



**THÈSE DE DOCTORAT DE L'ÉTABLISSEMENT UNIVERSITÉ BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ
PRÉPARÉE À L'INSTITUT DE CHIMIE MOLÉCULAIRE DE L'UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE**

École Doctorale n°553
École Doctorale Carnot-Pasteur

Doctorat de chimie

Par

Flavien PONSOT

**Hybrides bactérochlorine-dicétopyrrolopyrrole (DPP) :
Nouveaux fluorophores proche infrarouge pour des
applications en biodétection/bioimagerie**

Soutenance à Dijon, le 19 octobre 2020

Composition du Jury :

Clémence ALLAIN	Chargée de recherche CNRS - HDR ENS Paris-Saclay	Rapporteur
Chantal ANDRAUD	Directrice de recherche CNRS ENS de Lyon	Rapporteur
Ewen BODIO	Professeur des Universités Université Bourgogne Franche-Comté	Examineur
Frédéric BOLZE	Maître de conférences - HDR Université de Strasbourg	Examineur
Claude GROS	Professeur des Universités Université de Bourgogne	Directeur de thèse
Nicolas DESBOIS	Maître de conférences Université de Bourgogne	Co-encadrant

Titre : Hybrides bactérochlorine-dicétopyrrolopyrrole (DPP) : Nouveaux fluorophores proche infrarouge pour des applications en biodétection/bioimagerie

Mots clés : bactérochlorines, biodétection, DPP, NIR-I, réductases, sondes fluorogéniques

Résumé : Les fluorophores organiques absorbant et émettant dans le proche infrarouge (700-900 nm, première fenêtre thérapeutique NIR-I) sont des outils de choix pour une application en bioimagerie. En effet, l'absorption, la diffusion et l'autofluorescence de constituants du milieu biologique sont limitées dans cette région spectrale, rendant les tissus relativement transparents à ces longueurs d'onde. Les bactérochlorines sont des dérivés de porphyrines dont deux doubles liaisons sont réduites. Ces molécules présentent une forte absorption et une émission dans le NIR-I. Les DPP sont des fluorophores, structurellement plus simples, aux propriétés très intéressantes.

Ils présentent un rendement quantique de fluorescence élevé, une grande photostabilité et sont également très stables chimiquement et thermiquement. L'objectif de cette thèse est d'associer ces deux fluorophores et d'accéder à de nouvelles architectures multi-chromophoriques d'intérêt et combinant leurs propriétés complémentaires. Les DPP utilisés dans la construction de ces structures hybrides, très modulables ont également été adaptés à la détection d'activités enzymatiques d'intérêt en milieu biologique, par introduction d'un motif de reconnaissance spécifique de l'analyte et de groupements hydrosolubilisants.

Title: Bacteriochlorin-diketopyrrolopyrrole (DPP) hybrids: New near-infrared fluorophores for biosensing/bioimaging applications

Keywords: bacteriochlorins, biosensing, DPPs, fluorogenic probes, NIR-I, reductases

Abstract: Near-infrared (700-900 nm) absorbing and emitting organic-based fluorophores are valuable tools for bioimaging applications. Indeed, biological component absorption, diffusion and autofluorescence are quite low in this region (known as the first therapeutic window NIR-I), making tissues relatively transparent to these long wavelengths. Bacteriochlorins are porphyrin derivatives in which two double bonds are reduced. These molecules display a strong absorption and emission within NIR-I spectral range. DPPs are structurally simpler fluorophores displaying very interesting properties.

They have high fluorescence quantum yields, are highly (photo)chemically and thermally stable. The aim of this thesis was to associate these two fluorophore units in order to yield novel multi-chromophoric molecular architectures that combine their complementary properties. DPP dyes used in the design of the hybrids are highly versatile. They have also been used as fluorogenic reporters for the detection of relevant enzymatic activities in biological media through the introduction of a specific triggering unit of the targeted analyte and site-specific functionalization with water-solubilizing moieties.