

## Proposition de stage M2 2021-2022

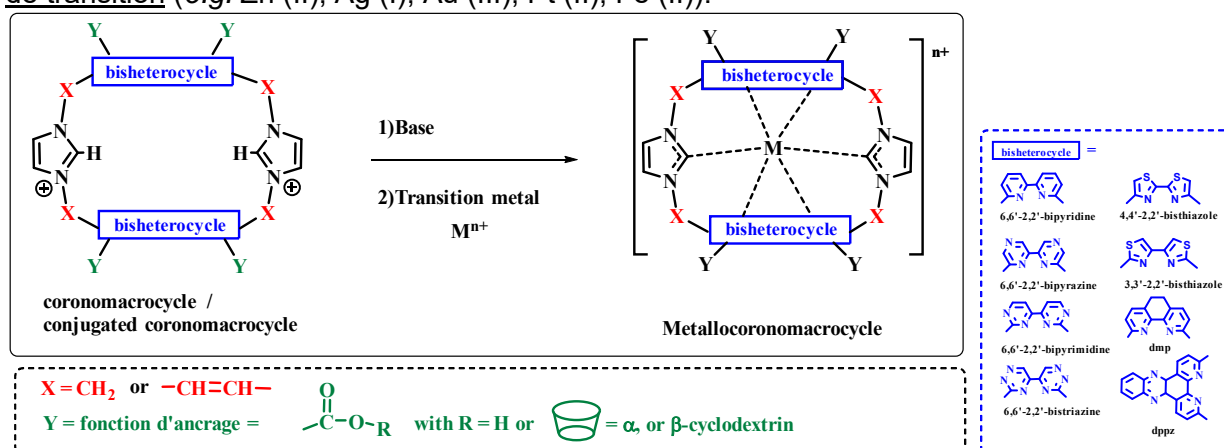
### **Synthèses de photosensibilisateurs supramoléculaires à structure macro-*bis*-hétérocyclique *bis*-imidazolium pour des applications en photothérapie.**

Période de stage : Janvier-Juillet 2022

Laboratoire **L2CM-UMR 7053-FST-UL**

**Contexte :** Cette demande s'effectue dans le cadre du développement de systèmes moléculaires photoactifs pour la santé, notamment pour des applications en photothérapie, permettant d'ouvrir la voie vers le traitement de nombreuses pathologies, y compris celles d'origine infectieuse et cancéreuse, à l'aide de la lumière.

Des travaux réalisés récemment au laboratoire concernant la préparation de macro-*bis*-hétérocycles *bis*-imidazolium potentiels ligands N-hétérocycliques carbènes (NHC) [1], ont montré des propriétés intrinsèques photophysiques et biologiques intéressantes de ces molécules, avec une production d'oxygène singulet ( $^1O_2$ ), dont le rendement peut atteindre 84% pour certains des macrocycles obtenus. Nous souhaitons poursuivre ces synthèses afin de modifier les structures et améliorer leurs propriétés photoactives avec déplacement vers les longueurs d'ondes plus élevées ( $> 800$  nm) notamment pour des applications en photothérapie. Nous visons la préparation de structures présentant une plus grande conjugaison mais également une taille supérieure permettant une meilleure coordination des métaux de transition (e.g. Zn (II), Ag (I), Au (III), Pt (II), Fe (II)).



**Objectifs du stage :** Le sujet de master 2 concernera la **synthèse organique de ligands originaux** carbéniques N-macro-*bis*-hétérocycliques et les **complexes de cations métalliques** des composés isolés (schéma ci-dessus), ainsi que leur caractérisation.

**Méthodologie :** Le candidat réalisera des réactions de **synthèse organique** et la caractérisation des molécules isolées par les **méthodes physico-chimiques classiques** (Infra Rouge (IR), Résonance magnétique nucléaire (RMN), spectroscopie de masse, microanalyse, etc.). L'étude de leurs propriétés de coordination sera ensuite réalisée. En fonction de l'avancement de la synthèse, l'analyse des **propriétés photophysiques** (fluorescence,  $^1O_2$ , photoacoustique) et l'application en biologie (cytotoxicité, propriétés antimicrobiennes /antivirales, antiprolifératives) seront ensuite discutées en collaboration avec le Dr. Mihayl Varbanov.

**Profil recherché :** Le candidat devra posséder de solides connaissances en méthodologie de **synthèses organiques et chimie de coordination**. Il devra posséder les connaissances nécessaires aux analyses physico-chimiques (méthodes IR, RMN, spectroscopie de masse, microanalyses). De bonnes connaissances en biologie seront les bienvenues. Pour les candidats internationaux la maîtrise de l'anglais est suffisante (des bonnes bases en français seront appréciées).

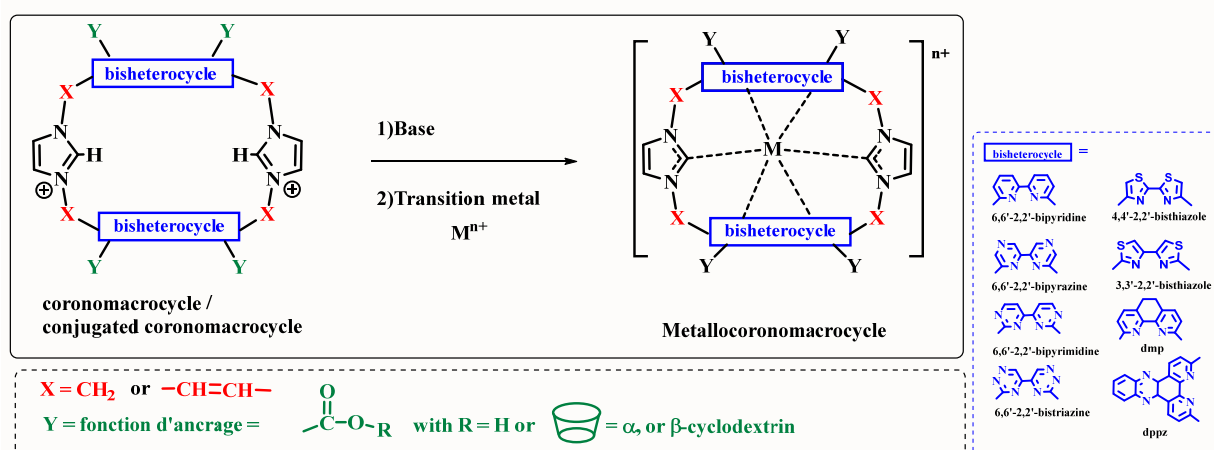
**Candidature :** Les candidatures sont à adresser à Florence Dumarçay (encadrant direct du M2) ([florence.dumarçay@univ-lorraine.fr](mailto:florence.dumarçay@univ-lorraine.fr)) et doivent inclure un CV et le relevé des notes de M1 et de L3.

## Master 2 level traineeship proposal

### Syntheses of supramolecular photosensitizers with macro-bis-heterocyclic bis-imidazolium structure for phototherapy applications.

**Background:** This request is made in the context of the development of photoactive molecular systems for health, in particular for applications in phototherapy, opening the way to the treatment of many pathologies, including those of infectious and cancerous origin, using light.

Recent work carried out in the laboratory concerning the preparation of potential macro-*bis*-heterocyclic *bis*-imidazolium N-heterocyclic carbene (NHC) ligands [1], have shown interesting intrinsic photophysical and biological properties of these molecules, with a production of singlet oxygen ( $^1\text{O}_2$ ), in yields of up to 84% for some of the macrocycles obtained. We wish to continue these syntheses in order to modify the structures and improve their photoactive properties with a shift towards higher wavelengths ( $> 800 \text{ nm}$ ) in particular for applications in phototherapy. We aim at preparing structures with a higher conjugation but also a larger size allowing a better coordination of transition metals (e.g. Zn (II), Ag (I), Au (III), Pt (II), Fe (II)).



**Objectives:** The Master 2 subject will concern the **organic synthesis** of original N-macro-*bis*-heterocyclic carbene ligands and **the metal cation complexes** of the isolated compounds (scheme above), as well as their **characterization**.

**Methodology:** The candidate will perform **organic synthesis reactions** and **characterization** of the isolated molecules by classical physicochemical methods (Infra Red (IR), Nuclear Magnetic Resonance (NMR), mass spectroscopy, microanalysis, etc.). The study of their **coordination properties** will then be carried out. Depending on the progress of the synthesis, the analysis of the photo-physical properties (fluorescence,  $^1\text{O}_2$ , photoacoustics) and the application in biology (cytotoxicity, antimicrobial/antiviral properties, antiproliferative) will then be discussed in collaboration with Dr. Mihayl Varbanov.

**Desired profile:** The candidate should have a strong knowledge in **organic synthesis methodology** and **coordination chemistry**. He/she should have the necessary knowledge of physico-chemical analysis (IR, NMR, mass spectroscopy, microanalysis). Good knowledge in biology is welcome. For international candidates, a good command of English is sufficient (a good knowledge of French would be appreciated).

**Application:** Applications should be sent to Florence Dumarçay (direct supervisor of the M2) ([florence.dumarcay@univ-lorraine.fr](mailto:florence.dumarcay@univ-lorraine.fr)) and must include a CV and the transcript of records of BSc and MSc levels.