

Synthèse durable de benzoporphyrines fonctionnalisées

Les benzoporphyrines, analogues étendus de la porphyrine, sont très prometteuses en tant que collecteurs de lumière dans le rouge et le proche infrarouge,^[1] briques de base pour les nanomaterials carbonés dopés à l'azote,^[2,3] et photosensibilisateurs de $^1\text{O}_2$ dans des applications théranostiques.^[4] Cependant, leur utilisation pratique a été limitée par des synthèses longues et coûteuses, principalement en raison de l'instabilité et de l'indisponibilité du précurseur – l'isoindole – un élément clé pour la synthèse des benzoporphyrines.

Ce projet de niveau M2 (**Figure 1**) vise à développer une synthèse durable et évolutive en utilisant une approche chimique verte pour produire le 4,7-dihydro-4,7-éthano-2H-isoindole, un précurseur clé des benzoporphyrines.^[5] En appliquant la **mécanochimie**, ce projet cherche à réduire les coûts, les déchets et la complexité synthétique par rapport aux méthodes antérieures. Avec le precursor isoindole masquée en main, une série de benzoporphyrines fonctionnalisées par des groupes $-\text{NH}_2$ et $-\text{COOH}$ sera synthétisée. Ces composés seront caractérisés par des techniques spectrométriques et spectroscopiques (RMN, SM, IR, UV/Vis) afin d'élucider leur structure et leur pureté puis envoyés à des collaborateurs au Portugal, qui étudieront leur utilisation en thérapie photodynamique.

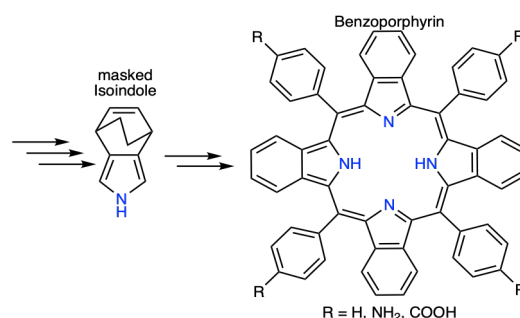


Figure 1. Schéma illustrant les composés cibles synthétisés par une approche chimique verte.

Au-delà du développement d'une voie de synthèse verte, le projet explorera les propriétés optoélectroniques et structurales ajustables des benzoporphyrines, réalisables grâce à des motifs de substitution stratégiques. En simplifiant la synthèse et en élargissant la diversité structurale, ce travail ouvre la voie à une mise en œuvre plus large dans les matériaux moléculaires, la nanotechnologie et les applications biomédicales.

Objectifs et éléments spécifiques de formation :

- Comprendre les principes de la mécanochimie et de la synthèse sans solvant, y compris la manière dont l'énergie mécanique peut surmonter les barrières d'activation.
- Concevoir et synthétiser des matériaux moléculaires fonctionnels en mettant l'accent sur les principes de la chimie verte.
- Utiliser des broyeurs planétaires à haute vitesse pour induire des transformations chimiques à l'état solide.
- Réaliser des synthèses chimiques en milieu humide en utilisant des techniques standard de Schlenk.
- Optimiser les conditions de réaction pour améliorer l'efficacité, le rendement et minimiser les déchets chimiques.
- Caractériser les matériaux synthétisés à l'aide de techniques analytiques standard (RMN, IR, UV-Vis, etc.).
- Développer des compétences dans la conception, la mise en œuvre et l'analyse de stratégies de synthèse durables au niveau moléculaire.

Références :

- [1] M. Ruppel, L. Gazetas, D. Lungerich, N. Jux, "Synthesis and Photophysical Properties of Hexabenzocoronene-Tetrabenzoporphyrin Architectures" *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 2020, 6352–6360.
- [2] D. Lungerich, J. F. Hitzengerger, M. Ruppel, T. Döpper, M. Witt, I. Ivanović-Burmazović, A. Görling, N. Jux, T. Drewello, "Gas-Phase Transformation of Fluorinated Benzoporphyrins to Porphyrin-Embedded Conical Nanocarbons" *Chem. A Eur. J.* **2020**, 26, 12180–12187.
- [3] H. Hoelzel, S. Lee, K. Yu. Amsharov, N. Jux, K. Harano, E. Nakamura, D. Lungerich, "Time-resolved imaging and analysis of the electron beam-induced formation of an open-cage metallo-azafullerene" *Nat. Chem.* **2023**, 15, 1444–1451.
- [4] M. Ruppel, D. Lungerich, S. Sturm, R. Lippert, F. Hampel, N. Jux, "A Comprehensive Study on Tetraaryl-tetrabenzoporphyrins" *Chem. A Eur. J.* **2020**, 26, 3287–3296.
- [5] L. P. Gazetas, M. Ruppel, C. Richtzenhain, F. Hampel, N. Jux, D. Lungerich, "Sustainable Synthesis of 4,7-Dihydro-4,7-ethano-2H-isoindoles—Key Building Blocks to Benzoporphyrins" *Chem. A Eur. J.* **2026**, 32, e70979.



CEMES-CNRS:

<https://www.cemes.fr/gns/#thematique>

NAME OF THE RESEARCH TEAM : NanoSciences Group (GNS)

NAME OF SUPERVISOR : Dominik Lungerich

Phone number and Email address of the supervisor : dominik.lungerich@cemes.fr Tel: 05-6752-4328

Sustainable Synthesis of Functionalized Benzoporphyrins

Benzoporphyrins, π -extended porphyrin analogues, are highly promising as light harvesters in the red and near-IR region,^[1] building blocks for nitrogen-doped carbon nanomaterials,^[2,3] and as $^1\text{O}_2$ photosensitizers in theragnostic applications.^[4] However, their practical use has been limited by lengthy, costly syntheses, primarily due to the instability and unavailability of the precursor – isoindole – a critical building block for the synthesis of benzoporphyrins.

This *M2-project* (**Figure 1**) aims to develop a scalable and sustainable synthesis using a green chemical approach of 4,7-dihydro-4,7-ethano-2*H*-isoindole, a key precursor for benzoporphyrins.^[5] By implementing **Mechanochemistry**, this project aims to reduce costs, waste, and synthetic complexity compared to prior methods. With the masked-isoindole in hand, a series of $-\text{NH}_2$ and $-\text{COOH}$ functionalized benzoporphyrins will be synthesized, which will be characterized using spectrometric and spectroscopic techniques (NMR, MS, IR, UV/Vis) to elucidate their structure and purity. These target compounds will be sent to collaborators in Portugal, who will examine these molecules for the use in photodynamic therapy. Beyond the development of a green synthetic route, the project will explore the tunable optoelectronic and structural properties of benzoporphyrins, achievable through strategic substitution patterns. By simplifying synthesis and expanding structural diversity, this work paves the way for broader implementation in molecular materials, nanotechnology, and biomedical applications.

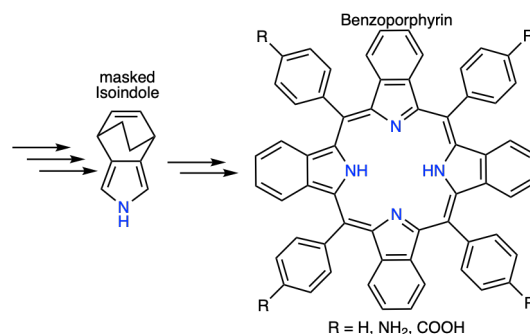


Figure 1. Schematic illustration of the target compounds synthesized by a green-chemical approach.

Objectives and Specific Training Elements

- Learn the principles of mechanochemistry and solvent-free synthesis, including how mechanical energy can overcome activation barriers.
- Design and synthesize functional molecular materials with an emphasis on green chemistry principles.
- Operate high-speed planetary ball mills to drive solid-state chemical transformations.
- Carry out wet-chemical syntheses using standard Schlenk techniques.
- Optimize reaction conditions to improve efficiency, yield, and minimize chemical waste.
- Characterize synthesized materials using standard analytical techniques (NMR, IR, UV–Vis, etc.).
- Develop skills in designing, executing, and analyzing sustainable synthetic strategies at the molecular level.

References:

- [1] M. Ruppel, L. Gazetas, D. Lungerich, N. Jux, "Synthesis and Photophysical Properties of Hexabenzocoronene-Tetrabenzoporphyrin Architectures" *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 2020, 6352–6360.
- [2] D. Lungerich, J. F. Hitzemberger, M. Ruppel, T. Döpfer, M. Witt, I. Ivanović-Burmazović, A. Görling, N. Jux, T. Drewello, "Gas-Phase Transformation of Fluorinated Benzoporphyrins to Porphyrin-Embedded Conical Nanocarbons" *Chem. A Eur. J.* **2020**, 26, 12180–12187.
- [3] H. Hoelzel, S. Lee, K. Yu. Amsharov, N. Jux, K. Harano, E. Nakamura, D. Lungerich, "Time-resolved imaging and analysis of the electron beam-induced formation of an open-cage metallo-azafullerene" *Nat. Chem.* **2023**, 15, 1444–1451.
- [4] M. Ruppel, D. Lungerich, S. Sturm, R. Lippert, F. Hampel, N. Jux, "A Comprehensive Study on Tetraaryltetrabenzoporphyrins" *Chem. A Eur. J.* **2020**, 26, 3287–3296.
- [5] L. P. Gazetas, M. Ruppel, C. Richtzenhain, F. Hampel, N. Jux, D. Lungerich, "Sustainable Synthesis of 4,7-Dihydro-4,7-ethano-2*H*-isoindoles—Key Building Blocks to Benzoporphyrins" *Chem. A Eur. J.* **2026**, 32, e70979.