

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université SAAD Dahlab–Blida
Faculté des sciences



جامعة سعد دحلب-البلدية
كلية العلوم

Département de chimie

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

BOUDISSA Rabah

ZOUAOUI Soumia

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN CHIMIE

Spécialité : chimie appliquée

Thème

**Synthèse, caractérisation et propriétés
photophysiques des colorants cyanines.**

Soutenu publiquement le 13 Octobre 2020

DEVANT LE JURY

Président : Dr. BOULOUACHE Ali.

Examinatrice : Dr. HAMZA Kahina.

Promotrice : Pr. KASMI Souad.

Année universitaire 2019 / 2020

DEDICACES

On dédie ce travail

A nos très chers parents pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse,
leur soutien et leurs prières tout au long de nos études.

« Abdenour et SERIR Zahra »

A nos frères pour leurs appuis et leurs encouragements.

« Mohammed et Rafik »

A nos très chères sœurs pour leurs encouragements permanents, et leur soutien
moral.

« Hanna »

A notre famille pour leur soutien tout au long de notre parcours universitaire.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de
vos soutiens infaillibles.

Merci d'être toujours là pour nous.

Remerciements

« A Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d’accomplir ce modeste travail dans des conditions difficiles ».

Ce travail a été réalisé au laboratoire de Chimie Physique Moléculaire et Macromoléculaire (LCPMM) de la Faculté des Sciences, Université Blida 1. La réalisation de ce projet de fin d’étude a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre gratitude.

Nous adressons nos sincères remerciements à Monsieur le Professeur BELAL Rachid pour nous avoir accueillis dans son laboratoire. Nous lui exprimons ici toute notre gratitude.

Nous souhaitons tout d’abord adresser toute notre reconnaissance à la promotrice de ce mémoire, Madame KASMI Souad, Professeur et responsable de la licence option chimie pharmaceutique, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses conseils judicieux, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

Nos vifs remerciements vont également à Monsieur BOULAHOUACHE Ali, Professeur à l’Université Saad Dahlab de Blida1, et ex- chef de département de chimie, qui nous a honorés en acceptant de présider ce jury en dépit de son emploi du temps très chargé auprès du Recteur de notre Université.

Madame HAMZA Kahina, Docteur en chimie organique et qui fut notre enseignante durant notre parcours en master, nous la remercions d’avoir accepté de juger ce travail.

Nous n’oublions pas de remercier tous nos enseignants, en particulier Docteur HAMMANI Salim responsable du master chimie appliquée

Nos remerciements vont également aux ingénieurs de laboratoire LCPMM, Madame BENFODIL Taous et Madame ELACHEACHE Khadidja pour leur disponibilité.

Résumé

Les travaux de recherche décrits dans ce mémoire se situent à l'interface de la chimie et de la biologie. Ils consistent en la synthèse des colorants appartenant à la classe des cyanines. Cette classe de composés est connue pour ses nombreuses applications potentielles dans différents domaines (thérapeutiques, comportement solvatochromique).

Notre objectif dans la première partie de ce manuscrit concerne la synthèse des dérivés des α, α' -dibenzylidénecyclohexanones (DBC) qui sont des analogues de la curcumine, connus pour leurs activités biologiques diverses (pouvoir anti cancéreux, anti inflammatoire et anti oxydant). Ils sont aussi utilisés comme précurseurs des colorants cyanines.

Les DBCs obtenus ont été préparés par la condensation d'une cétone cyclique (cyclohexanone) et les aldéhydes aromatiques avec des rendements bons à excellents en utilisant deux méthodes, la méthode A usuelle (KOH comme catalyseur) et la méthode B (TEAH tétraéthylammoniumhydroxyde comme catalyseur). Les produits obtenus ont été caractérisés par différentes méthodes spectroscopiques (IR, RMN ^1H et ^{13}C). Le comportement de ces DBCs dans différents solvants organiques a été également étudié.

Notre objectif dans la deuxième partie, consiste à synthétiser des colorants organiques appartenant à la famille des cyanines à partir des (DBC). Les colorants obtenus ont été caractérisés par la spectroscopie IR. Quant à l'analyse par RMN ^1H et ^{13}C , elle est en cours de réalisation. L'étude d'un colorant (RAB) par UV Visible a permis de montrer que ce colorant cyanine a un comportement solvatochromique par rapport à ces précurseurs (Les DBCs).

Mots-clés : synthèse, dibenzylidénecyclohexanones, colorant cyanine, solvatochromisme.

Absract

The research described in this dissertation lies at the interface of chemistry and biology. They consist of the synthesis of dyes, their characterization by spectroscopic methods as well as a contribution to a solvatochromic approach.

Our objective in the first part of this manuscript is the synthesis of derivatives of α, α' -dibenzylidenecyclohexanones which are analogues of curcumin sometimes comprising the rhodanine motif, sometimes the pyridinium salt as electron attractor. The compounds were prepared by the condensation of ketones and aldehydes in good to excellent yields using potassium hydroxide and tetraethylammonium hydroxide as catalysts. The products obtained are characterized by the various spectroscopic methods (IR; ^1H ^{13}C NMR).

Our objective in the second part, is to synthesize organic dyes belonging to the cyanine family from curcumin analogue intermediates and which are α, α' -dibenzylidenecyclohexanones (DBC). The dyes obtained will be characterized by spectroscopic methods (proton and carbon ^{13}C NMR and elemental analysis and their photophysical properties will be studied.

Keywords: synthesis, derivatives, dibenzylidenecyclohexanones, cyanine, solvatochromism.

الملخص:

يكمن البحث الموصوف في هذه المذكرة في واجهة الكيمياء والأحياء. حيث يتطرق إلى كيفية توليف ودراسة نوع من المركبات تعرف بأصباغ السيانين. تشتهر هذه الفئة من المركبات بتطبيقاتها العديدة في مختلف المجالات (العلاجية، السلوك اللوني المتحلل).

في الجزء الأول من هذه المذكرة تم توليف مشتقات α, α' -dibenzylidenecyclohexanones والتي هي نظائر للكركمين تشتمل أحياناً على شكل رودانين، وأحياناً ملح البيدينيوم كجاذب إلكتروني. تم تحضير المركبات عن طريق تكثيف الكيتونات والألدهيدات مع مردود جيد إلى ممتاز باستخدام هيدروكسيد البوتاسيوم وهيدروكسيد رباعي إيثيل الأمونيوم كمحفزات. المركبات المتحصل عليها تم تمييزها بالطرق الطيفية المختلفة (الأشعة تحت الحمراء والرنين المغناطيسي النووي). مع دراسة خصائصها الضوئية الفيزيائية.

أما في الجزء الثاني من هذه المذكرة، تم توليف الأصباغ العضوية التي تنتمي إلى عائلة السيانين من مواد بسيطة تماثلية من الكركمين والتي هي α, α' -dibenzylidénecyclohexanones (DBC) حيث تم لاحقاً تمييز الأصباغ التي تم الحصول عليها بالطرق الطيفية (البروتون والكربون NMR 13 والتحليل العنصري وسيتم دراسة خصائصها الضوئية الفيزيائية).

Sommaire

Introduction générale	1
Chapitre I : généralités les colorants	4
I.1 Introduction	5
I.2 Utilisations des colorants	5
I.3 Structure chimique des colorants [40,41]	5
I.3.1 Le groupement chromophore	5
I.3.2 Le groupement auxochrome	5
I.3.3 Le groupe solubilisant	6
I.4 Colorants organiques	6
I.4.1 Les colorants azoïques	6
I.4.2 Les colorants de triphénylméthane	6
I.4.3 Les colorants indigoïdes	7
I.4.4 Les colorants xanthènes	7
I.4.5 Les colorants anthraquinonique	8
I.5 Propriétés photophysiques des colorants [49-51]	8
I.5.1 La spectroscopie d'absorption	9
I.5.1.1 La loi de Beer-Lambert	9
I.5.2 La spectroscopie de fluorescence	10
I.5.2.1 La fluorescence dans la vie quotidienne	10
I.5.2.1.1 Aequorea Victoria : une méduse fluorescente	10
I.5.2.1.2 Le marquage des billets de banque	11
I.6 Exemples caractéristiques de fluorophores émettant dans le rouge et le proche infrarouge	12
I.6.1 Exemple d'une rhodamine	12
I.6.2 Exemple d'une fluorescéine	13
I.6.3 Exemple de l'indocyanine verte	14
II. Chapitre II : synthèse et caractérisation des colorants	15
II.1 Objectif de nos travaux	16
II.2 Synthèse, caractérisation et propriétés photophysiques d'intermédiaires des colorants (DBC).	16
II.2.1 Introduction	16
II.2.2 Synthèse de 2,6-dibenzylidenecyclohexanone 3a et de la 2,6-bis(4-isopropylbenzylidene) cyclohexanone 3b :	17
II.2.2.1 Réactifs utilisés	17
II.2.2.2 Schéma générale	17
II.2.2.2.1 Méthode A : Réaction catalysée par KOH	17
II.2.2.2.2 Méthode B : Réaction catalysée par Tetraethylammoniumhydroxyde (TEAH).	18
II.2.3 Caractérisation des produits (3a-b) :	19
II.2.3.1 Les techniques utilisées :	19

II.2.4	Résultats et discussions :	19
II.2.4.1	Chromatographie sur couche mince (CCM) :	19
II.2.4.2	Spectroscopie IR:	21
II.2.4.3	RMN	22
II.2.5	Propriétés photophysiques :	25
II.3	Synthèse, caractérisation et propriétés photophysiques des colorants cyanines	27
II.3.1	Bref aperçu bibliographique sur les colorants cyanines	27
II.3.1.1	Les différents types de colorants cyanines synthétiques	28
II.3.1.1.1	Monométhine cyanine	28
II.3.1.1.1.1	Synthèse des monométhines cyanines	29
II.3.1.1.2	Les Mérocyanines	29
II.3.1.1.2.1	La Synthèse des bis-mérocyanines	30
II.3.1.1.3	Les Rhodacyanines	30
II.3.1.1.3.1	La Synthèse des Rhodacyanines	32
II.3.2	Partie Expérimentale : Synthèse de nouveaux colorants cyanines	33
II.3.2.1	Schéma réactionnel	33
II.3.2.2	Mode Opératoire	33
II.3.2.3	Description de la Cyanine RAB	35
II.3.2.4	Caractérisation du colorant	35
II.3.2.4.1	La chromatographie sur couche mince	35
II.3.2.4.2	Infra-rouge	36
II.3.2.4.3	RMN Théorique	37
II.3.2.5	Propriétés Photophysiques du colorant RAB	39
II.4	Synthèse de deux nouveaux colorants cyanines SZ1 et SZ2.	41
II.4.1	Synthèse du colorant SZ1.	41
II.4.1.1	Les Propriétés Photophysique du colorant SZ1	42
II.4.2	Synthèse du colorant SZ2	42
II.4.2.1	Propriétés photophysiques (UV-visible) du colorant SZ2	44
Conclusion générale		45
Références Bibliographiques		46

Liste des figures

Figure 1: Des sondes de colorants à base de rhodanine et de squaraine pour des systèmes biologiques. _____	2
Figure I-1: structure du rouge para. _____	6
Figure I-2: structure de triphénylméthane. _____	7
Figure I-3: structure du carmin d'indigo. _____	7
Figure I-4: Structure du xanthène. _____	8
Figure I-5: structure d'anthraquinone. _____	8
Figure I-6: Photos présentant la fluorescence bleue et verte de la méduse <i>Aequorea Victoria</i> . _____	11
Figure I-7: Quelques exemples de cations métalliques utilisés pour marquer les billets de banque. _____	11
Figure I-8: Visualisation du marquage de sécurité sur un billet de 50 Euros. _____	12
Figure I-9: Structure de la rhodamine B et de la Si-Rhodamine. _____	13
Figure I-10: Structure générale de la fluorescéine. _____	13
Figure I-11: Structure de l'indocyanine verte. _____	14
Figure II-1: Schéma représente les différentes étapes de synthèse des produits 3a(DBC1) et 3b(DBC2). _____	18
Figure II-2: Les chromatogrammes des produits 3a et 3b. _____	19
Figure II-3: spectre IR du produit 3a. _____	21
Figure II-4: Spectre IR du produit 3b. _____	22
Figure II-5: Spectre RMN1H du produit 3a. _____	23
Figure II-6: Spectre RMN1H du produit 3b. _____	24
Figure II-7: Spectre RMN13C du produit 3b. _____	25
Figure II-8: Spectre d'absorption des produits 3a et 3b en fonction de différents solvants. _____	26
Figure II-9: Structure et forme limite d'un colorant cyanine. _____	27
Figure II-10: Colorants asymétriques de cyanine monométhine disponibles dans le commerce.[58-61] _____	27
Figure II-11: Bétanine et le Musca-aurin I. _____	28
Figure II-12: Exemples choisis de dérivés de Bis-mérocyanine et de cyanine. _____	30
Figure II-13: Formule générale des rhodacyanines. _____	31
Figure II-14: Formule de la rhodacyanine MKT-077. _____	31
Figure II-15: Exemple de molécules anti leishmaniale. _____	32
Figure II-16: Obtention d'une pâte du produit RAB _____	34
Figure II-17: Aspect du colorant obtenu. _____	34
Figure II-18: spectre IR du colorant RAB. _____	36
Figure II-19: spectre RMN1H du colorant (RAB) _____	37
Figure II-20: spectre 13C du colorant (RAB) _____	38
Figure II-21: Aspect du colorant RAB dans différents solvants. _____	39
Figure II-22: spectre d'absorption du colorant (RAB) dans les différents solvants. _____	39
Figure II-23: Colorant SZ1. _____	41
Figure II-24: spectre UV- visible du colorant SZ1. _____	42
Figure II-25: Aspect du colorant SZ2. _____	42
Figure II-26: Protocole de la synthèse du colorant SZ2. _____	43
Figure II-27: Spectre UV-Visible du colorant SZ2. _____	44

Liste des tableaux

Tableau I-1 Principaux groupements chromophores et auxochromes, classés par intensité croissante[42]. _____	6
Tableau II-1: Identification et caractéristiques physiques des réactifs. _____	17
Tableau II-2: la longueur d'onde maximale des produits 3a et 3b dans différents solvants. _	26
Tableau II-3: l'absorbance et le longueur d'onde maximal du colorant (RAB). _____	40

Liste des schémas

Schéma I-1: Diagramme de Jablonski représentant les principaux processus photophysiques mis en jeu après l'absorption d'un photon. _____	9
Schéma II-1: Synthèse des colorants monométhine cyanine. _____	29
Schéma II-2: Synthèse des bis-mérocyanines. _____	30
Schéma II-3: relations structure-activité des nouveaux colorants de rhodacyanine et leurs analogues [81]. _____	32
Schéma II-4:Schéma réactionnel de la synthèse d'un nouveau colorant cyanine (RAB). ____	33

Introduction Générale

Les colorants ont été utilisés dans presque tous les domaines de notre vie quotidienne, pour la teinture et la teinture du papier, de la peau et des vêtements. Les colorants utilisés étaient tous naturels. De plus, des colorants organiques naturels ont été utilisés, notamment dans l'industrie textile. Ces colorants sont des composés aromatiques dérivés principalement de plantes, comme l'alizarine et l'indigo. [1]

La synthèse des colorants organiques est née en 1856, presque accidentellement. En essayant de synthétiser la quinine en oxydant l'aniline avec du dichromate de potassium, le jeune chimiste britannique de 18 ans, W. H. Perkin a observé la formation d'un précipité noir, dont il a réussi à extraire un composé violet. Il a ensuite réalisé la production industrielle de ce mélange, qu'il a appelé mauvéine [2]. L'industrie des colorants est en plein essor au vu du nombre de colorants produits, soit plus de 7×10^5 tonnes de colorants synthétiques. Les colorants sont produits dans le monde avec environ 10^4 types de colorants disponibles dans le commerce [3]. Les molécules organiques présentant une forte fluorescence sont très intéressantes en synthèse organique [4]. L'étude du phénomène de fluorescence des molécules est extrêmement significative et montre d'énorme potentialité dans le diagnostic et le traitement de différents types de maladies. Cet état de fait est confirmé par de nombreux articles qui décrivent les applications des colorants dans le domaine du traitement du cancer en PDT, qui est défini comme une technique thérapeutique mini-invasive. Depuis, la recherche et la conception de nouveaux colorants fluorescents possédant des propriétés compatibles avec des milieux biologiques comme l'hydrosolubilité et la cytotoxicité sont devenues un enjeu majeur pour le chimiste organicien [5].

Des colorants cationiques appelés DLCs (Delocalized Lipophilic Cation salt) type rhodacyanines ainsi que leurs analogues aza, appartenant à la famille des cyanines et comportant le motif rhodanine présentent une activité antipaludique, antileishmanique et antitumorale [6-9].

La littérature a révélé que le fragment rhodanine dans ces colorants était essentiel pour l'activité antitumorale [10,11]. Récemment, des rhodacyanines, qui présentent une forte propriété fluorescente, ont été conçues comme de nouvelles sondes pour détecter les parasites plasmodiaux et peuvent être localisées spécifiquement dans les mitochondries des parasites (Figure 1, composé I et II) [12].

D'autres nouveaux type de colorant cyanines, la squaraïne à base d'indolénine (**Figure 1, composé III**) trouvent une application potentielle comme photosensibilisant dans les systèmes thérapeutiques contre les cellules de carcinome. Ces composés présentent une forte absorption nette dans le domaine phototherapeutique qui s'étend du rouge au proche infrarouge (NIR) (650-850 nm), avec une grande photostabilité et une capacité à générer l'oxygène singulet (1O_2). Les espèces réactives de l'oxygène sont le principal agent cytotoxique qui induit la mort cellulaire infectée via des mécanismes de stress oxydatif [13].

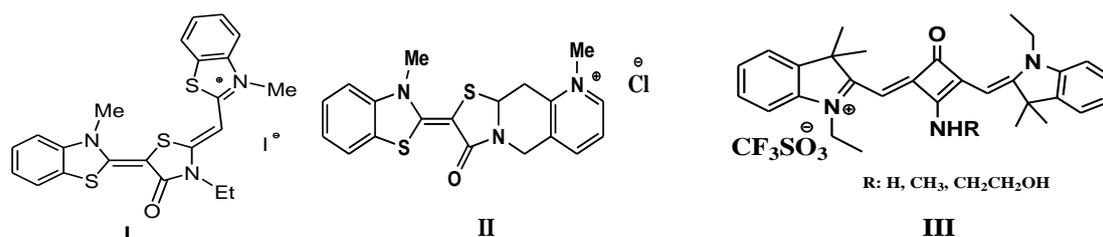


Figure 1: Des sondes de colorants à base de rhodanine et de squaraïne pour des systèmes biologiques.

En raison des nombreuses applications potentielles de ces colorants dans différents domaines, des travaux antérieurs de certains auteurs ont porté principalement sur l'étude de la relation qui existe entre les caractéristiques spectrales et la structure [14]. Le comportement solvatochromique de ces composés a été largement décrit dans la littérature [15].

Notre manuscrit s'articule autour de deux chapitres :

***Le premier chapitre** est un rappel bibliographique des colorants, de leurs propriétés photophysiques ainsi que leur domaine d'application.

***Le deuxième et dernier chapitre** est consacré, après un bref rappel bibliographique sur les cyanines, à la synthèse des colorants à partir des analogues de la curcumine, les dibenzylidènes cyclohexanones (DBC), contenant un cycle rhodanine et sel pyridinium comme substituants attracteurs d'électron. Leurs propriétés photophysiques dans différents solvants de polarité variable ont été également étudiées dans le but de déterminer la relation qui existe entre la structure du chromophore et son absorbance et éventuellement voir si on a un effet solvatochromique.

Les produits obtenus ont été analysés par les méthodes spectroscopiques (IR, RMN proton et carbone 13). Afin d'étudier le solvatochromisme de ces intermédiaires, une analyse par UV-vis en fonction des solvants à différentes polarités a été également réalisée. Ce chapitre regroupe la partie expérimentale suivie d'une interprétation des résultats.

Et enfin nous clôturons ce travail par une conclusion générale et des perspectives.

I. Chapitre I

Généralité sur les Colorants

I.1 Introduction

Un colorant est une substance colorée, naturelle ou synthétique, qui interagit avec le milieu dans lequel elle est introduite et le colore en s'y dissolvant et en s'y dispersant. Les colorants sont utilisés pour donner une coloration durable à une matière, ou pour colorer certains aliments. Ils possèdent deux propriétés spécifiques : la couleur et l'aptitude à être fixés sur des supports solides tels que le textile, par des techniques de teinture ou d'impression. Les plantes, les animaux et les minéraux ont été utilisés comme sources principales de colorants ou pigments depuis l'Antiquité [16]. Les premiers colorants fibreux connus pour être utilisés à l'époque préhistorique étaient constitués de taches fugitives de baies, de fleurs, d'écorces et de racines.

I.2 Utilisations des colorants

L'utilisation des colorants dans la recherche biologique et la médecine est un immense domaine. Ces dernières années, les colorants ont été utilisés comme sondes fluorescentes dans le criblage biomédical techniques [17-19], matériaux luminescents pour l'étiquetage [20-23], réactifs fluorescents sensibles aux analytes sondes dans les applications optoélectroniques [24-26]. Agents antitumoraux en thérapie photodynamique (PDT) [27-29], sondes de fluorescence en imagerie biologique [30, 31], sensibilisateurs dans les cellules solaires sensibilisées aux colorants (DSSC) [32-34], capteurs pour la détection de diverses substances [35-37], enregistrement optique et stockage de données les médias [38, 39] et bien d'autres.

I.3 Structure chimique des colorants [40,41]

Les matières colorantes se caractérisent par leur capacité à absorber les rayonnements lumineux dans le spectre visible (de 380 à 750 nm). La molécule colorante est un chromogène. En général, ce sont des composés organiques insaturés et aromatiques qui sont constituées de trois parties : **un chromophore, un auxochrome et un groupe solubilisant.**

I.3.1 Le groupement chromophore

Les chromophores sont des systèmes à liaisons conjuguées ou des complexes de métaux de transition (**Tableau I-1**).

I.3.2 Le groupement auxochrome

Les groupements auxochromes sont des groupes d'atomes comportant des doublets non liants. Ils peuvent modifier la longueur d'onde d'absorption et donc la couleur des groupements chromophores auxquels ils sont associés (**Tableau I-1**).

I.3.3 Le groupe solubilisant

Il améliore la solubilité du colorant et ainsi, il peut être appliqué en milieu aqueux.

Tableau I-1: Principaux groupements chromophores et auxochromes, classés par intensité croissante[42].

<i>Groupes chromophores</i>	<i>Groupes auxochromes</i>
Azo (-N=N-)	Amino (-NH ₂)
Azo (-N=N-)	Méthylamino (-NHCH ₃)
Carbonyl (=C=O)	Diméthylamino (-N(CH ₃) ₂)
Vinyl (-C=C-)	Hydroxyl (-HO)
Nitro (-NO ₂ ou =NO-OH)	Alkoxy (-OR)
Sulfure (>C=S)	Groupes donneurs d'électrons

I.4 Colorants organiques

I.4.1 Les colorants azoïques

Les colorants azoïques (**Figure I-1**) sont caractérisés par la présence au sein de la molécule d'un groupement azoïque (-N=N-) reliant deux noyaux benzéniques. Ce type de colorant est largement utilisé dans l'industrie textile grâce à sa propriété résistive à la lumière, aux acides, aux bases et à l'oxygène [43].

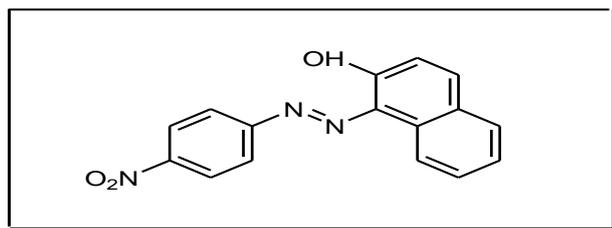


Figure I-1: structure du rouge para.

I.4.2 Les colorants de triphénylméthane

Le triphénylméthane (**Figure I-2**) est un dérivé du méthane. Il est composé de trois cycles phényle liés à un carbone central. Cet hydrocarbure constitue une structure de base dans des nombreux colorants.

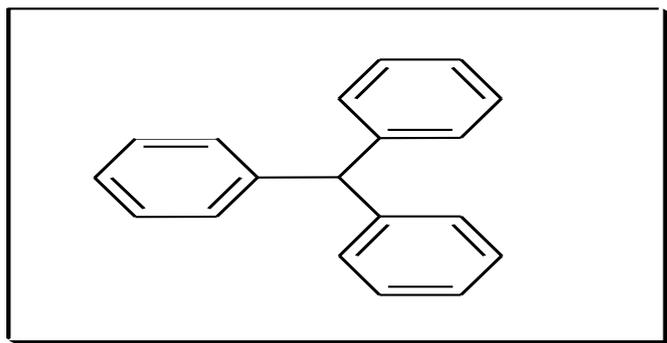


Figure I-2: structure de triphénylméthane.

Le triphénylméthane est largement utilisé dans l'industrie textile pour teindre la laine, la soie et le coton [44]. Dans le domaine médical, on les trouve également comme agents antifongiques dans les poissons et les volailles [45].

I.4.3 Les colorants indigoïdes

Les colorants indigoïdes tirent leur appellation de l'indigo dont ils dérivent. Les colorants indigoïdes (**Figure I-3**) sont utilisés comme colorant en textile, comme additifs en produits pharmaceutiques, la confiserie, ainsi que dans des diagnostics médicales [46].

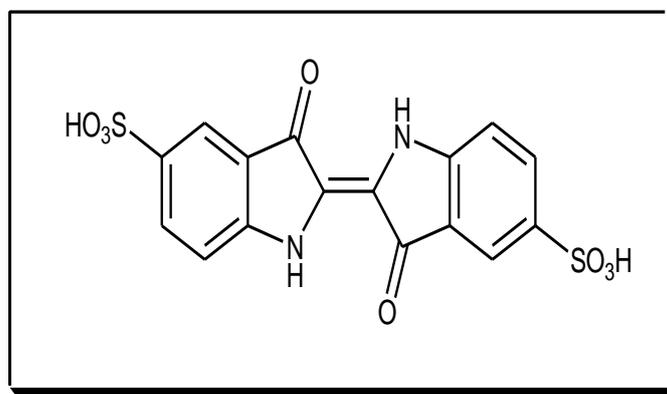


Figure I-3: structure du carmin d'indigo.

I.4.4 Les colorants xanthènes

Les xanthènes (**Figure I-4**) sont des composés organiques tricycliques. Ils sont constitués d'un cycle de pyrane encadré par deux cycles de benzène. Les colorants de cette famille sont caractérisés par une intense fluorescence. Ils sont utilisés comme colorants alimentaire, cosmétique, textile et pour l'impression [47].

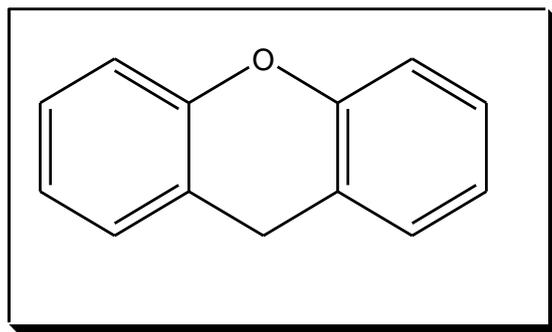


Figure I-4: Structure du xanthène.

I.4.5 Les colorants anthraquinonique

L'antraquinonique (Figure I-5) est un dérivé de l'antracène. Il existe à l'état naturel dans certaines plantes (la bourdaine, le séné, l'aloès, la rhubarbe). La molécule de base de ce groupe de colorants est l'antraquinone qui présente le groupe chromophore carbonyle ($>C=O$) sur un noyau quinonique. Ces produits sont utilisés pour la coloration des fibres polyester, acétate et tri acétate de cellulose.

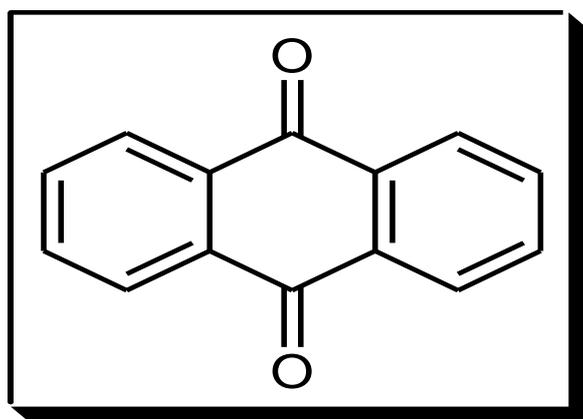


Figure I-5: structure d'antraquinone.

I.5 Propriétés photophysiques des colorants [49-51]

Les propriétés des colorants sont dues à un système étendu de doubles liaisons conjuguées, sur lequel sont greffés des substituants azotés ou/et oxygénés appelés auxochromes. Les colorants organiques présentent la propriété d'absorber efficacement les radiations lumineuses et de transformer l'excitation électronique ainsi obtenue en d'autres formes d'énergie. Une molécule de colorant est caractérisée par de nombreux états électroniques singulets : S_0 (niveau électronique fondamental), S_1 (premier niveau excité), ... S_n (n ème

niveau excité), et des états électroniques triplets ($T_1 \dots T_n$). Les deux premiers états électroniques singulets sont distants de 15000-20000 cm^{-1} . Chaque niveau électronique est subdivisé en niveaux vibrationnels, eux-mêmes divisés en niveaux rotationnels [48]. Les transitions intervenant entre ces différents niveaux sont représentées sur le diagramme de Jablonski :

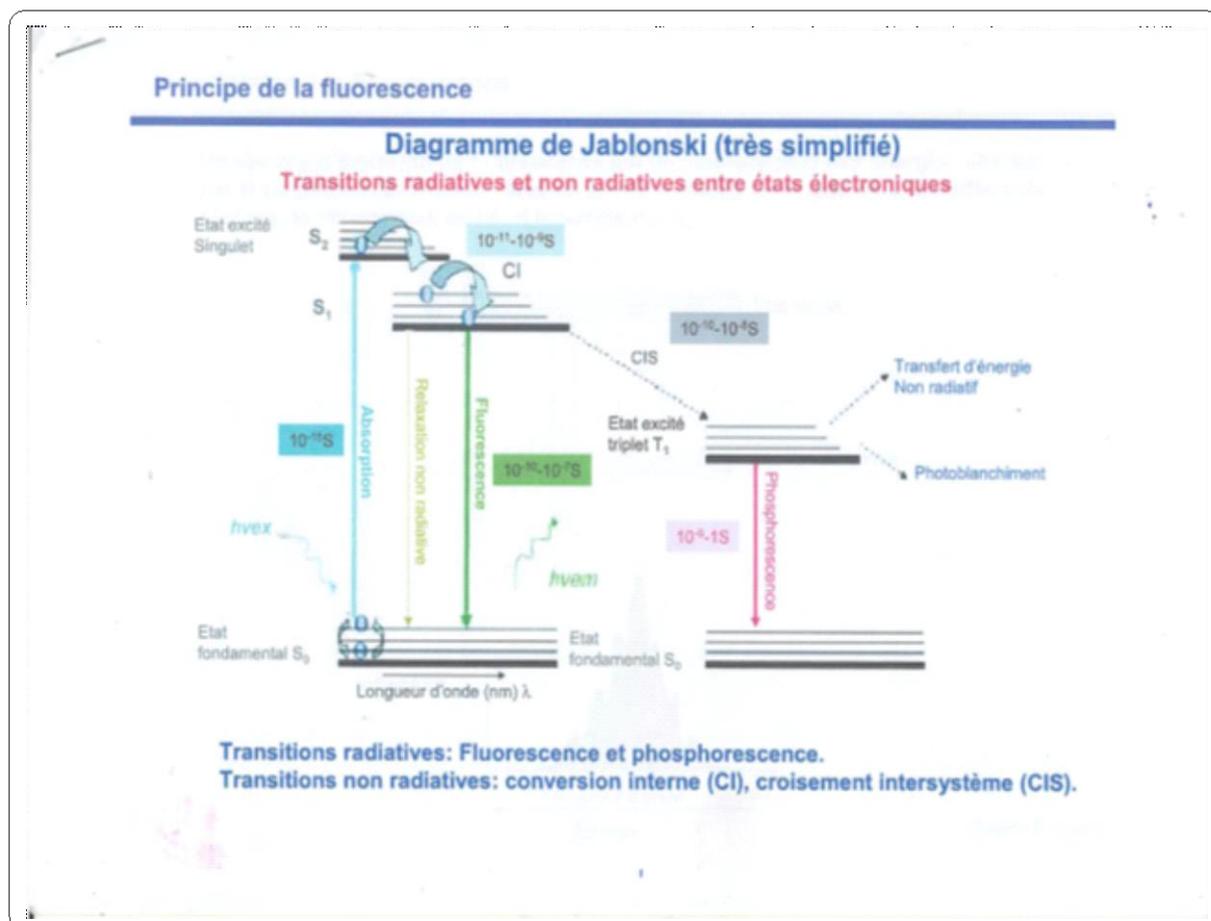


Schéma I-1: Diagramme de Jablonski représentant les principaux processus photophysiques mis en jeu après l'absorption d'un photon.

I.5.1 La spectroscopie d'absorption

I.5.1.1 La loi de Beer-Lambert

La spectroscopie d'absorption permet d'étudier l'absorption de la lumière par des échantillons de différentes longueurs d'onde. Pour une longueur d'onde donnée, l'efficacité d'absorption est définie comme :

$$A(\lambda) = \log(I_0/I)$$

$A(\lambda)$: est l'absorbance et I^0 et I sont respectivement les intensités lumineuses des faisceaux incident et transmis.

La loi de Bill Lambert permet de relier l'absorbance aux valeurs caractéristiques des substances absorbantes :

$$A(\lambda) = \varepsilon(\lambda) \times l \times c$$

$\varepsilon(\lambda)$: est le coefficient d'absorption molaire exprimé en $\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$.

l : la longueur de la cuve en **cm**.

c : est la concentration de l'échantillon en mol.l^{-1} .

Le coefficient d'absorption molaire exprime l'efficacité avec laquelle une molécule absorbe la lumière dans un solvant donné. C'est une propriété intrinsèque de la molécule. Pour une longueur de cuve donnée, l'absorbance doit donc être proportionnelle à la concentration. Le non-respect de cette proportionnalité peut être expliqué par la formation d'agrégats ou d'impuretés capables d'absorber la lumière.

I.5.2 La spectroscopie de fluorescence

La spectroscopie de fluorescence permet de déterminer différentes caractéristiques du fluorophore étudié, comme la longueur d'onde maximale d'émission, le rendement quantique de fluorescence, le temps de vie de l'état excité ou encore le déplacement de Stokes.

I.5.2.1 La fluorescence dans la vie quotidienne

La recherche et l'utilisation de la fluorescence dans des domaines complexes tels que la microscopie à fluorescence ou la luminothérapie dynamique contribuent à faire avancer le développement scientifique et à améliorer le traitement des maladies. Cependant, la fluorescence a également une place dans notre vie quotidienne, comme le montrent les exemples suivants.

I.5.2.1.1 Aequorea Victoria : une méduse fluorescente

Ceci est un exemple de méduse Victoria. Cette méduse bioluminescente, également connue sous le nom de méduse en cristal en raison de sa transparence, existe sur la côte ouest de l'Amérique du Nord et mesure 5 à 10 cm de diamètre. La bioluminescence est due à la réaction de la protéine aequorine avec les ions calcium. La réaction produit une fluorescence bleue à 465 nm (**Figure I-6a et b**).

Ensuite, les photons bleus émis peuvent être absorbés par une autre protéine avec un fluorophore GFP [52] (abréviation de green fluorescent protéine). L'énergie libérée correspond à la fluorescence verte à 504 nm présente au bas du parapluie (**Figure I-6c**). L'avantage est que la fluorescence verte a une répulsion plus forte que le bleu, donc cette bioluminescence permet aux méduses de se protéger des prédateurs.

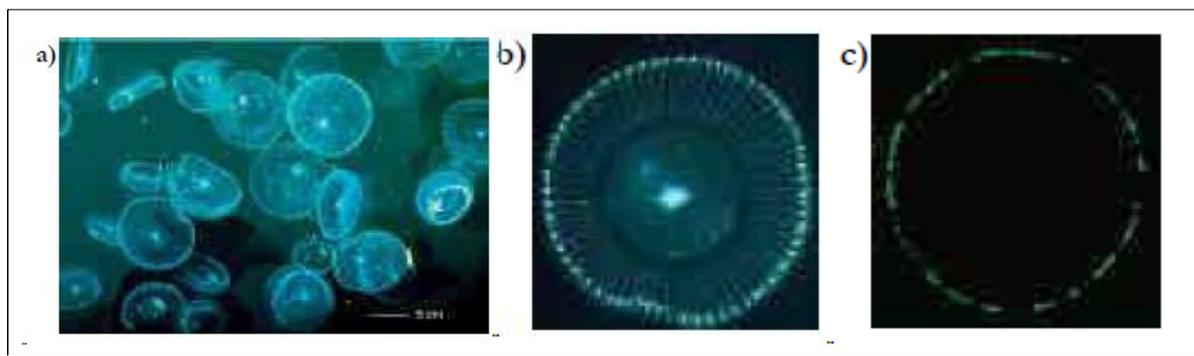


Figure I-6: Photos présentant la fluorescence bleue et verte de la méduse *Aequorea Victoria*.

Osamu Shimomura, le découvreur de protéines vertes, a remporté les honneurs de Martin Chalfie et Roger Tsien. En 2008, cette recherche a remporté le prix Nobel de chimie [53]. Par exemple, la GFP est utilisée en imagerie médicale et une tumeur peut être observée visuellement.

I.5.2.1.2 Le marquage des billets de banque

L'utilisation de la luminescence dans la vie quotidienne est la marque de sécurité des billets de banque. La marque est indétectable à l'œil nu en raison de l'utilisation d'encre contenant des cations de terres rares (**Figure I-7**).

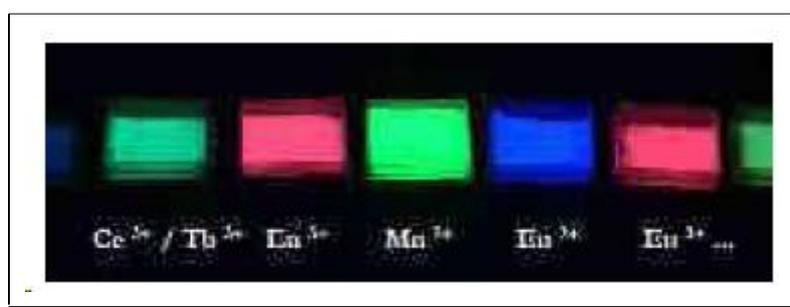


Figure I-7: Quelques exemples de cations métalliques utilisés pour marquer les billets de banque.

Lorsque les billets sont exposés à la lumière ultraviolette, ils émettent des couleurs selon la nature des cations sur les billets.

Cette forme de marquage des billets est l'un des moyens de distinguer les vrais billets des faux billets (**Figure I-8**).

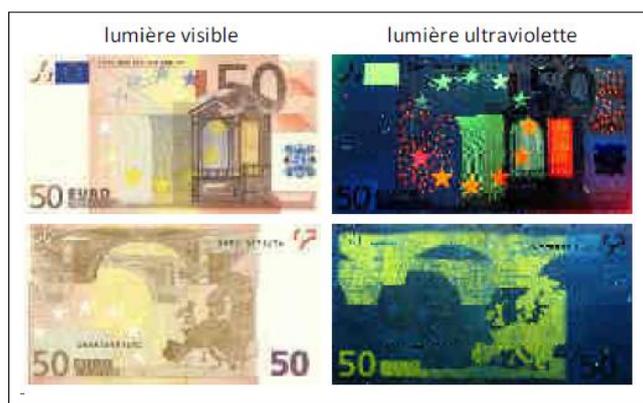


Figure I-8: Visualisation du marquage de sécurité sur un billet de 50 Euros.

Le papier utilisé pour imprimer les billets de banque ne contient pas d'azurants optiques, donc lors de l'analyse des billets de banque avec des lampes ultraviolettes, nous ne voyons Généralement pas de fluorescence bleue, tandis que les billets de banque contrefaits sont généralement faits de papier ordinaire contenant des agents de blanchiment fluorescents.

I.6 Exemples caractéristiques de fluorophores émettant dans le rouge et le proche infrarouge

Les colorants synthétiques sont classés selon leur structure chimique et leur méthode d'application. Plusieurs familles de fluorophores existent et quelques exemples caractéristiques sont présentés ci-dessous avec leurs applications.

I.6.1 Exemple d'une rhodamine

Comme la fluorescéine, la rhodamine (**Figure I-9**) fait partie de la famille des xanthènes. Les rhodamines représentent un groupe de colorants largement employés dans diverses applications comme les lasers à colorants, l'étude de l'eau (détermination de débit, direction d'écoulement, etc.) ainsi que dans de nombreuses applications biologiques.

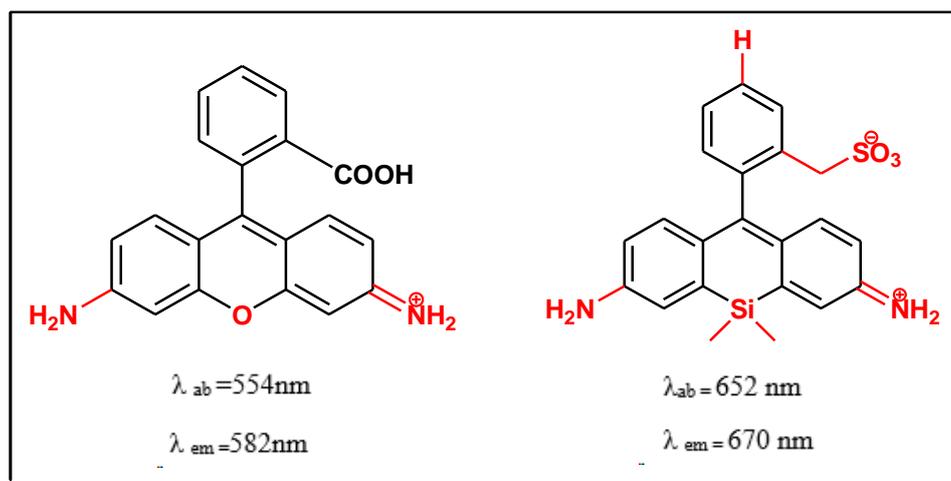


Figure I-9: Structure de la rhodamine B et de la Si-Rhodamine.

La Si-Rhodamine préparée possède alors des propriétés de fluorescence dans le domaine du rouge avec une absorption à $\lambda_{ab} = 652 \text{ nm}$. Son émission de fluorescence se situe à 670 nm . En plus des propriétés optiques intéressantes, leur indépendance vis-à-vis du pH permet l'utilisation de cette rhodamine dans des systèmes biologiques.

I.6.2 Exemple d'une fluorescéine

La fluorescéine (**Figure I-10**) et de nombreux dérivés sont également des fluorophores employés dans des applications de marquages biologiques. Les fluorescéines sont intéressantes car elles possèdent des coefficients d'absorption molaires et des rendements quantiques de fluorescence élevés tout en étant solubles dans l'eau.

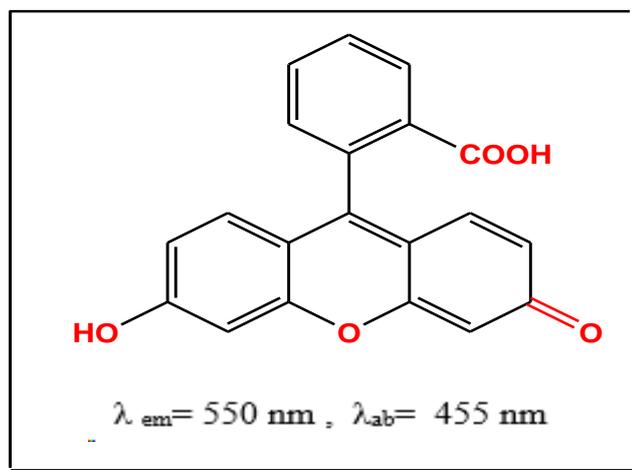


Figure I-10: Structure générale de la fluorescéine.

I.6.3 Exemple de l'indocyanine verte

Un exemple est montré avec l'indocyanine verte (**Figure I-11**) qui est largement utilisée pour l'imagerie in vivo en raison de ses propriétés spectrales dans la région du proche infrarouge, notamment son émission à $\lambda_{em}=830$ nm. Son absorption se situe à 778 nm.

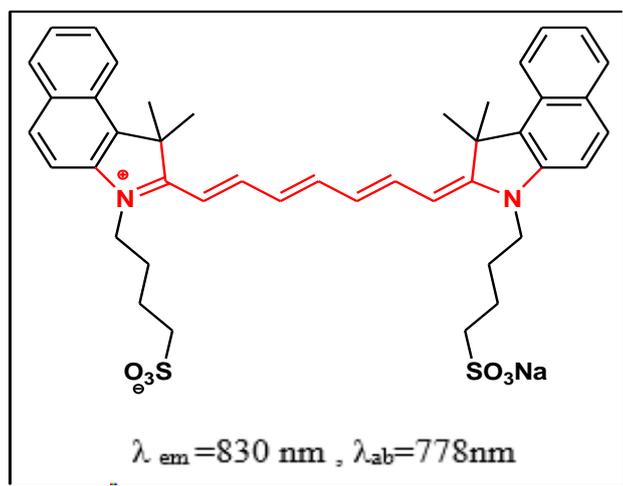


Figure I-11: Structure de l'indocyanine verte.

II. Chapitre II

Synthèse, caractérisation et propriétés photophysiques des colorants

II.1 Objectif de nos travaux

Dans ce chapitre, nous nous sommes fixés comme objectif de synthétiser des colorants organiques appartenant à la famille des cyanines à partir d'intermédiaires d'analogues de la curcumine et qui sont les α , α' dibenzylidenecyclohexanones(DBC). Les colorants obtenus seront caractérisés par les méthodes spectroscopiques (RMN proton et carbone 13 et analyse élémentaire et leurs propriétés photophysiques seront étudiées.

Notre premier objectif est de synthétiser les précurseurs de la curcumine, les dibenzylidenecyclohexanones (DBC) par la réaction de Claisen-Schmidt en utilisant deux méthodes : la première méthode usuelle, utilise comme base forte NaOH ou KOH. Nous avons utilisé dans la deuxième méthode un catalyseur basique le Tetraethylammoniumhydroxyde et les rendements sont de comparés avec ceux de la méthode classique. Cette partie de travail a fait l'objet d'un mini-projet.

Notre deuxième objectif entre dans le cadre d'un projet PRFU 2020(code : **BOOL01UN090120200001**) et porte sur les colorants organiques émettant dans le rouge et l'infra-rouge. Il s'agit de la synthèse des colorants cyanines. Ces derniers ont de multiples utilisations et applications dans un vaste et divers domaines de la science, de la technologie, de l'ingénierie, de la pharmacologie et de la médecine. Ce projet est ambitieux et pluridisciplinaire puisqu'il implique des chimistes, théoriciens, et des biologistes.

II.2 Synthèse, caractérisation et propriétés photophysiques d'intermédiaires des colorants (DBC).

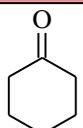
II.2.1 Introduction

Les composés organiques appelés α , α' -bis (benzylidène substitués) cycloalcanones appartiennent à la classe des colorants cétycyanines [87] ont fait l'objet d'une attention particulière auprès des chercheurs en raison de leur utilisation dans plusieurs domaines de la science, de l'ingénierie technologique, de la pharmacologie et de la médecine. Ils sont utilisés comme sensibilisateurs spectraux pour l'émulsion d'halogénure d'argent dans l'industrie photographique pour les films colorés et non colorés (noir et blanc), comme indicateurs acido-basique en chimie analytique, comme agents anti-tumoraux, comme agents bactéricides et fongicides dans l'industrie pharmaceutique, comme détecteur des acides nucléiques et des protéines [88].

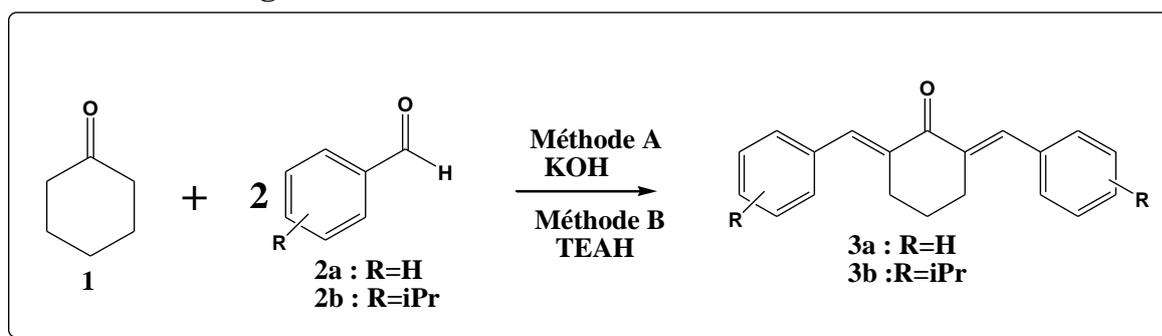
II.2.2 Synthèse de 2,6-dibenzylidenecyclohexanone **3a** et de la 2,6-bis(4-isopropyl-benzylidene) cyclohexanone **3b** :

II.2.2.1 Réactifs utilisés

Tableau II-1: Identification et caractéristiques physiques des réactifs.

Nom	Formule brute	structure	Masse molaire (mol/g)	T ° fusion (C°)	T ° ébullition (C°)	Masse volumique (g/cm ³)	Solubilité
Cyclohexanone	C ₆ H ₁₀ O		98,14	-32	156	0.95	Eau
Benzaldéhyde	C ₇ H ₆ O		106,12	-26	179	1.05	-Eau/légère - Solvants organiques
4-Isopropyl-benzaldéhyde	C ₁₀ H ₁₂ O		148,20	/	235	0.98	-solvants organiques

II.2.2.2 Schéma générale



II.2.2.2.1 Méthode A : Réaction catalysée par KOH

Mode opératoire général

Dans un erlenmeyer de 100ml, on introduit successivement, 2mmol (1 eq) de cyclohexanone (**1**), 5ml d'éthanol à 95%, 5ml de solution d'hydroxyde de potassium de concentration 2M. On agite pendant 5min, puis on ajoute 4mmol (2eq) d'aldéhydes aromatiques (**2**). Le mélange réactionnel est maintenu sous agitation magnétique et à

température ambiante pendant 30min. Le produit formé est filtré puis recristallisé dans de l'éthanol. La réaction est suivie par CCM (Chromatographie sur Couche Mince)

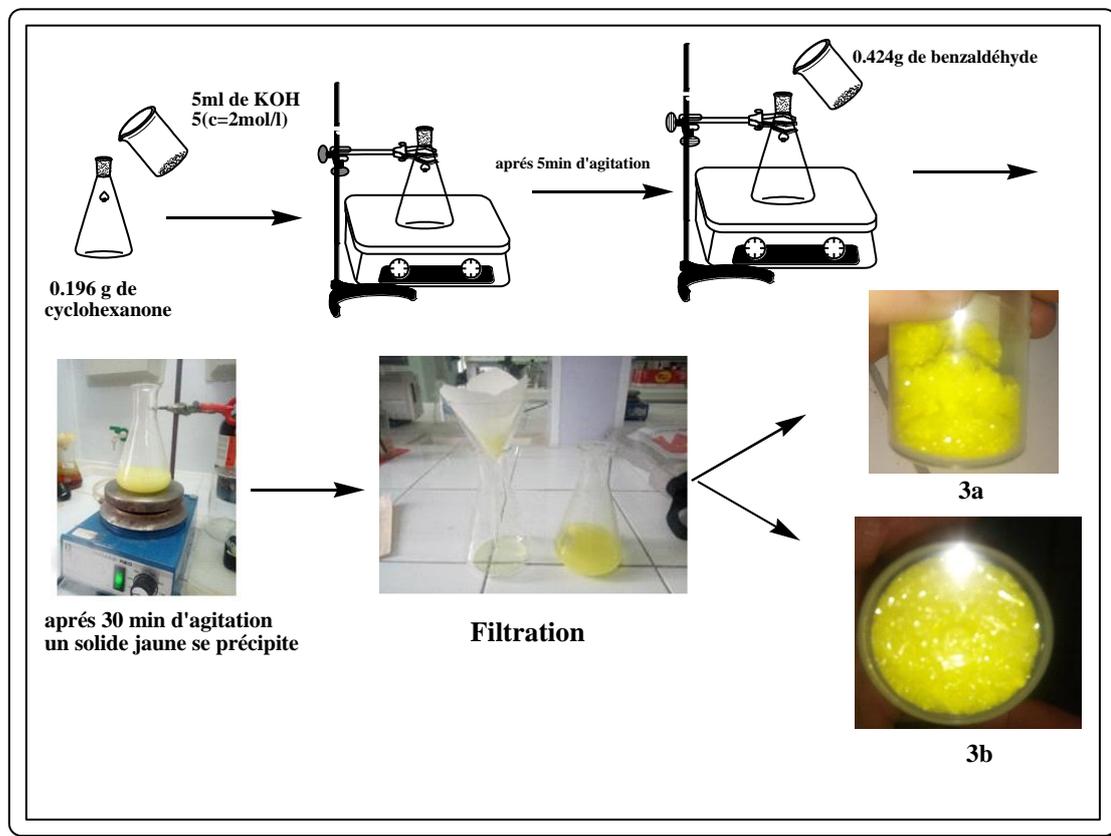


Figure II-1:Schéma représente les différentes étapes de synthèse des produits 3a(DBC1) et 3b(DBC2).

II.2.2.2.2 Méthode B : Réaction catalysée par Tetraethylammoniumhydroxyde (TEAH).

Dans un erlenmeyer de 100ml, on introduit successivement :2mmol (1 eq) de cyclohexanone, on ajoute 0.083 g de TEAH (Tetraethylammonium hydroxyde) puis on agite pendant 5min. Ensuite on ajoute 4mmol (2eq) de benzaldéhyde et environ 2ml d'éthanol. Le produit formé est filtré puis recristallisé.

II.2.3 Caractérisation des produits (3a-b) :

II.2.3.1 Les techniques utilisées :

❖ Chromatographie sur couche mince :

La Chromatographie sur Couche Mince (CCM) est réalisée sur des plaques de gel de silice 60F 250 d'épaisseur 0.2 mm supporté sur aluminium. L'éluant utilisé et le solvant est le dichlorométhane. Les plaques de CCM sont révélées dans un bain de sable iodé.

❖ Mesure du Points de fusion :

Les points de fusion ont été déterminés avec un appareil de point de fusion numérique Büchi530 et ne sont pas corrigés

❖ La spectroscopie IR :

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectromètre infrarouge de type SHIMADZU-8900 Université Blida1. Les spectres ont été enregistrés sous forme de pastilles de KBr.

❖ La spectroscopie RMN :

Les spectres RMN¹H et ¹³C ont été enregistrés sur un spectromètre BRUKER AVANCE 300MHz au niveau du laboratoire de synthèse organique appliquée, Université d'Essenia, Oran.

II.2.4 Résultats et discussions :

II.2.4.1 Chromatographie sur couche mince (CCM) :

Après le développement des plaques de CCM dans le dichlorométhane et après la révélation par un bain de sable iodé, on obtient une seule tache pour chaque produit, ce qui dénote que les produits obtenus 3a et 3b sont purs.

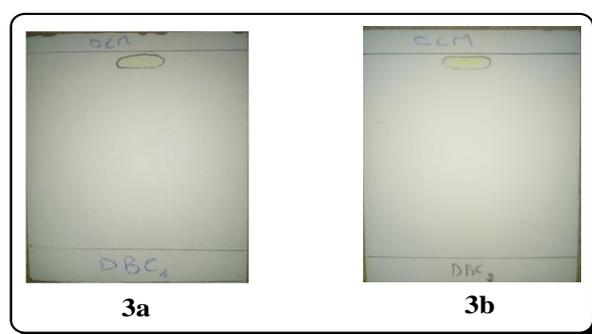
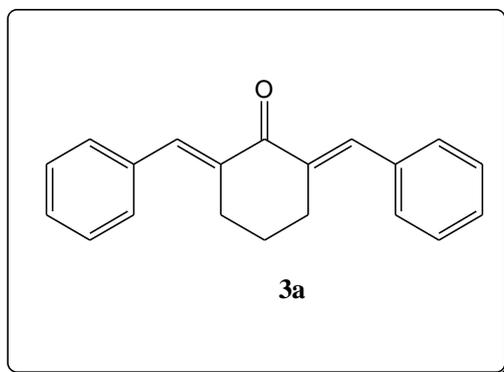


Figure II-2: Les chromatogrammes des produits 3a et 3b.

➤ Description des DBC :

(2E,6E) -2,6-dibenzylidenecyclohexanone(3a).



Couleur : jaune.

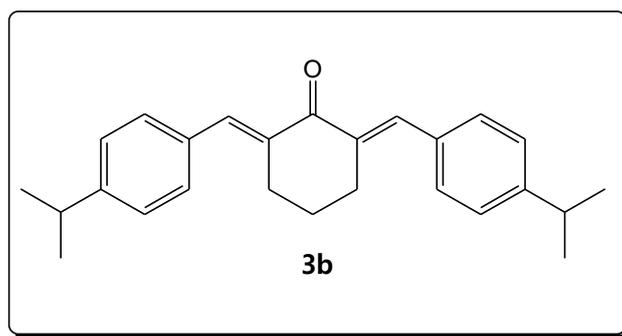
Aspect : cristaux.

Rdt = 84% (méthode A), 92 % (méthode B)

Tf(°C) = 132

Rf(CH₂Cl₂) = 0.94

(2E, 6E)-2,6-bis(4-isopropylbenzylidene) cyclohexanone**3b**



Couleur : jaune

Aspect : cristaux brillants

Rdt = 56 % (méthode A), 66 % (méthode B).

Tf(°C) = 155

Rf(CH₂Cl₂) = 0.92

II.2.4.2 Spectroscopie IR:

• Composé 3a

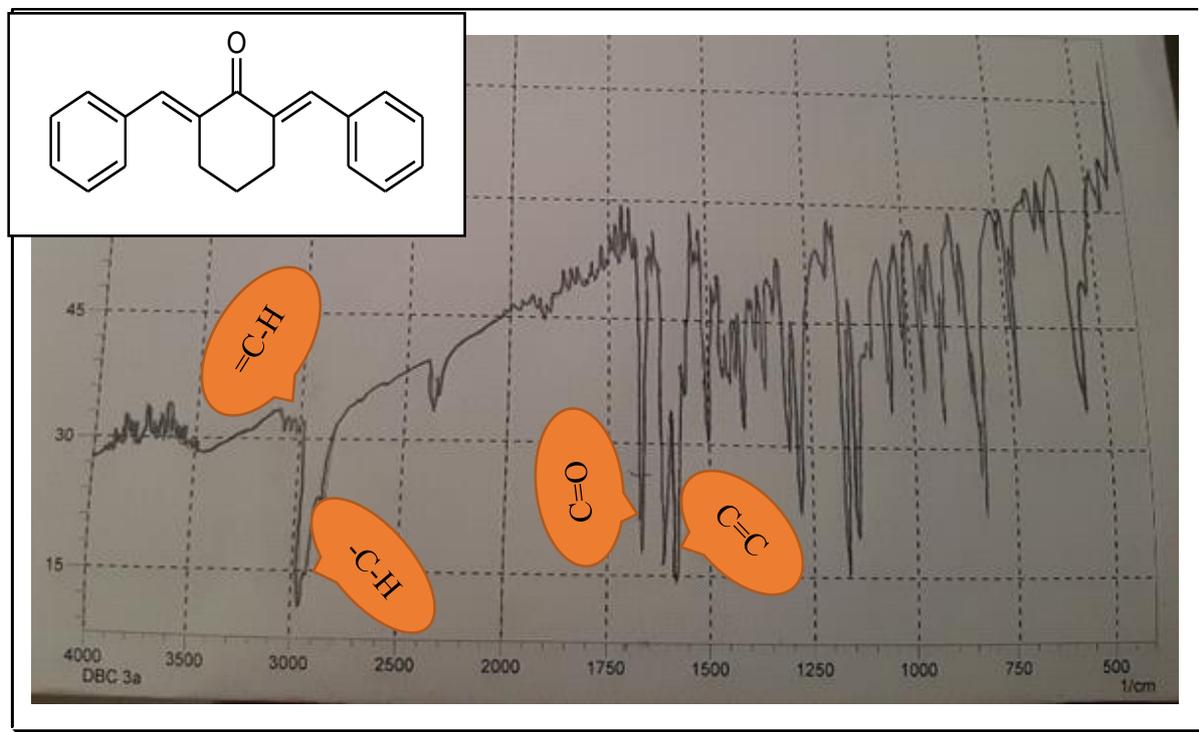


Figure II-3:spectre IR du produit 3a.

Interprétation

Le spectre infra-rouge du produit **3a** nous montre les bandes caractéristiques suivantes :

- ❖ Une bande faible vers 3020 cm⁻¹ qui correspond à la fonction (=C-H).
- ❖ Une bande moyenne vers 2900 cm⁻¹ qui correspond aux fonctions (-C-H).
- ❖ Une bande forte vers 1650 cm⁻¹ qui correspond à la fonction (C=O).
- ❖ Deux bandes fortes vers 1640 -1600cm⁻¹ qui correspondent aux fonctions (C=C **aromatique**).
- ❖ Des bandes vers 850-750 cm⁻¹ attribuables au noyau aromatique non substitué

- **Composé 3b**

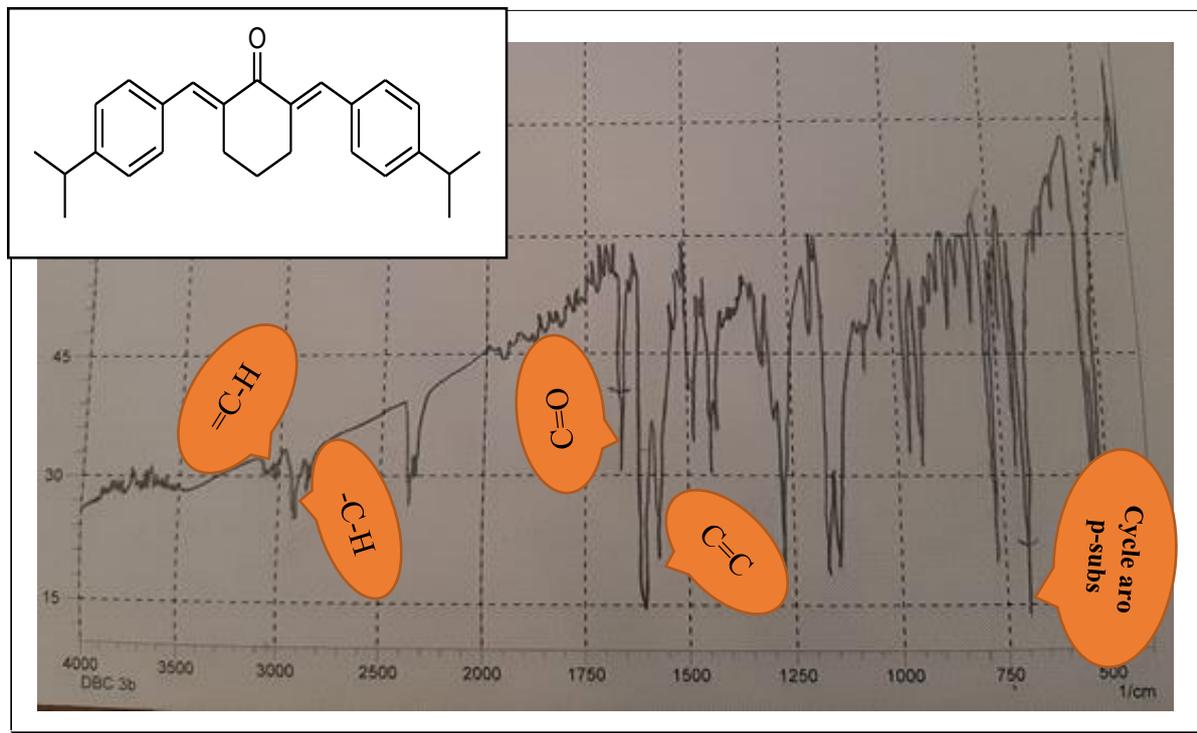


Figure II-4: Spectre IR du produit 3b.

Le spectre infra-rouge du produit **3b** nous montre les bandes caractéristiques suivantes :

- ❖ Une bande faible vers 3020 cm^{-1} qui correspond à la fonction ($=\text{C-H}$).
- ❖ Une bande faible vers 2900 cm^{-1} qui correspond à la fonction ($-\text{C-H}$).
- ❖ Une bande moyenne vers 1650 cm^{-1} qui correspond à la fonction (C=O).
- ❖ Deux bandes fortes vers $1650\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ qui correspondent aux fonctions (C=C aromatique).
- ❖ Une bande forte vers 800 cm^{-1} qui correspond à la position para du cycle aromatique.

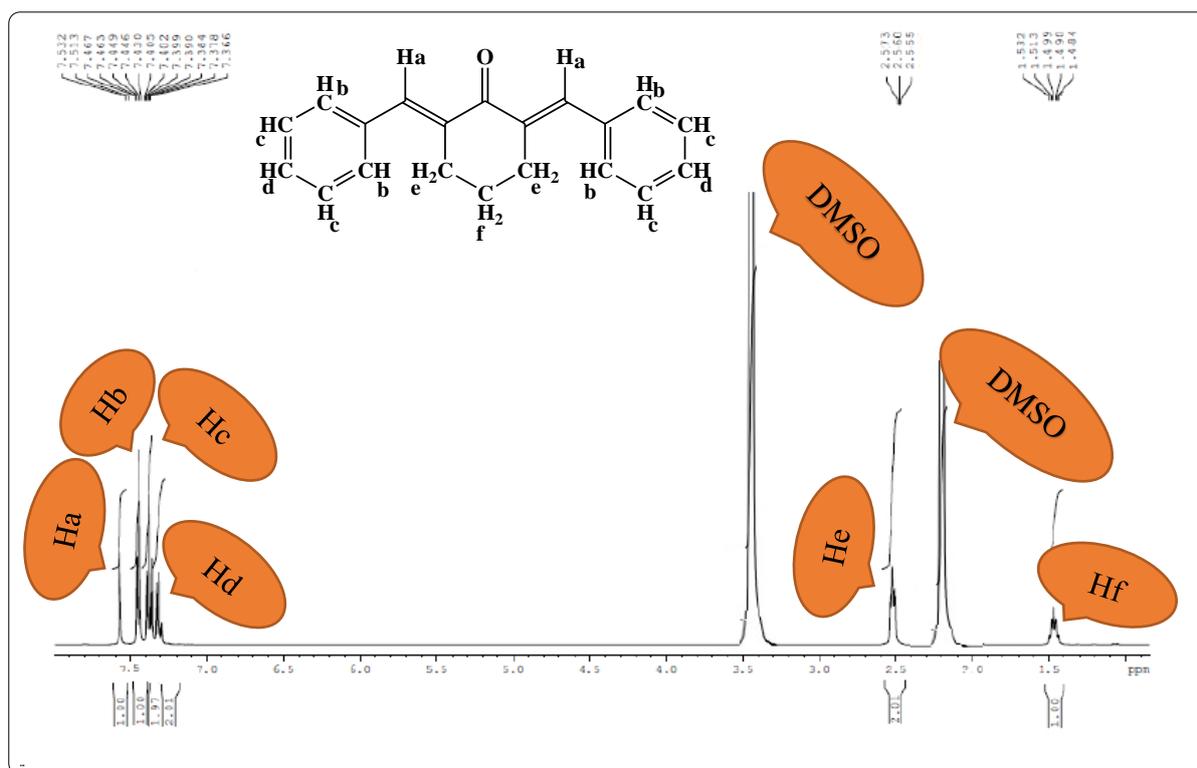
II.2.4.3 RMN

- RMN¹H du produit **3a**

Le spectre RMN ¹H du composé **3a** dans DMSO a donné les signaux suivants :

(δ ppm) en utilisant TMS comme référence interne.

¹H RMN (400MHz DMSO) δ =7.80 (s, 2H, Allylic) 7.47 (d, $J = 7.4\text{ Hz}$, 4H, Ar), 7.41 (t, $J=14.7\text{ Hz}$, 4H, Ar), 7.34 (t, $J=14.4\text{ Hz}$, 2H, Ar), 2.93 (t, $J= 14.4\text{ Hz}$, 4H, $2 \times \text{CH}_2$), 1.82-1.76 (m, 2 H, CH_2).

Figure II-5: Spectre RMN¹H du produit 3a.**Interprétation :**

L'examen du spectre RMN proton du composé **3a** nous montre 6 signaux distincts :

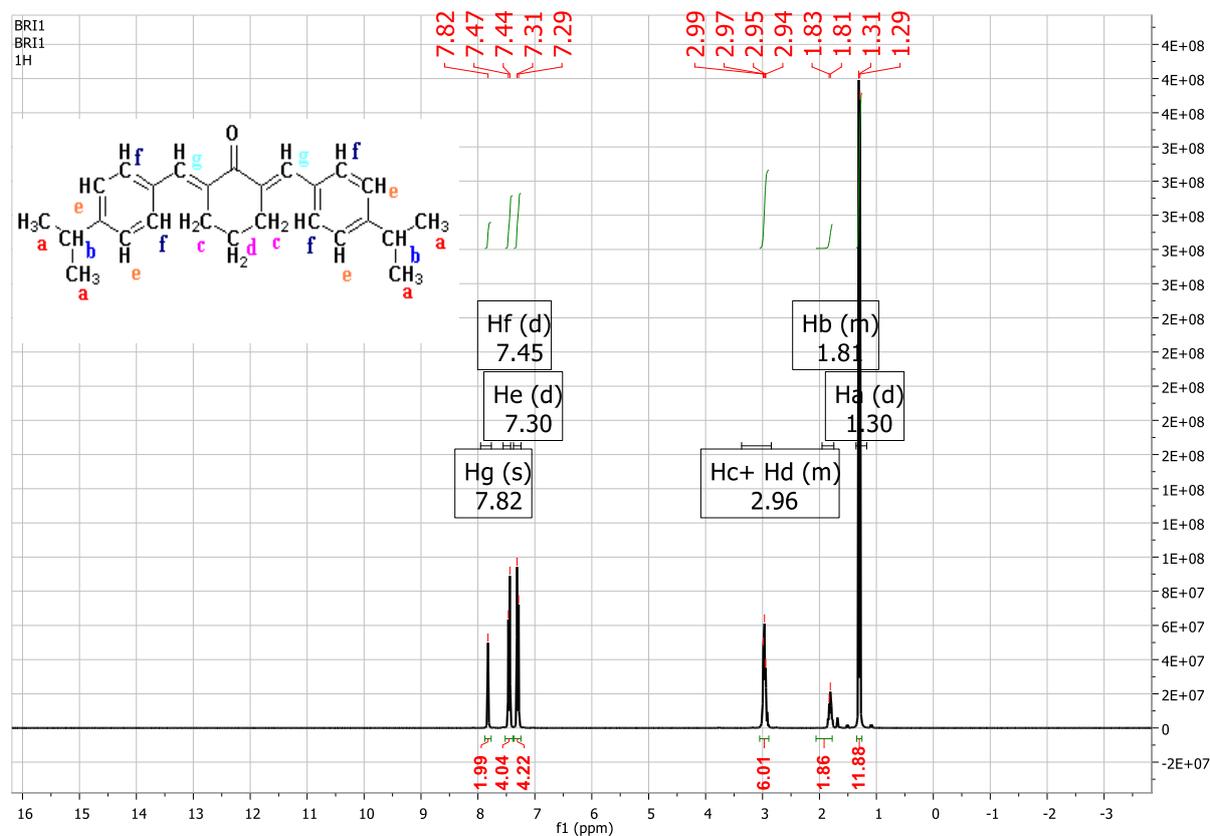
Un signal très déblindé vers $\delta=7.80$ ppm sous forme singulet attribuable aux protons allylique Ha. Trois signaux à $\delta=7.47$, 7.1 et 7.34 ppm sous forme de multiplet, doublet, triplet, triplet correspondant respectivement aux protons aromatiques Hb, Hc et Hd. Un signal vers $\delta=2.93$ ppm sous forme de triplet avec une constante de couplage $J=14.4$ Hz correspondant bien aux protons He. Un signal compris entre 1.76—1.82 ppm sous forme de multiplet attribuable aux protons Hf.

- **RMN¹H du produit 3b :**

Le spectre RMN ¹H du composé **3b** dans CDCl₃ a donné les signaux suivants :

(δ ppm) en utilisant TMS comme référence interne.

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.82 (s, 2H), 7.45 (d, $J = 8.2$ Hz, 4H), 7.30 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H), 3.37 – 2.85 (m, 6H), 1.95 – 1.75 (m, 2H), 1.30 (d, $J = 6.9$ Hz, 12H).

Figure II-6: Spectre RMN¹H du produit 3b.**Interprétation :**

Le Spectre RMN¹H du produit 3b nous montre six signaux différents :

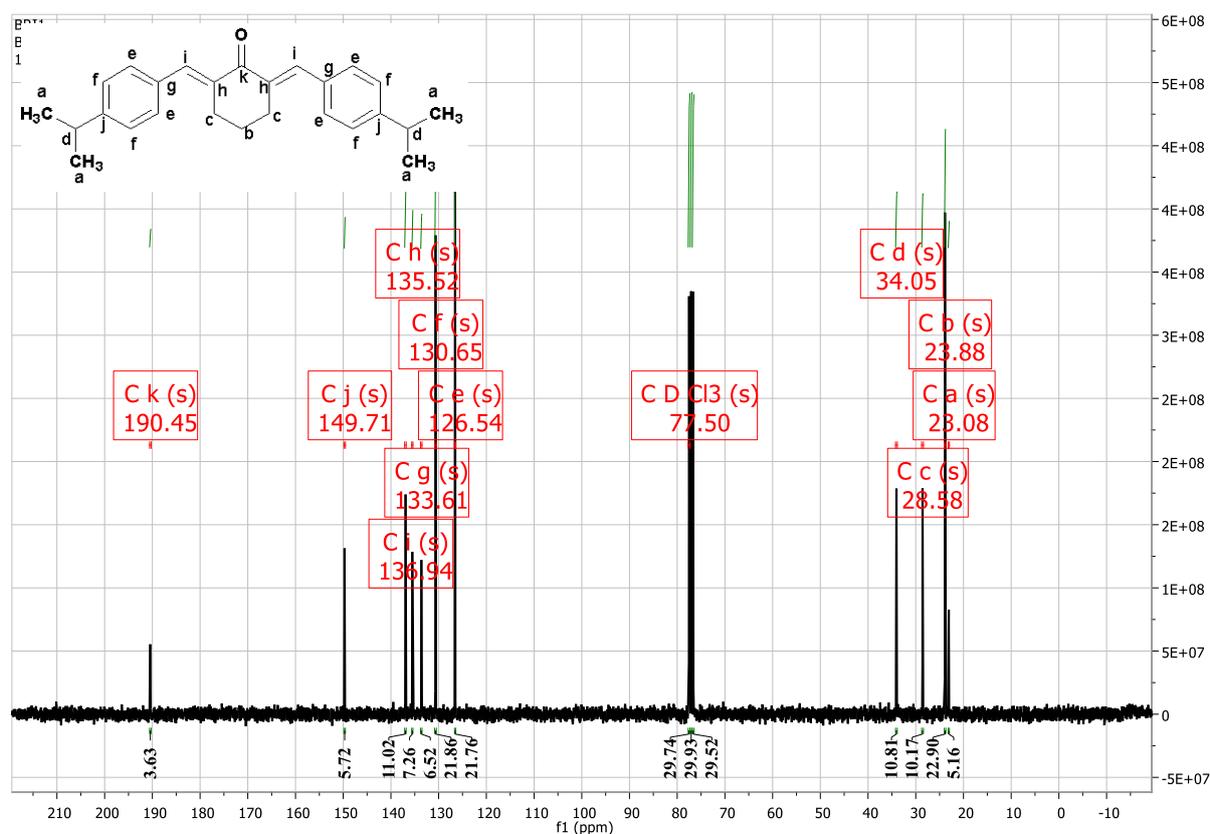
Un signal déblindé vers 7.82 ppm sous forme de singulet correspondant aux protons Hg. Deux signaux à 7.45 et 7.30 ppm d'un sous forme doublet avec des constantes de couplage 8.2 et 8.3 Hz attribuables respectivement aux protons aromatiques Hf et He. Un multiplet entre 3.37-2.85 ppm multiple correspondant aux protons Hc et Hd du cyclohexanone. Un signal entre 1.95-1.75 ppm forme de multiplet correspondant aux protons Hb. Un signal à 1.30 ppm sous forme d'un doublet attribuable aux protons Ha.

- **RMN ¹³C du produit 3b :**

Le spectre RMN ¹³C du composé 3b dans CDCl₃ a donné les signaux suivants

(δ ppm) en utilisant TMS comme référence interne :

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ ppm: 190.45, 149.7, 136.94, 135.52, 133.61, 130.65, 126.54, 77.50, 77.08, 76.66, 34.05, 28.58, 23.88, 23.087.

Figure II-7: Spectre RMN¹³C du produit 3b.

Interprétation :

Le spectre RMN¹³C découplé total du produit **3b** nous montre 11 signaux différents :

Un signal déblindé $\delta=190$ ppm correspondant au carbone de fonction carbonyle (C k= CO). Un signal à 149.71 ppm correspondant aux carbones de position para du cycle benzénique (C j). Deux signaux à 136.94 et 135.52 ppm correspondant aux carbones de fonction alcène (C i) et (C h) respectivement. Trois signaux à 133.61, 130.65 et 126.54 ppm correspondant respectivement aux carbones (C g), (C f) et (C e) du cycle benzénique. Les autres signaux qui sont moins déblindés correspondant aux carbones du cycloalcane et l'isopropyle.

II.2.5 Propriétés photophysiques :

Afin d'étudier les propriétés photophysiques des produits **3a** et **3b** et leurs comportements dans les solvants organiques, nous avons utilisé la spectroscopie UV-visible. Les spectres d'absorption des dérivés de la dibenzylidène-cyclohexanone (**3a** et **3b**) ont été enregistrés à une

concentration de 10^{-5} M dans plusieurs solvants organiques avec des polarités différentes (**Figure II.8**).

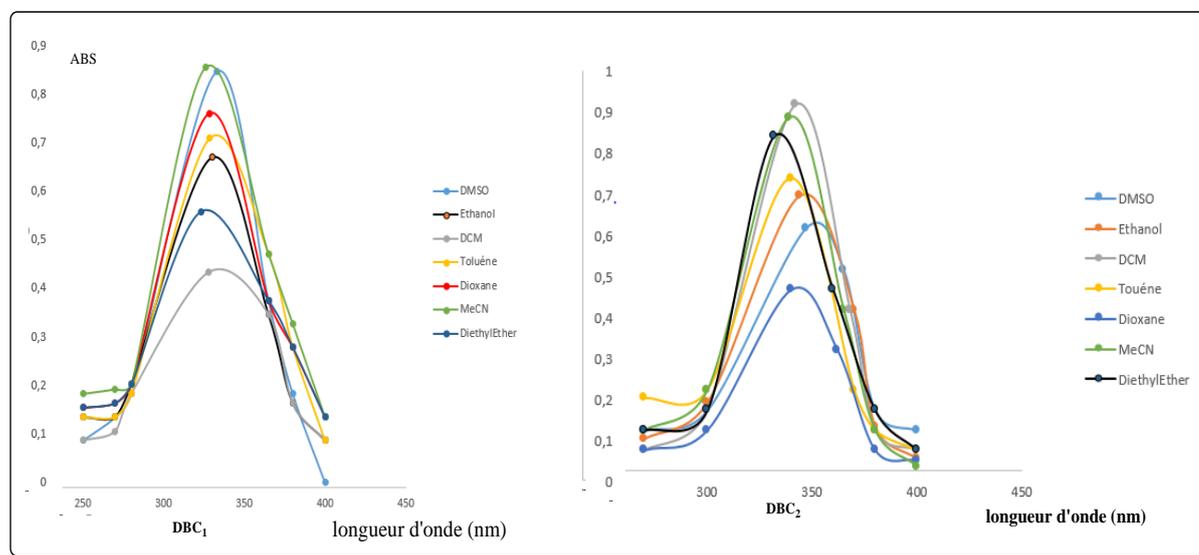


Figure II-8: Spectre d'absorption des produits **3a** et **3b** en fonction de différents solvants.

Tableau II-2: la longueur d'onde maximale des produits **3a** et **3b** dans différents solvants.

Solvants	Polarité de Kamlet al π^* [13]	3a	3b
		λ_a max (nm)	λ_b max (nm)
Et ₂ O	0.27	323.1	332.0
Ethanol	0.54	330.0	344.2
Toluène	0.54	328.1	340.3
Dioxane	0.55	327.9	339.9
MeCN	0.75	326.1	339.1
DCM	0.82	328.5	342.1
DMSO	1	333.2	347.0

L'absorption UV/visible des produits **3a** et **3b** dans les 7 solvants organiques est observée dans la région de longueur d'onde entre 250-420nm. Comme le montrent le **Tableau II-2** et le **Figure II-8**. Les spectres d'absorptions électroniques ont la même allure et présentent des bandes entre 323.1-332.2 nm pour le composé **3a** et 332.0-347.0nm pour le composé **3b**. Nous

avons observé que la transition du transfert de charge (TC) est moyennement affectée par la nature du solvant avec un décalage bathochromique ($\Delta\lambda = 10.1\text{nm}$) pour **3a** et ($\Delta\lambda = 15\text{nm}$) Pour **3b**. Le composé **3b** présente un effet bathochrome légèrement supérieur au composé **3a**. Cet effet est dû à la présence du substituant donneur Isopropyle du noyau benzénique

II.3 Synthèse, caractérisation et propriétés photophysiques des colorants cyanines

II.3.1 Bref aperçu bibliographique sur les colorants cyanines

Les colorants cyanines sont des structures photosensibles composées de deux azotes l'un tertiaire et l'autre quaternaire et sont liées par un pont de polyméthine comme le montre la (Figure II-9) [54]. La délocalisation des électrons à travers cette chaîne les rend très fluorescents et présentent une longue longueur d'onde d'absorption qui s'étend du visible au proche infrarouge.

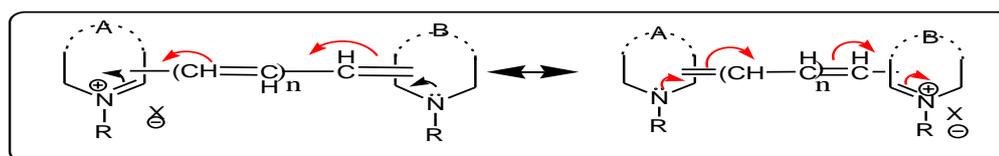


Figure II-9: Structure et forme limite d'un colorant cyanine.

Deux colorants asymétriques illustrés à la (Figure II-10), l'orange thiazole (TO) et jaune d'oxazole (YO), sont des sondes d'imagerie bien connues dans les sciences biologiques en raison de leur propriétés photophysiques résultant à un mouvement de torsion restreint du colorant dans l'état excité lors de la liaison pour cibler une macromolécule (c'est-à-dire, structure d'acide nucléique, protéine) [55-57].

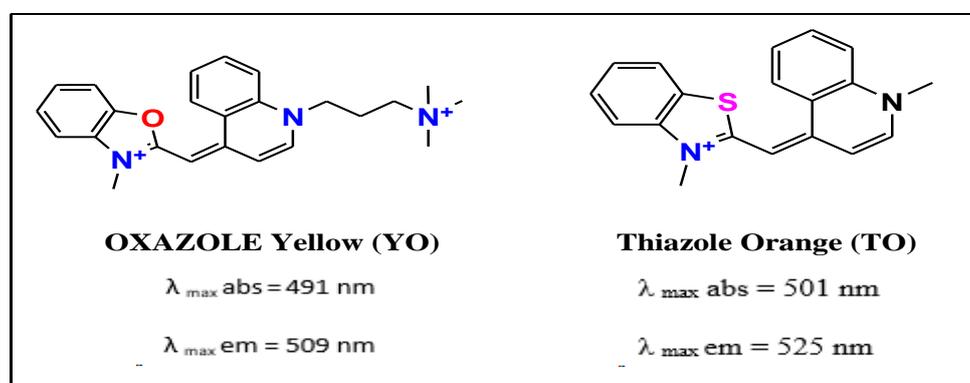


Figure II-10: Colorants asymétriques de cyanine monométhine disponibles dans le commerce.[58-61]

Depuis leur découverte accidentelle, les colorants cyanines ont été identifiés comme colorants dans les produits naturels. Ces colorants naturels ont été observés pour la première fois par Wyler à la fin des années 1960 et par Musso à la fin des années 1970. Il a été confirmé que ces colorants contiennent une caractéristique similaire ; un chromophore pentaméthiniumcyanine (dicarbocyanine) substitué par deux groupes terminaux chiraux dérivés de L- α -aminoacids. La bétanine, responsable de la couleur rouge-violet de la betterave rouge, *Beta vulgaris*, présente une absorption visible à 537 nm. Le colorant champignon rouge orangé musca-aurin I, se retrouve dans le crapaud mouche agaric *Amanita muscaria*, avec un maximum d'absorption à 475 nm (**Figure II-11**).

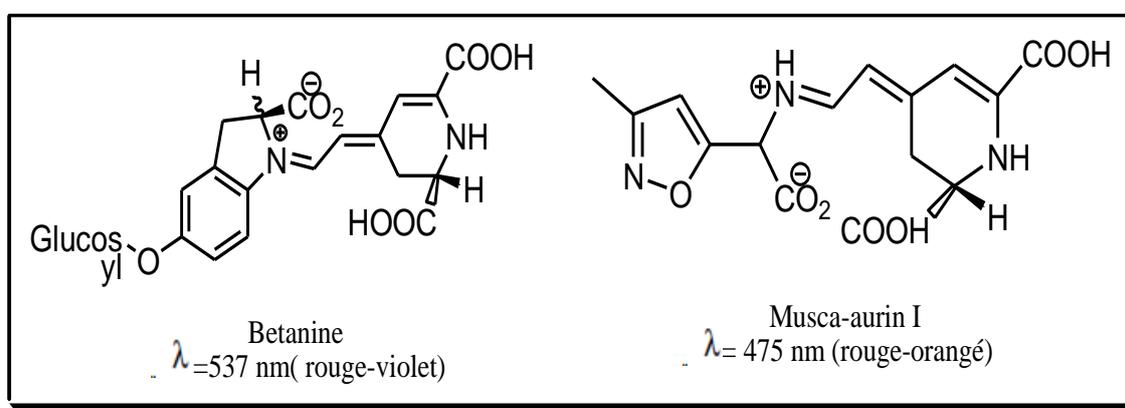


Figure II-11: Bétanine et le Musca-aurin I.

II.3.1.1 Les différents types de colorants cyanines synthétiques

II.3.1.1.1 Monométhine cyanine

Les colorants de polyméthines représentent une classe de molécules organiques avec des bandes d'absorption qui couvrent une large gamme spectrale (430–1100 nm), plus grande que toute autre classe de système de teinture. Les colorants cyanines comportent deux aza-hétérocycles terminaux reliés par un pont polyméthines déficient en électrons qui permet pour un système push / pull entre les deux hétérocycles.

En raison de la diversité de fonction associée à cette classe de chromophore, un nombre important des colorants cyanines ont été synthétisés et développés pour de nombreuses applications dans les processus photographiques et plus récemment comme sondes fluorescentes pour le marquage et l'imagerie biomoléculaires [62–69].

II.3.1.1.1 Synthèse des monométhines cyanines

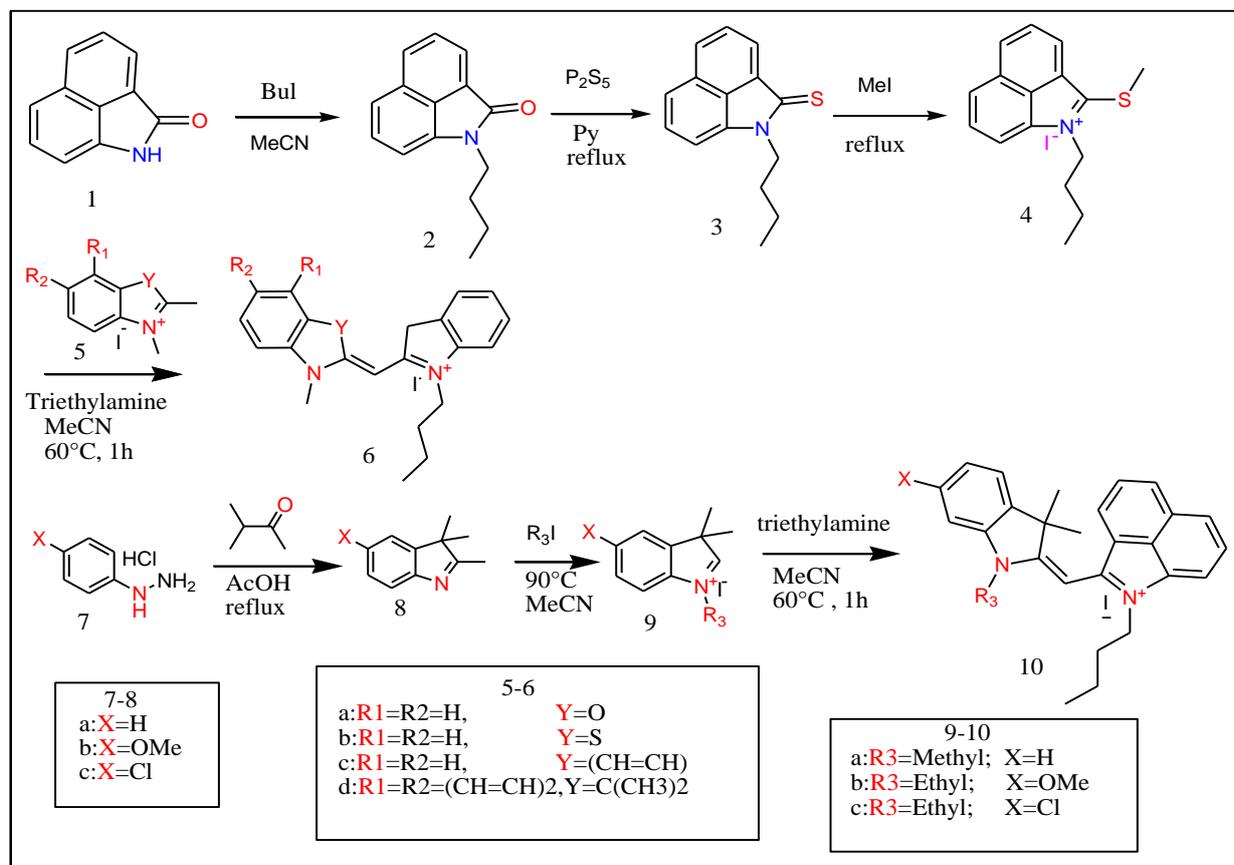


Schéma II-1: Synthèse des colorants monométhine cyanine.

II.3.1.1.2 Les Mérocyanines

Les mérocyanines peuvent être classées comme des colorants polyméthines caractérisés par des structures asymétriques neutres composées d'un donneur d'azote et d'un fragment accepteur d'oxygène liés par un ou plusieurs groupes éthylène [70]. Ces composés présentent des propriétés photophysiques et photochimiques telles qu'un solvatochromisme prononcé, une photostabilité élevée et des réponses optiques et électriques non linéaires [71]. En ce sens, plusieurs applications peuvent être envisagées pour ces structures, notamment le stockage optique de données [72], le capteur solvatochromique [73], les marqueurs biologiques [74,75], la thérapie photodynamique [76,77] et les dispositifs de cellules solaires (Figure II-12). [78,79]

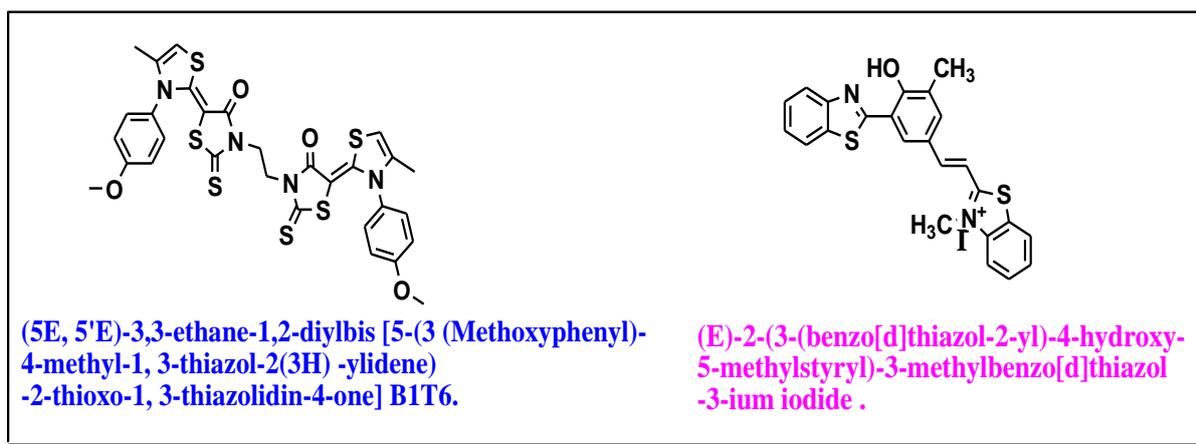


Figure II-12: Exemples choisis de dérivés de Bis-mérocyanine et de cyanine.

II.3.1.1.2.1 La Synthèse des bis-mérocyanines

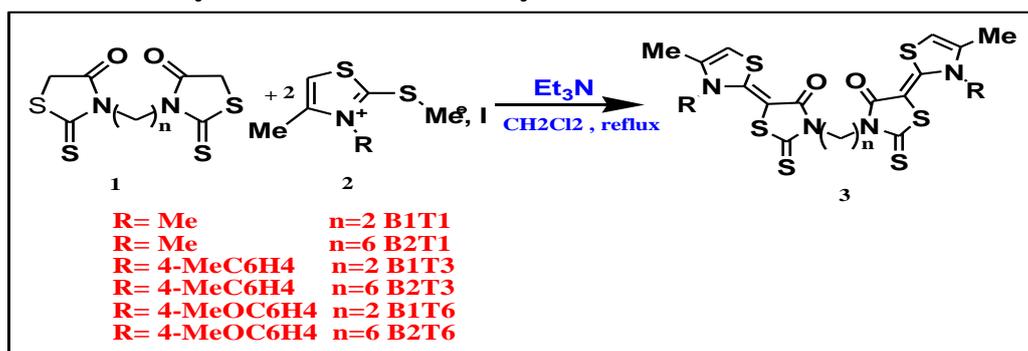


Schéma II-2: Synthèse des bis-mérocyanines.

II.3.1.1.3 Les Rhodacyanines

Les rhodacyanines appartiennent à la famille des cyanines dans lesquels les deux azacycles A et C sont reliés entre eux par un hétérocycle central B, une 4-oxothiazolidine-2-thione (la rhodanine), de telle manière qu'on observe un phénomène de résonance électronique entre l'azote tertiaire et l'azote quaternaire (**Figure II-13**).

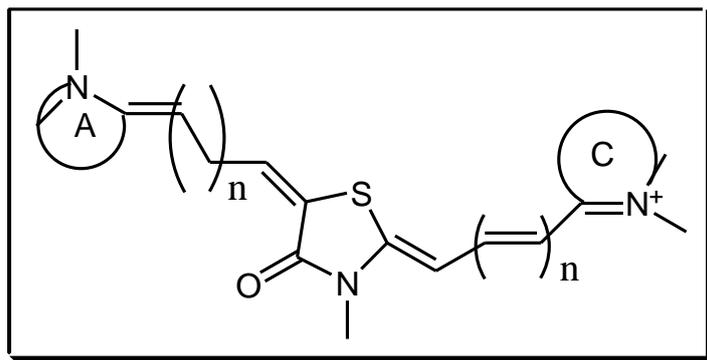


Figure II-13: Formule générale des rhodacyanines.

Les rhodanines et leurs dérivés sont connus comme étant des composés possédant une activité biologique très importante : anticonvulsion, antibactérien, antiviral, antidiabétique, antifongique et anti HIV [80].

Des colorants rhodacyanines et plusieurs cations lipophiles délocalisés analogues (DLC) ont été synthétisés et évalués en tant que nouveaux agents antitumoraux, et la rhodanine était une fraction essentielle de l'activité antitumorale. Récemment, la découverte des rhodacyanines MKT-077 (**Figure II-14**) a ouvert de nouvelles perspectives dans le traitement du paludisme [81].

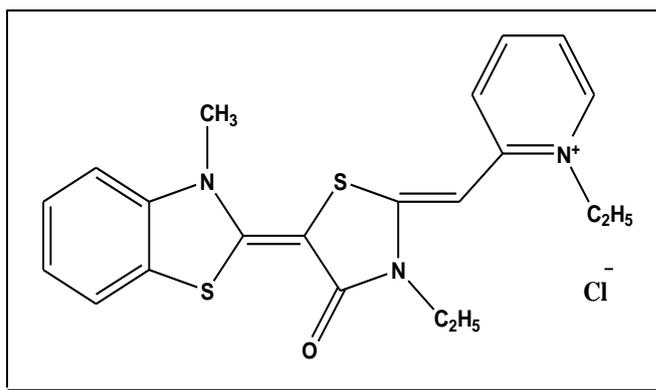


Figure II-14: Formule de la rhodacyanine MKT-077.

II.3.1.1.3.1 La Synthèse des Rhodacyanines

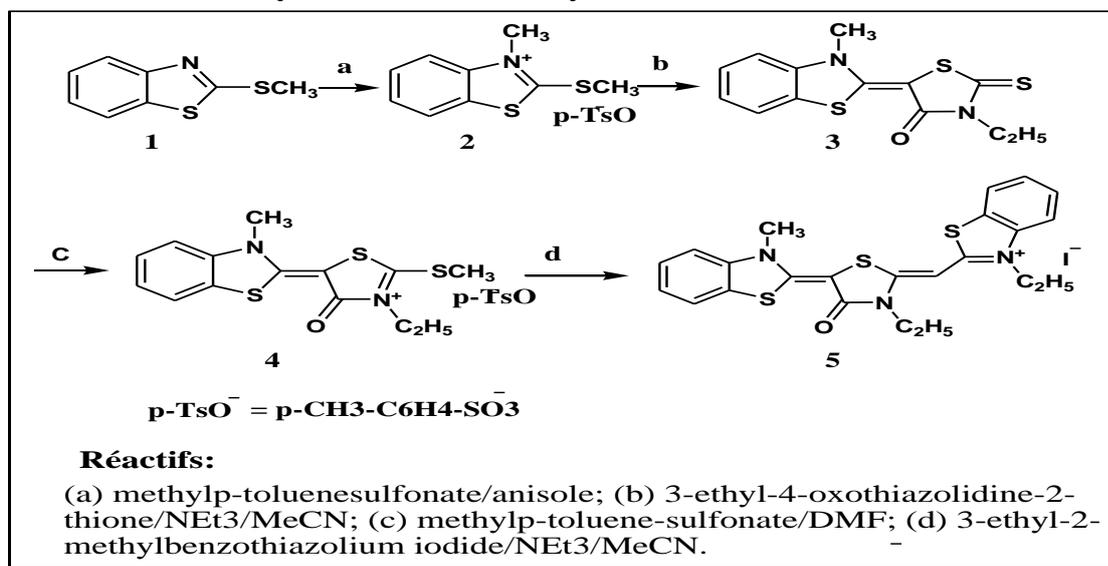


Schéma II-3: relations structure-activité des nouveaux colorants de rhodacyanine et leurs analogues [81].

À ce jour, plusieurs groupes chercheurs ont introduit une variété de composés synthétiques comme médicaments candidats potentiels pour le traitement de la leishmaniose [82], dont l'une appartient à la classe des colorants rhodacyanines. Il a été rapporté que ces composés ont une gamme diversifiée de bioactivités, y compris des propriétés anticancéreuses [83], antipaludiques [84], et anti leishmaniales [85,86]. L'un des composés les plus puissants de la série a été signalés par Ihara et ses collègues en 2010 (**Figure II-15**) [86].

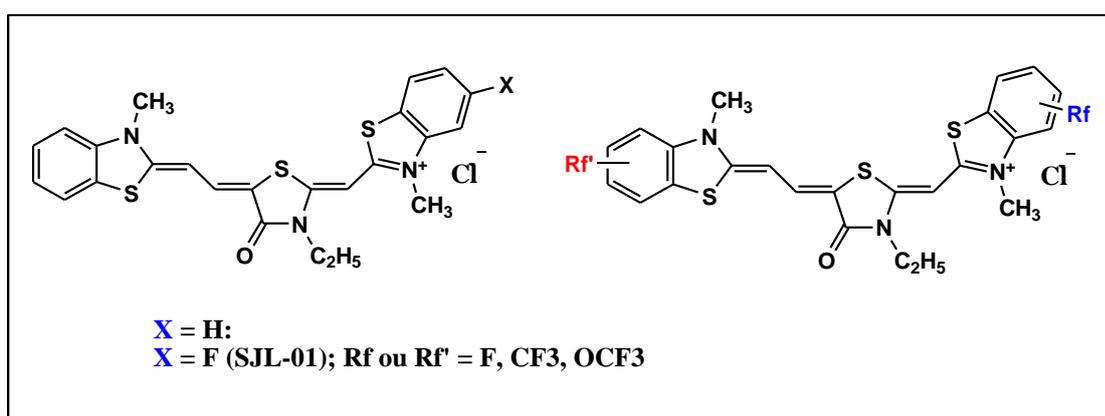


Figure II-15: Exemple de molécules anti leishmaniale .

II.3.2 Partie Expérimentale : Synthèse de nouveaux colorants cyanines

Dans cette partie, nous avons synthétisé une nouvelle molécule (RAB) appartenant à la famille des cyanines. La réaction a été menée en une seule étape. Le produit intermédiaire n'a pas été isolé.

La cétone cyclique réagit avec le sel 2-méthylpyridinium en présence d'une base faible la triéthylamine dans de l'acétonitrile au reflux pendant 5h. L'apparition d'une couleur violette et d'un produit amorphe au fond du ballon et le suivi par ccm du mélange réactionnel, nous a confortés que la réaction a eu bien lieu. A ce mélange, on a ajouté goutte à goutte l'aldéhyde aromatique, la N, N-diméthylbenzaldéhyde avec une solution potassique.

Le sel pyridinium du tosylate a été fourni par notre promotrice. Il est obtenu en alkylant l 2-méthyl pyridine (2-picoline) avec le méthylparatouene sulfonate dans de l'acétone et à température ambiante.

II.3.2.1 Schéma réactionnel

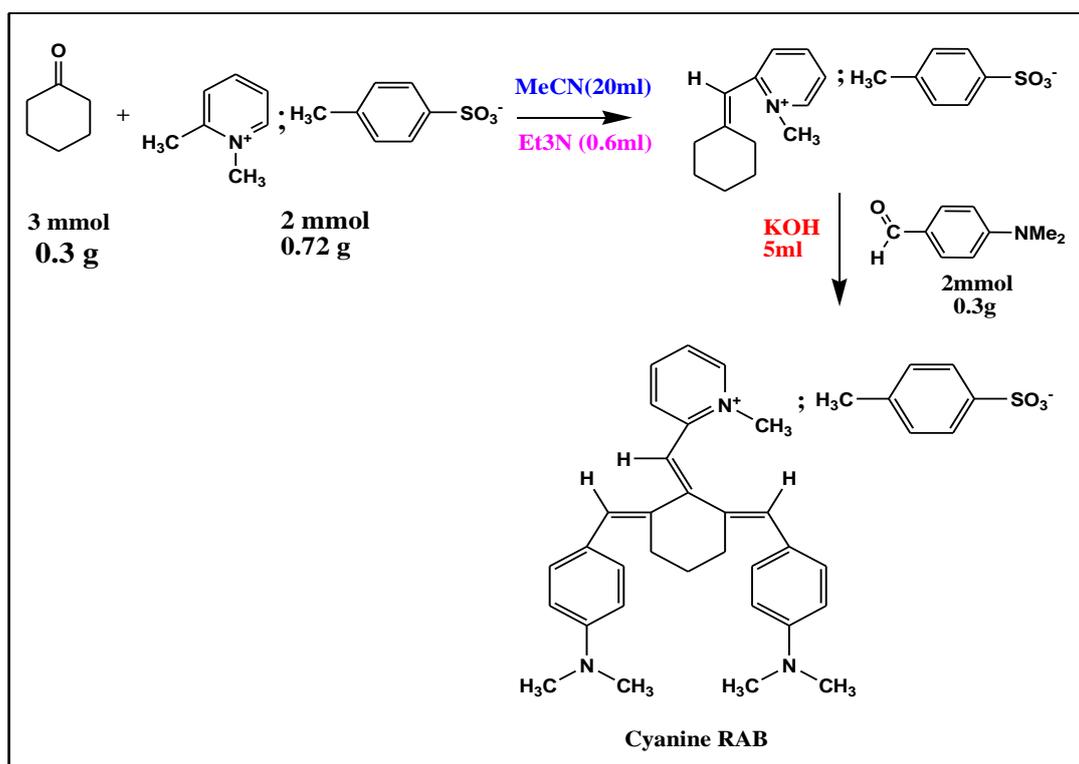


Schéma II-4:Schéma réactionnel de la synthèse d'un nouveau colorant cyanine (RAB).

II.3.2.2 Mode Opératoire

Dans un ballon de 100ml on introduit **3mmol (0.3g)** de cyclohexanone, **2mmol (0.72g)** de 1,2-diméthylpyridinium, **20ml** Acétonitrile, **0.6ml** de triéthylamine. Le mélange réactionnel

est porté au reflux pendant 5h. La réaction est suivie par ccm. **2mmol (0.3g)** de 4-diméthyl amino benzaldéhyde et **5ml KOH (40%)** sont alors ajoutés au mélange puis chauffé pendant 3h. Un brut sous forme d'une pâte rouge foncée est obtenu. Il est traité avec de l'éthanol et l'éther puis laissé au repos pendant 48h. Un solide rouge brique se forme, il est filtré et séché à l'air libre.

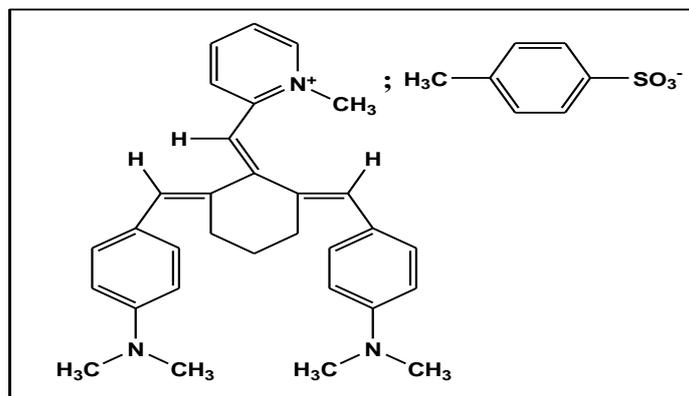


Figure II-16: Obtention d'une pâte du produit RAB



Figure II-17: Aspect du colorant obtenu.

II.3.2.3 Description de la Cyanine RAB



Couleur : Rouge brique

Aspect : solide

La formule : C₃₈H₄₃N₃O₃S

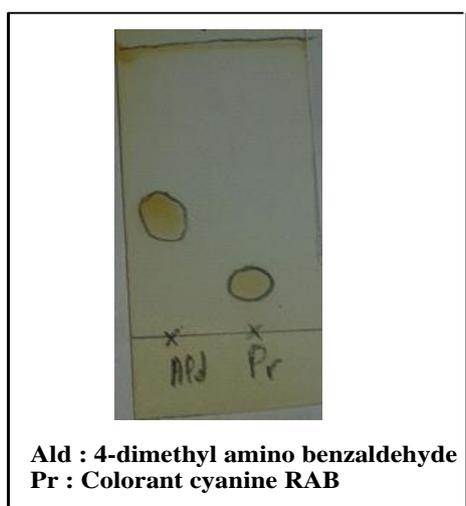
Rf = 0.23

Tf (°C) = 262

M = 621 g/mol

II.3.2.4 Caractérisation du colorant

II.3.2.4.1 La chromatographie sur couche mince



II.3.2.4.2 Infra-rouge

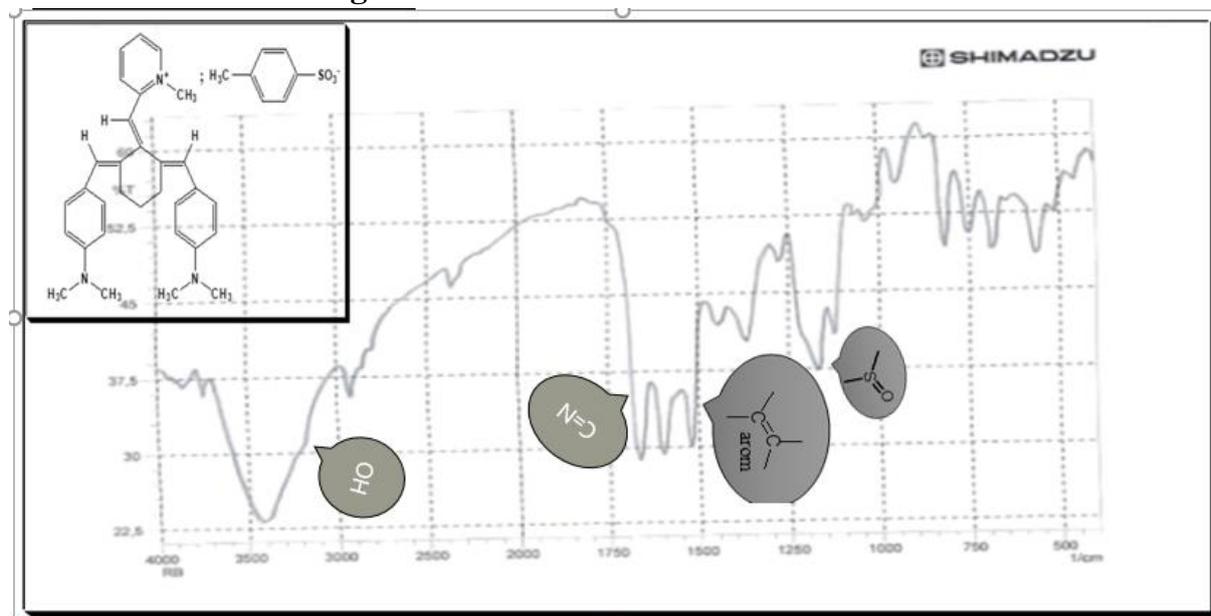


Figure II-18: spectre IR du colorant RAB.

Interprétation

- ❖ L'analyse du spectre IR du composé RAB montre une élévation dans l'intervalle $3600\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$ attribuée à la fonction OH d'un acide de l'acide para toluène sulfonique formé lors de la réaction.
- ❖ Des bandes vers 1600 , 1550 et 1500 cm^{-1} correspondant au squelette aromatique (C=C)
- ❖ Une bande vers 1630 cm^{-1} correspond à la fonction (C=N) Du cycle pyridinium.
- ❖ Deux bandes vers 1550 cm^{-1} correspondant au squelette aromatique
- ❖ Des bandes vers $750 - 850\text{ cm}^{-1}$ correspondant à la position para du noyau aromatique

II.3.2.4.3 RMN Théorique

➤ RMN ¹H

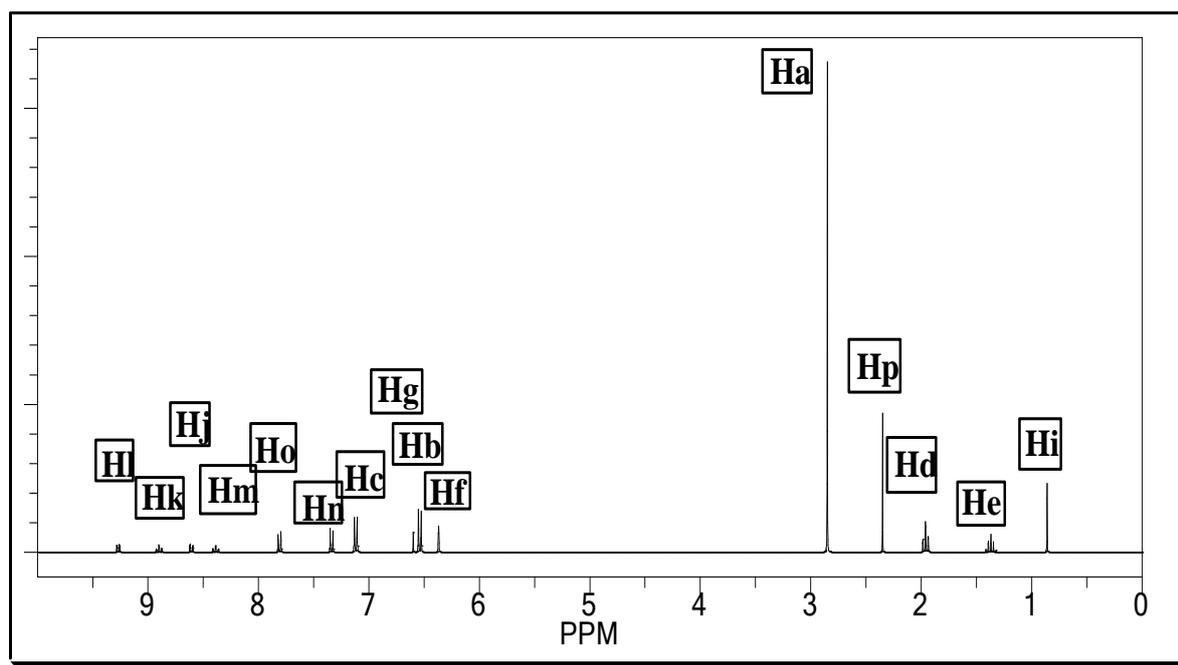
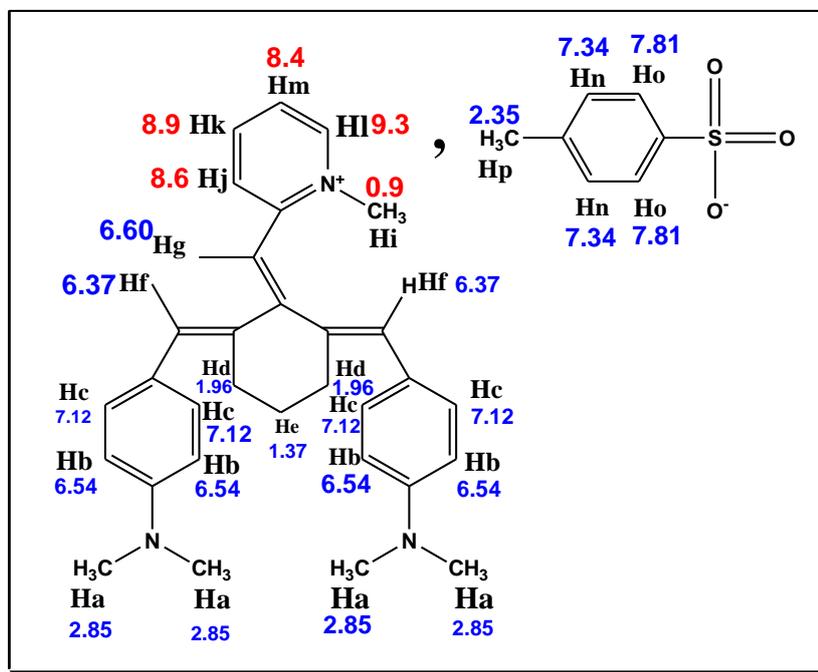


Figure II-19: spectre RMN¹H du colorant (RAB)

➤ RMN ¹³C

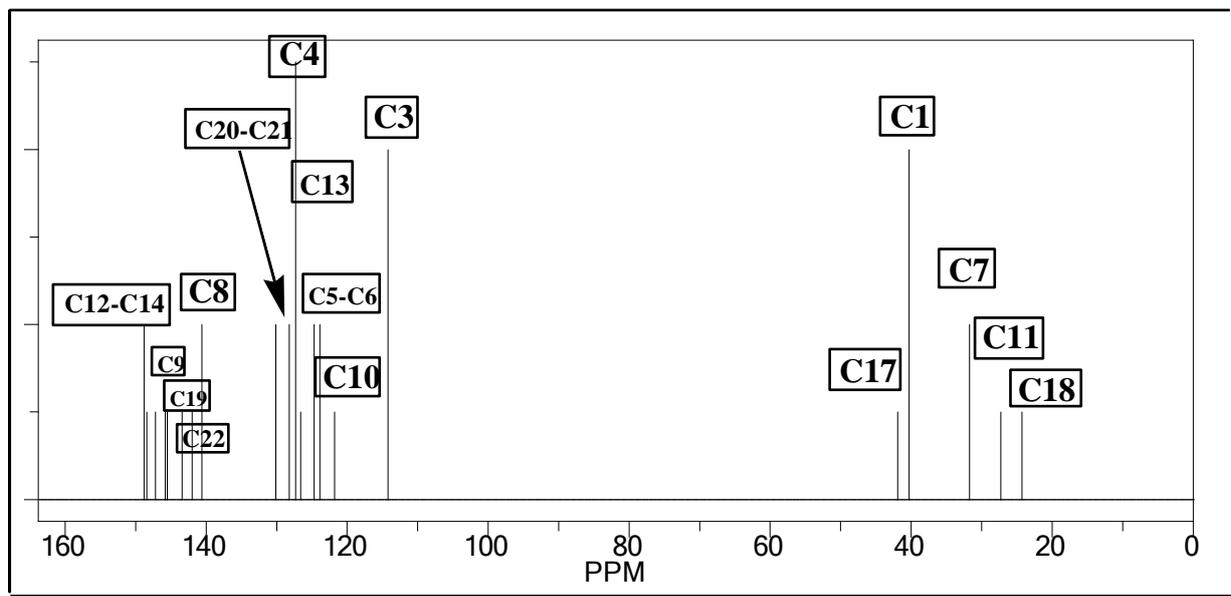
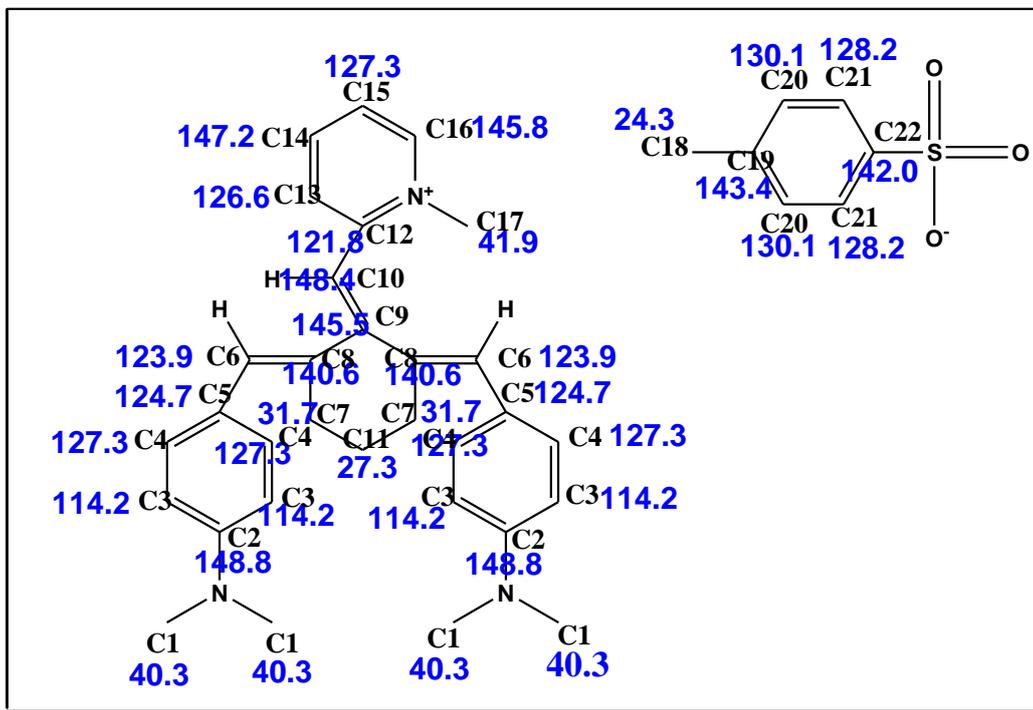


Figure II-20: spectre ¹³C du colorant (RAB)

II.3.2.5 Propriétés Photophysiques du colorant RAB



Figure II-21: Aspect du colorant RAB dans différents solvants.

Afin d'obtenir un spectre UV-visible, la solution est soumise aux rayonnements dont la longueur d'onde est comprise dans l'intervalle 200-400 nm (domaine des ultraviolets) et dans l'intervalle 400-800 nm (domaine de la lumière visible).

Pour chaque longueur d'onde, l'absorbance est mesurée et les données recueillies sont utilisées pour tracer les variations de l'absorbance (en ordonnées) en fonction de la longueur d'onde (en abscisse). Le graphique ainsi obtenu constitue un spectre UV-visible.

Le colorant a été analysé par UV-Vis dans cinq solvants organiques à polarités différentes à 10^{-5} M.

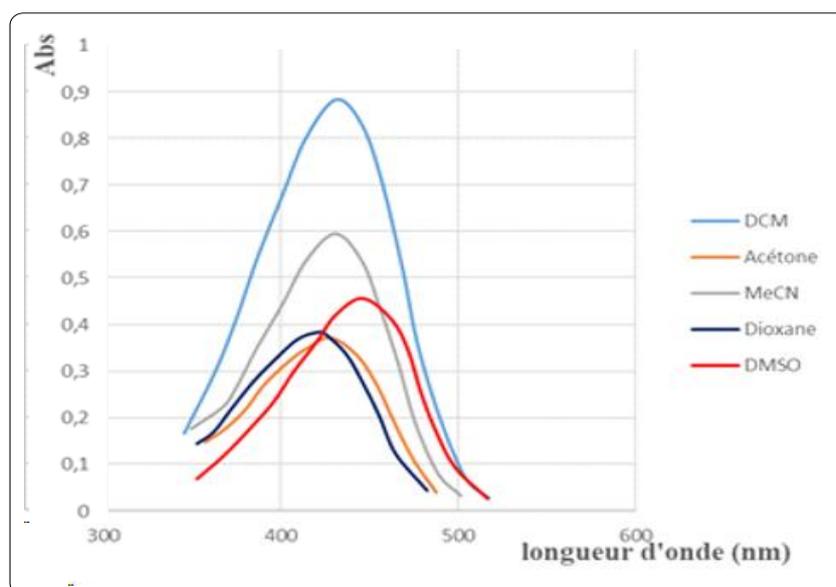


Figure II-22: spectre d'absorption du colorant (RAB) dans les différents solvants.

Tableau II-3: l'absorbance et le longueur d'onde maximal du colorant (RAB).

Les Solvants	La longueur d'onde maximale	L'absorbance
DCM	445 nm	0,8287
Acétone	428 nm	0,371
MeCN	431nm	0,594
Dioxane	421 nm	0,383
DMSO	446 nm	0,455

Interprétation :

L'absorption UV/visible du colorant (RAB) dans les 5 solvants organiques est observée dans la région de longueur d'onde entre 350-520 nm. Comme le montrent le **Tableau II-3 et la Figure II-22**. Le spectre d'absorption électronique a la même allure et présente des bandes entre 421-446 nm. Nous avons observé que la transition du transfert de charge (TC) est fortement affectée par la nature du solvant avec un décalage bathochromique ($\Delta\lambda = 25\text{nm}$).

D'après les résultats photophysiques on conclut que la molécule (RAB) est sensible à la nature des solvants, a un effet bathochromique important ce qui explique que cette molécule a un effet solvatochromique

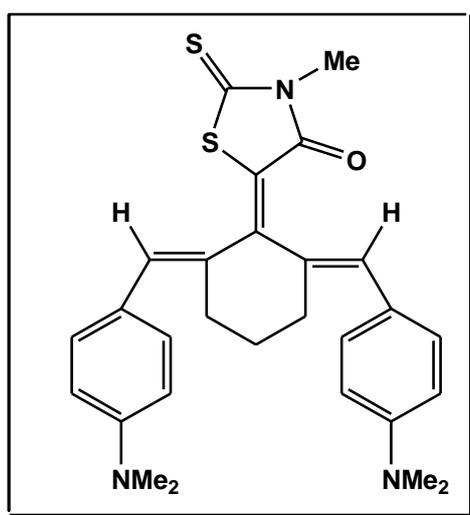
II.4 Synthèse de deux nouveaux colorants cyanines SZ1 et SZ2.

II.4.1 Synthèse du colorant SZ1.



Figure II-23: Colorant SZ1.

➤ Description du colorant SZ1



- **La Couleur** : Cristaux Marron claire
- **La formule** : $C_{28}H_{31}N_3OS_2$
- **Tf** = 262°C
- **M** = 489 g/mol

II.4.1.1 Les Propriétés Photophysique du colorant SZ1

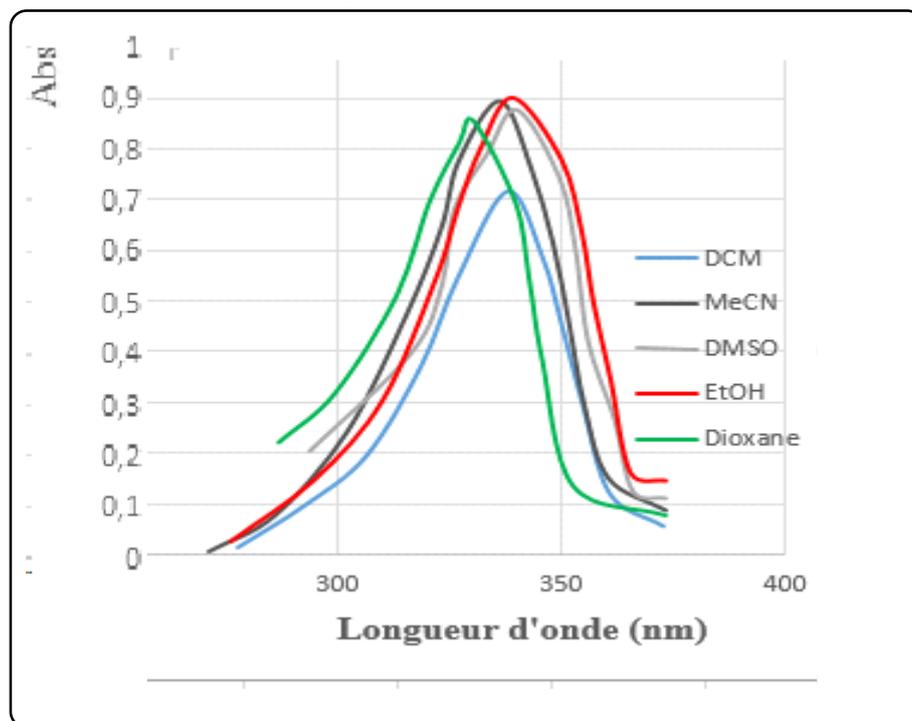


Figure II-24: spectre UV- visible du colorant SZ1.

II.4.2 Synthèse du colorant SZ2

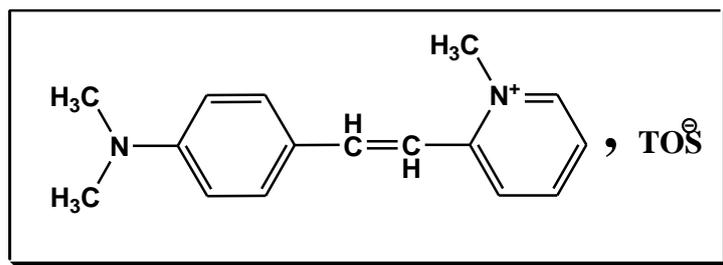


Figure II-25: Aspect du colorant SZ2.



Figure II-26: Extraction du colorant SZ2.

➤ Description du colorant SZ2



- **La Couleur** : cristaux oranges
- **Rf_(DCM)** : 0.59
- **Tf** : 75°C
- Très soluble dans l'EtOH

II.4.2.1 Propriétés photophysiques (UV-visible) du colorant SZ2

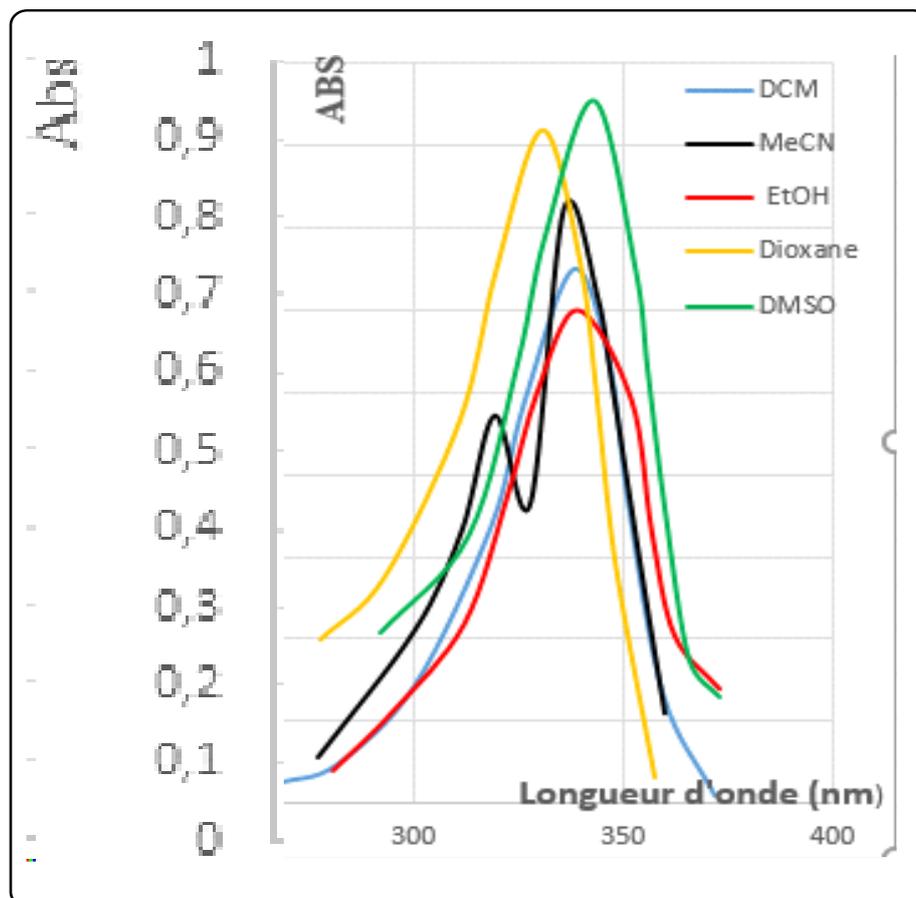


Figure II-27: Spectre UV-Visible du colorant SZ2.

- ❖ Ces colorants sont en cours d'analyse et de purification.

Conclusion générale :

La première partie expérimentale nous a permis de synthétiser deux DBC et de les identifier par IR, RMN¹H et ¹³C. L'étude photophysique par UV visible dans 7 solvants organiques a montré que ces composés sont peu sensibles à la polarité des solvants.

La deuxième partie nous a permis de synthétiser des colorants cyanines. Parmi ces colorants nous avons pu obtenir une nouvelle molécule (RAB) à partir de la cyclohexanone, le sel pyridium et la 4 N, N diméthylbenzaldehyde, en milieu basique et selon une seule étape de synthèse.

L'analyse photophysique de ce colorant (RAB) a permis d'observer qu'il a un comportement solvatochromique plus important que celui de ses précurseurs, ce qui dénote que ce colorant est sensible à la polarité des solvants.

Les perspectives sont nombreuses :

- Identification spectroscopique des trois colorants synthétisés
- Étude de leurs propriétés photophysiques et fluorescence dans des laboratoires spécialisés
- Test biologique (Antipaludéens, Stress oxydatif)
- Étude théorique par DFT

Références Bibliographiques

[1] M. B. Meriem and C. D. A. A. P. De, "Modifications Chimiques Pour L'Élimination De," 2017.

[2] C. SCALA-VALERO, "Synthèse et caractérisation de nouveaux colorants laser," Thèse Dr., 1997.

- [3] E. A. Abdelrahman, R. M. Hegazey, Y. H. Kotp, and A. Alharbi, "Facile synthesis of Fe₂O₃ nanoparticles from Egyptian insecticide cans for efficient photocatalytic degradation of methylene blue and crystal violet dyes," *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 222, p. 117195, 2019.
- [4] R. E. El-Mekawy and A. A. Fadda, "Synthesis of some novel dimethine, bis-dimethine cyanine dyes and octacosamethine cyanine dyes endowed with promising biological potency against (HepG2), (Hela), (MCF-7), (MIA), (SN12C) and (H358) cell lines," *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, vol. 28, no. 10, pp. 1747–1752, 2018.
- [5] X. Song, H. Chen, A. Hou, and K. Xie, "Relationship between the molecular structure, molecular polarities and dyeing properties of benzisothiazole dyes containing multi-ester groups for PET fabric," *J. Mol. Liq.*, vol. 296, p. 111892, 2019.
- [6] M. Ikegami-Kawai, C. Arai, Y. Ogawa, R. Yanoshita, and M. Ihara, "Selective accumulation of a novel antimalarial rhodacyanine derivative, SSJ-127, in an organelle of *Plasmodium berghei*," *Bioorganic Med. Chem.*, vol. 18, no. 22, pp. 7804–7808, 2010.
- [7] M. Kawakami et al., "Synthesis and evaluation of novel rhodacyanine dyes that exhibit antitumor activity," *J. Med. Chem.*, vol. 40, no. 20, pp. 3151–3160, 1997.
- [8] M. Suzuki, T. Shishido, Y. Wataya, and M. Ihara, "Letters," vol. 45, no. 5, pp. 28–31, 2002.
- [9] T. Lasing et al., "Synthesis and antileishmanial activity of fluorinated rhodacyanine analogues: The 'fluorine-walk' analysis," *Bioorganic Med. Chem.*, vol. 28, no. 1, p. 115187, 2020.
- [10] M. Kawakami et al., "Synthesis and evaluation of novel rhodacyanine dyes that exhibit antitumor activity," *J. Med. Chem.*, vol. 40, no. 20, pp. 3151–3160, 1997.
- [11] N. Tatsuta, N. Suzuki, K. Koya, M. Kawakami, T. Shishido, and L. B. Chen, "Determination of MKT-077, a novel antineoplastic agent, in plasma samples by high-performance liquid chromatography and its application to pharmacokinetics in rats," *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 19, no. 3–4, pp. 423–428, 1999.
- [12] D. Morisaki et al., "Selective accumulation of rhodacyanine in plasmodial mitochondria is related to the growth inhibition of malaria parasites," *Chem. Sci.*, vol. 1, no. 2, pp. 206–209, 2010.
- [13] F. Magalhães, V. C. Graça, R. C. Calhelha, I. C. F. R. Ferreira, and P. F. Santos, "Aminosquaraines as potential photodynamic agents: Synthesis and evaluation of in vitro cytotoxicity," *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, vol. 27, no. 18, pp. 4467–4470, 2017.
- [14] A. V Kulinich and A. A. Ishchenko, "Merocyanine dyes: synthesis, structure, properties and applications," *Russ. Chem. Rev.*, vol. 78, no. 2, pp. 141–164, 2009.
- [15] A. I. Kiprianov, "Absorption spectra of organic dyes containing two chromophores," *Russ. Chem. Rev.*, vol. 40, no. 7, p. 594, 1971.

- [16] A. Gürses, M. Açıkyıldız, K. Güneş, and M. S. Gürses, “‘Dyes and Pigments: Their Structure and Properties’ in SpringerBriefs in Green Chemistry for Sustainability,” no. Vankar 2007, pp. 13–29, 2016
- [17] S. Luo, E. Zhang, Y. Su, T. Cheng, and C. Shi, “A review of NIR dyes in cancer targeting and imaging,” *Biomaterials*, vol. 32, no. 29, pp. 7127–7138, 2011.
- [18] D. S. Pisoni, L. Todeschini, A. C. A. Borges, C. L. Petzhold, F. S. Rodembusch, and L. F. Campo, “Symmetrical and asymmetrical cyanine dyes. Synthesis, spectral properties, and bsa association study,” *J. Org. Chem.*, vol. 79, no. 12, pp. 5511–5520, 2014.
- [19] G. P. C. Drummen, “Fluorescent probes and fluorescence (microscopy) techniques-illuminating biological and biomedical research,” *Molecules*, vol. 17, no. 12, pp. 14067–14090, 2012.
- [20] M. Sameiro and T. Gonçalves, “Fluorescent labeling of biomolecules with organic probes,” *Chem. Rev.*, vol. 109, no. 1, pp. 190–212, 2009.
- [21] L. I. Markova, E. A. Terpetschnig, and L. D. Patsenker, “Comparison of a series of hydrophilic squaraine and cyanine dyes for use as biological labels,” *Dye. Pigment.*, vol. 99, no. 3, pp. 561–570, 2013.
- [22] A. Mishra, R. K. Behera, P. K. Behera, B. K. Mishra, and G. B. Behera, “Cyanines during the 1990s: a review,” *Chem. Rev.*, vol. 100, no. 6, pp. 1973–2011, 2000.
- [23] J. O. Escobedo, O. Rusin, S. Lim, and R. M. Strongin, “NIR dyes for bioimaging applications,” *Curr. Opin. Chem. Biol.*, vol. 14, no. 1, pp. 64–70, 2010.
- [24] R. M. El-Shishtawy, “Functional dyes, and some hi-tech applications,” *Int. J. Photoenergy*, vol. 2009, 2009.
- [25] A. Samanta, M. Vendrell, R. Das, and Y. T. Chang, “Development of photostable near-infrared cyanine dyes,” *Chem. Commun.*, vol. 46, no. 39, pp. 7406–7408, 2010.
- [26] M. T. Spitler and B. A. Parkinson, “Dye sensitization of single crystal semiconductor electrodes,” *Acc. Chem. Res.*, vol. 42, no. 12, pp. 2017–2029, 2009.
- [27] J. Wezgowiec et al., “Cyanines in photodynamic reaction assisted by reversible electroporation-in vitro study on human breast carcinoma cells,” *Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, vol. 10, no. 4, pp. 490–502, 2013.
- [28] B. Ciubini, S. Visentin, L. Serpe, R. Canaparo, A. Fin, and N. Barbero, “Design and synthesis of symmetrical pentamethine cyanine dyes as NIR photosensitizers for PDT,” *Dye. Pigment.*, vol. 160, pp. 806–813, 2019.
- [29] Y. Wang, H. Y. Huang, Z. T. Zuo, and Y. Z. Wang, “Comprehensive quality assessment of *Dendrobium officinale* using ATR-FTIR spectroscopy combined with random forest and support vector machine regression,” *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 205, pp. 637–648, 2018.
- [30] G. C. Liu et al., “Multi-functional fluorescent responses of cobalt complexes derived from functionalized amide-bridged ligand,” *Dye. Pigment.*, vol. 174, 2020.

- [31] S. J. Park, B. K. Shin, H. W. Lee, J. M. Song, J. T. Je, and H. M. Kim, "Asymmetric cyanine as a far-red fluorescence probe for mitochondrial viscosity," *Dye. Pigment.*, vol. 174, no. November, p. 108080, 2020.
- [32] W. Ghann et al., "Photophysical properties of near-IR cyanine dyes and their application as photosensitizers in dye sensitized solar cells," *Inorganica Chim. Acta*, vol. 467, pp. 123–131, 2017.
- [33] W. Wu, F. Guo, J. Li, J. He, and J. Hua, "New fluoranthene-based cyanine dye for dye-sensitized solar cells," *Synth. Met.*, vol. 160, no. 9–10, pp. 1008–1014, 2010.
- [34] X. Ma et al., "A high-efficiency cyanine dye for dye-sensitized solar cells," *Tetrahedron*, vol. 64, no. 2, pp. 345–350, 2008.
- [35] Y. Hu, J. Yin, and J. Yoon, "A multi-responsive cyanine-based colorimetric chemosensor containing dipicolylamine moieties for the detection of Zn(II) and Cu(II) ions," *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 230, pp. 40–45, 2016.
- [36] M. D. Laramie, A. Levitz, and M. Henary, "Sensors and Actuators B : Chemical Cyanine and Squaric Acid Metal Sensors," *Sensors Actuators B. Chem.*, vol. 243, pp. 1191–1204, 2017.
- [37] N. Nagamani, S. Lakshmanan, D. Govindaraj, C. Ramamoorthy, N. Ramalakshmi, and S. Arul Antony, "Selective and efficient detection of picric acid among other nitroaromatics by NIR fluorescent cyanine chemosensors," *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 207, pp. 321–327, 2019.
- [38] J. P. Zhang, S. Y. Zhou, P. Chen, O. Tsuneki, and H. Masaaki, "The effect of solvent on the optical properties of cyanine dye films," *Dye. Pigment.*, vol. 51, no. 2–3, pp. 93–101, 2001.
- [39] C. Wang, Y. Yuan, X. Tian, J. Sun, H. Shao, and Z. Sun, "A theoretical study on the structural dependences of third-order optical nonlinearities of heterocycle-substituted polymethine cyanine chromophores," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 583, pp. 185–189, 2013.
- [40] A. BENAÏSSA, "Etude de la dégradation photocatalytique d'un colorant synthétique et d'un tensioactif," p. 192, 2011.
- [41] M. Afrid, L. Bahi, and Z. Nemouchi, "A mes chers parents," pp. 2012–2013, 2010.
- [42] A. Zille, B. Io, ArturGornacka, A. Rehorek, and Cavaco-Pau, "Degradation of azo dyes by *Trametes villosa* laccase over long periods of oxidative conditions," *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 71, no. 11, pp. 6711–6718, 2005.
- [43] H. Shu and M. Chang, "Decolorization effects of six azo dyes by O₃, UV / O₃ and UV / H₂O₂ processes," vol. 65, pp. 25–31, 2005.
- [44] N. Barka, S. Qourzal, A. Assabbane, A. Nounah, and A. Yhya, "Adsorption of Disperse Blue SBL dye by synthesized poorly crystalline hydroxyapatite," *J. Environ. Sci.*, vol. 20, no. 10, pp. 1268–1272, 2008.
- [45] H. Tahir, M. Sultan, and Q. Jahanzeb, "Removal of basic dye methylene blue by using bioabsorbents *Ulva lactuca* and *Sargassum*," *African J. Biotechnol.*, vol. 7, no. 15, 2008.

- [46] G. Crini and H. N. Peindy, "Adsorption of CI Basic Blue 9 on cyclodextrin-based material containing carboxylic groups," *Dye. Pigment.*, vol. 70, no. 3, pp. 204–211, 2006.
- [47] K. Mahalakshmi, S. K. Suja, S. Mathiya, and G. Jayanthi Kalaivani, "A Novel Approach to Investigate Adsorption of Crystal Violet from Aqueous Solutions Using Peels of *Annona squamosa*," *Iran. J. Energy Environ.*, vol. 5, no. 2, p. 0, 2014.
- [48] L. G. Nair, "Dye lasers," vol. 2.
- [49] E. D. Cline, *Orchestrating electron transfer for solar energy conversion: Homogeneous catalytic systems and supramolecular assemblies*. Princeton University, 2010.
- [50] L. G. Nair, "Dye lasers," *Prog. Quantum Electron.*, vol. 7, no. 3–4, pp. 153–268, 1982.
- [51] I. Berlman, *Energy transfer parameters of aromatic compounds*. Elsevier, 2012.
- [52] F. G. Prendergast and K. G. Mann, "Chemical and physical properties of aequorin and the green fluorescent protein isolated from *Aequorea forskalea*," *Biochemistry*, vol. 17, no. 17, pp. 3448–3453, 1978.
- [53] O. Shimomura, "A short story of aequorin," *Biol. Bull.*, vol. 189, no. 1, pp. 1–5, 1995.
- [54] A. Levitz, S. T. Ladani, D. Hamelberg, and M. Henary, "Synthesis and effect of heterocycle modification on the spectroscopic properties of a series of unsymmetrical trimethine cyanine dyes," *Dye. Pigment.*, vol. 105, pp. 238–249, 2014.
- [55] J. Cao et al., "The nature of the different environmental sensitivity of symmetrical and unsymmetrical cyanine dyes: An experimental and theoretical study," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 14, no. 39, pp. 13702–13708, 2012.
- [56] T. G. Deligeorgiev, N. I. Gadjev, and R. W. Sabnis, "Preparation of Intercalating Dye Thiazole Orange and Derivatives Karl-Heinz Drexhage," vol. 29, no. 4, pp. 315–322, 1995.
- [57] M. Thompson, "Synthesis , Photophysical Effects , and DNA Targeting Properties of Oxazole Yellow - Peptide Bioconjugates," pp. 507–513, 2006.
- [58] H. Wyler, "Die betalaine," *Chemie unserer Zeit*, vol. 3, no. 5, pp. 146–151, 1969.
- [59] H. Wyler, "Das Experiment: Papierelektrophorese," *Chemie unserer Zeit*, vol. 3, no. 4, pp. 111–115, 1969.
- [60] H. Musso, "The pigments of fly agaric, *Amanita muscaria*," *Tetrahedron*, vol. 35, no. 24, pp. 2843–2853, 1979.
- [61] C. Reichardt, "Chiral polymethine dyes: A remarkable but forgotten conjugated π system," *J. Phys. Org. Chem.*, vol. 8, no. 12, pp. 761–773, 1995.
- [62] A. Mishra, R. K. Behera, P. K. Behera, B. K. Mishra, and G. B. Behera, "Cyanines during the 1990s: a review," *Chem. Rev.*, vol. 100, no. 6, pp. 1973–2011, 2000
- [63] D. S. Pisoni, L. Todeschini, A. C. A. Borges, C. L. Petzhold, F. S. Rodembusch, and L. F. Campo, "Symmetrical and asymmetrical cyanine dyes. Synthesis, spectral properties, and bsa association study," *J. Org. Chem.*, vol. 79, no. 12, pp. 5511–5520, 2014.

- [64] H. Wada et al., "Pancreas-targeted NIR fluorophores for dual-channel image-guided abdominal Surgery," *Theranostics*, vol. 5, no. 1, pp. 1–11, 2015.
- [65] K. Bao et al., "Charge and hydrophobicity effects of NIR fluorophores on bone-specific imaging," *Theranostics*, vol. 5, no. 6, pp. 609–617, 2015.
- [66] D. Jo and H. Hyun, "Structure-Inherent Targeting of Near-Infrared Fluorophores for Image-Guided Surgery," *Chonnam Med. J.*, vol. 53, no. 2, p. 95, 2017.
- [67] C. N. Njiojob, E. A. Owens, L. Narayana, H. Hyun, H. S. Choi, and M. Henary, "Tailored near-infrared contrast agents for image guided surgery," *J. Med. Chem.*, vol. 58, no. 6, pp. 2845–2854, 2015.
- [68] R. M. El-shishtawy, A. M. Asiri, S. A. Basaif, and T. R. Sobahi, "Spectrochimica Acta Part A : Molecular and Biomolecular Spectroscopy Synthesis of a new \square -naphthothiazole monomethine cyanine dye for the detection of DNA in aqueous solution," *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 75, no. 5, pp. 1605–1609, 2010.
- [69] M. Henary and A. Levitz, "Dyes and Pigments Synthesis and applications of unsymmetrical carbocyanine dyes," *Dye. Pigment.*, vol. 99, no. 3, pp. 1107–1116, 2013.
- [70] A. Mishra, R. K. Behera, P. K. Behera, B. K. Mishra, and G. B. Behera, "Cyanines during the 1990s: a review," *Chem. Rev.*, vol. 100, no. 6, pp. 1973–2011, 2000.
- [71] A. V Kulinich and A. A. Ishchenko, "Merocyanine dyes : synthesis , structure , properties and applications," vol. 141, 2009.
- [72] L. R. Dalton, P. A. Sullivan, and D. H. Bale, "Electric field poled organic electro-optic materials: State of the art and future prospects," *Chem. Rev.*, vol. 110, no. 1, pp. 25–55, 2010.
- [73] M. A. Nordhaus, V. V. Krongauz, and T. T. Hai, "Synthesis of solvatochromic merocyanine dyes and their immobilization to polymers," *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 134, no. 5, pp. 1–14, 2017.
- [74] P. J. Campagnola, M. De Wei, A. Lewis, and L. M. Loew, "High-resolution nonlinear optical imaging of live cells by second harmonic generation," *Biophys. J.*, vol. 77, no. 6, pp. 3341–3349, 1999.
- [75] J. E. Reeve, L. Anderson, K. Clays, H. Bayley, and H. L. Anderson, "Dyes for biological second harmonic generation imaging," 2010.
- [76] D. L. Traul and F. Sieber, "Journal of Photochemistry & Photobiology , B : Biology Inhibitory effects of merocyanine 540-mediated photodynamic therapy on cellular immune functions : A role in the prophylaxis of graft-versus-host disease ?," *JPB*, vol. 153, pp. 153–163, 2015.
- [77] M. Zareba, M. Niziolek, W. Korytowski, and A. W. Girotti, "Merocyanine 540-sensitized photokilling of leukemia cells: Role of post-irradiation chain peroxidation of plasma membrane lipids as revealed by nitric oxide protection," *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.*, vol. 1722, no. 1, pp. 51–59, 2005.

- [78] K. Takahashi, T. Nakanishi, T. Yamaguchi, J. I. Nakamura, and K. Murata, "Performance enhancement by blending merocyanine photosensitizer in TiO₂/polythiophen solid-state solar cells," *Chem. Lett.*, vol. 34, no. 5, pp. 714–715, 2005.
- [79] K. Ghosh, "Organic Photovoltaic Cells. Correlations between Cell Performance and Molecular Structure," pp. 923–933, 1984.
- [80] D. Docteur et al., "ANALOGUES Avant-propos," pp. 1–221, 2006.
- [81] M. Kawakami et al., "Synthesis and evaluation of novel rhodacyanine dyes that exhibit antitumor activity," *J. Med. Chem.*, vol. 40, no. 20, pp. 3151–3160, 1997.
- [82] T. Lasing et al., "Synthesis and antileishmanial activity of fluorinated rhodacyanine analogues: The 'fluorine-walk' analysis," *Bioorganic Med. Chem.*, vol. 28, no. 1, p. 115187, 2020.
- [83] a) M. Kawakami et al., "Structure-activity of novel rhodacyanine dyes as antitumor agents," *J. Med. Chem.*, vol. 41, no. 1, pp. 130–142, 1998.
- b) M. Kawakami, K. Koya, T. Ukai, N. Tatsuta, A. Ikegawa, and K. Ogawa, "Synthesis and Evaluation of Novel Rhodacyanine Dyes That Exhibit Antitumor Activity," vol. 2623, no. 97, pp. 3151–3160, 1997.
- [84] M. Suzuki, T. Shishido, Y. Wataya, and M. Ihara, "Letters," vol. 45, no. 5, pp. 28–31, 2002.
- [85] D. A. Links, "MedChemComm Synthesis of cyanine dyes and investigation of their in vitro antiprotozoal," pp. 2–4, 2012.
- [86] M. Yang et al., "Fluorinated Rhodacyanine (SJL-01) Possessing High Efficacy for Visceral Leishmaniasis (VL)," pp. 368–373, 2010.