 mL) were added K₂CO₃ (100 mg, 0.72 mmol, 2 equiv.). The mixture was stirred at room temperature for 1 days. After evaporation of the solvent the resulting solid crude was washed with H₂O, Et₂O and dried under vacuum to afford the desired product **4a** as a red solid (120 mg, 0.26 mmol, 70 % yield).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 7.62 (br s, 4H, N-H), 6.27 (s, 4H, Ar-H), 5.95 (s, 1H, quinone-H), 5.71 (s, 1H, quinone-H), 3.64 (s, 12H, OCH₃), 3.58 ppm (s, 12H, OCH₃).

Only incomplete ¹³C NMR spectrum were recorded due to poorly resolved signals

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₂₄H₂₉N₄O₆⁺ ([M+H]⁺) 469.2082, found 469.2083.

Compound 4b: *N*¹,*N*⁵-bis(4-tertbutylphenyl)-2,5-diamino-1,4-benzoquinonediimine

Chemical Formula: C₂₆H₃₂N₄
Molecular Weight: 400,5700

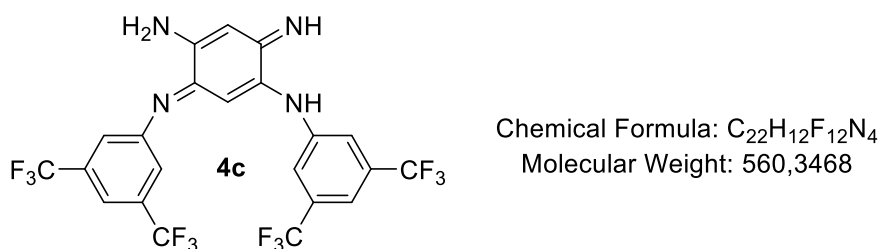
To a mixture of **3b** (600 mg, 1.26 mmol, 1 equiv.) in EtOH (20 mL) were added K₂CO₃ (870 mg, 6.3 mmol, 5 equiv.). The mixture was stirred at room temperature for 1 day. After evaporation of the solvent the resulting solid was washed with H₂O, Et₂O and dried under vacuum to afford **4b** as a red powder (442 mg, 87 % yield).

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ = 7.28 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.2 Hz, 4H, Ar-H), 6.89 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.2 Hz, 4H, Ar-H), 5.77 (s, 1H, quinone-H), 5.68 (s, 1H, quinone-H), 1.23 ppm (s, 18H, CH_3).

Only incomplete ^{13}C NMR spectrum were recorded due to poorly resolved signals

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_4^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 401.2700, found 401.2700.

Compound 4c: N^1, N^5 -bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)-2,5-diamino-1,4-benzoquinonediimine



From 3c: To a mixture of **3c** (200 mg, 0.31 mmol, 1 equiv.) in EtOH (20 mL) were added K_2CO_3 (218 mg, 1.58 mmol, 5 equiv.). The mixture was stirred at room temperature for 5 days. After evaporation of the solvent the resulting solid was washed with H_2O , Et_2O and dried under vacuum to afford **4c** as a red powder (74 mg, 0.13 mmol, 41 % yield)

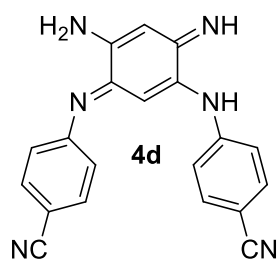
From 2c: Compound **2c** (200 mg, 0.321 mmol, 1 equiv.) was dissolved in 40 mL of EtOH. The solution was added by Pd/C (5 wt.%, 34 mg, 0.016 mmol, 0.05 equiv.), hydrazine monohydrate (233 mg, 4.815 mmol, 15 equiv.) and was stirred at reflux for 2 h. The reaction mixture was evaporated and the residue dissolved in MeOH. K_2CO_3 (222 mg, 1.6 mmol, 5 equiv.) was added and the solution was stirred 2 h at 25 °C. The reaction mixture was filtered on Celite® and the filtrate was evaporated. The residue was dissolved in dichloromethane and washed with H_2O and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated to afforded **4c** as a red solid (170 mg, 84 %).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.54 (s, 2H, CH), 7.33 (s, 4H, CH), 6.95 (br s, 2H, NH), 5.85 (s, 1H, CH), 5.70 (s, 1H, CH).

^{13}C NMR (101 MHz, DMSO): δ = 158.3 (C), 151.2 (C), 150.2 (C), 130.8 (q, J = 33 Hz, C), 123.2 (q, J = 273 Hz, C), 121.4 (CH), 114.5 (CH), 92.4 (CH), 85.9. (CH).

IR (neat, cm^{-1}): ν = 3389, 3266, 2923, 2853, 2109, 1646, 1577, 1528, 1472, 1370, 1274, 1169, 1117, 999, 953, 873, 845, 699, 681.

HRMS (ESI $^+$) calculated for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{F}_{12}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 561.0943, found 561.0946

Compound 4d: *N*¹,*N*⁵-bis(4-benzonitrile)-2,5-diamino-1,4-benzoquinonediimine

Chemical Formula: C₂₀H₁₄N₆
Molecular Weight: 338,3740

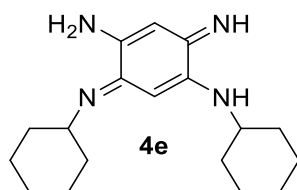
Compound **3c** (500 mg, 0.21 mmol, 1 equiv.) was dissolved in 50 mL of absolute ethanol. The solution was added by K₂CO₃ (836 mg, 6.05 mmol, 5 equiv.) and the solution was stirred at 25 °C and under aerobic conditions for 20 h. The reaction mixture was evaporated and the residue was washed several times with water and Et₂O, and finally dried under reduced pressure to afford the product **4d** as an orange red powder (314 mg, 77%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ = 8.10 (br s, 4H, NH), 7.72 (d, *J* = 6.7 Hz, 4H, CH), 7.12 (d, *J* = 6.7 Hz, 4H, CH), 5.80 (s, 1H, CH), 5.66 (s, 1H, CH).

¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz): δ = 155.5 (C), 151.3 (C), 148.9 (C), 133.1 (CH), 121.5 (CH), 119.3 (C), 104.0 (C), 95.2 (CH), 90.9 (CH).

IR (neat, cm⁻¹): ν = 3458, 3341, 3204, 2222, 1681, 1637, 1597, 1556, 1506, 1402, 1288, 1244, 1223, 1175, 1104, 917, 854, 825, 725.

HRMS (ESI+) calculated for C₂₀H₁₅N₃⁺ ([M+H]⁺) 339.1353, found 339.1349.

Compound 4e: *N*¹,*N*⁵-biscyclohexyle-2,5-diamino-1,4-benzo-quinonediimine

Chemical Formula: C₁₈H₂₈N₄
Molecular Weight: 300,4500

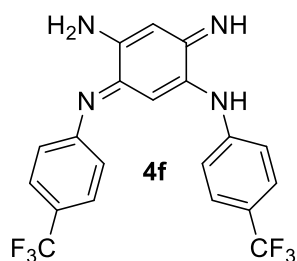
To a mixture of **3e** (100 mg, 0.27 mmol, 1 equiv.) in EtOH (20 mL) was added K₂CO₃ (147 mg, 1.1 mmol, 4 equiv.). The mixture was stirred at room temperature for 2 days. After evaporation of the solvent, the resulting solid was washed successively with H₂O and *n*-pentane before being dried under vacuum to afford **4e** as a brown powder (52 mg, 0.18 mmol, 65 % yield).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 9.15 (br s, 1H, NH), 6.15 (br s, 1H, NH), 5.85 (br s, 2H, NH) 5.46 (s, 1H, CH), 5.28 (s, 1H, CH), 3.50 (m, 1H, N-CH), 3.23 (m, 1H, N-CH), 1.98-1.48 (m, 10H, CH₂), 1.48-1.10 ppm (m, 10H, CH₂).

Only incomplete ¹³C NMR spectrum were recorded due to poorly resolved signals

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₁₈H₂₈N₄⁺ ([M+H]⁺) 301.2387, found 301.2389.

Compound 4f: *N*¹,*N*⁵-bis(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2,5-diamino-1,4-benzoquinonediimine



Chemical Formula: C₂₀H₁₄F₆N₄
Molecular Weight: 424,3504

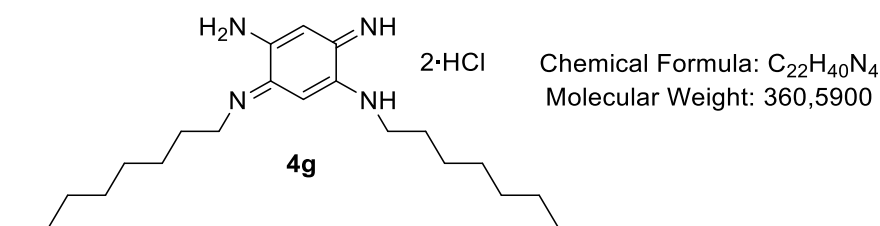
Compound **2f** (150 mg, 0.31 mmol, 1 equiv.) was dissolved in 20 mL of EtOH. The solution was added by Pd/C (5 wt.%, 10 mg, 0.003 mmol, 0.01 equiv.), hydrazine monohydrate (145 μ L, 4.62 mmol, 15 equiv.) and was stirred at reflux for 3 h. The reaction mixture was evaporated, the residue dissolved in MeOH, K₂CO₃ (212 mg, 1.54 mmol, 5 equiv.) was added and the solution was stirred 2 h at room temperature. The reaction mixture was filtered on Celite[®] and the filtrate was evaporated. The residue dissolved in dichloromethane and washed with H₂O and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and evaporated to afford **4f** as a red solid (84 mg, 64 %).

¹H NMR (400 MHz, DMSO): δ = 7.94 (br s, 4H, NH), 7.61 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H, CH), 7.16 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H, CH), 5.78 (s, 1H, CH), 5.70 (s, 1H, CH).

No ¹³C NMR spectrum could be recorded owing to the poor solubility.

IR (neat, cm⁻¹): ν = 3350, 3095, 2094, 2002, 1630, 1601, 1563, 1516, 1489, 1403, 1316, 1287, 1228, 1163, 1101, 1062, 1013, 930, 871, 829, 740, 764, 697.

HRMS (ESI⁺) calculated for C₂₀H₁₅N₄F₆⁺ ([M+H]⁺) 425.1195, found 425.1197.

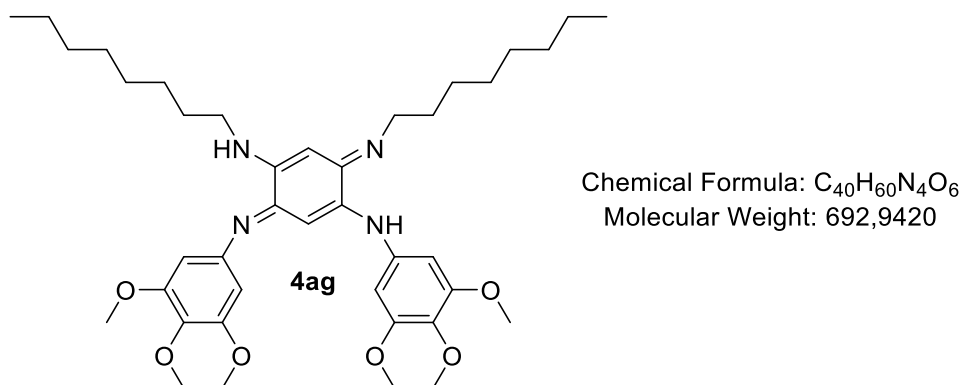
Compound 4g: *N*¹,*N*⁵-dioctyl-2,5-diamino-1,4-benzoquinone-diimine

To a mixture of **3g** (40.0 mg, 0.093 mmol, 1 equiv.) in EtOH (10 mL) was added K₂CO₃ (51.5 mg, 0.372 mmol, 4 equiv.). The mixture was stirred at room temperature for 2 days. After evaporation of the solvent the resulting solid crude was washed with H₂O and dried under vacuum to afford **4g** as a brown oil (20.0 mg, 0.056 mmol, 60 % yield)

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 9.16 (br s, 1H, N-H), 6.37 (br s, 1H, N-H), 5.84 (br s, 2H, N-H) 5.43 (s, 1H, quinone-H), 5.22 (s, 1H, quinone-H), 3.36 (m, 2H, N-CH₂), 3.02 (m, 2H, N-CH₂), 1.57 (m, 4H, CH₂), 1.42-1.0 (m, 20H, CH₂), 0.84 ppm (m, 6H, CH₃)

No ¹³C NMR spectrum could be recorded owing to the poor stability in solution.

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₂₂H₄₁N₄⁺ ([M+H]⁺) 361.3326, found 361.3328.

Compound 4ag: *N*¹,*N*⁵-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)-*N*²,*N*⁴-dioctyl-2,5-diamino-1,4-benzoquinone-diimine

From 3a: To a mixture of **3a** (103 mg, 0.19 mmol, 1 equiv.) in MeOH (25 mL) was added *n*-octylamine (252 μL, 1.52 mmol, 8 equiv.). The mixture was stirred at room temperature for 2 days. After evaporation of the solvent, the resulting crude product was dissolved with pentane. Insoluble compounds were filtered and the filtrate was evaporated to dryness. The crude product was purified on size exclusion chromatography column (Bio-Beads™ S-X3 support, dichloromethane, length = 45 cm) to afford the desired product **4ag** as a red oil (70 mg, 0.1 mmol, 52 % yield).

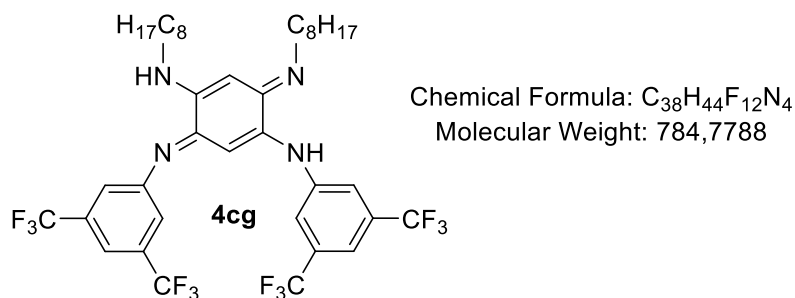
From 4a: To a mixture of **4a** (50 mg, 0.107 mmol, 1 equiv.) in MeOH (25 mL) were added HCl 0.3 M (71 μ L, 0.02 mmol, 0.2 equiv.), *n*-octylamine (140 μ L, 0.856 mmol, 8 equiv.). The mixture was stirred at room temperature overnight. After evaporation of the solvent, the resulting crude product was dissolved in *n*-pentane. Insoluble compounds were filtered and the filtrate was evaporated to dryness. The crude product was purified on a size exclusion chromatography column (Bio-BeadsTM S-X3 support, dichloromethane, length = 45 cm) to give **4ag** as a red oil (54 mg, 0.078 mmol, 73 % yield).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.31 (br s, 2H, N-H), 6.18 (s, 4H, Ar-H), 6.09 (s, 1H, quinone-H), 5.42 (s, 1H, quinone-H), 3.78 (s, 6H, OCH₃), 3.74 (s, 12H, OCH₃), 3.32 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 4H, N-CH₂), 1.74 (q, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 4H, CH₂-CH₂-CH₂), 1.50-1.21 (m, 20H, CH₂), 0.89 ppm (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 6H, CH₂-CH₃).

Only incomplete ¹³C NMR spectrum were recorded due to poorly resolved signals

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₄₀H₆₁N₄O₆⁺ ([M+H]⁺) 693.4586, found 692.4586.

Compound 4cg: N¹,N⁵-bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)-N²,N⁴-dioctyl-2,5-diamino-1,4-benzoquinone-diimine



Compound **4c** (25 mg, 0.045 mmol, 1 equiv.) was dissolved in 1.5 mL of methanol. The solution was added by *n*-octylamine (59 μ L, 0.357 mmol, 8 equiv.) and stirred at 25 °C for 80 h. The reaction mixture was evaporated and the residue was purified by column chromatography over silicagel plug using dichloromethane as eluent afforded the product **4cg** as an orange solid (24.4 mg, 70%).

R_f = 0.66 (SiO₂, dichloromethane).

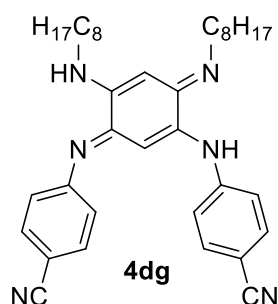
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.51 (s, 2H, CH), 7.32 (s, 4H, CH), 5.77 (s, 1H, CH), 5.47 (s, 1H, CH), 3.37 (t, *J* = 7.1 Hz, 4H, N-CH₂), 1.76 (quint, *J* = 7.2 Hz, 4H, CH₂), 1.52 – 1.16 (m, 20H, CH₂), 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH₃).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 149.7 (C), 148.9 (C), 146.6 (C), 132.6 (q, J = 34 Hz, C), 123.1 (q, J = 273 Hz, C), 120.3 (CH), 116.6 (CH), 90.4 (CH), 86.1 (CH), 46.6 (CH₂), 31.8 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.3 (CH₂), 27.5 (CH₂), 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃).

IR (neat, cm^{-1}): ν = 3380, 2928, 2857, 2121, 1605, 1575, 1509, 1472, 1370, 1274, 1168, 1126, 954, 885, 846, 797, 701, 682.

HRMS (ESI⁺) calculated for $\text{C}_{38}\text{H}_{45}\text{F}_{12}\text{N}_4^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 785.3447, found 785.3453.

Compound 4dg: N^1, N^5 -bis(4-benzonitrile)- N^2, N^4 -dioctyl-2,5-diamino-1,4-benzoquinone-diimine



Chemical Formula: $\text{C}_{36}\text{H}_{46}\text{N}_6$
Molecular Weight: 562,8060

Compound **4d** (50 mg, 0.148 mmol, 1 equiv.) was dissolved in 14 mL of *N,N*-dimethylformamide. The solution was added by *n*-octylamine (194 μL , 1.182 mmol, 8 equiv.) and the solution was stirred at 25 °C for 63 h. The reaction mixture was evaporated, the residue dissolved in dichloromethane and washed with an aqueous saturated solution of NH_4Cl and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated. Purification by column chromatography over silica gel using dichloromethane/ethyl acetate (95:5) as eluent afforded the product **4dg** as an orange solid (60 mg, 72%).

Rf: 0.90 (SiO_2 , dichloromethane/ethyl acetate, 95:5).

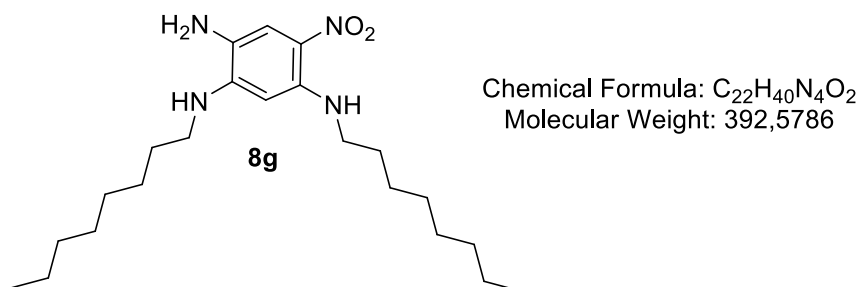
^1H NMR (Acetone- d_6 , 400 MHz): δ = 7.77 (br s, 1H, NH), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 4H, CH), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 4H, CH), 6.02 (s, 1H, CH), 5.65 (s, 1H, CH), 3.43 (t, J = 7.1 Hz, 4H, N-CH₂), 1.75 (quint, J = 7.2 Hz, 4H, CH₂), 1.46 – 1.30 (m, 20H, CH₂), 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 6H, CH₃).

^{13}C NMR (Acetone- d_6 , 100 MHz): δ = 151.4 (C), 151.2 (C), 150.8 (C), 135.2 (CH), 122.9 (CH), 120.6 (C), 107.8 (C), 93.9 (CH), 87.8 (CH), 48.1 (NCH₂), 33.6 (CH₂), 31.4 (CH₂), 31.2 (CH₂), 31.0 (CH₂), 29.2 (CH₂), 24.3 (CH₂), 15.4 (CH₃).

IR (neat, cm^{-1}): $\nu = 3359, 3263, 2922, 2852, 2220, 1597, 1561, 1510, 1465, 1348, 1312, 1238, 1175, 924, 795, 721.$

HRMS (ESI⁺) calculated for $\text{C}_{36}\text{H}_{47}\text{N}_6^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 563.3857, found 563.3856.

Compound 8g: N^1, N^5 -dioctyl-4-dinitrobenzene-1,2,5-diamine

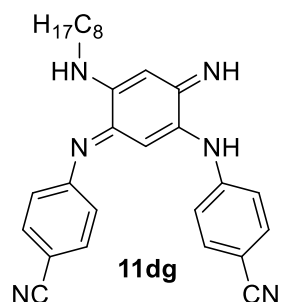


Hydrazine: Compound **2g** (500 mg, 1.18 mmol, 1 equiv.) was dissolved in 50 mL of MeOH. The solution was added by Pd/C 5% (58 mg, 27.5 μmol , 0.025 equiv.), hydrazine monohydrate (1.85 mL, 59 mmol, 50 equiv.) and was stirred at reflux for 3 h. The reaction mixture was filtered on Celite[®] and wash with MeOH and DCM. The filtrate was evaporated, the residue dissolved in DCM, washed with H_2O and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated to afford **8g** as a red solid (445 mg, 1.13 mmol, 96%).

H_2 : Compound **2g** (300 mg, 0.71 mmol, 1 equiv.) in THF (20 mL) was hydrogenated (50 bars) in the presence of Pd/C 10% (75 mg, 0.071 mmol 0.1 equiv.) for 2 days. The reaction mixture was filtered on Celite[®] and the filtrate was evaporated to afford X a a red solid (270 mg, 0.69 mmol, 97 %).

^1H NMR (400 MHz, DMSO): $\delta = 8.63$ (t, $J = 5.34$, NH), 7.12 (s, 1H, CH), 6.25 (t, $J = 5.30$, NH), 5.56 (s, 1H, CH), 4.45 (br s, 2H, NH), 3.22 (q, $J = 5.90$, 2H, CH), 3.15 (q, $J = 6.1$ Hz, 2H, CH), 1.62-1.61 (m, 4H, CH_2), 1.37-1.13 (m, 20H, CH_2), 0.85-0.77 (m, 6H, CH_3)

HRMS (ESI⁺): calculated for $\text{C}_{22}\text{H}_{41}\text{N}_4\text{O}_2^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 393.3224, found 393.3224.

Compound 11dg: *N*¹,*N*⁵-bis(4-benzonitrile)-*N*²-octyl-2,5-diamino-1,4-benzoquinone-diimine

Chemical Formula: C₂₈H₃₀N₆
Molecular Weight: 450,5900

Compound **4d** (50 mg, 0.148 mmol, 1 equiv.) was dissolved in 15 mL of *N,N*-dimethylformamide. The solution was added by *n*-octylamine (49 μ L, 0.296 mmol, 2 equiv.) and the solution was stirred at 25 °C for 16 h. The reaction mixture was evaporated, the residue dissolved in dichloromethane and washed with an aqueous saturated solution of NH₄Cl and brine. The organic layer was dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and evaporated. Purification by column chromatography over silicagel using dichloromethane/ethyl acetate (9:1) as eluent afforded the product **11dg** as an orange solid (21 mg, 31%).

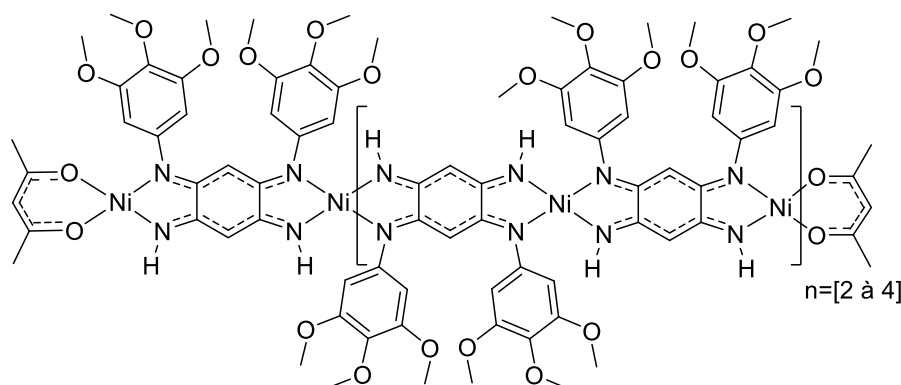
Rf: 0.41 (SiO₂, dichloromethane/ethyl acetate, 9:1).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ = 7.79 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, CH), 7.71 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H, CH), 7.22 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H, CH), 7.10 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, CH), 5.84 (s, 1H, CH), 5.77 (s, 1H, CH), 3.41 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, N-CH₂), 1.66 (quint, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.35 – 1.22 (m, 10H, CH₂), 0.85 (t, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH₃).

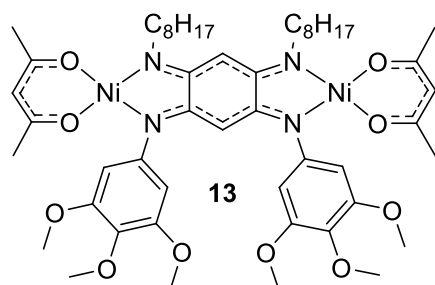
¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz): δ = 152.6 (C), 133.2 (CH), 133.1 (CH), 121.6 (CH), 120.8 (CH), 119.2 (C), 119.1 (C), 105.1 (C), 104.0 (C), 92.0 (CH), 29.6 (CH), 48.3 (NCH₂), 31.2 (CH₂), 29.8 (CH₂), 28.8 (CH₂), 28.7 (CH₂), 27.0 (CH₂), 22.0 (CH₂), 13.9 (CH₃). Missing quaternary carbons due to highly resonant structure.

IR (neat, cm⁻¹): ν = 3464, 3344, 3068, 2917, 2849, 2225, 1618, 1599, 1561, 1511, 1467, 1419, 1352, 1319, 1255, 1237, 1209, 1176, 1102, 1014, 910, 845, 817, 719, 683.

HRMS (ESI⁺): calculated for C₂₈H₃₁N₆⁺ ([M+H]⁺) 451.2605, found 451.2603.

Compound 12:**12**

General procedure: To a solution of **4a** (50 mg, 0.103 mmol, 1 equiv.) in solvent (5 mL) were added Ni(acac)₂ (53 mg, 0.206 mmol, 2 equiv.) in solvent (5 mL). The reaction was stirring at room temperature overnight. The precipitate was filtrated and washed with the solvent (the same than use for the reaction) than for the reaction. Then crude product was sonicated in the solvent and filtrated several times. The crude product was dried under vacuum to afford the oligomer mixture **12**.

Compound 13:

Chemical Formula: C₅₀H₇₂N₄Ni₂O₁₀
Molecular Weight: 1006,5143

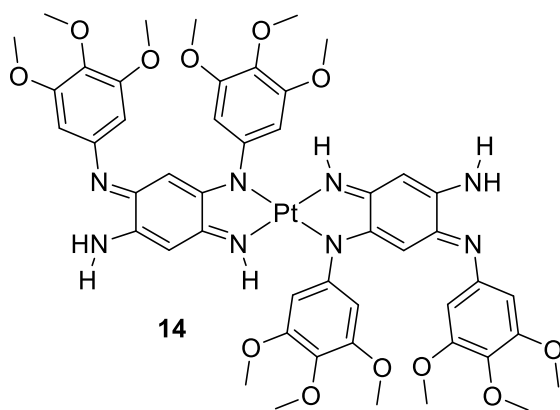
To a solution of **4ag** (20mg, 0.028 mmol, 1 equiv.) in THF (5 mL) were added Ni(acac)₂ in THF (5 mL). The reaction was stirring overnight at room temperature. After concentration, the residue was washed with pentane and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The resulting solid was purified on size exclusion chromatography column (Bio-Beads™ S-X3 support, dichloromethane, length = 45 cm) to afford the desired product **15** as a dark red solid (13.8 mg, 0.014 mmol, 62% yield).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.18 (s, 4H, Ar-H), 5.28 (s, 2H, Acac-H), 4.71 (s, 1H, CH), 4.40(s, 1H, CH), 3.69 (s, 12H, OCH₃), 3.68 (s, 6H, OCH₃), 2.39 (m, 4H, CH₂), 1.60 (s, 12H, Acac-CH₃), 1.53-1.42 (m, 4H,CH₂), 1.36-1.18 (m, 20H, CH₂) 0.89 (m, 6H, CH₃).

Only incomplete ^{13}C NMR spectrum were recorded due to poorly resolved signals

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $\text{C}_{50}\text{H}_{72}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{Ni}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 1027.3848, found 1027.3849.

Compound 14 :



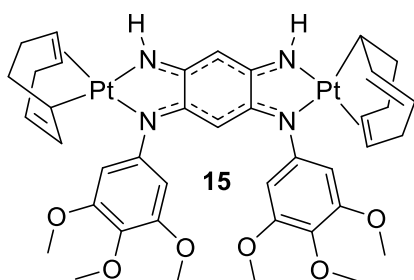
Chemical Formula: $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{N}_8\text{O}_{12}\text{Pt}$
Molecular Weight: 1130,0880

To a suspension of **4a** (100 mg, 0.21 mmol, 1 equiv.) in *n*-heptane (20 mL) in a pressure bomb were added $\text{Pt}(\text{acac})_2$ (41 mg, 0.1 mmol, 0.5 equiv.). The bomb was closed with a Teflon[®] seal. The mixture was stirred 150 °C for 20hrs. The resulting solid in suspension was filtrated, washed with Et_2O and dried under vacuum. The crude product was purified on a size exclusion chromatography column (Bio-Beads[™] S-X3 support, dichloromethane, length = 45 cm) to afford the desired product **14** as a purple solid (27 mg, 0.024 mmol, 23% yield).

^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 7.82 (br s, 2H, N-H), 6.92 (br s, 4H, N-H), 6.42 (s, 4H, Ar-H), 6.01 (s, 4H, Ar-H), 5.78 (s, 2H, CH), 5.2 (s, 2H, CH), 3.66 (s, 9H, OCH_3), 3.64 (s, 6H, OCH_3), 3.63 (s, 9H, OCH_3), 3.56 (s, 6H, OCH_3).

Only incomplete ^{13}C NMR spectrum were recorded due to poorly resolved signals

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $\text{C}_{48}\text{H}_{55}\text{N}_8\text{O}_{12}\text{Pt}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 1130.3587, found 1130.3586.

Compound 15:Chemical Formula: C₄₀H₄₉N₄O₆Pt₂

Molecular Weight: 1072.0084

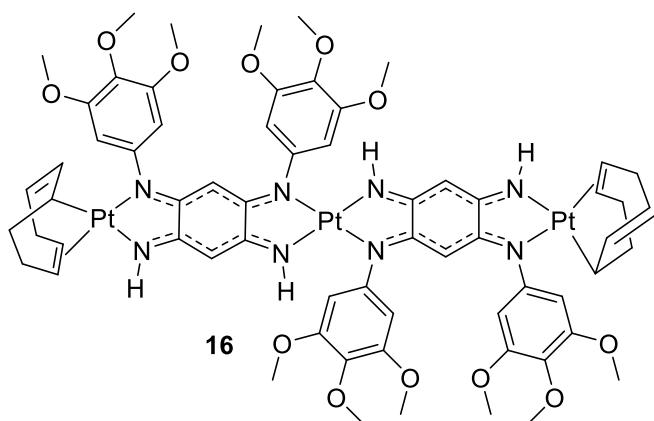
To a solution of **4a** (30 mg, 0.064 mmol, 1 equiv.) in dichloromethane (10 mL) were added PtCl₂(COD) (50 mg, 0.34 mmol, 2.1 equiv.) and Et₃N (44 μL, 0.32 mmol, 5 equiv.). The reaction was stirring overnight at room temperature. The solution was then evaporated to dryness under vacuum and the residue was taken up in Et₂O. The resulting solid in suspension was isolated by filtration and purified on size exclusion chromatography column (Bio-Beads™ S-X3 support, dichloromethane, length = 45 cm) to afford the desired product **15** as a red solid (64 mg, 0.06 mmol, 94% yield).

Liquid NMR data of **12** appeared poorly workable¹⁴ probably due to the presence of two isomers in solution (see SI) or the possible different hapticity of the cod ligands but ¹³C NMR data clearly shows the unambiguous signals of the complexe **12** (see SI) in accordance with literature.²⁴

¹³C solid state NMR (400 MHz): 173.4, 154.1, 141.9, 136.8, 129.4, 102.7, 91.1, 83.4, 74.3, 60.6, 56.3, 41.0, 28.9;

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₄₀H₄₉N₄O₆Pt₂⁺ ([M+H]⁺) 1071.2938, found 1071.2942.

Anal. Calc. for C₄₀H₄₈N₄O₆Pt₂.CH₂Cl₂: C, 42.60; H, 4.36; N, 4.85; found: C, 42.47; H, 4.49; N, 4.76.

Compound 16:

Chemical Formula: C₆₄H₇₄N₈O₁₂Pt₃
Molecular Weight: 1732.5710

To a solution of **14** (15 mg, 0.013 mmol, 1 equiv.) in dichloromethane (10 mL) were added PtCl₂(COD) (10 mg, 0.027 mmol, 2.1 equiv.) and Et₃N (18 μL, 0.13 mmol, 10 equiv.). The reaction was stirring overnight at room temperature. The solution was then evaporated to dryness under vacuum and the residue was taken up in Et₂O. The resulting solid in suspension was isolated by filtration and purified on a size exclusion chromatography column (Bio-Beads™ S-X3 support, dichloromethane, length = 45 cm) to afford the desired product **16** as a blue solid (21 mg, 0.012 mmol, 91% yield).

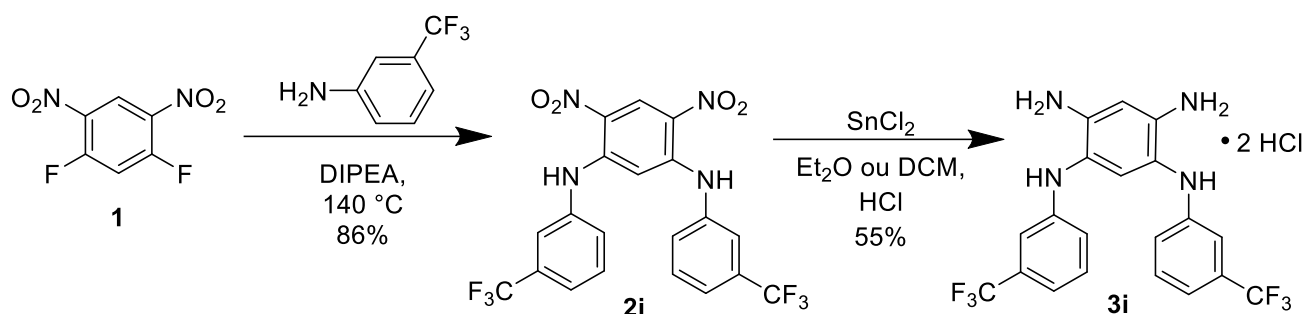
¹³C solid state NMR (400 MHz): 170.1, 154.3, 143.0, 136.7, 128.8, 103.1, 89.0, 82.4, 78.5, 60.6, 56.3, 30.4.

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₆₄H₇₆N₈O₁₂Pt₃²⁺ ([M+2H]²⁺) 867.2262, found 867.2262.

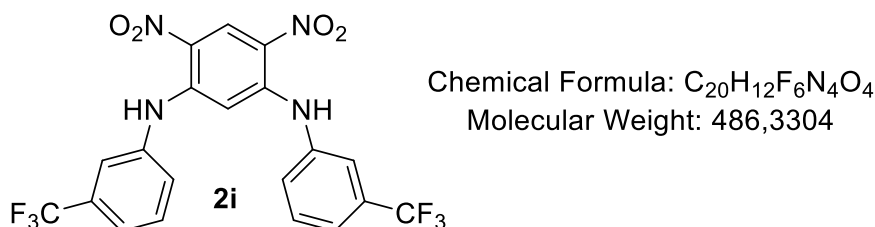
Liquid NMR data of **16** appeared poorly workable¹⁴ probably due to the presence of two isomers in solution (see SI) or the possible different hapticity of the COD ligands but ¹³C NMR data clearly shows the unambiguous signals of the complex **16** in accordance with literature.²⁴

II-2. Azacalixphyrines

Synthesis of 4ii:



Compound 2i: *N*¹,*N*³-bis(3-(trifluoromethyl)phenyl)-4,6-dinitrobenzene-1,3-diamine

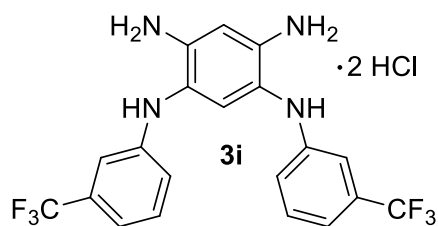


A mixture of 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (5.00 g, 24.4 mmol, 1 equiv.), 3-(trifluoromethyl)aniline (5.9 mL, 51.2 mmol, 2.1 equiv.) and *N,N*-diisopropylethylamine (25 mL, 144 mmol, 6 equiv.) was heated at 140 °C for 2 hours in a pressure tube. The reaction mixture was then cooled to room temperature and the resulting precipitate was filtered, washed with ethanol and dried under vacuum to afford the product **2i** as an orange solid (10.41 g, 2.1 mmol, 86%).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 9.89 (br s, 2H, NH), 9.05 (s, 1H, ArH), 7.66 – 7.50 (m, 8H, ArH), 6.29 (s, 1H, ArH).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 145.7, 138.9, 130.3, 130.2 (q, ²J_{FC} = 32 Hz), 128.6, 128.1, 126.6, 126.6 (q, ¹J_{FC} = 273 Hz), 122.3, 121.64, 96.80.

HRMS (ESI-TOF): calcd for C₂₀H₁₃N₄O₄F₆⁺ ([M + H]⁺) 487.0836, found 487.0836.

Compound 3i: N^1, N^5 -bis(3-(trifluoromethyl)phenyl)-benzene-1,2,4,5-tetraamine dihydrochloride

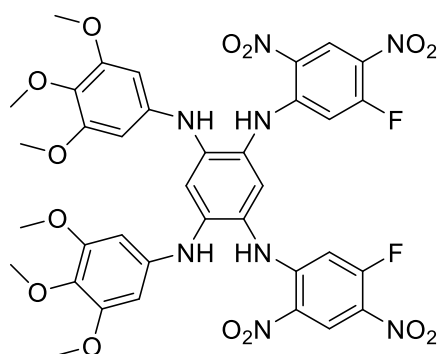
Chemical Formula: $C_{20}H_{18}Cl_2F_6N_4$
Molecular Weight: 499,2801

A solution of **2i** (2.00 g, 4.11 mmol, 1 equiv.) and $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ (12.84 g, 33 mmol, 8 equiv.) in aqueous HCl (12 N, 25 mL) and DCM (25 mL) was placed in a pressure bomb closed with a Teflon seal. The mixture was stirred at 50 °C for 4 days. The resulting solid was filtered, washed successively with aqueous HCl (12 N) and Et_2O before being dried under vacuum to afford the product **4i** as a light green powder (1.14 g, 2.3 mmol, 55%).

1H NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$): δ = 8.79 (br s, 2H, NH), 7.49 (s, 1H, ArH), 7.41 (t, 2H, $^3J_{HH} = 7.9$ Hz, ArH), 7.24 – 7.11 (m, 7H, ArH).

No ^{13}C NMR was recorded due to the fast degradation of **4i**.

HRMS (MALDI-TOF): calcd for $C_{20}H_{16}N_4F_6^{+}$ ($[M]^{+}$) 426.1274, found 426.1274.

Compound 19a: *N*¹,*N*⁵-bis(5-fluoro-2,4-dinitrophenyl)-*N*²,*N*⁴-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)benzene-1,2,4,5-tetraamine

Chemical Formula: C₃₆H₃₂F₂N₈O₁₄
Molecular Weight: 838,6908

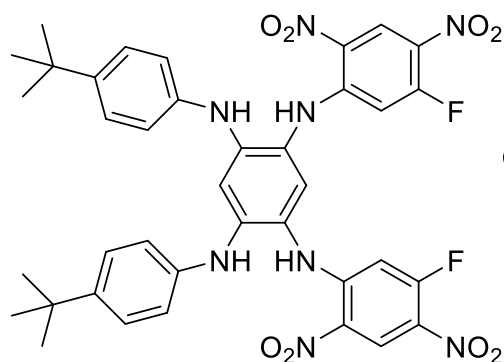
19a

To a solution of 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (135 mg, 0.66 mmol, 1.8 equiv.) in anhydrous and degassed MeCN (40 mL), was added **3a** (200 mg, 0.37, 1.0 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (513 μ L, 5.28 mmol, 8.0 equiv.) was added dropwise at 0 °C. The solution was stirred at 0 °C for 4 hours and then at room temperature overnight. After evaporation of the solvent, the resulting solid was washed with EtOH to afford the product as a brown powder (265 mg, 0.316 mmol, 96%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.45 (br s, 2H, NH), 9.08 (d, ⁴*J*_{HF} = 7.6 Hz, 2H, ArH), 7.14 (s, 1H, ArH), 7.10 (s, 1H, ArH), 6.68 (d, ³*J*_{HF} = 13.2 Hz, 2H, ArH), 6.29 (s, 4H, ArH), 5.88 (br s, 2H, NH), 3.78 (s, 6H, OCH₃), 3.72 (s, 12H, OCH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 161.2 (d, ¹*J*_{FC} = 271 Hz), 153.8, 149.3, 149.1, 143.1, 135.7, 135.2, 128.2, 128.1, 127.6, 127.5 (d, ²*J*_{FC} = 10 Hz), 114.3, 103.8 (d, ²*J*_{FC} = 28 Hz), 100.3, 100.2, 61.0, 56.2.

HRMS (ESI-TOF): calcd for C₃₆H₃₆N₉O₁₄F₂⁺ [M+NH₄]⁺ 856.2344, found 856.2349. **TLC:** Silica F60, DCM/EtOAc (90/10), R_f = 0.52.

Compound 19b: *N*¹,*N*⁵-bis(5-fluoro-2,4-dinitrophenyl)-*N*²,*N*⁴-bis(4-tertbutylphenyl)benzene-1,2,4,5-tetraamine

Chemical Formula: C₃₈H₃₆F₂N₈O₈
Molecular Weight: 770,7508

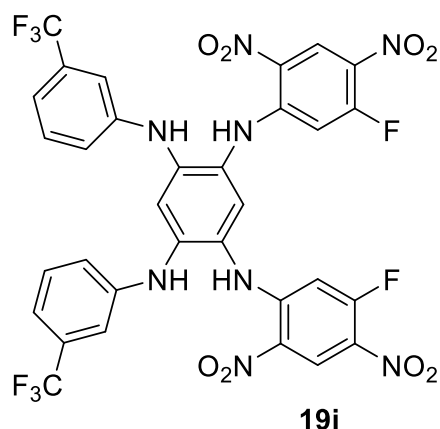
19b

To a solution of 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (0.86 g, 4.2 mmol, 2.0 equiv.) in degassed MeCN (200 mL), was added **3b** (1.00 g, 2.1 mmol, 1.0 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (2.19 mL, 6.0 equiv.) was added dropwise at 0 °C. The solution was stirred at 0 °C for 1 hour and then at room temperature overnight. After evaporation of the solvent, the resulting solid was washed with EtOH to afford the product **19b** as a brown powder (0.90 g, 1.16 mmol, 56%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.82 (br s, 2H), 8.89 (d, ⁴J_{HF} = 8 Hz, 2H), 7.72 (s, 2H), 7.26 (d, ³J_{HH} = 8.7 Hz, 4H), 7.16 (s, 1H), 7.03 (d, ³J_{HH} = 8.7 Hz, 4H), 7.00 (s, 1H), 6.89 (d, ³J_{HF} = 14.4 Hz, 2H), 1.22 (s, 18H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 158.6 (d, ¹J_{FC} = 265 Hz), 149.2 (d, ²J_{FC} = 11 Hz), 144.0, 141.0, 139.1, 128.5, 128.0, 126.8, 125.6, 125.5, 119.9, 115.7, 103.3 (d, ²J_{FC} = 28 Hz), 102.2, 33.8, 31.1.

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₃₈H₃₇N₈O₈F₂⁺ ([M+H]⁺) 771.2697, found 771.2700.

Compound 19i: Synthesis of *N*¹,*N*⁵-bis(5-fluoro-2,4-dinitrophenyl)-*N*²,*N*⁴-bis(4-(trifluoromethyl)phenyl)benzene-1,2,4,5-tetraamine

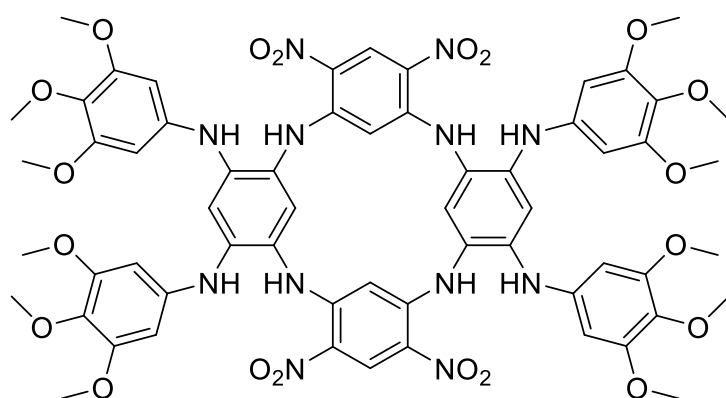
Chemical Formula: C₃₂H₁₈F₈N₈O₈
Molecular Weight: 794,5312

To a solution of 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (2.25 g, 11 mmol, 2.2 equiv.) in degassed MeCN (200 mL), was added **5c** (2.50 g, 5 mmol, 1 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (6.94 mL, 8 equiv.) was added dropwise at 0 °C. The solution was stirred at 0 °C overnight and then at room temperature for 1 day. After evaporation of the solvent, the resulting solid was purified by column chromatography (silica F60, DCM:cyclohexane, 8/2 to 10/0) to afford the desired the product as a yellow solid (1.40 g, 1.7 mmol, 35%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.89 (br s, 2H, NH), 8.89 (d, ⁴J_{HF} = 7.9 Hz, 2H, ArH), 8.17 (s, 2H), 7.49 – 7.39 (m, 4H, ArH), 7.33 (s, 1H, ArH), 7.3 (br s, 2H, ArH), 7.17 (br d, ⁴J_{HF} = 7.1 Hz, ArH), 7.15 (s, 1H, ArH), 7.00 (d, ³J_{HF} = 14.3 Hz, 2H, ArH).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 158.9 (d, ¹J_{FC} = 266 Hz), 148.8 (d, ²J_{FC} = 13 Hz), 143.2, 139.2, 130.0, 129.9 (q, ²J_{FC} = 32 Hz), 128.8, 128.0, 126.7, 126.1 (q, ¹J_{FC} = 272 Hz), 125.9 (d, ²J_{FC} = 9 Hz), 121.6, 120.0, 119.5, 117.0, 114.6, 106.5, 103.9, 103.8 (d, ²J_{FC} = 28 Hz).

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₃₂H₁₉N₈O₈F₈⁺ ([M+NH₄]⁺) 812.1458, found 812.1463. **TLC:** Silica F60, DCM/cyclohexane (80/20), R_f = 0.16.

Compound 18aa: tetrakis(3,4,5-trimethoxyphenyl) azacalix[4]arene**18aa**

Chemical Formula: C₆₀H₆₀N₁₂O₂₀
Molecular Weight: 1269,2040

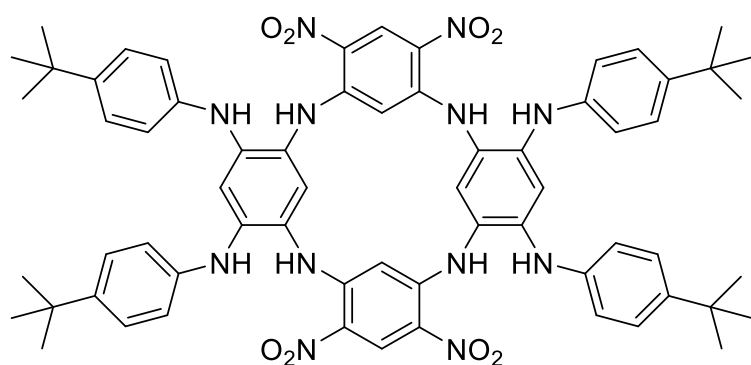
To a solution of **19a** (600 mg, 0.715 mmol, 1 equiv.) in anhydrous and degassed MeCN (65 mL), was added **3a** (555 g, 1.022 mmol, 1.4 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (1.42 mL, 8.18 mmol, 8 equiv.) was added dropwise at 0 °C. The solution was stirred for 3 hours at room temperature and then heated to reflux overnight. After evaporation of the solvent, the resulting solid was purified by alumina column chromatography (DCM:acetone, 85/15 to 70/30) to afford the desired product **18aa** as an orange powder (0.441 g, 0.347 mmol, 49%).

¹H NMR (400 MHz, Acetone-*d*₆): δ = 9.17 (s, 2H, ArH), 9.09 (br s, 4H, NH), 7.15 (s, 2H, ArH), 6.91 (s, 2H, ArH), 6.20 (s, 8H, ArH), 6.01 (br s, 4H, NH), 5.85 (s, 2H, ArH), 3.75 (s, 12H, OCH₃), 3.54 (s, 24H, OCH₃).

¹³C NMR (100 MHz, Acetone-*d*₆): δ = 158.3, 149.6, 143.0, 136.3, 134.9, 130.0, 129.0, 125.5, 114.9, 99.7, 98.8, 95.5, 60.9, 56.0.

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₆₀H₆₂N₁₂O₂₀²⁺ ([M+2H]²⁺) 635.2096, found 635.2100.

TLC: Silica F60, DCM/MeOH (96/4), R_f = 0.34.

Compound 18bb: tetrakis(4-tertbutylphenyl) azacalix[4]arene

Chemical Formula: C₆₄H₆₈N₁₂O₈
Molecular Weight: 1133,3240

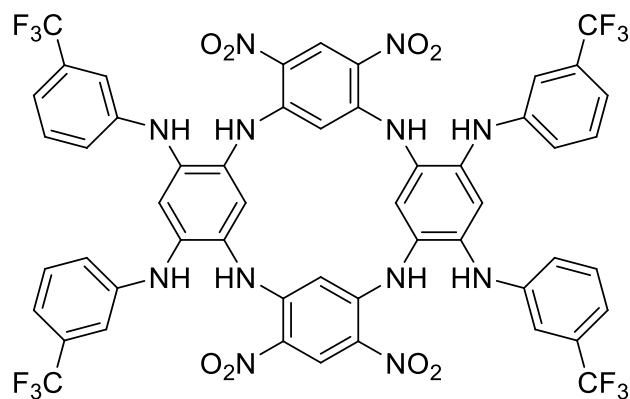
18bb

To a solution of **19b** (100 mg, 0.129 mmol, 1 equiv.) in degassed MeCN (30 mL), was added **3b** (92 mg, 0.194 mmol, 1.5 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (180 μ L, 1.032 mmol, 8 equiv.) was added dropwise at 0 °C. The solution was stirred for 3 hours at room temperature and finally heated to reflux overnight. After evaporation of the solvent, the resulting solid was washed with EtOH to afford the product **18bb** as an orange powder (40 mg, 0.035 mmol, 27%).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 9.11 (br s, 4H, NH), 8.99 (s, 2H, ArH), 7.63 (br s, 4H, NH), 7.14 (d, ³*J*_{HH} = 8.5 Hz, ArH), 7.01 (s, 2H, ArH), 6.97 (d, ³*J*_{HH} = 8.5 Hz, ArH), 6.88 (s, 2H, ArH), 5.85 (s, 2H, ArH), 1.19 (s, 36H, CH₃).

The compound was too insoluble to record a ¹³C NMR spectrum.

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₆₄H₆₉N₁₂O₈⁺ ([M+H]⁺) 1133.5356, found 1133.5356.

Compound 18ii: tetrakis(4-(trifluoromethyl)phenyl) azacalix[4]arene

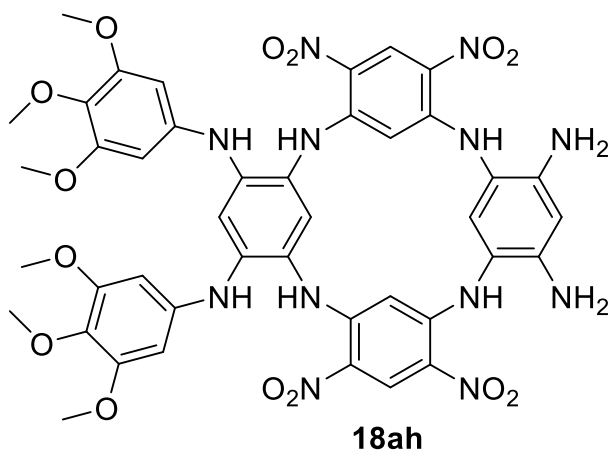
Chemical Formula: $C_{52}H_{32}F_{12}N_{12}O_8$
Molecular Weight: 1180,8848

To a solution of **19i** (800 mg, 1 mmol, 1 equiv.) in degassed MeCN (100 mL), was added **5c** (754 mg, 1.5 mmol, 1.5 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (1.39 mL, 8 mmol, 8 equiv.) was added dropwise at 0 °C. The solution was stirred for 2 hours at room temperature and finally heated to reflux overnight. After evaporation of the solvent, the resulting solid was washed with EtOH to obtain the desired product **18ii** as an orange powder (624 mg, 0.53 mmol, 53%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ = 9.26 (s, 4H, NH), 9.04 (s, 2H, ArH), 7.95 (s, 4H, NH), 7.19 – 6.96 (m, 20H, ArH), 5.60 (s, 2H, ArH).

The compound was too insoluble to record a ^{13}C NMR spectrum.

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $C_{52}H_{33}N_{12}O_8F_{12}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 1181.2347, found 1181.2345.

Compound 19ah: bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)-azacalix[4]arene

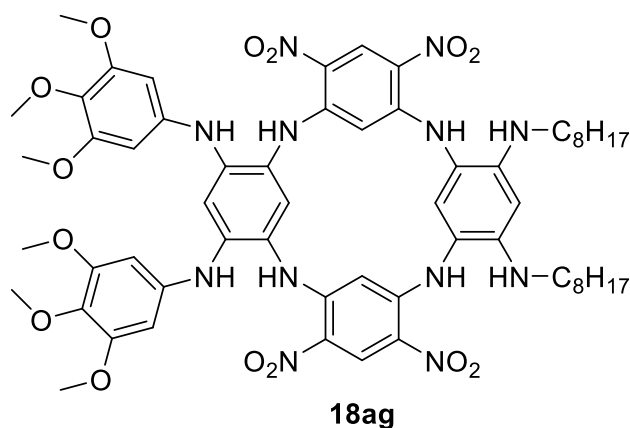
Chemical Formula: C₄₂H₄₀N₁₂O₁₄
Molecular Weight: 936,8520

To a solution of **19a** (400 mg, 0.477 mmol, 1 equiv.) in degassed MeCN (75 mL), was added tetraaminobenzene tetrahydrochloride **B5** (142 mg, 0.501 mmol, 1.05 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (663 μ L, 3.816 mmol, 8 equiv.) was added dropwise at 0 °C. The solution was stirred 3 hours at room temperature and finally heated to reflux overnight. After evaporation of the solvent the resulting solid was washed with EtOH to afford the product **18ah** as a brown powder (384 mg, 0.405 mmol, 85%).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 9.07 (br s, 2H, NH), 8.99 (s, 2H, ArH), 8.93 (s, 2H, NH), 7.45 (s, 2H, ArH), 6.91 (s, 1H, ArH), 6.87 (s, 1H, ArH), 6.54 (s, 1H, ArH), 6.24 (s, 4H, ArH), 6.06 (s, 1H, ArH), 5.72 (s, 2H, ArH), 5.0 (br s, 4H, NH₂).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 155.5, 154.5, 153.1, 149.6, 148.8, 145.8, 142.1, 137.9, 133.1, 129.7, 128.9, 127.8, 124.8, 115.7, 110.8, 100.0, 99.6, 94.2, 60.1, 56.0.

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₄₂H₄₁N₁₂O₁₄⁺ ([M+H]⁺) 937.2860, found 937.2858.

Compound 18ag: bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)-bis(octyl)-azacalix[4]arene

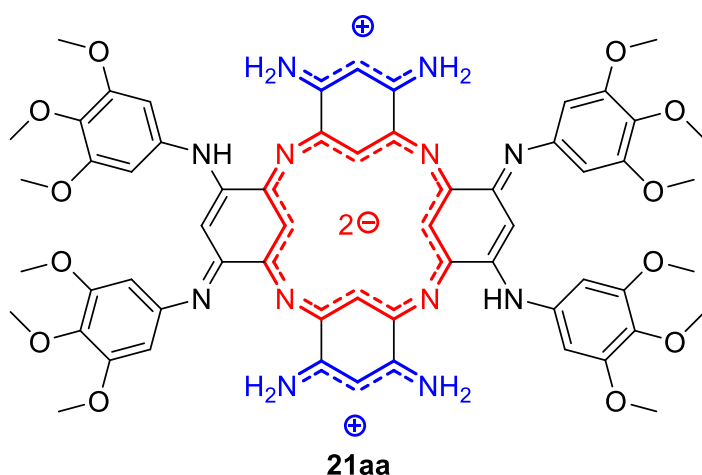
Chemical Formula: $C_{58}H_{72}N_{12}O_{14}$
Molecular Weight: 1161,2840

To a solution of **18a** (150 mg, 0,178 mmol, 1 equiv.) in degassed MeCN (30 mL), was added **3g** (93 mg, 0.214 mmol, 1.2 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (249 μ L, 1.42 mmol, 8 equiv.) was added dropwise at 0 °C. The solution was stirred for 2 hours at 0 °C, then for 1 hour at room temperature and finally heated to reflux for 2 hours. After evaporation of the solvent, the resulting solid was washed with EtOH to afford the product **18ag** as a brown powder (114 mg, 0.098 mmol, 55%).

1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ = 9.04 (s, 2H, NH), 8.99 (s, 2H, ArH), 8.92 (s, 2H, NH), 7.45 (s, 2H, ArH), 7.31 (s, 1H, ArH), 6.81 (s, 1H, ArH), 6.55 (s, 1H, ArH), 6.27 (s, 4H, ArH), 5.73 (s, 1H, ArH), 5.55 (s, 2H, ArH), 5.28 (s, 2H, NH), 3.60 (s, 9H, OCH₃), 3.58 (s, 9H, OCH₃), 2.87 (m, 4H, CH₂), 1.38 (m, 4H, CH₂), 1.29 – 1.04 (m, 20H, CH₂), 0.82 (t, $^3J_{HH}$ = 6.5 Hz, 6H, CH₃).

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ = 153.0, 149.7, 149.1, 145.8, 141.7, 137.7, 133.0, 130.4, 129.2, 127.7, 125.0, 124.9, 115.3, 109.9, 99.2, 94.4, 91.6, 60.1, 55.8, 42.8, 31.3, 30.7, 28.9, 28.8, 28.6, 26.7, 22.1, 13.9.

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $C_{42}H_{41}N_{12}O_{14}^+$ ($[M+H]^+$) 937.2860, found 937.2859

Compound 21aa: N^2, N^4, N^{14}, N^{16} -tetrakis(3,4,5-trimethoxyphenyl)-azacalixphyrin

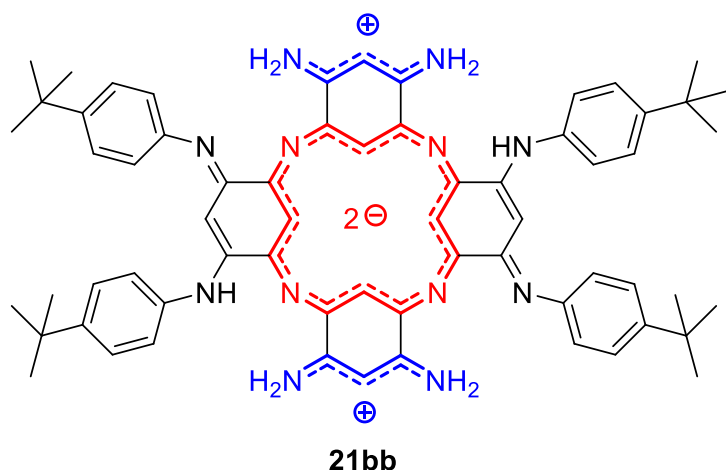
Chemical Formula: $C_{60}H_{62}N_{12}O_{12}$
Molecular Weight: 1143,2280

Compound **18aa** (100 mg, 78.8 μ mol, 1 equiv.), Pd on carbon 5% (40 mg, 18.7 μ mol, 0.24 equiv.) and THF (40 mL) were introduced into a pressure bomb. Then hydrazine monohydrate (390 μ L, 0.795 mmol, 100 equiv.) was added to the mixture before closing the bomb with a Teflon seal. The mixture was stirred at 100 °C for 30 hours. The resulting solution was diluted with MeOH (100 mL) before air was bubbled in the mixture at 40 °C for 24 hours. After evaporation of the solvent, the residue was purified on alumina column chromatography (DCM/MeOH 10/0 to 8/2) to afford the product **21aa** as dark solid (40 mg, 3.50 μ mol, 45%).

1H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ = 6.81 (s, 10H, ArH and CH), 6.38 (s, 2H, CH), 3.79 (s, 12H, OCH_3), 3.78 (s, 24H, OCH_3), -1.26 (s, 2H, ArH), -1.30 (s, 2H, ArH).

Only incomplete ^{13}C NMR spectrum were recorded due to poorly resolved signals

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $C_{60}H_{64}N_{12}O_{12}^{2+}$ ($[M+2H]^{2+}$) 572.2378, found 572.2379.

Compound 21bb: N^2, N^4, N^{14}, N^{16} -tetrakis(4-tertbutylphenyl)-azacalixphyrin

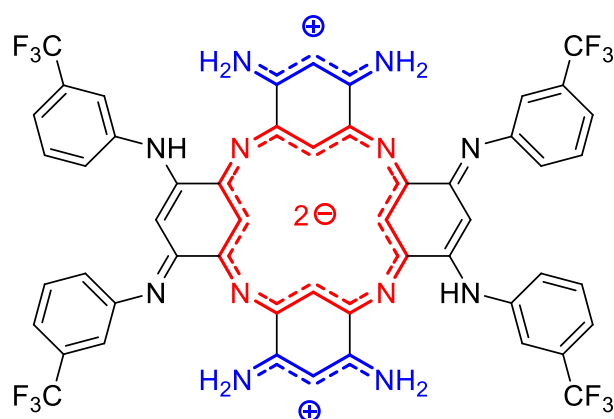
Chemical Formula: $C_{64}H_{70}N_{12}$
Molecular Weight: 1007,3480

Compound **18bb** (75 mg, 66.2 μmol , 1 equiv.), Pd on carbon (5%, 42 mg, 19.9 μmol , 0.3 equiv.) and THF (30 mL) were introduced into a pressure bomb. Then hydrazine monohydrate (320 μL , 0.662 mmol, 100 equiv.) was added to the mixture before closing the bomb by a Teflon seal. The mixture was stirred at 80 $^{\circ}\text{C}$ for 48 hours. The solution was then diluted with MeOH (100 mL) before air was bubbled in the mixture at 40 $^{\circ}\text{C}$ for 24 hours. After evaporation of the solvent, the residue was purified on alumina column chromatography (DCM/MeOH 10/0 to 8/2) to afford the product **21bb** as dark solid (30 mg, 29.7 μmol , 45%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3OD): δ = 7.54 – 7.34 (m, 16H, ArH), 6.65 (s, 2H, CH), 6.34 (s, 2H, CH), 1.35 (s, 36H, CH_3), –2.37 (br s, 4H, ArH).

Only incomplete $^{13}\text{C NMR}$ spectrum were recorded due to poorly resolved signals

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $C_{64}H_{72}N_{12}^{2+2+}$ ($[\text{M}+2\text{H}]^{2+2+}$) 504.2996, found 504.2997.

Compound 21ii: N^2, N^4, N^{14}, N^{16} -tetrakis(4-(trifluoromethyl)phenyl)-azacalixphyrin

Chemical Formula: $C_{52}H_{34}F_{12}N_{12}$
Molecular Weight: 1054,9077

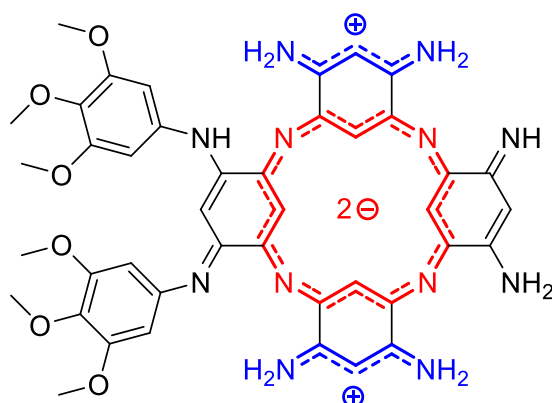
21ii

Compound **18ii** (75mg, 63,05 μmol , 1 equiv), Pd on carbon (5%, 40 mg, 1.89 μmol , 0.3 equiv.) and THF (50 mL) were introduced into a pressure bomb. Then hydrazine monohydrate (250 μL , 0.635 mmol, 100 equiv.) was added to the mixture before closing the bomb with a Teflon seal. The mixture was stirred at 80 °C for 3 days. The solution was then diluted with MeOH (100 mL) before air was bubbled in the mixture at 40 °C for 2 days. After evaporation of the solvent, the residue was purified on alumina column chromatography (DCM/MeOH 10/0 to 8/2) to afford the product **21ii** as dark solid (36 mg, 34 μmol , 53%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3OD): δ = 7.96 – 7.31 (m, 16H, ArH), 6.86 (s, 2H, CH), 6.10 (s, 2H, CH), -1.09 (br s, 2H, ArH), -1.43 (br s, 2H, ArH).

No ^{13}C NMR spectrum could be recorded due to poorly resolved signals and poor solubility

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $C_{52}H_{35}N_{12}F_{12}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 1055.2911, found 1055.2910.

Compound 21ah: *N*²,*N*⁴-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)-azacalixphyrin

Chemical Formula: C₄₂H₄₀N₁₂O₆
Molecular Weight: 808,8589

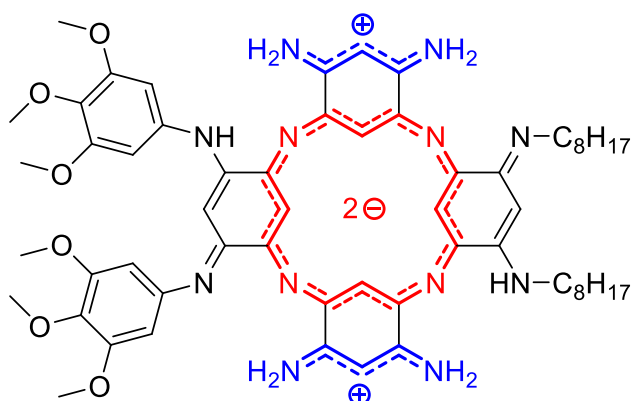
21ah

Compound **18ah** (100 mg, 107 μmol, 1 equiv.), Pd on carbon (5%, 67 mg, 32.1 μmol, 0.3 equiv.) and THF (30 mL) were introduced into a pressure bomb. Then hydrazine monohydrate (551 μL, 1.07 mmol, 100 equiv.) was added to the mixture before closing the bomb by a Teflon seal. The mixture was stirred at 80 °C for 48 hours. The solution was then diluted with MeOH (120 mL) before air was bubbled in the mixture at 40 °C for 24 hours. After evaporation of the solvent, the residue was purified on column chromatography (alumina 90 neutral, Merck[®] grade I, DCM/MeOH 10/0 to 8/2) to afford the product **21ah** as dark solid (47.8 mg, 0.059 μmol, 55%).

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 6.88 (s, 1H, CH), 6.81 (s, 4H, ArH), 6.39 (s, 1H, CH), 6.31 (s, 2H, CH), 3.83 – 3.74 (m, 18H, OCH₃), -2.32 (br s, XH, ArH).

Only incomplete ¹³C NMR spectrum were recorded due to poorly resolved signals

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₄₂H₄₃N₁₂O₆⁺ ([M+H]⁺) 811.3423, found 811.3421.

Compound 21ag: N^2, N^4 -bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)- N^{14}, N^{16} -bis(octyl)-azacalixphyrin

Chemical Formula: $C_{58}H_{74}N_{12}O_6^+$
Molecular Weight: 1035,2844

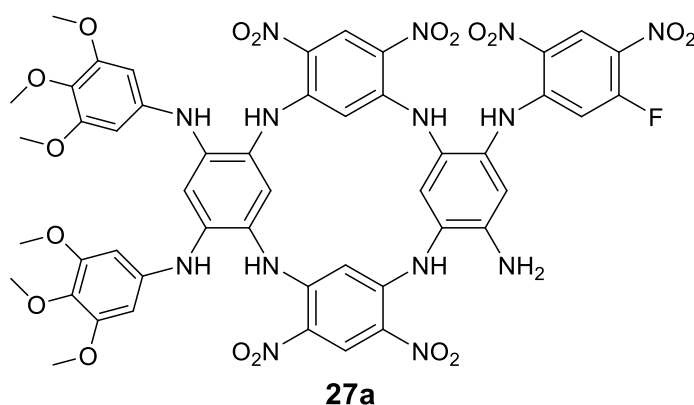
21ag

Compound **18ag** (50 mg, 43 μ mol, 1 equiv.), Pd on carbon (5%, 27 mg, 13 μ mol, 0.3 equiv.) and THF (25 mL) were introduced into a pressure bomb. Then hydrazine monohydrate (209 μ L, 430 μ mol, 100 equiv.) was added to the mixture before closing the bomb by a Teflon seal. The mixture was stirred at 120 °C for 24 hours. The solution was then diluted with MeOH (100 mL) before air was bubbled in the mixture at 40 °C for 24 hours. After evaporation of the solvent, the residue was purified on column chromatography (alumina 90 neutral, Merck[®] grade I, DCM/MeOH 10/0 to 8/2) to afford the product **21ag** as dark solid (19.4 mg, 18.7 μ mol, 43%).

1H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ = 6.82 (s, 1H, CH), 6.77 (s, 4H, ArH), 6.33 (s, 2H, CH), 5.99 (s, 1H, CH), 3.76 (s, 6H, OCH₃), 3.74 (s, 12H, OCH₃), 1.88 (m, 4H, CH₂), 1.55 – 1.27 (m, 24H, CH₂), 0.84 (t, 6H, $^3J_{HH}$ = 6.7 Hz, CH₃), -1.43 (br s, 1H, ArH), -1.45 (br s, 1H, ArH), -1.50 (br s, 2H, ArH).

Only incomplete ^{13}C NMR spectrum were recorded due to poorly resolved signals

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $C_{58}H_{75}N_{12}O_6^+$ ($[M+H]^+$) 1035.5927, found 1035.5938.

Compound 27a: tri-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-azacalix[4]arene

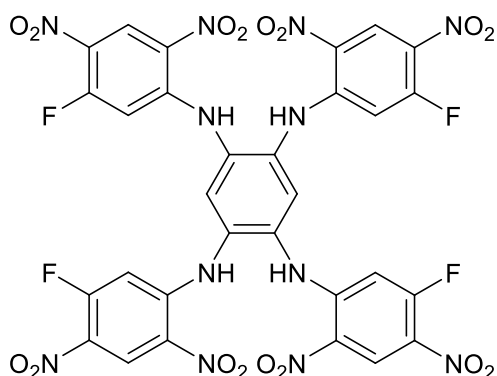
Chemical Formula: C₄₈H₄₁FN₁₄O₁₈
Molecular Weight: 1120,9205

Compound **18ah** (70 mg, 74 μ mol, 1 equiv.) and 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (91.5 mg, 448 μ mol, 6 equiv.) in degassed MeCN (50 mL), was heated to reflux overnight. After evaporation of the solvent the resulting solid was washed with EtOH. The crude product was purified by column chromatography (silica F60, DCM/Acetone, 10/0 to 50/50) to afford the desired the product **27a** as an orange solid (3 mg, 2.68 μ mol, 3.5%).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 10.44 (s, 1H, NH), 9.89 (s, 1H, NH), 9.77 (s, 1H, NH), 9.71 (s, 1H, NH), 9.67 (s, 1H, NH), 9.60 (s, 1H, ArH), 9.56 (s, 1H, ArH), 9.35 (d, J_{HF} = 7.98, 1H, ArH), 7.75 (s, 1H, ArH), 7.67 (s, 1H, ArH), 7.66 (s, 1H, ArH), 7.65 (s, 1H, ArH), 7.61 (d, J_{HF} = 13.5, 1H, ArH), 7.48 (s, 1H, ArH), 7.47 (s, 1H, ArH), 6.89 (s, 1H, ArH), 6.58 (s, 1H, ArH), 6.23 (s, 1H, NH), 6.15 (s, 1H, NH), 5.96 (s, 1H, NH), 4.14 (s, 6H, OCH₃), 4.12 (s, 6H, OCH₃), 4.03 (s, 6H, OCH₃), 3.97 (s, 6H, OCH₃)

No ¹³C NMR was recorded due to the low quantity isolated

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₄₈H₄₂N₁₄O₁₈F⁺ ([M+H]⁺) 1121.3, found 1121.3.

Compound 28: N¹,N²,N⁴,N⁵-tetrakis(5-fluoro-2,4-dinitrophenyl)benzene-1,2,4,5-tetraamine

Chemical Formula: C₃₀H₁₄F₄N₁₂O₁₆
Molecular Weight: 874,4966

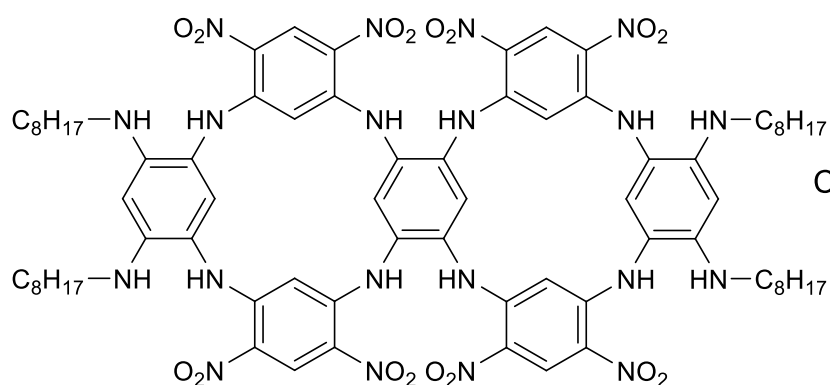
28

To a solution of 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenzene (2.0 g, 9.6 mmol, 5.3 equiv.) in degassed THF (200 mL), was added **B5** (0.5 g, 1.8 mmol, 1.0 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (2.5 mL, 25 mmol, 14 equiv.) was added dropwise at 0 °C. The solution was stirred at 0 °C for 1 hour then for 1 h at room temperature, and finally heated to reflux overnight (16 h). THF was evaporated and the crude product was filtered, rinsed with EtOH and three times with 20 mL of acetone to afford **28** as an orange powder 33% yield (0.543 g, 0.6 mmol, 33%).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 10.23 (br s, 4H), 8.88 (d, *J* = 7.8 Hz, 4H), 7.87 (s, 2H), 7.43 (d, *J* = 13.8 Hz, 4H)

No ¹³C NMR spectrum could be recorded owing to the poor solubility.

HRMS (ESI-TOF): *m/z* calcd. for C₃₀H₁₃N₁₂O₁₆F₄⁻ ([M-H]⁻) 873.0514, found 873.0510

Compound 24g

Chemical Formula: $C_{74}H_{94}N_{20}O_{16}$
Molecular Weight: 1519,6626

24g

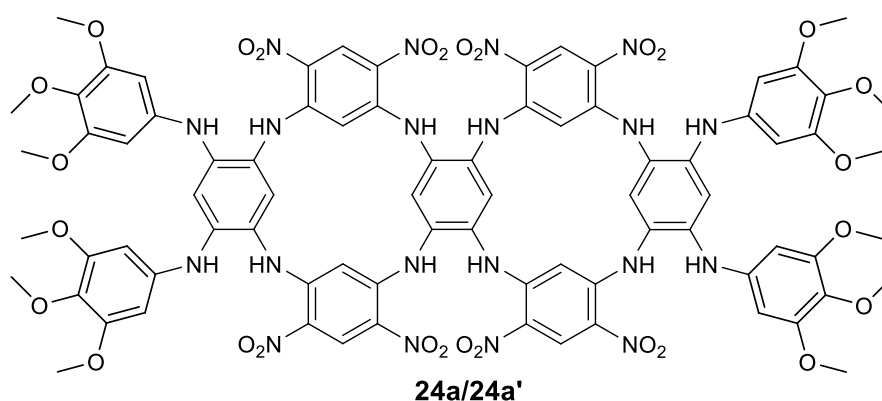
To a solution of **28** (200 mg, 0.228 mmol, 1 equiv.) in degassed MeCN (25 mL), was added **3g** (209 mg, 0.480 mmol, 2.1 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (320 μ L, 1.824 mmol, 8 equiv.) was added dropwise at 0 °C. The solution was stirred 1 hours at room temperature and finally heated to reflux overnight. After evaporation of the solvent the resulting solid was washed with EtOH and CH_2Cl_2 . CH_2Cl_2 filtrate was evaporated and the residue was purified on column chromatography (siligagel, DCM/Et₂O 9/1 to 10/0) to afford the product **24g** as dark solid (134 mg, 88.2 μ mol, 38%)

Rf = 0,14 DCM/Et₂O 9/1

¹H NMR (400 MHz, CH₂Cl₂): 9.33 (s, 4H, NH), 9.25 (s, 4H, ArH), 9.10 (s, 4H, NH), 7.36 (s, 2H, ArH), 6.72 (s, 2H, ArH), 5.86 (s, 2H, Ar), 5.72 (s, 4H, ArH), 4.08 (br s, 4H, NH), 3.01 (m, 8H, CH₂), 1.48-1.52 (m, 8H, CH₂), 1.25-1.29 (m, 40H, CH₂), 0.86 (t, *J* = 7.1 Hz, 12H, CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CH₂Cl₂): δ = 150.82 (C^{IV}), 147.01 (C^{IV}), 146.56 (C^{IV}), 134.51 (C^{IV}), 129.67 (CH), 129.19 (CH), 128.06 (CH), 126.31 (C^{IV}), 125.51 (C^{IV}), 110.01 (C^{IV}), 94.98 (CH), 93.10 (CH), 43.90 (CH₂), 32.21 (CH₂), 29.77 (CH₂), 29.65 (CH₂), 29.55 (CH₂), 27.52 (CH₂), 23.04 (CH₂), 14.24 (CH₃).

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $C_{74}H_{93}N_{20}O_{16}^-$ ([M-H]⁻) 1517.7084, found 1517.7075.

Compound 24a and 24a'

24a/24a'
Chemical Formula: $C_{78}H_{70}N_{20}O_{28}$
Molecular Weight: 1735,5076

24a: To a solution of **28** (200 mg, 0.228mmol, 1 equiv.) in degassed DMF (5 mL), was added **3a** (220 mg, 0.467 mmol, 2.05 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (320 μ L, 1.824 mmol, 8 equiv.) was added dropwise at room temperature and then heated 45 min at 120 $^{\circ}$ C under micro-waves activation. The solution was precipitate in EtOH and filtrate. The residue was washed with EtOH and DCM. DCM filtrate was evaporated and the residue was purified on column chromatography (siligagel, DCM/Acetone, 97/3 to 90/10) to afford the product **24a** as dark solid (170 mg, 98 μ mol, 42 %)

1 H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): δ = 9.64 (s, 4H, ArH), 9.28 (s, 4H, ArH), 8.95 (s, 4H, ArH), 7.62 (s, 4H, ArH), 7.01 (s, 2H, ArH), 7.00 (s, 2H, ArH), 6.20 (s, 8H, ArH), 5.77 (s, 4H, ArH), 3.59 (s, 24H, ArH, OCH₃), 3.53 (s, 12H, OCH₃).

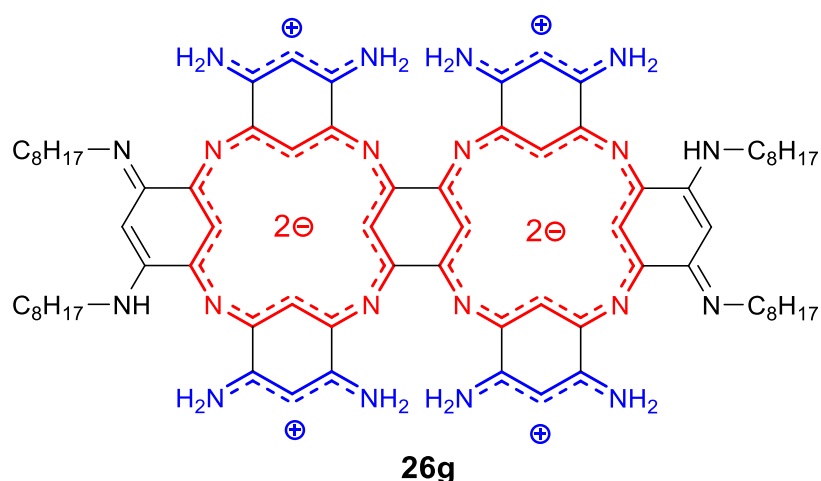
HRMS (ESI-TOF): calcd. for $C_{78}H_{71}N_{20}O_{28}^+$ ([M+H]⁺) 1735.4741, found 1735.4735.

24a': To a solution of **28** (50 mg, 0.057mmol, 1 equiv.) in degassed DMF (5 mL), was added **3a** (55 mg, 0.120 mmol, 2.1 equiv.) under argon atmosphere. Then degassed DIPEA (80 μ L, 0.456 mmol, 8 equiv.) was added dropwise at room temperature and then heated 30 min at 150 °C under micro-waves activation. The solution was precipitate in EtOH and filtrate. The residue was washed with EtOH. DCM filtrate was evaporated and the residue was purified on column chromatography (siligagel, DCM/Acetone, 9.7/0.3 to 9/1) (two time) and the product was purified one last time on PLC Alumina (DCM/Acetone, 9.8/0.2 to 9.7/0.3) to afford the product **24a'** as dark solid (2 mg, 1.15 μ mol, 2 %)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-*d*6): δ = 9.71 (s, 4H, ArH), 9.09 (s, 4H, ArH), 8.96 (s, 4H, ArH), 7.76 (s, 4H, ArH), 7.32 (s, 2H, ArH), 7.26 (s, 2H, ArH), 7.02 (s, 2H, ArH), 6.25 (s, 8H, ArH), 6.15 (s, 4H, ArH), 3.66 (s, 24H, OCH₃), 3.59 (s, 12H, OCH₃).

HRMS (ESI-TOF): calcd. for C₇₈H₇₁N₂₀O₂₈⁺ ([M+H]⁺) 1735.4741, found 1735.4739

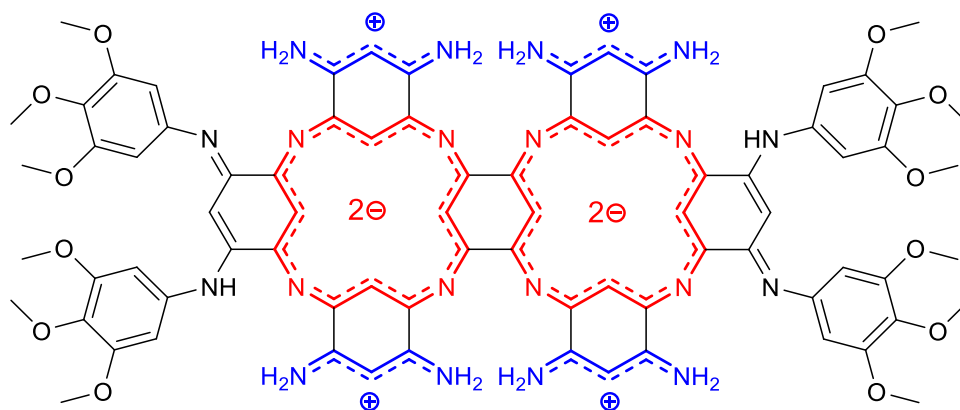
Compound 26g:



Chemical Formula: C₇₄H₁₀₀N₂₀
Molecular Weight: 1269,7182

Compound **24g** (40 mg, 26 μ mol, 1 equiv.), Pd on carbon (10 %, 10 mg, 9.43 μ mol, 0.36 equiv.) and THF (15 mL) were introduced into a pressure bomb. Then hydrazine monohydrate (159.8 μ L, 3.3 mmol, 127 equiv.) was added to the mixture before closing the bomb by a Teflon seal. The mixture was stirred at 150 °C for 24 hours. The solution was then diluted with MeOH (50 mL) before air was bubbled in the mixture for 22 hours. After evaporation of the solvent, the residue was purified on alumina pad (alumina 90 neutral, Merck[®] grade I, DCM/MeOH 9/1) the filtrate was evaporate and precipitated to afford the product **26g** as dark solid (10 mg, 7.88 μ mol, 30 %).

HRMS (MALDI-TOF): calcd. For C₇₄H₁₀₁N₂₀⁺ ([M+H]⁺) 1269.8513, found 1269.8496

Compound **26a**:**26a**

Chemical Formula: $C_{78}H_{76}N_{20}O_{12}$
Molecular Weight: 1485,5648

Compound **24a** (50 mg, 29 μ mol, 1 equiv.), Pd on carbon (10 %, 9.16 mg, 8.64 μ mol, 0.3 equiv.) and dioxane (10 mL) were introduced into a pressure bomb. Then hydrazine monohydrate (139 μ L, 2.9 mmol, 100 equiv.) was added to the mixture before closing the bomb by a Teflon seal. The mixture was stirred at 120 °C overnight. The solution was then diluted with MeOH (50 mL) before air was bubbled in the mixture for 22 hours. After evaporation of the solvent, the residue was purified on alumina pad (alumina 90 neutral, Merck[®] grade I, DCM/MeOH 9/1) to afford the product **26a** as dark solid (20 mg, 7.88 μ mol, 46 %).

HRMS (ESI-TOF): calcd. for $C_{78}H_{78}N_{20}O_{12}^{2+}$ ($[M+2H]^{2+}$) 743.3049, found 743.3046

III. Cyclic voltammetry

III-1. DABQDI

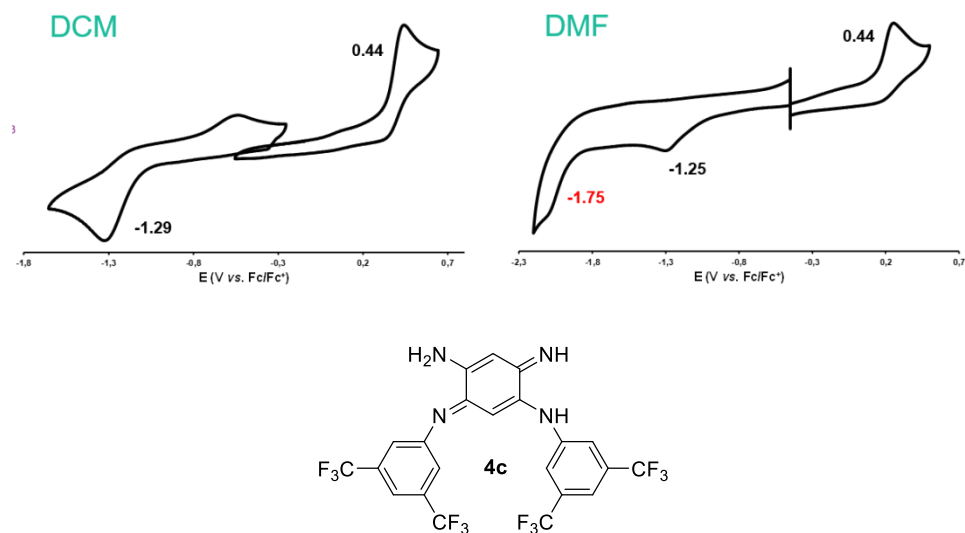


Figure 119 : Cyclic voltammograms of compound **4c** in DCM (left) and DMF (right).

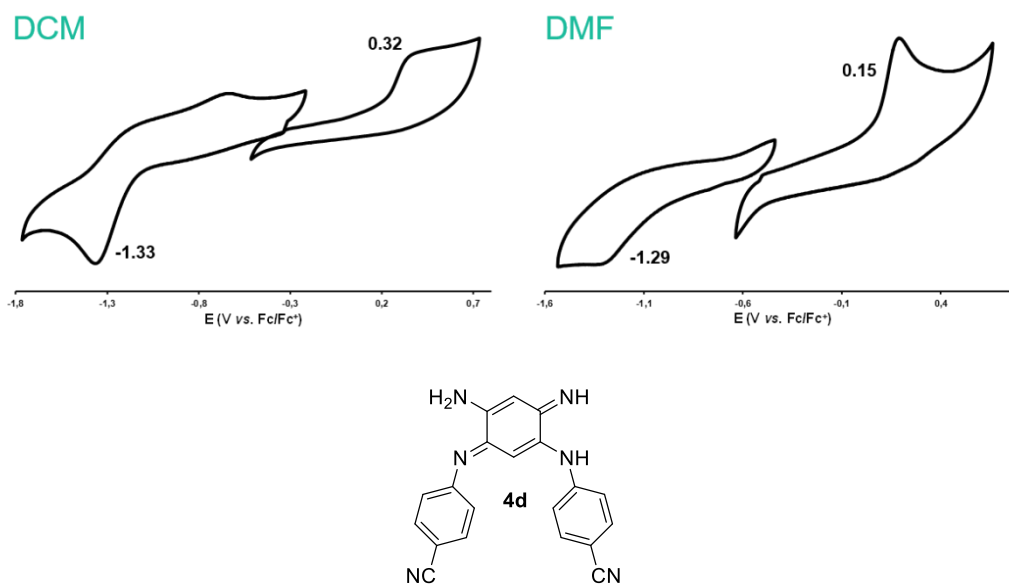


Figure 120 : Cyclic voltammograms of compound **4d** in DCM (left) and DMF (right).

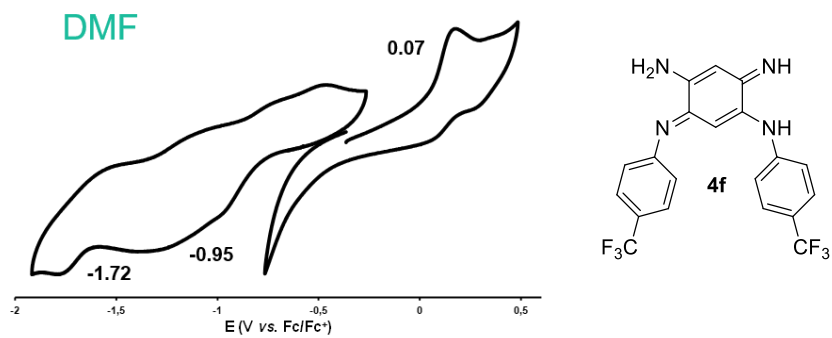


Figure 121 : Cyclic voltammograms of compound 4f in DMF.

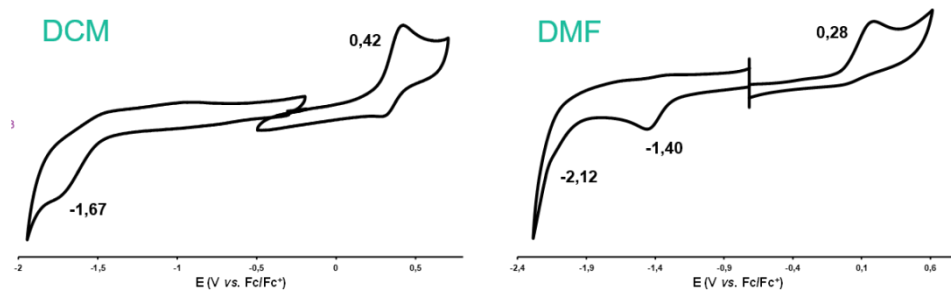


Figure 122 : Cyclic voltammograms of compound 4cg in DCM (left) and DMF (right).

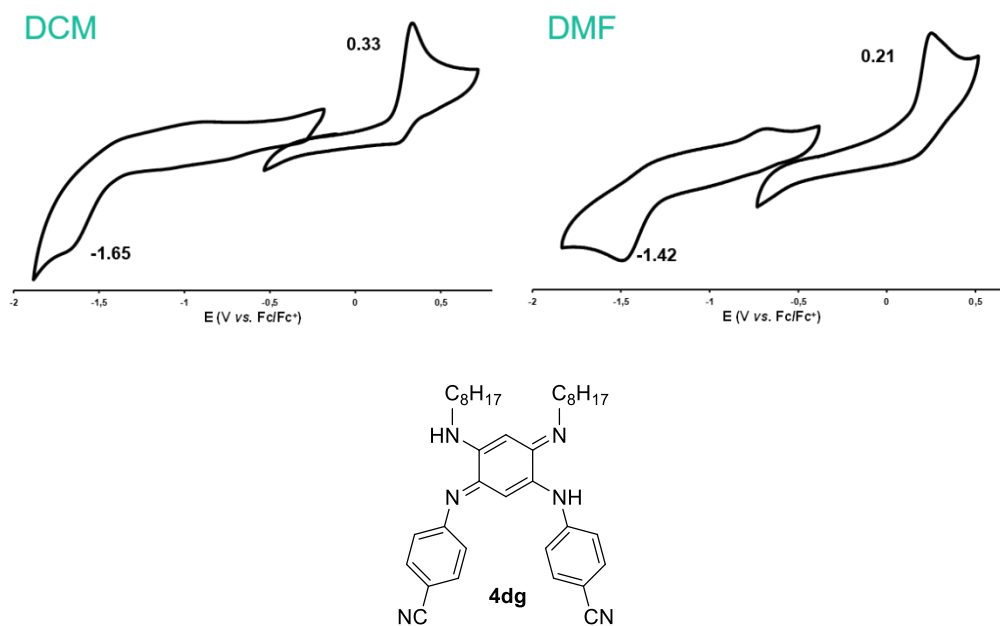


Figure 123 : Cyclic voltammograms of compound 4dg in DCM (left) and DMF (right).

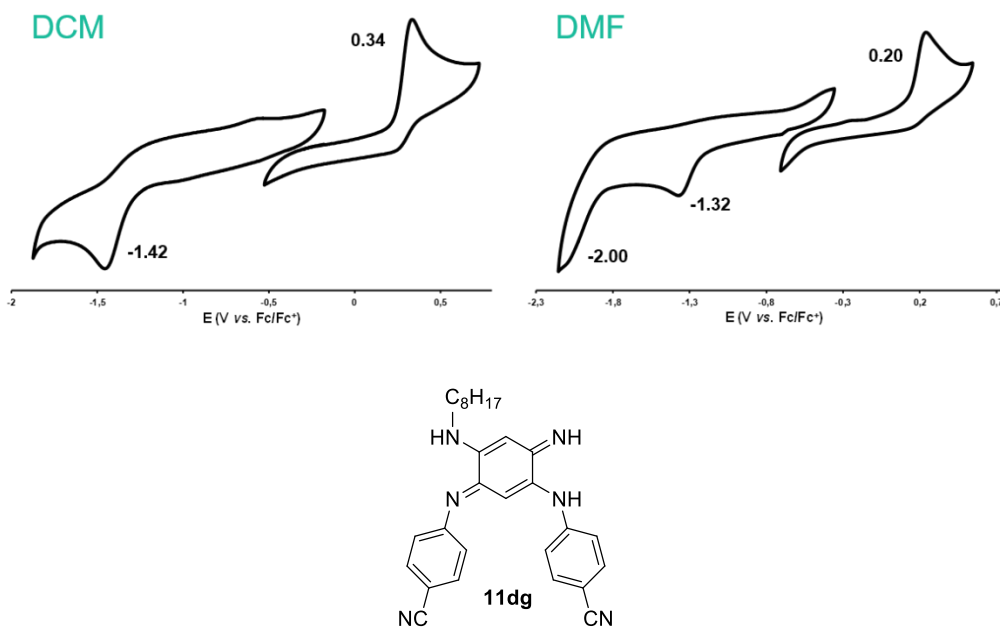


Figure 124 : Cyclic voltammograms of compound 11dg in DCM (left) and DMF (right).

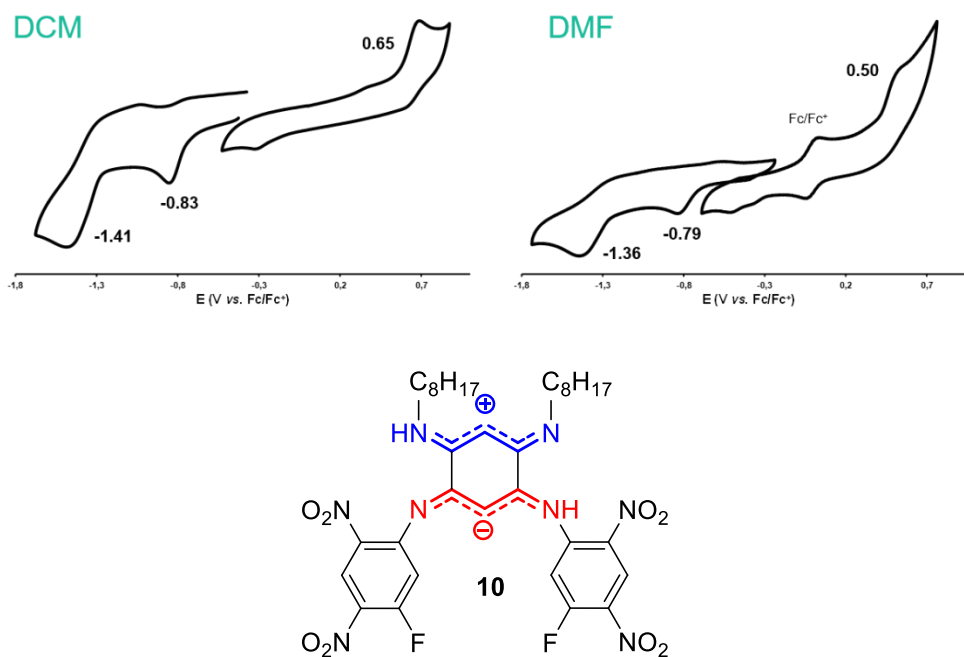


Figure 125 : Cyclic voltammograms of compound 10 in DCM (left) and DMF (right).

III-2. Azacalixpyrins

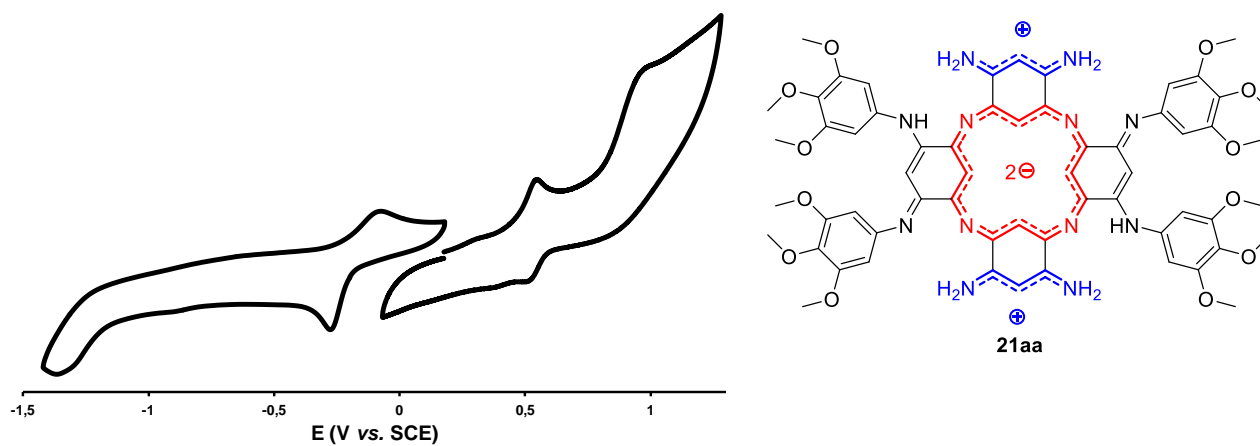


Figure 126 : Cyclic voltammograms of compound 21aa in DMF

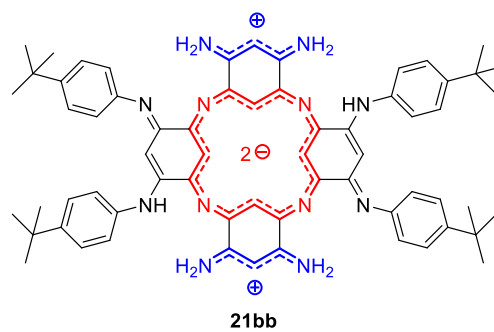
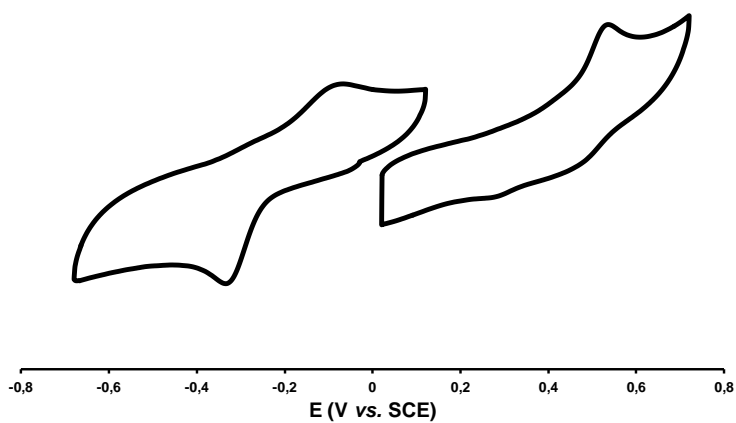


Figure 127: Cyclic voltammograms of compound 21bb in DMF

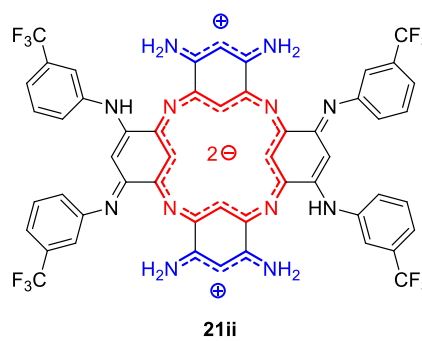
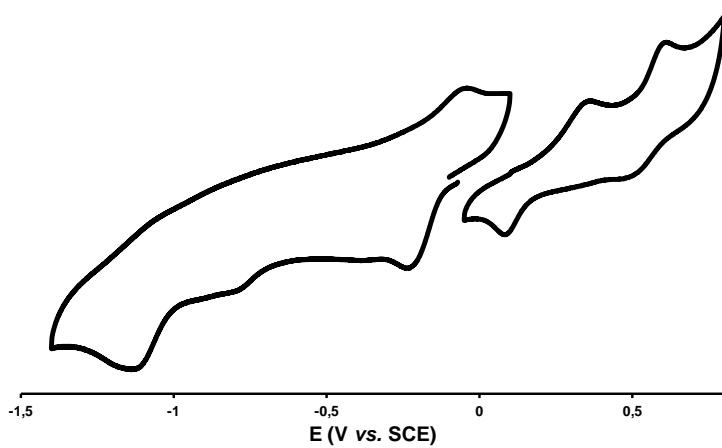


Figure 128: Cyclic voltammograms of compound 21ii in DMF

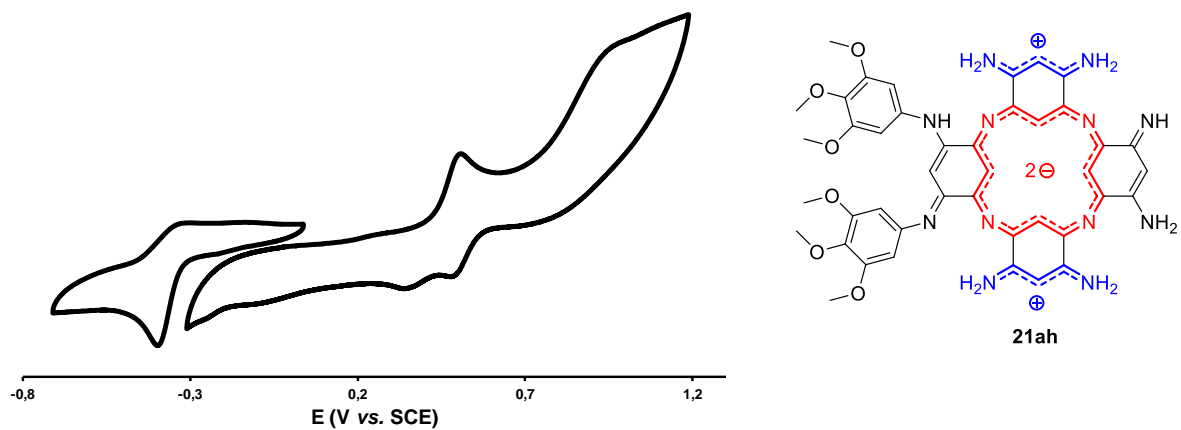


Figure 129 : : Cyclic voltammograms of compound 21ah in DMF

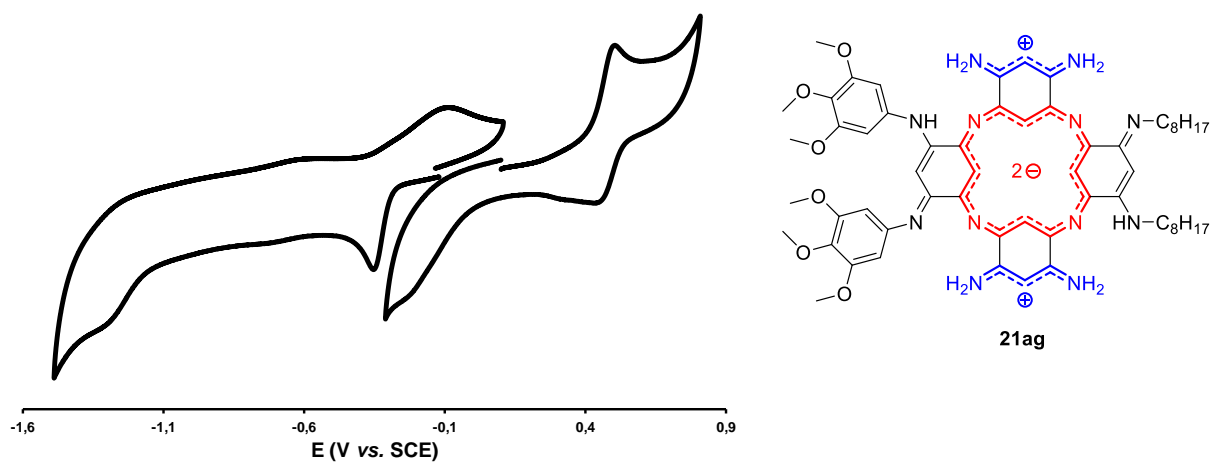


Figure 130: Cyclic voltammograms of compound 21ag in DMF

Bibliographie

- (1) Brogdon, P.; Cheema, H.; Delcamp, J. H. Near-Infrared-Absorbing Metal-Free Organic, Porphyrin, and Phthalocyanine Sensitizers for Panchromatic Dye-Sensitized Solar Cells. *ChemSusChem* **2018**, *11* (1), 86–103.
- (2) O'Regan, B.; Grätzel, M. A Low-Cost, High-Efficiency Solar Cell Based on Dye-Sensitized Colloidal TiO₂ Films. *Nature* **1991**, *353* (6346), 737–740.
- (3) Nazeeruddin, M. K.; Kay, A.; Rodicio, I.; Humphry-Baker, R.; Mueller, E.; Liska, P.; Vlachopoulos, N.; Graetzel, M. Conversion of Light to Electricity by Cis-X₂bis(2,2'-Bipyridyl-4,4'-Dicarboxylate)Ruthenium(II) Charge-Transfer Sensitizers (X = Cl-, Br-, I-, CN-, and SCN-) on Nanocrystalline Titanium Dioxide Electrodes. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115* (14), 6382–6390.
- (4) Nazeeruddin, M. K.; Péchy, P.; Grätzel, M. Efficient Panchromatic Sensitization of NanocrystallineTiO₂ Films by a Black Dye Based on Atrithiocyanato–Ruthenium Complex. *Chem. Commun.* **1997**, *0* (18), 1705–1706.
- (5) Nazeeruddin, M. K.; Péchy, P.; Renouard, T.; Zakeeruddin, S. M.; Humphry-Baker, R.; Comte, P.; Liska, P.; Cevey, L.; Costa, E.; Shklover, V.; et al. Engineering of Efficient Panchromatic Sensitizers for Nanocrystalline TiO₂-Based Solar Cells. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (8), 1613–1624.
- (6) Saccone, D.; Magistris, C.; Barbero, N.; Quagliotto, P.; Barolo, C.; Viscardi, G.; Saccone, D.; Magistris, C.; Barbero, N.; Quagliotto, P.; et al. Terpyridine and Quaterpyridine Complexes as Sensitizers for Photovoltaic Applications. *Materials* **2016**, *9* (3), 137.
- (7) Chen, C.-Y.; Wang, M.; Li, J.-Y.; Pootrakulchote, N.; Alibabaei, L.; Ngoc-le, C.; Decoppet, J.-D.; Tsai, J.-H.; Grätzel, C.; Wu, C.-G.; et al. Highly Efficient Light-Harvesting Ruthenium Sensitizer for Thin-Film Dye-Sensitized Solar Cells. *ACS Nano* **2009**, *3* (10), 3103–3109.
- (8) Hagfeldt, A.; Boschloo, G.; Sun, L.; Kloo, L.; Pettersson, H. Dye-Sensitized Solar Cells. *Chem. Rev.* **2010**, *110* (11), 6595–6663.
- (9) Mathew, S.; Yella, A.; Gao, P.; Humphry-Baker, R.; Curchod, B. F. E.; Ashari-Astani, N.; Tavernelli, I.; Rothlisberger, U.; Nazeeruddin, M. K.; Grätzel, M. Dye-Sensitized Solar Cells with 13% Efficiency Achieved through the Molecular Engineering of Porphyrin Sensitizers. *Nat. Chem.* **2014**, *6* (3), 242–247.
- (10) Hardin, B. E.; Snaith, H. J.; McGehee, M. D. The Renaissance of Dye-Sensitized Solar Cells. *Nat. Photonics* **2012**, *6* (3), 162–169.
- (11) Li, L.-L.; Wei-Guang Diao, E. Porphyrin -Sensitized Solar Cells. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (1), 291–304.
- (12) Wu, H.-P.; Ou, Z.-W.; Pan, T.-Y.; Lan, C.-M.; Huang, W.-K.; Lee, H.-W.; Reddy, N. M.; Chen, C.-T.; Chao, W.-S.; Yeh, C.-Y.; et al. Molecular Engineering of Cocktail Co-Sensitization for Efficient Panchromatic Porphyrin-Sensitized Solar Cells. *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5* (12), 9843–9848.
- (13) Dang, M. T.; Hirsch, L.; Wantz, G. P3HT:PCBM, Best Seller in Polymer Photovoltaic Research. *Adv. Mater.* **2011**, *23* (31), 3597–3602.
- (14) Chen, J.-D.; Cui, C.; Li, Y.-Q.; Zhou, L.; Ou, Q.-D.; Li, C.; Li, Y.; Tang, J.-X. Single-Junction Polymer Solar Cells Exceeding 10% Power Conversion Efficiency. *Adv. Mater.* **2015**, *27* (6), 1035–1041.

- (15) You, J.; Dou, L.; Yoshimura, K.; Kato, T.; Ohya, K.; Moriarty, T.; Emery, K.; Chen, C.-C.; Gao, J.; Li, G.; et al. A Polymer Tandem Solar Cell with 10.6% Power Conversion Efficiency. *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 1446.
- (16) Singh, S. P.; Sharma, G. D. Near Infrared Organic Semiconducting Materials for Bulk Heterojunction and Dye-Sensitized Solar Cells. *Chem. Rec.* **2014**, *14* (3), 419–481.
- (17) Moench, T.; Koerner, C.; Murawski, C.; Murawski, J.; Nikolis, V. C.; Vandewal, K.; Leo, K. Small Molecule Solar Cells. In *Molecular Devices for Solar Energy Conversion and Storage*; Tian, H., Boschloo, G., Hagfeldt, A., Eds.; Green Chemistry and Sustainable Technology; Springer Singapore: Singapore, 2018; pp 1–43.
- (18) Qin, H.; Li, L.; Guo, F.; Su, S.; Peng, J.; Cao, Y.; Peng, X. Solution-Processed Bulk Heterojunction Solar Cells Based on a Porphyrin Small Molecule with 7% Power Conversion Efficiency. *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7* (4), 1397–1401.
- (19) Sun, Y.; Welch, G. C.; Leong, W. L.; Takacs, C. J.; Bazan, G. C.; Heeger, A. J. Solution-Processed Small-Molecule Solar Cells with 6.7% Efficiency. *Nat. Mater.* **2012**, *11* (1), 44–48.
- (20) Li, T.; Meyer, T.; Ma, Z.; Benduhn, J.; Körner, C.; Zeika, O.; Vandewal, K.; Leo, K. Small Molecule Near-Infrared Boron Dipyrromethene Donors for Organic Tandem Solar Cells. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (39), 13636–13639.
- (21) Zhang, G.; Zhao, J.; Chow, P. C. Y.; Jiang, K.; Zhang, J.; Zhu, Z.; Zhang, J.; Huang, F.; Yan, H. Nonfullerene Acceptor Molecules for Bulk Heterojunction Organic Solar Cells. *Chem. Rev.* **2018**, *118* (7), 3447–3507.
- (22) Duan, Y.; Xu, X.; Yan, H.; Wu, W.; Li, Z.; Peng, Q. Pronounced Effects of a Triazine Core on Photovoltaic Performance—Efficient Organic Solar Cells Enabled by a PDI Trimer-Based Small Molecular Acceptor. *Adv. Mater.* **2017**, *29* (7), 1605115.
- (23) Zhao, F.; Dai, S.; Wu, Y.; Zhang, Q.; Wang, J.; Jiang, L.; Ling, Q.; Wei, Z.; Ma, W.; You, W.; et al. Single-Junction Binary-Blend Nonfullerene Polymer Solar Cells with 12.1% Efficiency. *Adv. Mater.* **2017**, *29* (18), 1700144.
- (24) Che, X.; Li, Y.; Qu, Y.; Forrest, S. R. High Fabrication Yield Organic Tandem Photovoltaics Combining Vacuum- and Solution-Processed Subcells with 15% Efficiency. *Nat. Energy* **2018**, *3* (5), 422–427.
- (25) Kymissis, I. *Organic Field Effect Transistors: Theory, Fabrication and Characterization*; Integrated Circuits and Systems; Springer US, 2009.
- (26) Boubaker, A.; Hafsi, B.; Lmimouni, K.; Kalboussi, A. A Comparative TCAD Simulations of a P-and N-Type Organic Field Effect Transistors: Field-Dependent Mobility, Bulk and Interface Traps Models. *J. Mater. Sci. Mater. Electron.* **2017**, *28* (11), 7834–7843.
- (27) Wu, J.-S.; Cheng, Y.-J.; Lin, T.-Y.; Chang, C.-Y.; Shih, P.-I.; Hsu, C.-S. Dithienocarbazole-Based Ladder-Type Heptacyclic Arenes with Silicon, Carbon, and Nitrogen Bridges: Synthesis, Molecular Properties, Field-Effect Transistors, and Photovoltaic Applications. *Adv. Funct. Mater.* **2012**, *22* (8), 1711–1722.
- (28) Yang, C.; Cho, S.; Chiechi, R. C.; Walker, W.; Coates, N. E.; Moses, D.; Heeger, A. J.; Wudl, F. Visible–Near Infrared Absorbing Dithienylcyclopentadienone–Thiophene Copolymers for Organic Thin-Film Transistors. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (49), 16524–16526.

- (29) Xie, J.; Shi, K.; Cai, K.; Zhang, D.; Wang, J.-Y.; Pei, J.; Zhao, D. A NIR Dye with High-Performance n-Type Semiconducting Properties. *Chem. Sci.* **2016**, *7* (1), 499–504.
- (30) Dai, Y.-Z.; Ai, N.; Lu, Y.; Zheng, Y.-Q.; Dou, J.-H.; Shi, K.; Lei, T.; Wang, J.-Y.; Pei, J. Embedding Electron-Deficient Nitrogen Atoms in Polymer Backbone towards High Performance n-Type Polymer Field-Effect Transistors. *Chem. Sci.* **2016**, *7* (9), 5753–5757.
- (31) Kim, F. S.; Guo, X.; Watson, M. D.; Jenekhe, S. A. High-Mobility Ambipolar Transistors and High-Gain Inverters from a Donor–Acceptor Copolymer Semiconductor. *Adv. Mater.* **2010**, *22* (4), 478–482.
- (32) Chen, Z.; Lee, M. J.; Ashraf, R. S.; Gu, Y.; Albert-Seifried, S.; Nielsen, M. M.; Schroeder, B.; Anthopoulos, T. D.; Heeney, M.; McCulloch, I.; et al. High-Performance Ambipolar Diketopyrrolopyrrole-Thieno[3,2-b]Thiophene Copolymer Field-Effect Transistors with Balanced Hole and Electron Mobilities. *Adv. Mater.* **2012**, *24* (5), 647–652.
- (33) Bura, T.; Leclerc, N.; Fall, S.; Lévêque, P.; Heiser, T.; Retailleau, P.; Rihn, S.; Mirloup, A.; Ziesel, R. High-Performance Solution-Processed Solar Cells and Ambipolar Behavior in Organic Field-Effect Transistors with Thienyl-BODIPY Scaffoldings. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134* (42), 17404–17407.
- (34) Nakano, K.; Nakano, M.; Xiao, B.; Zhou, E.; Suzuki, K.; Osaka, I.; Takimiya, K.; Tajima, K. Naphthodithiophene Diimide-Based Copolymers: Ambipolar Semiconductors in Field-Effect Transistors and Electron Acceptors with Near-Infrared Response in Polymer Blend Solar Cells. *Macromolecules* **2016**, *49* (5), 1752–1760.
- (35) Fei, Z.; Gao, X.; Smith, J.; Pattanasattayavong, P.; Buchaca Domingo, E.; Stingelin, N.; Watkins, S. E.; Anthopoulos, T. D.; Kline, R. J.; Heeney, M. Near Infrared Absorbing Soluble Poly(Cyclopenta[2,1-b:3,4-B']Dithiophen-4-One)Vinylene Polymers Exhibiting High Hole and Electron Mobilities in Ambient Air. *Chem. Mater.* **2013**, *25* (1), 59–68.
- (36) Baeg, K.-J.; Binda, M.; Natali, D.; Caironi, M.; Noh, Y.-Y. Organic Light Detectors: Photodiodes and Phototransistors. *Adv. Mater.* **2013**, *25* (31), 4267–4295.
- (37) Li, F.; Chen, Y.; Ma, C.; Buttner, U.; Leo, K.; Wu, T. High-Performance Near-Infrared Phototransistor Based on n-Type Small-Molecular Organic Semiconductor. *Adv. Electron. Mater.* **2017**, *3* (1), 1600430.
- (38) Yao, Y.; Liang, Y.; Shrotriya, V.; Xiao, S.; Yu, L.; Yang, Y. Plastic Near-Infrared Photodetectors Utilizing Low Band Gap Polymer. *Adv. Mater.* **2007**, *19* (22), 3979–3983.
- (39) Zimmerman, J. D.; Diev, V. V.; Hanson, K.; Lunt, R. R.; Yu, E. K.; Thompson, M. E.; Forrest, S. R. Porphyrin-Tape/C60 Organic Photodetectors with 6.5% External Quantum Efficiency in the Near Infrared. *Adv. Mater.* **2010**, *22* (25), 2780–2783.
- (40) Gong, X.; Tong, M.; Xia, Y.; Cai, W.; Moon, J. S.; Cao, Y.; Yu, G.; Shieh, C.-L.; Nilsson, B.; Heeger, A. J. High-Detectivity Polymer Photodetectors with Spectral Response from 300 Nm to 1450 Nm. *Science* **2009**, *325* (5948), 1665–1667.
- (41) Zhang, H.; Jenatsch, S.; Jonghe, J. D.; Nüesch, F.; Steim, R.; Véron, A. C.; Hany, R. Transparent Organic Photodetector Using a Near-Infrared Absorbing Cyanine Dye. *Sci. Rep.* **2015**, *5*, 9439.

- (42) Song, I. H.; Rhee, C. H.; Park, S. H.; Lee, S. L.; Grudinin, D.; Song, K. H.; Choe, J. Continuous Production of a Near Infrared Absorbing Chromophore. *Org. Process Res. Dev.* **2008**, *12* (5), 1012–1015.
- (43) Bouit, P.-A.; Wetzel, G.; Berginc, G.; Loiseaux, B.; Toupet, L.; Feneyrou, P.; Bretonnière, Y.; Kamada, K.; Maury, O.; Andraud, C. Near IR Nonlinear Absorbing Chromophores with Optical Limiting Properties at Telecommunication Wavelengths. *Chem. Mater.* **2007**, *19* (22), 5325–5335.
- (44) Hales, J. M.; Cozzuol, M.; Screen, T. E. O.; Anderson, H. L.; Perry, J. W. Metalloporphyrin Polymer with Temporally Agile, Broadband Nonlinear Absorption for Optical Limiting in the near Infrared. *Opt. Express* **2009**, *17* (21), 18478–18488.
- (45) Château, D.; Bellier, Q.; Chaput, F.; Feneyrou, P.; Berginc, G.; Maury, O.; Andraud, C.; Parola, S. Efficient Hybrid Materials for Optical Power Limiting at Telecommunication Wavelengths. *J. Mater. Chem. C* **2014**, *2* (26), 5105–5110.
- (46) Hemmer, E.; Benayas, A.; Légaré, F.; Vetrone, F. Exploiting the Biological Windows: Current Perspectives on Fluorescent Bioprobes Emitting above 1000 Nm. *Nanoscale Horiz.* **2016**, *1* (3), 168–184.
- (47) Ding, F.; Zhan, Y.; Lu, X.; Sun, Y. Recent Advances in Near-Infrared II Fluorophores for Multifunctional Biomedical Imaging. *Chem. Sci.* **2018**, *9* (19), 4370–4380.
- (48) Wang, L. V.; Hu, S. Photoacoustic Tomography: In Vivo Imaging from Organelles to Organs. *Science* **2012**, *335* (6075), 1458–1462.
- (49) Hu, S.; Maslov, K.; Wang, L. V. Second-Generation Optical-Resolution Photoacoustic Microscopy with Improved Sensitivity and Speed. *Opt. Lett.* **2011**, *36* (7), 1134–1136.
- (50) van den Berg, P. J.; Daoudi, K.; Steenbergen, W. Review of Photoacoustic Flow Imaging: Its Current State and Its Promises. *Photoacoustics* **2015**, *3* (3), 89–99.
- (51) Yao, J.; Maslov, K. I.; Shi, Y.; Taber, L. A.; Wang, L. V. In Vivo Photoacoustic Imaging of Transverse Blood Flow by Using Doppler Broadening of Bandwidth. *Opt. Lett.* **2010**, *35* (9), 1419–1421.
- (52) Li, M.; Tang, Y.; Yao, J. Photoacoustic Tomography of Blood Oxygenation: A Mini Review. *Photoacoustics* **2018**, *10*, 65–73.
- (53) Oh, J.-T.; Li, M.-L.; Zhang, H. F.; Maslov, K.; Stoica, G.; Wang, L. V. Three-Dimensional Imaging of Skin Melanoma in Vivo by Dual-Wavelength Photoacoustic Microscopy. *J. Biomed. Opt.* **2006**, *11* (3), 34032.
- (54) Guggenheim, J. A.; Allen, T. J.; Plumb, A.; Zhang, E. Z.; Rodriguez-Justo, M.; Punwani, S.; Beard, P. C. Photoacoustic Imaging of Human Lymph Nodes with Endogenous Lipid and Hemoglobin Contrast. *J. Biomed. Opt.* **2015**, *20* (5), 50504.
- (55) Xu, Z.; Zhu, Q.; Wang, L. V. In Vivo Photoacoustic Tomography of Mouse Cerebral Edema Induced by Cold Injury. *J. Biomed. Opt.* **2011**, *16* (6), 066020.
- (56) Nie, L.; Chen, X. Structural and Functional Photoacoustic Molecular Tomography Aided by Emerging Contrast Agents. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43* (20), 7132–7170.
- (57) Weber, J.; Beard, P. C.; Bohndiek, S. E. Contrast Agents for Molecular Photoacoustic Imaging. *Nat. Methods* **2016**, *13* (8), 639–650.

- (58) Okumura, K.; Yoshida, K.; Yoshioka, K.; Aki, S.; Yoneda, N.; Inoue, D.; Kitao, A.; Ogi, T.; Kozaka, K.; Minami, T.; et al. Photoacoustic Imaging of Tumour Vascular Permeability with Indocyanine Green in a Mouse Model. *Eur. Radiol. Exp.* **2018**, *2* (1).
- (59) Kim, C.; Song, K. H.; Gao, F.; Wang, L. V. Sentinel Lymph Nodes and Lymphatic Vessels: Noninvasive Dual-Modality in Vivo Mapping by Using Indocyanine Green in Rats—Volumetric Spectroscopic Photoacoustic Imaging and Planar Fluorescence Imaging. *Radiology* **2010**, *255* (2), 442–450.
- (60) Sano, K.; Ohashi, M.; Kanazaki, K.; Makino, A.; Ding, N.; Deguchi, J.; Kanada, Y.; Ono, M.; Saji, H. Indocyanine Green-Labeled Polysarcosine for in Vivo Photoacoustic Tumor Imaging. *Bioconjug. Chem.* **2017**, *28* (4), 1024–1030.
- (61) Zhang, C.; Zhang, Y.; Hong, K.; Zhu, S.; Wan, J. Photoacoustic and Fluorescence Imaging of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in Living Subjects Using a Probe Targeting Integrin $\alpha_5\beta_6$. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 42442.
- (62) Sano, K.; Ohashi, M.; Kanazaki, K.; Ding, N.; Deguchi, J.; Kanada, Y.; Ono, M.; Saji, H. In Vivo Photoacoustic Imaging of Cancer Using Indocyanine Green-Labeled Monoclonal Antibody Targeting the Epidermal Growth Factor Receptor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2015**, *464* (3), 820–825.
- (63) Li, H.; Zhang, P.; Smaga, L. P.; Hoffman, R. A.; Chan, J. Photoacoustic Probes for Ratiometric Imaging of Copper(II). *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137* (50), 15628–15631.
- (64) Xiao, H.; Wu, C.; Li, P.; Gao, W.; Zhang, W.; Zhang, W.; Tong, L.; Tang, B. Ratiometric Photoacoustic Imaging of Endoplasmic Reticulum Polarity in Injured Liver Tissues of Diabetic Mice. *Chem. Sci.* **2017**, *8* (10), 7025–7030.
- (65) Banala, S.; Fokong, S.; Brand, C.; Andreou, C.; Kräutler, B.; Rueping, M.; Kiessling, F. Quinone-Fused Porphyrins as Contrast Agents for Photoacoustic Imaging. *Chem. Sci.* **2017**, *8* (9), 6176–6181.
- (66) Pu, K.; Shuhendler, A. J.; Jokerst, J. V.; Mei, J.; Gambhir, S. S.; Bao, Z.; Rao, J. Semiconducting Polymer Nanoparticles as Photoacoustic Molecular Imaging Probes in Living Mice. *Nat. Nanotechnol.* **2014**, *9* (3), 233–239.
- (67) Bredas, J. L.; Silbey, R.; Boudreaux, D. S.; Chance, R. R. Chain-Length Dependence of Electronic and Electrochemical Properties of Conjugated Systems: Polyacetylene, Polyphenylene, Polythiophene, and Polypyrrole. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105* (22), 6555–6559.
- (68) Meier, H.; Stalmach, U.; Kolshorn, H. Effective Conjugation Length and UV/Vis Spectra of Oligomers. *Acta Polym.* **1997**, *48* (9), 379–384.
- (69) Roncali, J. Synthetic Principles for Bandgap Control in Linear π -Conjugated Systems. *Chem. Rev.* **1997**, *97* (1), 173–206.
- (70) UV-Visible Spectroscopy
<https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/spectrpy/uv-vis/spectrum.htm>
(accessed Aug 5, 2018).
- (71) Mondal, R.; Shah, B. K.; Neckers, D. C. Photogeneration of Heptacene in a Polymer Matrix. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128* (30), 9612–9613.

- (72) Tönshoff, C.; Bettinger, H. F. Photogeneration of Octacene and Nonacene. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49* (24), 4125–4128.
- (73) Zuzak, R.; Dorel, R.; Krawiec, M.; Such, B.; Kolmer, M.; Szymonski, M.; Echavarren, A. M.; Godlewski, S. Nonacene Generated by On-Surface Dehydrogenation. *ACS Nano* **2017**, *11* (9), 9321–9329.
- (74) Anthony, J. E. The Larger Acenes: Versatile Organic Semiconductors. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47* (3), 452–483.
- (75) Payne, M. M.; Parkin, S. R.; Anthony, J. E. Functionalized Higher Acenes: Hexacene and Heptacene. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127* (22), 8028–8029.
- (76) Kaur, I.; Jazdyk, M.; Stein, N. N.; Prusevich, P.; Miller, G. P. Design, Synthesis, and Characterization of a Persistent Nonacene Derivative. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (4), 1261–1263.
- (77) Purushothaman, B.; Bruzek, M.; Parkin, S. R.; Miller, A.-F.; Anthony, J. E. Synthesis and Structural Characterization of Crystalline Nonacenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50* (31), 7013–7017.
- (78) Weil, T.; Vosch, T.; Hofkens, J.; Peneva, K.; Müllen, K. The Rylene Colorant Family—Tailored Nanoemitters for Photonics Research and Applications. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49* (48), 9068–9093.
- (79) Pschirer, N. G.; Kohl, C.; Nolde, F.; Qu, J.; Müllen, K. Pentarylene- and Hexarylenebis(Dicarboximide)s: Near-Infrared-Absorbing Polyaromatic Dyes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45* (9), 1401–1404.
- (80) Avlasevich, Y.; Müllen, K. Dibenzopentarylenebis(Dicarboximide)s: Novel near-Infrared Absorbing Dyes. *Chem. Commun.* **2006**, *0* (42), 4440–4442.
- (81) Blattmann, H. R.; Heilbronner, E.; Wagniere, G. Electronic States of Perimeter π -Systems. IV. Electronic Spectrum of [18] Annulene. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90* (18), 4786–4789.
- (82) Tanaka, Y.; Shin, J.-Y.; Osuka, A. Facile Synthesis of Large Meso-Pentafluorophenyl-Substituted Expanded Porphyrins. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008* (8), 1341–1349.
- (83) Okujima, T.; Jin, G.; Matsumoto, N.; Mack, J.; Mori, S.; Ohara, K.; Kuzuhara, D.; Ando, C.; Ono, N.; Yamada, H.; et al. Cyclo[8]Isoindoles: Ring-Expanded and Annelated Porphyrinoids. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50* (25), 5699–5703.
- (84) Roznyatovskiy, V. V.; Lim, J. M.; Lynch, V. M.; Lee, B. S.; Kim, D.; Sessler, J. L. π -Extension in Expanded Porphyrins: Cyclo[4]Naphthobipyrrole. *Org. Lett.* **2011**, *13* (20), 5620–5623.
- (85) Tsuda, A.; Osuka, A. Fully Conjugated Porphyrin Tapes with Electronic Absorption Bands That Reach into Infrared. *Science* **2001**, *293* (5527), 79–82.
- (86) Makarov, S.; Litwinski, C.; Ermilov, E. A.; Suvorova, O.; Röder, B.; Wöhrle, D. Synthesis and Photophysical Properties of Annulated Dinuclear and Trinuclear Phthalocyanines. *Chem. – Eur. J.* **2006**, *12* (5), 1468–1474.
- (87) Meier, H. Conjugated Oligomers with Terminal Donor–Acceptor Substitution. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44* (17), 2482–2506.
- (88) Liu, C.; Wang, K.; Gong, X.; Heeger, A. J. Low Bandgap Semiconducting Polymers for Polymeric Photovoltaics. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45* (17), 4825–4846.

- (89) Dou, L.; Liu, Y.; Hong, Z.; Li, G.; Yang, Y. Low-Bandgap Near-IR Conjugated Polymers/Molecules for Organic Electronics. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (23), 12633–12665.
- (90) Qian, G.; Dai, B.; Luo, M.; Yu, D.; Zhan, J.; Zhang, Z.; Ma, D.; Wang, Z. Y. Band Gap Tunable, Donor–Acceptor–Donor Charge-Transfer Heteroquinoid-Based Chromophores: Near Infrared Photoluminescence and Electroluminescence. *Chem. Mater.* **2008**, *20* (19), 6208–6216.
- (91) Dähne, S. Color and Constitution: One Hundred Years of Research. *Science* **1978**, *199* (4334), 1163–1167.
- (92) Yan, Z.; Guang, S.; Su, X.; Xu, H. Near-Infrared Absorbing Squaraine Dyes for Solar Cells: Relationship between Architecture and Performance. *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116* (16), 8894–8900.
- (93) Takechi, K.; Kamat, P. V.; Avirah, R. R.; Jyothish, K.; Ramaiah, D. Harvesting Infrared Photons with Croconate Dyes. *Chem. Mater.* **2008**, *20* (1), 265–272.
- (94) Awuah, S. G.; Polreis, J.; Biradar, V.; You, Y. Singlet Oxygen Generation by Novel NIR BODIPY Dyes. *Org. Lett.* **2011**, *13* (15), 3884–3887.
- (95) Bricks, J. L.; Kachkovskii, A. D.; Slominskii, Y. L.; Gerasov, A. O.; Popov, S. V. Molecular Design of near Infrared Polymethine Dyes: A Review. *Dyes Pigments* **2015**, *121*, 238–255.
- (96) Ni, Y.; Wu, J. Far-Red and near Infrared BODIPY Dyes: Synthesis and Applications for Fluorescent PH Probes and Bio-Imaging. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12* (23), 3774–3791.
- (97) Liu, Y.; Zhang, Z.; Chen, X.; Xu, S.; Cao, S. Near-Infrared Absorbing Dyes at 1064 Nm: Soluble Dithiolene Nickel Complexes with Alkylated Electron-Donating Groups as Peripheral Substituents. *Dyes Pigments* **2016**, *128*, 179–189.
- (98) Hasanain, F.; Wang, Z. Y. The Synthesis and Characterization of Near-Infrared Absorbing, Electrochromic Polyimides Containing a Dinuclear Ruthenium Complex in the Polymer Mainchain. *Dyes Pigments* **2009**, *83* (1), 95–101.
- (99) Ames, J. The Function of Plastoquinone in Photosynthetic Electron Transport. *Biochim. Biophys. Acta BBA - Rev. Bioenerg.* **1973**, *301* (1), 35–51.
- (100) Scherer, S.; Almon, H.; Böger, P. Interaction of Photosynthesis, Respiration and Nitrogen Fixation in Cyanobacteria. *Photosynth. Res.* **1988**, *15* (2), 95–114.
- (101) Tacar, O.; Sriamornsak, P.; Dass, C. R. Doxorubicin: An Update on Anticancer Molecular Action, Toxicity and Novel Drug Delivery Systems. *J. Pharm. Pharmacol.* **2013**, *65* (2), 157–170.
- (102) Nietzki, R.; Hagenbach, E. Ueber Tetramidobenzol Und Seine Derivate. *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* **1887**, *20* (1), 328–338.
- (103) Nietzki, R. Ueber Einige Hexaderivate Des Benzols. *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* **1887**, *20* (2), 2114–2118.
- (104) Dähne, S.; Leupold, D. Coupling Principles in Organic Dyes. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5* (12), 984–993.
- (105) Siri, O.; Braunstein, P.; Rohmer, M.-M.; Bénard, M.; Welter, R. Novel “Potentially Antiaromatic”, Acidichromic Quinonediimines with Tunable Delocalization of Their 6 Pi-Electron Subunits. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (45), 13793–13803.

- (106) Elhabiri, M.; Siri, O.; Sornosa-Tent, A.; Albrecht-Gary, A.-M.; Braunstein, P. Acid–Base Sensors Based on Novel Quinone-Type Dyes. *Chem. – Eur. J.* **2004**, *10* (1), 134–141.
- (107) Gajiwala, H. M.; Zand, R. Synthesis and Characterization of Thermally Stable Polymers Containing Phenazine. *Polymer* **2000**, *41* (6), 2009–2015.
- (108) Audi, H.; Chen, Z.; Charaf-Eddin, A.; D’Aléo, A.; Canard, G.; Jacquemin, D.; Siri, O. Extendable Nickel Complex Tapes That Reach NIR Absorptions. *Chem. Commun.* **2014**, *50* (96), 15140–15143.
- (109) Ujike, K.; Kudoh, S.; Nakata, M. UV-Induced Single and Double Hydrogen-Atom Migrations in 3,6-Diimino-1,4-Cyclohexadiene-1,4-Diamine in a Low-Temperature Argon Matrix. *Chem. Phys. Lett.* **2005**, *409* (1), 52–56.
- (110) Kimich, C. Einwirkung Aromatischer Amine Auf Nitrosophenol Und Nitrosodimethylanilin. *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* **1875**, *8* (2), 1026–1032.
- (111) Fischer, O.; Hepp, E. Ueber Azophenin Und Chinonanilide. II. *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* **2006**, *21* (1), 676–684.
- (112) Saunders, B. C.; Mann, P. J. G. 143. Studies in Peroxidase Action. Part II. The Oxidation of p-Toluidine. *J. Chem. Soc. Resumed* **1940**, *0* (0), 769–772.
- (113) Merchant, J. R.; Martyres, G.; Shinde, N. M. A Novel Synthesis of Azophenines. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57* (5), 1405–1406.
- (114) Hughes, G. M. K.; Saunders, B. C. 741. Studies in Peroxidase Action. Part XI. The Oxidation of a Mixture of Amines. *J. Chem. Soc. Resumed* **1956**, *0* (0), 3814–3820.
- (115) Ruggli, P.; Buchmeier, F. Über Kondensationen Des Benzo-Furoxans Mit Aromatischen Aminen Zu Azopheninen. (30. Mitteilung Über Azoverbindungen Und Ihre Zwischenprodukte). *Helv. Chim. Acta* **1945**, *28* (1), 850–863.
- (116) Pätzold, F.; Niclas, H.-J.; Förster, H.-J. Untersuchungen Zur Azophenin-Synthese Aus o-Benzochinondioxim. *J. Für Prakt. Chem.* **1986**, *328* (5–6), 921–928.
- (117) Siri, O.; Braunstein, P. First Binuclear Complex of an N,N',N'',N'''-Tetraalkyl 2,5-Diamino-1,4-Benzoquinonediimine. *Chem. Commun.* **2000**, *0* (22), 2223–2224.
- (118) Louie, J.; Hartwig, J. F. Palladium-Catalyzed Synthesis of Arylamines from Aryl Halides. Mechanistic Studies Lead to Coupling in the Absence of Tin Reagents. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36* (21), 3609–3612.
- (119) Wolfe, J. P.; Wagaw, S.; Marcoux, J.-F.; Buchwald, S. L. Rational Development of Practical Catalysts for Aromatic Carbon–Nitrogen Bond Formation. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31* (12), 805–818.
- (120) Khramov, D. M.; Boydston, A. J.; Bielawski, C. W. Highly Efficient Synthesis and Solid-State Characterization of 1,2,4,5-Tetrakis(Alkyl- and Arylamino)Benzenes and Cyclization to Their Respective Benzobis(Imidazolium) Salts. *Org. Lett.* **2006**, *8* (9), 1831–1834.
- (121) Wenderski, T.; Light, K. M.; Ogrin, D.; Bott, S. G.; Harlan, C. J. Pd Catalyzed Coupling of 1,2-Dibromoarenes and Anilines: Formation of N,N-Diaryl-o-Phenylenediamines. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45* (37), 6851–6853.

- (122) Abdelhameed, M.; Langlois, A.; Fortin, D.; Karsenti, P.-L.; Harvey, P. D. A Drastic Substituent Effect on the Emission Properties of Quinone Diimine Models and Valuable Insight into the Excited States of Emeraldine. *Chem. Commun.* **2014**, *50* (76), 11214–11217.
- (123) Andeme Edzang, J.; Chen, Z.; Audi, H.; Canard, G.; Siri, O. Transamination at the Crossroad of the One-Pot Synthesis of N-Substituted Quinonediimines and C-Substituted Benzobisimidazoles. *Org. Lett.* **2016**, *18* (20), 5340–5343.
- (124) Bandrowski, E. v. Über die Oxydation des Paraphenylendiamins und des Paraamidophenols. *Monatshefte Für Chem. Verwandte Teile Anderer Wiss.* **1889**, *10* (1), 123–128.
- (125) Ritter, J. J.; Schmitz, G. H. The Constitution of Bandrowski's Base. *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51* (5), 1587–1589.
- (126) Green, A. G. XCV.—Quinonoid Addition as the Mechanism of Dyestuff Formation. *J. Chem. Soc. Trans.* **1913**, *103* (0), 925–933.
- (127) Lauer, W. M.; Sunde, C. J. The Structure and Mechanism of Formation of the Bandrowski Base. *J. Org. Chem.* **1938**, *03* (3), 261–264.
- (128) Altman, M.; Rieger, M. M. The Function of Bandrowski's Base in Hair Dyeing. *J. Soc. Cosmet. Chem.* **1968**, *19* (3), 141–148.
- (129) White, J. M. L.; Kullavanijaya, P.; Duangdeeden, I.; Zazzeroni, R.; Gilmour, N. J.; Basketter, D. A.; McFadden, J. P. P-Phenylenediamine Allergy: The Role of Bandrowski's Base. *Clin. Exp. Allergy* **2006**, *36* (10), 1289–1293.
- (130) Kenny, T.; Lamare, S.; Aly, S. M.; Fortin, D.; Brisard, G.; Harvey, P. D. Reduced and Oxidized Forms of the Pt-Organometallic Version of Polyaniline. *Inorg. Chem.* **2012**, *51* (24), 13081–13095.
- (131) Lei, H.; Aly, S. M.; Karsenti, P.-L.; Fortin, D.; Harvey, P. D. Luminescent Organometallic Complexes Built upon the Nonemissive Azophenine. *Organometallics* **2017**, *36* (3), 572–581.
- (132) Seillan, C.; Braunstein, P.; Siri, O. Selective Reduction of Carbonyl Amides: Toward the First Unsymmetrical Bichelating N-Substituted 1,2-Diamino-4,5-Di-amidobenzene. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008* (18), 3113–3117.
- (133) Masui, H.; Lever, A. B. P.; Dodsworth, E. S. Substituent Effects and Bonding Characteristics in (o-Benzoquinone Diimine)Bis(Bipyridine)Ruthenium(II) Complexes. *Inorg. Chem.* **1993**, *32* (3), 258–267.
- (134) Masui, H.; Freda, A. L.; Zerner, M. C.; Lever, A. B. P. Binuclear 1,2,4,5-Tetraimino-3,6-Diketocyclohexane Bis[Bis(Bipyridine)Ruthenium(II)] Redox Series. *Inorg. Chem.* **2000**, *39* (1), 141–152.
- (135) Rall, J.; Stange, A. F.; Hübler, K.; Kaim, W. A Coordination-Induced 1,4→1,2-Quinonediimine Isomerization. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37* (19), 2681–2682.
- (136) Frantz, S.; Rall, J.; Hartenbach, I.; Schleid, T.; Záliš, S.; Kaim, W. Metal-Induced Tautomerization of p- to o-Quinone Compounds: Experimental Evidence from CuI and ReI Complexes of Azophenine and DFT Studies. *Chem. – Eur. J.* **2004**, *10* (1), 149–154.
- (137) Braunstein, P.; Demessence, A.; Siri, O.; Taquet, J.-P. Relocalisation of the π System in Benzoquinonediimines Induced by Metal Coordination. *Comptes Rendus Chim.* **2004**, *7* (8), 909–913.

- (138) Ohno, K.; Fujihara, T.; Nagasawa, A. Formation of Boron, Nickel(II) and Iridium(III) Complexes with an Azophenine Derivative: Isomerization, Delocalization and Extension of the π -Conjugated System on Coordination. *Polyhedron* **2014**, *81*, 715–722.
- (139) Pascal, S.; Siri, O. Benzoquinonediimine Ligands: Synthesis, Coordination Chemistry and Properties. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *350*, 178–195.
- (140) Taquet, J.; Siri, O.; Braunstein, P.; Welter, R. Dinuclear Nickel and Palladium Complexes with Bridging 2,5-Diamino-1,4-Benzoquinonediimines: Synthesis, Structures, and Catalytic Oligomerization of Ethylene. *Inorg. Chem.* **2006**, *45* (12), 4668–4676.
- (141) Huang, Y.-B.; Tang, G.-R.; Jin, G.-Y.; Jin, G.-X. Binuclear Nickel and Copper Complexes with Bridging 2,5-Diamino-1,4-Benzoquinonediimines: Synthesis, Structures, and Catalytic Olefin Polymerization. *Organometallics* **2008**, *27* (2), 259–269.
- (142) Ohno, K.; Nagasawa, A.; Fujihara, T. Dinuclear Nickel(II) Complexes with 2,5-Diamino-1,4-Benzoquinonediimine Ligands as Precatalysts for the Polymerization of Styrene: Electronic and Steric Substituent Effects. *Dalton Trans.* **2014**, *44* (1), 368–376.
- (143) Deibel, N.; Sommer, M. G.; Hohloch, S.; Schwann, J.; Schweinfurth, D.; Ehret, F.; Sarkar, B. Dinuclear Quinonoid-Bridged D8 Metal Complexes with Redox-Active Azobenzene Stoppers: Electrochemical Properties and Electrochromic Behavior. *Organometallics* **2014**, *33* (18), 4756–4765.
- (144) Jeon, I.-R.; Park, J. G.; Xiao, D. J.; Harris, T. D. An Azophenine Radical-Bridged Fe₂ Single-Molecule Magnet with Record Magnetic Exchange Coupling. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (45), 16845–16848.
- (145) Siri, O.; Braunstein, P.; Taquet, J.; Collin, J.-P.; Welter, R. Tetranuclear Palladium Complexes with Benzoquinonediimine Ligands: Synthesis, Molecular Structure and Electrochemistry. *Dalton Trans.* **2007**, *0* (15), 1481–1483.
- (146) Seillan, C.; Siri, O. Synthesis and Characterization of N-Alkyl 1,3-Diamino-4,6-Diamidobenzenes. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50* (6), 630–632.
- (147) Lavaud, L.; Chen, Z.; Elhabiri, M.; Jacquemin, D.; Canard, G.; Siri, O. Di- vs. Tetra-Substituted Quinonediimines: A Drastic Effect on Coordination Chemistry. *Dalton Trans.* **2017**, *46* (38), 12794–12803.
- (148) Chen, Z.; Haddoub, R.; Mahé, J.; Marchand, G.; Jacquemin, D.; Andeme Edzang, J.; Canard, G.; Ferry, D.; Grauby, O.; Ranguis, A.; et al. N-Substituted Azacalixphyrins: Synthesis, Properties, and Self-Assembly. *Chem. – Eur. J.* **2016**, *22* (49), 17820–17832.
- (149) Braunstein, P.; Siri, O.; Taquet, J.; Rohmer, M.-M.; Bénard, M.; Welter, R. A $6\pi + 6\pi$ Potentially Antiaromatic Zwitterion Preferred to a Quinoidal Structure: Its Reactivity Toward Organic and Inorganic Reagents. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (40), 12246–12256.
- (150) Sawicka, A.; Skurski, P.; Simons, J. An Excess Electron Binding to the 'purple' Zwitterion Quinonoid. *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *362* (5), 527–533.
- (151) Takahashi, E.; Takaya, H.; Naota, T. Dynamic Vapochromic Behaviors of Organic Crystals Based on the Open–Close Motions of S-Shaped Donor–Acceptor Folding Units. *Chem. – Eur. J.* **2010**, *16* (16), 4793–4802.

- (152) Dou, C.; Chen, D.; Iqbal, J.; Yuan, Y.; Zhang, H.; Wang, Y. Multistimuli-Responsive Benzothiadiazole-Cored Phenylene Vinylene Derivative with Nanoassembly Properties. *Langmuir* **2011**, *27* (10), 6323–6329.
- (153) Du, P.; Schneider, J.; Brennessel, W. W.; Eisenberg, R. Synthesis and Structural Characterization of a New Vapochromic Pt(II) Complex Based on the 1-Terpyridyl-2,3,4,5,6-Pentaphenylbenzene (TPPPB) Ligand. *Inorg. Chem.* **2008**, *47* (1), 69–77.
- (154) Wadas, T. J.; Wang, Q.-M.; Kim, Y.; Flaschenreim, C.; Blanton, T. N.; Eisenberg, R. Vapochromism and Its Structural Basis in a Luminescent Pt(II) Terpyridine–Nicotinamide Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126* (51), 16841–16849.
- (155) Liu, Z.; Bian, Z.; Bian, J.; Li, Z.; Nie, D.; Huang, C. Acetonitrile-Vapor-Induced Color and Luminescence Changes in a Cyclometalated Heteroleptic Iridium Complex. *Inorg. Chem.* **2008**, *47* (18), 8025–8030.
- (156) McGee, K. A.; Marquardt, B. J.; Mann, K. R. Concurrent Sensing of Benzene and Oxygen by a Crystalline Salt of Tris(5,6-Dimethyl-1,10-Phenanthroline)Ruthenium(II). *Inorg. Chem.* **2008**, *47* (20), 9143–9145.
- (157) Kar, P.; Yoshida, M.; Shigeta, Y.; Usui, A.; Kobayashi, A.; Minamide, T.; Matsunaga, N.; Kato, M. Methanol-Triggered Vapochromism Coupled with Solid-State Spin Switching in a Nickel(II)-Quinonoid Complex. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56* (9), 2345–2349.
- (158) Strasser, C. E.; Catalano, V. J. “On–Off” Au(I)–Cu(I) Interactions in a Au(NHC)₂ Luminescent Vapochromic Sensor. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (29), 10009–10011.
- (159) Fernández, E. J.; López-de-Luzuriaga, J. M.; Monge, M.; Olmos, M. E.; Puellas, R. C.; Laguna, A.; Mohamed, A. A.; Fackler, J., John P. Vapochromic Behavior of {Ag₂(Et₂O)₂[Au(C₆F₅)₂]₂}_n with Volatile Organic Compounds. *Inorg. Chem.* **2008**, *47* (18), 8069–8076.
- (160) Kobayashi, A.; Fukuzawa, Y.; Chang, H.-C.; Kato, M. Vapor-Controlled Linkage Isomerization of a Vapochromic Bis(Thiocyanato)Platinum(II) Complex: New External Stimuli To Control Isomerization Behavior. *Inorg. Chem.* **2012**, *51* (14), 7508–7519.
- (161) Chang, M.; Kobayashi, A.; Nakajima, K.; Chang, H.-C.; Kato, M. Dimensionality Control of Vapochromic Hydrogen-Bonded Proton-Transfer Assemblies Composed of a Bis(Hydrazone)Iron(II) Complex. *Inorg. Chem.* **2011**, *50* (17), 8308–8317.
- (162) Kobayashi, A.; Dosen, M.; Chang, M.; Nakajima, K.; Noro, S.; Kato, M. Synthesis of Metal–Hydrazone Complexes and Vapochromic Behavior of Their Hydrogen-Bonded Proton-Transfer Assemblies. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (43), 15286–15298.
- (163) *Handbook of Porphyrin Science: With Applications to Chemistry, Physics, Materials Science, Engineering, Biology and Medicine*, 1^a. edition.; Kadish, K. M., Smith, K. M., Guilard, R., Eds.; World Scientific Pub Co Inc: Hackensack, N.J. ; London, 2010.
- (164) Rio, Y.; Rodríguez-Morgade, M. S.; Torres, T. Modulating the Electronic Properties of Porphyrinoids: A Voyage from the Violet to the Infrared Regions of the Electromagnetic Spectrum. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6* (11), 1877–1894.
- (165) Usuda, J.; Kato, H.; Okunaka, T.; Furukawa, K.; Tsutsui, H.; Yamada, K.; Suga, Y.; Honda, H.; Nagatsuka, Y.; Ohira, T.; et al. Photodynamic Therapy (PDT) for Lung Cancers. *J. Thorac. Oncol. Off. Publ. Int. Assoc. Study Lung Cancer* **2006**, *1* (5), 489–493.

- (166) Bonnett, R. Photosensitizers of the Porphyrin and Phthalocyanine Series for Photodynamic Therapy. *Chem. Soc. Rev.* **1995**, *24* (1), 19–33.
- (167) Berlin, K.; Breitmaier, E. Benziporphyrin, a Benzene-Containing, Nonaromatic Porphyrin Analogue. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33* (12), 1246–1247.
- (168) Lash, T. D.; Chaney, S. T.; Richter, D. T. Conjugated Macrocycles Related to the Porphyrins. 12.1 Oxybenzi- and Oxyppyriporphyrins: Aromaticity and Conjugation in Highly Modified Porphyrinoid Structures. *J. Org. Chem.* **1998**, *63* (24), 9076–9088.
- (169) AbuSalim, D. I.; Lash, T. D. Relative Stability of Benziporphyrin and Naphthiporphyrin Tautomers and the Emergence of Macrocyclic Diatropicity. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12* (43), 8719–8736.
- (170) Richter, D. T.; Lash, T. D. Conjugated Macrocycles Related to the Porphyrins. Part 18: Synthesis and Spectroscopic Characterization of Electron-Rich Benzi- and Oxybenziporphyrins: Influence of Steric and Electronic Factors on Porphyrinoid Aromaticity. *Tetrahedron* **2001**, *57* (17), 3657–3671.
- (171) Lash, T. D. Oxybenziporphyrin, a Fully Aromatic Semiquinone Porphyrin Analog with Pathways for 18π -Electron Delocalization. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34* (22), 2533–2535.
- (172) Lash, T. D. Carbaporphyrinoid Systems. *Chem. Rev.* **2017**, *117* (4), 2313–2446.
- (173) Miwa, H.; Makarova, E. A.; Ishii, K.; Luk'yanets, E. A.; Kobayashi, N. Spectroscopy, Electrochemistry, and Molecular Orbital Calculations of Metal-Free Tetraazaporphyrin, -Chlorin, -Bacteriochlorin, and -Isobacteriochlorin. *Chem. – Eur. J.* **2002**, *8* (5), 1082–1090.
- (174) Elvidge, J. A.; Golden, J. H. 138. Conjugated Macrocycles. Part XXVIII. Adducts from Di-Iminoisoindoline and Arylene-m-Diamines, and a New Type of Crossconjugated Macrocycle with Three-Quarters of the Chromophore of Phthalocyanine. *J. Chem. Soc. Resumed* **1957**, *0* (0), 700–709.
- (175) Costa, R.; Schick, A. J.; Paul, N. B.; Durfee, W. S.; Ziegler, C. J. Hydroxybenziphthalocyanines: Non-Aromatic Phthalocyanine Analogues That Exhibit Strong UV-Visible Absorptions. *New J. Chem.* **2011**, *35* (4), 794–799.
- (176) Toriumi, N.; Muranaka, A.; Hirano, K.; Yoshida, K.; Hashizume, D.; Uchiyama, M. 18π -Electron Tautomeric Benziphthalocyanine: A Functional Near-Infrared Dye with Tunable Aromaticity. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53* (30), 7814–7818.
- (177) Clark, P. F.; Elvidge, J. A.; Linstead, R. P. Conjugated Macrocycles. Part XXV. Cross-Conjugated Macrocycles with Inner Great Rings of 16, 20, and 24 Atoms. *J. Chem. Soc. Resumed* **1954**, *0* (0), 2490–2497.
- (178) Muranaka, A.; Ohira, S.; Hashizume, D.; Koshino, H.; Kyotani, F.; Hirayama, M.; Uchiyama, M. [18]/[20] π Hemiporphyrine: A Redox-Switchable Near-Infrared Dye. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134* (1), 190–193.
- (179) Chen, Z.; Giorgi, M.; Jacquemin, D.; Elhabiri, M.; Siri, O. Azacalixphyrin: The Hidden Porphyrin Cousin Brought to Light. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52* (24), 6250–6254.
- (180) Chen, Z.; Haddoub, R.; Mahé, J.; Marchand, G.; Jacquemin, D.; Andeme Edzang, J.; Canard, G.; Ferry, D.; Grauby, O.; Ranguis, A.; et al. N-Substituted Azacalixphyrins: Synthesis, Properties, and Self-Assembly. *Chem. – Eur. J.* **2016**, *22* (49), 17820–17832.

- (181) Marchand, G.; Giraudeau, P.; Chen, Z.; Elhabiri, M.; Siri, O.; Jacquemin, D. Understanding the Tautomerism in Azacalixpyrins. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18* (14), 9608–9615.
- (182) Marchand, G.; Siri, O.; Jacquemin, D. Effects of Chemical Substitutions on the Properties of Azacalixpyrins: A First-Principles Study. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18* (39), 27308–27316.
- (183) Lavaud, L.; Pascal, S.; Metwally, K.; Gasteau, D.; Silva, A. D.; Chen, Z.; Elhabiri, M.; Canard, G.; Jacquemin, D.; Siri, O. Azacalixpyrins as NIR Photoacoustic Contrast Agents. *Chem. Commun.* **2018**.
- (184) Haddoub, R.; Touil, M.; Chen, Z.; Raimundo, J.-M.; Marsal, P.; Elhabiri, M.; Siri, O. Fused Azacalix[4]Arenes. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014* (4), 745–752.

Production scientifique associée à ce travail de thèse

- **Communications par affiches :**

- **Development of N-substituted azacalixphyrins, a new class of porphyrinoids.** Lucien Lavaud, Zhongrui Chen, Gabriel Marchand, Mourad Elhabiri, Gabriel Canard, Denis Jacquemin, and Olivier Siri. Marseille, France, 9/06-10/06 2016, 9^{ème} Rencontres de Chimie Organique de Marseille.
- **N,N'-Disubstituted quinonediimines : A promising ligand.** Lucien Lavaud, Zhongrui Chen, Mourad Elhabiri, Denis Jacquemin, Gabriel Canard, and Olivier Siri. Grenoble, France, 26/01-27/01 2017, Journées de Chimie de Coordination de la Société Chimique de France.
- **From quinoid to macrocyclic chemistry: development of new near infrared dyes.** Lucien Lavaud, Zhongrui Chen, Gabriel Marchand, Mourad Elhabiri, Gabriel Canard, Denis Jacquemin, and Olivier Siri. Marseille, France, 25/04-26/04 2017, Rencontres Scientifiques des Doctorants en Chimie de Marseille.
- **N,N'-Disubstituted diamino-benzoquinone-diimines: coordination properties and controlled canonical-zwitterion balance.** Lucien Lavaud, Simon Pascal, Cloé Azarias, Gabriel Canard, Denis Jacquemin and Olivier Siri. Gènes, Italie, 16/04-18/04 2018, 9^{ème} Journées Franco-Italiennes de Chimie.

- **Communications orales :**

- **Development of N-substituted azacalixphyrins, a new class of porphyrinoids.** Lucien Lavaud, Zhongrui Chen, Gabriel Marchand, Mourad Elhabiri, Gabriel Canard, Denis Jacquemin, and Olivier Siri. Marseille, France, 27/04 2017, Journée de la chimie SCF PACA.
- **Azacalixphyrins: development of a new molecular tool.** Marseille, France, 25/04-26/04 2017, Rencontres Scientifiques des Doctorants en Chimie de Marseille 2017. Lucien Lavaud, Zhongrui Chen, Gabriel Marchand, Mourad Elhabiri, Gabriel Canard, Denis Jacquemin, and Olivier Siri.
- **N,N'-disubstituted diamino-benzoquinone-diimine : A promising ligand to form near infrared dyes.** Lucien Lavaud, Zhongrui Chen, Simon Pascal, Cloé Azarias, Gabriel Canard, Denis Jacquemin and Olivier Siri. Vogüé, France, 24/09-29/09 2017, 4th International Workshop on Nano- and Biophotonics.

- **Near infrared dyes based on diamino-benzoquinone-diimines.** Lucien Lavaud, Zhongrui Chen, Simon Pascal, Cloé Azarias, Gabriel Marchand, Gabriel Canard, Denis Jacquemin, and Olivier Siri, Marseille, France, 24/05-25/05 2018, 10^{ème} Rencontres de Chimie Organique de Marseille.
- **Diamino-benzoquinone-diimines dyes: from quinoid to macrocycle.** Lucien Lavaud, Zhongrui Chen, Simon Pascal, Cloé Azarias, Gabriel Canard, Denis Jacquemin and Olivier Siri. Marseille, France, 05/06-06/06 2018, Rencontres Scientifiques des Doctorants en Chimie de Marseille 2018
- **Emerging azaquinones as powerful ligands to reach near infrared absorption.** Lucien Lavaud, Zhongrui Chen, Simon Pascal, Cloé Azaria, Mourad Elhabiri, Denis Jacquemin, Gabriel Canard, and Olivier Siri. Lisbonne, Portugal, 04/09-07/09 2018, 7th EuCheMS Conference on Nitrogen Ligands.
- **Publications :**
 - **Di- vs tetra-substituted quinonediimines: a drastic effect in coordination chemistry.** Lucien Lavaud, Zhongrui Chen, Mourad Elhabiri, Denis Jacquemin, Gabriel Canard and Olivier Siri. *Dalton Trans.*, 2017, 46, 12794-12803. DOI: 10.1039/C7DT01884C.
 - **Controlling the canonical/zwitterionic balance through intramolecular proton transfer: a strategy for vapochromism.** Simon Pascal, Lucien Lavaud, Cloé Azarias, Gabriel Canard, Michel Giorgi, Denis Jacquemin and Olivier Siri. *Mater. Chem. Front.*, 2018, 2, 1618-1625. DOI: 10.1039/C8QM00171E.
 - **Azacalixpyrins as NIR photoacoustic contrast agents.** Lucien Lavaud, Simon Pascal, Khaled Metwally, Damien Gasteau, Anabela Da Silva, Zhongrui Chen, Mourad Elhabiri, Gabriel Canard, Denis Jacquemin and Olivier Siri. *Chem. Commun.*, 2018. DOI: 10.1039/C8CC05851B.



THESE DE DOCTORAT :

Des diamino-benzoquinone-diimines aux azacalixphyrines :
développement de colorants émergents du proche infrarouge

From diamino-benzoquinone-diimines to azacalixphyrins:
development of emerging near infrared dyes

Lucien LAVAUD

Résumé :

Les colorants organiques du proche infrarouge présentent un intérêt majeur dans différents secteurs technologiques. Les travaux présentés dans cette thèse portent sur le développement de ce type de chromophores à partir d'unités quinones possédant une conjugaison électronique particulière : les 2,5-diamino-1,4-benzoquinone-diimines (DABQDI). De nouvelles DABQDI ont pu être synthétisées et leur utilisation comme ligand a notamment permis d'obtenir des complexes absorbant du domaine visible jusqu'à celui du proche infrarouge. Ces unités DABQDI ont également pu être incorporées au sein de macrocycles, analogues de porphyrines, appelés azacalixphyrines, capables d'absorber la lumière jusqu'à 1000 nm.

Mots clés : 2,5-Diamino-1,4-benzoquinone-diimines, Azacalixphyrines, Colorants du proche infrarouge, Macrocycles, Azacalixarenes, Chimie de coordination.

Abstract:

Near infrared dyes play a significant role in various technological sectors. The present PhD manuscript concerns the development of such chromophores built on quinone units that have a particular electronic delocalization: the 2,5-diamino-1,4-benzoquinone-diimines (DABQDI). New DABQDI have been synthesized and their use as ligand can provide complexes absorbing from the visible to the near infrared domain. DABQDI units were also incorporated in macrocycles, analogous of porphyrins, called azacalixphyrins, able to absorb light up to 1000 nm.

Keywords: 2,5-Diamino-1,4-benzoquinone-diimines, Azacalixphyrins, Near infrared dyes, Macrocycles, Azacalixarenes, Coordination chemistry.