



UNIVERSITE DJILLALI LIABES
FACULTE DES SCIENCES EXACTES
SIDI BEL ABBES

THESE DE DOCTORAT

Présentée par OULD KADA Zahra

Spécialité: Chimie
Option: Chimie organique

Intitulé

Synthèse des polymères à base d'ammoniums et étude de leurs applications.

Soutenue le 17/04/2017 Devant le jury composé de :

Président :	BENGHALEM Abderrezak	Pr	UNIV-SBA
Examineur :	TALEB Safia	Pr	UNIV-SBA
Examineur :	MOUFFOK Benali	Pr	UNIV-SBA
Examineur :	SLIMANI Miloud	Pr	UNIV-SAIDA
Examineur	KAHLOULA Khaled	MCA	UNIV-SAIDA
Directeur de thèse :	BENAISSA Tahar	MCA	UNIV-SAIDA

A mes parents

A ma très chère sœur

A mes très chers frères

A tous ceux qui me sont très chers

A mes amis

Merci

Remerciements

Le présent travail a été réalisé au sein du laboratoire d'étude physico-chimique de l'université Dr Moulay Tahar de Saida.

Je tiens tout d'abord à remercier Monsieur BENAÏSSA Tahar, mon directeur de thèse et responsable de l'équipe de recherche chimie, qui a suivi cette recherche avec rigueur et compétence scientifique. La confiance qu'il m'a accordée dès le début m'a permis de progresser régulièrement. Les conseils qu'il m'a prodigués au cours de ce travail ont toujours été clairs et appropriés, me facilitant ainsi la tâche et me permettant d'aboutir à la réalisation de ce manuscrit de thèse.

J'exprime ma reconnaissance à mon collègue DAOUDI Sofiane, avec qui j'ai partagé de très bons moments dans le laboratoire. Merci pour son aide, son disponibilité, son gentillesse et pour le rôle primordial qu'il a joué dans le bon déroulement de cette thèse et le concours précieux qu'il a apporté pour sa concrétisation.

Monsieur MAKHLOUFIA Mohammed, Maître de conférences B à l'université de Saida, a eu également une participation importante dans cette thèse. Merci à lui pour son gentillesse et pour le temps qu'il a consacré pour avoir répondu avec patience aux nombreuses interrogations que j'ai eues. Merci également à Monsieur OULD KADA Seghier, Professeur à l'université d'Oran, pour son aide, ses remarques, ses suggestions, et pour ses précieux conseils pour l'enrichissement de ce travail.

Je suis très honorée que Monsieur BENGHALEM Abderrezak, Professeur à l'université de Sidi-Bel-Abbès, ait consenti à juger ce travail et présider ce jury de thèse. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Je tiens à exprimer toute ma gratitude à Madame TALEB Safia, Professeur à l'université de Sidi-Bel-Abbès, à Monsieur MOUFFAK Benali, Professeur à l'université de

Sidi-BelAbbès, à Monsieur SLIMANI Miloud, Professeur à l'université de Saida, et aussi à Monsieur KAHLOULA Khaled, Maître de conférences A à l'université de Saida, qui m'ont fait l'honneur de bien vouloir examiner ce travail.

J'adresse mes post remerciements les plus sincères à Monsieur feu HENNI Djamel, Ex Professeur à l'université d'Oran, pour son aide à la réalisation de l'activité biologique et à Madame DERDOUR Aicha, professeur à l'université d'Oran, pour la caractérisation RMN, Ainsi que toute personne ayant contribué à la réalisation de cette thèse.

Table de Matières**Abréviations** xii**Introduction générale** 01**-Partie (01)-****-Chapitre (I) : Généralités sur les ammoniums quaternaires**

I-Introduction	18
II. Applications des sels d'ammoniums quaternaires.....	18
II-1. Applications médicales	19
II-1-1. Agents antimicrobiens	19
II-1-2. Agents anticancéreux	19
II-1-3. Relaxants musculaires	20
II-1-4. Anti cholinergiques	20
II-2. Applications industrielles	21
II-2-1. Agents tensioactifs	21
II-2-2. Agents désinfectants	22
II-2-3. Biocides	23
II-2-4. Herbicides	23
II-2-5. Régulateur de croissance végétale	24
II-2-6. En thérapeutique piscicole	24
II-2-7. Colorants alimentaires	24
II-3. Applications en synthèse organique	25
II-3-1. Agents de catalyse par transfert de phase	25
II-3-2. Extraction liquide –liquide	26
II-3-3. Inhibiteurs contre la corrosion	26
-Références	27

-Chapitre (II) : -a- Etat de lieux concernant la synthèse des ammoniums**Quaternaires**

Introduction	31
I-Voie de substitution des amines portant le Diméthylaminoéthylméthacrylate	31
II- Voie de substitution des amines portant le Diéthylaminoéthylméthacrylate	35
III-Synthèse par extension à d'autres bromures préparés eux-mêmes à partir d'alcools..	36
-Synthèse des bromures à partir de leurs alcools correspondants.....	36

IV-Synthèse et propriétés des sels d'ammoniums quaternaires obtenus par condensation du phénylacétonitrile.....	38
V-Synthèse d'ammoniums quaternaires par traitement des amides	39
-Synthèse de chlorure de chloroimminium.....	40
VI-Synthèse des sels d'ammonium quaternaires par l'action des époxydes	40
VII-Synthèse des ammoniums quaternaires par irradiation micro-ondes	41
-Exemples de réactions effectuées sous irradiation micro-ondes.....	42
<i>-b-Généralités sur les microondes</i>	
-Introduction.....	44
I-Influence de l'application d'un champ électrique sur une molécule polaire.....	45
II- Comparaison entre irradiation micro-onde et chauffage classique.....	47
III-Utilisation des micro-ondes en synthèse organique	47
III-1- Exemple de réaction effectuée avec un solvant.....	48
-Condensation du benzaldéhyde en benzoïne.....	48
III-2- Exemple de réaction effectuée sans solvant « milieu sec ».....	48
-Oxydation de la benzoïne en benzyle	48
-Conclusion	49
- Références.....	50

-Partie (02)-

-Chapitre (I) : -Synthèse d'ammoniums quaternaires a base de diethylaminoethylmethacrylate

-Introduction	54
I-Synthèse des ammoniums quaternaires	57
I-1. Voie classique	57
I-2. Voie sous irradiation micro-ondes	58
II. Caractérisation Spectroscopique des ammoniums synthétisés.....	59
II.1. Ammoniums synthétisés par voie classique.....	59
II.1.1- Caractérisation de DEAEMA-2-Bromométhylbenzène	59
II.1.2- Caractérisation de DEAEMA-2-Bromométhyl-6- fluorobenzène	62
II.1.3-Caractérisation de DEAEMA-Bromononane	65

II.1.4-Caractérisation de DEAEMA- acide Bromoacétique	68
II.1.5-Caractérisation de DEAEMA-BromoCholestérol	71
II.1.5.1-l'ester BromoacétateCholestérol.....	71
II.1.5.2-Caractérisation de DEAEMA-Cholestérol	72
II.1.6-Caractérisation de DEAEMA-BromoMenthol	75
II.1.6.1-l'ester BromoacétateMenthol	75
II.1.6.2-Caractérisation de DEAEMA-Menthol.....	76
II.1.7-Caractérisation de DEAEMA-2-Bromométhylpyridine hydrobromide ..	79
II.1.8-Caractérisation des ammoniums quaternaire synthétisés à partir de l'acide laurique.....	82
II.1.8.1- Caractérisation de DEAEMA-2-(bromométhyl)-5-undécyl-1,3,4- oxadiazole (A8).....	83
II.1.8.1.1-L'ester de l'acide laurique (éthyle laurate) (L1).....	83
II.1.8.1.2-L'hydrazide de l'acide laurique (L2).....	84
II.1.8.1.3-Le 2-(bromométhyl)-5-undécyl-1, 3, 4-oxadiazole (L3)...	86
II.1.8.1.4-Caractérisation de DEAEMA-2-(bromométhyl)-5-undécyl-1,3,4- oxadiazole (A8).....	89
II.1.8.2- Caractérisation de DMAEMA-2-(bromométhyl)-5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A9).....	92
II.2.Ammoniums Synthétisés par la méthode d'irradiation Micro-onde.....	96
II.2.1-Synthèse et caractérisation de DEAEMA-2-Bromométhylbenzène.....	96
II.2.2- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-Bromoacétique acide.....	97
III. Discussion des résultats.....	99
Partie expérimentale.....	101
Références.....	111
 <u>-Chapitre (II) : Etude de la complexation des ammoniums-</u>	
Introduction.....	113
I- Les métaux de transition.....	113
I-1-Le Fer	114
I-2-Le Cobalt.....	114
I-3-Le Cuivre	115
II-1- Les complexes de coordination.....	115
I-2-L'utilisation des complexes organométalliques.....	116

II-2-1-Intérêts catalytiques	116
II-2-2-Intérêts biologiques.....	116
II-2-3-Intérêts médicaux.....	117
III-Synthèse des complexes a base de 2(diethylamino)ethylmethacrylate.....	118
III-1-Synthèse de ligand LH.....	118
III-2-Synthèse des complexes	118
III-3-Résultats et discussion	118
Références.....	124

-Chapitre (III):Partie biologique-

-Introduction.....	128
I-L'utilisation des fongicides	129
I-1-Historique	129
I-2-Définition.....	130
I-3-Classification des fongicides.....	130
I-4- Mode d'action	130
II-Matériel et méthodes.....	131
II-1-Matériel fongique	131
II-1-1-L'agent pathogène.....	132
II-1-2-Aspect morphologique des isolats NH23/NH12/NH30	132
II-2- Matériel chimique.....	133
II-2-1-Composés de synthèse testée.....	133
II-2-2-Caractéristiques des fongicides testés.....	135
II-3-Méthodologie de travail.....	135
II-3-1- Préparation des solutions de fongicides.....	135
II-3-2- Évaluation de la croissance mycélienne des isolats de <i>Fusarium</i>	136
III-Résultats et discussion.....	137
- Références.....	144

Conclusion de la partie II 146

-Partie (03)-

-Chapitre (I):- Généralités sur les polymères-

-Introduction.....	148
--------------------	-----

I-Réaction de polymérisation radicalaire	148
I.1 Différents types d'amorçages utilisés en polymérisation radicalaire	149
I.1.1- Amorçage chimique par décomposition thermique d'un amorceur	149
I.1.2- Amorçage redox.....	149
I.1.3- Amorçage photochimique.....	150
I.1.4- Amorçage par les radiations ionisantes.....	150
I.1.5- Amorçage thermique pur.....	151
I.1.6- Electro-amorçage	151
I.2 . Etapes de polymérisation radicalaire.....	151
I.2.1-Amorçage	152
I.2.2. propagation.....	153
I.2.3. Terminaison.....	154
I.2.4. Transfert de chaîne.....	155
I-3 Polymérisation radicalaire contrôlée.....	156
I.4 Hydrogels.....	157
I-4-1-Classification des hydrogels.....	158
Références	160
 <u>-Chapitre (II): Synthèse, Caractérisations Spectroscopiques des polymères-</u>	
-Introduction.....	168
I-Etude bibliographique sur la synthèse des polymères	169
I-1-Les polymères biologiquement actifs.....	170
II-Synthèse des polymères et caractérisation spectroscopiques.....	171
II-1-Synthèse des polymères.....	171
II-1-1-Synthèse de polymère de DEAEMA-2-Bromométhyl-6- fluorobenzène....	174
II-1-2-Synthèse de polymère de DEAEMA-2-Bromomethylpyridine.....	174
II-1-3-Synthèse de polymère de DEAEMA-2-Bromobenzyle.....	175
II-1-3-Synthèse de polymère de DEAEMA-2-Bromure d'allyle.....	175
II-2-Caractérisation spectroscopiques IR, RMN ^1H , ^{13}C	176
II-2-1-Caractérisation spectroscopiques IR, RMN ^1H , ^{13}C du Polymère DEAEMA-2-Bromométhyl-6- fluorobenzène	176
II-2-2-Caractérisation spectroscopiques IR, RMN ^1H , ^{13}C du Polymère DEAEMA-2-Bromomethylpyridine	179

II-2-3-Characterisation spectroscopiques IR, RMN ^1H , ^{13}C du Polymère	
DEAEMA-2-Bromobenzyle	182
II-2-4-Characterisation spectroscopiques IR, RMN ^1H , ^{13}C du Polymère	184
DEAEMA-2-Bromure d'allyle	
Références.....	187
Conclusion générale	190

Liste des figures :

Introductions Générale

Figure(01) : Ammoniums quaternaire synthétisés

Figure(02) : Complexes métalliques synthétisés

Figure(03) : Polymères synthétisés

Partie I

Chapitre (I) :

Figure (I-01): Structure du bromure de cétrimonium

Figure (I-02): Structure d'Edelfosine

Figure (I-03): Structure du chloro-suxaméthonium

Figure (I-04): Structure du bromure d'ipratropium

Figure (I-05): Exemple de tensioactifs cationiques :le HTAB et le HPCl

Figure (I-06): Exemples de tensioactifs zwitterioniques: la sulfobétaine et la carboxybétaine

Figure (I-07): Structure du Chlorure de benzalkonium

Figure (I-08): structure du Chlorure de Tetraéthylammonium

Figure (I-09): structure du paraquat

Figure (I-10): structure du Chlormequat

Figure (I-11): structure du Bleu patenté V

Figure (I-12): structure du bromure de tétrabutylammonium

Figure (I-13): structure du chlorobenzyl diméthyl-N,N hexadécylammonium

Chapitre (II) :

Figure(II-01): Réaction de substitution nucléophile (Réaction d'Hoffmann)

Figure(II-02): Halogénures d'alkyles utilisés dans la synthèse de monomères

Figure (II-03): Monomères d'ammoniums quaternaires synthétisés

Figure(II-04): Réaction de substitution sur (DEAEMA)

Figure(II-05):Chemin réactionnel global

Figure(II-06): Préparation de 1-bromobutane

Figure (II-07): Préparation de 1-bromocyclohexane

Figure(II-08): Préparation de bromocholestene

Figure(II-09): Préparation de 2, 3, 4,6-O-acetil- α -glucopiranoside

Figure(II-10): Synthèse des sels d'ammoniums quaternaires

Figure(II-11): Synthèse d'ammoniums quaternaires par traitement des amides

Figure(II-12): Synthèse des chlorures de chloroimminium

Figure(II-13): Synthèse d'ammonium quaternaire sous l'action des époxydes

Figure (II-14): Synthèse générales des ammoniums quaternaires sous irradiation micro-ondes

Figure(II-15): Réaction de quaternisation du 1-Méthylimidazole (MIM) avec le 1-Chlorooctane sous irradiation micro-ondes

Figure(II-16): Réaction de quaternisation du noyau imidazole

Figure(II-17): Influence de l'application d'un champ électrique sur le comportement des molécules polaires

Figure(II-18): Répartition de la température au sein d'un milieu réactionnel selon le mode d'activation

Figure(II-19): Comparaison entre l'énergie libre d'activation Micro-onde et thermique

Figure(II-22): Réaction de condensation du benzaldéhyde en benzoïne

Figure(II-23): Réaction d'oxydation de la benzoïne en benzile

Partie II

Chapitre (I) :

Figure(III-01) :Réaction de substitution d'amines tertiaires diéthylaminoéthylméthacrylate

Figure (III-02): Réaction d'estérification du Cholestérol

Figure(III-03) : Réaction d'estérification du Menthol

Figure(III-04) : Réaction de synthèse du 2-(bromométhyl)-5-undécyl-1, 3, 4-oxadiazole

Figure(III-05): Réaction de substitution d'amines tertiaires diéthylaminoéthylméthacrylate sous irradiation micro-onde

Figure (III-06): Réaction de quaternisation de DEAEMA par le Bromobenzyle

Figure(III-07): Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1) dans le KBr

Figure (III-08): Spectre RMN ^1H du composé DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1)

Figure (III-09): Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1)

Figure (III-10): Réaction de quaternisation de DEAEMA par le Bromométhyl-6-fluorobenzène

Figure(III-11): Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-2-Bromométhyl-6-fluorobenzène (A2) dans le KBr

Figure(III-12): Spectre RMN ^1H du composé DEAEMA-2-Bromométhyl-6-fluorobenzène

Figure(III-13): Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA-2-Bromométhyl-6-fluorobenzène

Figure (III-14): Réaction de quaternisation de DEAEMA par le Bomononane

Figure(III-15): Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-Bromononane(A3) dans le KBr

Figure (III-16) : Spectre RMN ^1H du composé DEAEMA- Bromononane(A3)

Figure(III-17) : Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA- Bromononane(A3)

Figure (III-18): Réaction de quaternisation de DEAEMA par le - acide Bromoacétique (A4)

Figure(III-19): Spectre Infrarouge du composé DEAEMA- acide Bromoacétique (A4) dans le KBr

Figure(III-20): Spectre RMN ^1H du composé DEAEMA- acide Bromoacétique (A4)

Figure (III-21) : Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA- acide Bromoacétique (A4)

Figure (III-22) : Réaction d'estérification de Cholestérol

Figure (III-23) : Spectre Infrarouge du composé BromoacétateCholestérol (E1) dans le KBr

Figure (III-24) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le BromoacétateCholestérol

Figure (III-25) : Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-Cholestérol (A5) dans le KBr

Figure (III- 26) : Spectre RMN ^1H du composé DEAEMA- Cholestérol (A5)

Figure (III- 27): Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA- Cholestérol (A5)

Figure (III-28) : Réaction d'estérification de Menthol

Figure (III-29): Spectre Infrarouge du composé BromoacétateMenthol (E2) dans le KBr

Figure (III-30) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le BromoacétateMenthol

Figure (III-31): Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-Menthol (A6) dans le KBr

Figure (III-32): Spectre RMN ^1H du composé DEAEMA- Menthol (A6)

Figure(III-33): Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA- Menthol (A6)

Figure(III-34): Réaction de quaternisation de DEAEMA par le 2-Bromométhylpyridine hydrobromide

Figure(III-35): Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-2-Bromométhylpyridine hydrobromide (A7) dans le KBr

Figure (III- 36): Spectre RMN ^1H du composé DEAEMA- 2-Bromométhylpyridine

Figure (III-37): Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA- 2-Bromométhylpyridine

Figure (III-38) : Schéma réactionnel de la synthèse des sels d'ammoniums quaternaire à partir de l'acide laurique

Figure (III-39) : Réaction d'estérification de l'acide laurique

Figure (III-40) : Spectre infrarouge du composé éthyle laurate dans le KBr

Figure (III-41) : Réaction de synthèse de l'hydrazide de l'acide laurique

Figure (III-42) : Spectre infrarouge du composé l'hydrazide de l'acide laurique dans le KBr

Figure (III-43) : Spectre RMN ^1H du composé l'hydrazide de l'acide laurique (L2)

Figure (III-44) : Spectre RMN ^{13}C du composé l'hydrazide de l'acide laurique (L2)

Figure (III-45) : Réaction de synthèse du 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (L3)

Figure (III-46) : Spectre infrarouge du composé 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (L3) dans le KBr

Figure (III-47) : Spectre RMN¹H du composé 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (L3)

Figure (III-48) : Spectre RMN¹³C du composé 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (L3)

Figure (III-49) : Réaction de synthèse de DEAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-Oxadiazole

Figure (III-50) : Spectre infrarouge du composé DEAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A8) dans le KBr

Figure (III-51) : Spectre RMN¹H du composé DEAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A8)

Figure (III-52) : Spectre RMN¹³C du composé DEAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A8)

Figure (III-53) : Réaction de synthèse de DMAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole

Figure (III-54) : Spectre infrarouge du composé DMAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole

Figure (III-55) : Spectre RMN¹H du composé DMAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole

Figure (III-56) : Spectre RMN¹³C du composé DMAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole

Figure (III-57) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le Bromobenzyle par irradiation Micro-onde

Figure (III-58) : Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1) dans le KBr (sous irradiation micro-onde)

Figure (III-59) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le acide Bromoacétique par irradiation Micro-onde

Figure (III-60): Spectre Infrarouge du composé DEAEMA- acide Bromoacétique (A3) dans le KBr (sous irradiation micro-onde)

Chapitre (II) :

Figure (IV-01): Synthèse du ligand

Figure (IV-02) : Spectre RMN ^1H du ligand libre

Figure (IV- 03) : Spectre RMN ^{13}C du ligand libre

Figure (IV- 04) : Spectre RMN ^1H du Complexe

Figure (IV-05): Structure du ligand

Figure (IV-06) : Structure du Complexe Cu L_2

Figure (IV-07) : Structure du Complexe Co L_2

Figure (IV-08): Structure du Complexe Fe L_3

Chapitre (III) :

Figure (V-01) : Aspect macroscopique des trois souches de Fusarium

Figure(V-02): Schéma de la méthode de mesure du diamètre dans les deux sens perpendiculaires

Figure (V-03): La variation des taux d'inhibitions en fonction de la concentration des ammoniums A1, A2 et A6

Figure (V-04): La variation des taux d'inhibitions en fonction de la concentration des ammoniums A3, A4 et A7

Figure (V-05): La variation des taux d'inhibitions en fonction de la concentration des complexes

Partie III

Chapitre (I) :

Figure(VI-01) : Décomposition thermique de l'azobisisobutyronitrile (AIBN)

Figure(VI-02): Principe du contrôle d'une polymérisation radicalaire

Figure(VI-03): Gonflement d'un hydrogel dans une solution

Figure (VI-04): Différents types d'hydrogels : (a) neutre, (b) anionique, (c) cationique
Et (d) avec des groupements pendants ioniques

Figure(VI-05) : Nature des hydrogels : (a) chimique et (b) physique

Chapitre (II)

Figure (VII-01): Représentation de la formule générale de polymères d'ammoniums quaternaires synthétisée.

Figure (VII-02): Schéma simplifié de la réaction de polymérisation radicalaire.

Figure (VII-03): Les polymères d'ammoniums quaternaires synthétisés

Figure (VII-04): Spectre Infrarouge du Polymère (DEAEMA-bromofluorobenzyle) dans le KBr

Figure (VII-05): Spectre RMN ^1H du polymère (DEAEMA-bromofluorobenzyle)

Figure (VII-06): Spectre RMN ^{13}C du polymère (DEAEMA-bromofluorobenzyle)

Figure (VII-07) : Spectre Infrarouge du Polymère (DEAEMA- Bromopyridine) dans le KBr

Figure (VII-08): Spectre RMN ^1H du Polymère (DEAEMA- Bromopyridine)

Figure (VII-09): Spectre RMN ^{13}C du Polymère (DEAEMA- Bromopyridine)

Figure (VII-10) : Spectre Infrarouge du Polymère (DEAEMA- Bromobenzyle) dans le KBr

Figure (VII-11): Spectre RMN ^1H du Poly (DEAEMA- Bromobenzyle)

Figure (VII-12): Spectre RMN ^{13}C du Poly (DEAEMA- Bromobenzyle)

Figure (VII-13): Spectre RMN ^1H du Poly (DEAEMA- Bromure d'allyle)

Figure (VII-14): Spectre RMN ^{13}C du Poly (DEAEMA- Bromure d'allyle)

Liste des tableaux :

Introduction Générale

Tableau (01) : Dérivés halogénés utilisés dans la Synthèse des ammoniums quaternaires

Partie I

Chapitre (II) :

Tableau (II-1) : Dérivés halogénés utilisés dans la quaternisation du diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA)

Tableau (II-2) : Synthèse des dérivés de sels d'ammoniums quaternaires sous irradiations micro-ondes

Tableau (II-3) : Préparation d'halogénures d'alkyle d'imidazolium sous irradiations micro-ondes

Tableau (II-4) : Comparaison entre l'irradiation micro-onde et le chauffage classique

Partie II

Chapitre (I) :

Tableau (III-1) : Dérivés halogénés utilisés dans la quaternisation du dialkylaminoéthylméthacrylate

Tableau (III-2) : Données des bromures utilisés

Tableau (III-3) : Tableau comparatif des réactions de synthèse réalisée par voie classique

Tableau (III-4) : Tableau comparatif des deux voies de synthèse

Tableau (III-5) : Réactifs et solvants utilisés pour la synthèse des produits

Chapitre (II) :

Tableau (IV-1) : Propriétés physiques et données analytiques du ligand et ses complexes

Tableau (IV-2) : Données des spectres électroniques du ligand et de ses complexes métalliques 1 à 3 dans le DMSO

Tableau (IV-3) : absorptions infrarouges caractéristiques du ligand et de ses complexes métalliques

Chapitre (III) :

Tableau (V-1) : Substances fongicides testées vis-à-vis des souches NH12 ; NH23 ; NH30

Tableau (V-2) : Substances fongicides testées vis-à-vis des souches NH12 ; NH23 ; NH30

Tableau (V-3) : Pourcentages d'inhibition des ammoniums A₁, A₂ et A₆

Tableau (V-4) : Pourcentages d'inhibition des ammoniums A₃, A₄ et A₇

Tableau (V-5) : Pourcentages d'inhibition des complexes C₃, C₄ et C₅

Tableau (V-6):Activité antifongique des composés A8 et A9

Durée :4 jours

Liste des abréviations :

R-X	halogénure d'alkyle ou d'aryle (cyclique et hétérocyclique)
X	halogène
R	groupement alkyle ou un aryle (cyclique et hétérocyclique)
NR₄⁺	ion ammonium quaternaire
R₄N⁺X⁻	sels d'ammoniums quaternaires
DEAEMA	Diéthylaminoéthylméthacrylate
DMAEMA	Diméthylaminoéthylméthacrylate
ADN	acide désoxyribonucléique
HTAB	Bromure d'hexatriméthylammonium
HPCI	Chlorure d'hexadécyl pyridinium
PEA	α -phényléthanaminium
THF	Tétrahydrofurane
ETOH	Ethanol
CBHD	Chlorobenzyl diméthyl-N,N hexadécylammonium
AcBr	Bromure d'acétyle
Ac₂O	anhydride acétique
R-L	agent alkylant
MIM	1-méthylimidazole
Omim-Cl	Chlorure de 1-octyl-3- méthylimidazolium
KBr	bromure de potassium
H₂SO₄	acide sulfurique
CH₂Cl₂	dichlorométhane
HClO₄	l'acide Perchlorique
KOH	hydroxyde de potassium
(CH₃)₂SO₄	sulfate de diméthyle
KI	iodure de potassium
CF₃SO₃CH₃	Méthyltrifluorosulfonate

NBS	N-Bromosuccinimide
CCl₄	tétrachlorométhane
MnO₂	dioxyde de manganèse
(COCl)₂	chlorure d'oxalyle
TMS	Tétraméthylsilane
DMSO	diméthylsulfoxyde
AIBN	azobisisobutyronitrile
PSA	peroxosulfate d'ammonium
PRC	polymérisation radicalaire contrôlée
NH23	Fusarium oxysporum
NH30	Fusarium commune
NH12	Fusarium rodelens
PDA	Pomme de terre – Dextrose- Agar
LH	ligand
UV	Ultraviolet-visible
IR	Infra-rouge
RMN	résonance magnétique nucléaire
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
TLC	Thin layer chromatography
MO	micro-onde
$\Delta_r G^\circ$	l'enthalpie libre de réaction
d	densité
Rdt	rendement
R_f_x	rapport frontal
MHz	méga hertz
ppm	partie par million
W	watt
T	température
T_f	température de fusion

T_{eb}	température d'ébullition
C°	degré Celsius
h	heure
S	seconde
min	minute
m	mètre
cm	centimètre
mm	millimètre
ml	millilitre
g	gramme

Introduction Générale

Introduction Générale

Notre travail de recherche s'articule autour de la mise au point de voies de préparation de nouveaux polymères à partir de dialkylaminoethylmethacrylates, après quaternisation de l'atome d'azote et de procéder par la suite à leur étude, en nous limitant à leurs applications dans le domaine biologique. Nous nous sommes proposé de synthétiser en premier lieu, un ensemble de sels d'ammoniums quaternaires précurseurs des polyammoniums envisagés. Des travaux menés récemment au laboratoire [01], concernant la synthèse de macromolécules à caractère biocide ont montré que les polymères ont des propriétés antibactériennes et antifongique plus accrues par rapport à leurs monomères.

Ces monomères, ont conquis depuis quelques années une place de tout premier ordre comme bactéricide, fongicide, germicide et même comme virucide. Il n'existe pas actuellement d'autres produits qui aient une aussi large possibilité d'utilisation et dont les résultats soient aussi probants et les méthodes de leur synthèse sont très peu décrites dans la littérature c'est pour quoi nous avons été amené à développer des voies réactionnelles permettant leur obtention. En effet, de nombreux composés azotés se révèlent être bioactifs et le développement de nouvelles voies d'accès sélectives à ce type de composés reste être un véritable enjeu industriel, dans les domaines biologique et médical

Les ammoniums quaternaires (figure-01) que nous sommes fixés de préparer contiennent une fonction ester comme connecteur entre l'atome d'azote quaternaire et la partie acrylique. La voie de la fixation de l'alkyl ou l'aryle sur le site de l'azote des méthacrylates a lieu par substitution directe nucléophile par les halogénures d'alkyl, d'aryle fluoré, hétérocycles, chaines comportant un noyau oxadiazole de type (R-X, X=Brome). Les dérivés bromés appartiennent à trois séries (Tableau-01). Ceux de la série première, sont des produits commerciaux, accessibles directement, ceux des séries deuxième et troisième sont préparés préalablement à partir d'alcools ou d'acides gras, après avoir mis en œuvre un enchainement

réactionnel comportant des réactions d'estérification, d'addition, de cyclisation et enfin de bromation [02], constituant ainsi la voie que nous avons utilisée pour accéder à ces différents bromures.

La nature du dérivé halogéné mis en jeu dans la réaction est un paramètre très important, dans le déroulement de la réaction et quand il s'agit de Chloroalkyls [03], la substitution est plus difficile que dans le cas des bromoalkyls ou bromoaryls.

La substitution a été menée par deux voies, l'une classique conventionnelle [04], par la substitution des dialkylaminoethylmethacrylate, qui consiste à faire réagir ces amines avec différents bromures, en présence d'hydroxyquinoline comme inhibiteur de polymérisation, dans des conditions réactionnelles et stœchiométriques bien déterminées.

L'autre voie a été effectuée, sous irradiation par microondes [05] et ce dans le but de mener par la suite une étude comparative en terme de rendement de la réaction, de la pureté des produits, et des temps de réactions.

Le choix de ces sels d'ammoniums quaternaires que nous appellerons DEAEM-R a été motivé pour les raisons suivantes :

Pour leurs activités bactériennes et fongiques :

En effet, les sels d'ammoniums, constituent des composés qui se sont révélés très intéressants et ayant beaucoup d'applications tels que comme des désinfectants [06], très utilisés également tant en médecine humaine qu'en santé animale. Ils sont caractérisés par leur bipolarité et leur caractère antifongiques, capables d'inhiber la croissance de certains champignons [07] et possèdent d'intéressantes capacités bactéricides [08].

L'existence d'une charge positive, leur permet d'interagir avec les sites négatifs et leur confère des propriétés tensioactives [09]. Par ailleurs, ces composés sont utilisés comme antiseptiques et également, comme agents thérapeutiques [10].

L'activité biologique des sels d'ammoniums quaternaires repose sur l'existence d'un pôle cationique qui favorise l'adsorption à la surface négative des micro-organismes. Cette fixation entraîne une modification de la perméabilité membranaire et selon la concentration, soit une inhibition des protéines enzymatiques, soit une dénaturation des lipoprotéines et une désorganisation des structures membranaires. Ces composants sont bactéricides sur une très large variété de germes, et la plupart possède des propriétés virucides, ils sont efficaces sur les bactéries à gram positives et à gram négatives, mais elles ont un effet antibactérien sur les germes gram positive [11]. Ils sont bactériostatiques et fongistatiques.

Il a été montré dans la littérature que la nature et la longueur de la chaîne alkyl servant de quaternisation de l'atome d'azote fait croître l'activité biologique et qu'à titre d'exemple la nature de la chaîne à fixer sur l'atome d'azote, telles que les pyridines substituées présente un intérêt grandissant du fait de leur utilisation multiple dans le domaine des hétérocycles vu que la basicité de la pyridine est similaire à celle des groupements imidazole des histidines souvent présentes dans les métallo enzymes..

Le but de la synthèse des sels d'ammoniums quaternaires, en dehors de leurs applications biologiques et de leurs utilisations comme précurseurs dans l'obtention des polymères, grâce à l'existence d'un site polymérisable dans les aminoalkylmethacrylate, est d'étudier également leur complexation avec des cations métalliques, en mettant à profit l'existence de la fonctionnalité acide qui constitue un site de coordination, permettant l'obtention de complexes métalliques (figure-02).

Ces derniers offrent une plate-forme pour la conception de nouveaux composés thérapeutiques. Ils sont appelés à jouer un rôle essentiel dans l'industrie pharmaceutique et dans l'agriculture. La chimie de coordination des ligands donneurs d'oxygène est un domaine de recherche actif, et ces ligands ont été largement étudiés pour leurs activités biologiques comme antimicrobiens, antituberculeux, antiviral, anticonvulsivant, et comme antitumeur.

Les travaux dans la littérature signalent l'utilisation de composés azotés analogues dans la complexation avec des cations métalliques [12], et l'évaluation de leurs capacités de chélation nécessite préalablement la détermination de leurs constantes de complexation, et

pour mener cette étude dans un objectif à moyen terme, nous mettrons à profit la méthode spectrophotométrique par Ultraviolet visible.

L' étude de la complexation que nous avons menée, a été motivée par le fait que leurs analogues sont connus également pour de bons complexant du fer, du cuivre et du cobalt. Ces cations métalliques jouent un rôle essentiel dans le processus biologique.

De nombreuses protéines utilisent les propriétés métalliques pour assurer leurs rôles biologiques et la complexation de cations par de tels composés constitue un mécanisme important dans le processus naturel.

Ainsi les protéines qui utilisent le fer interviennent dans le transport de l'oxygène, des électrons de L'ADN et de la chlorophylle [13]. Le fer peut être complexé, ceci permet de le solubiliser et de le transporter à l'intérieur des cellules.

Les protéines qui emploient le cuivre ont des fonctions aussi diverses que le transfert d'électrons, le transport, l'activation et la réduction de l'oxygène moléculaire, ajouter à cela le fait que Certaines maladies ont été mises en relations avec l'existence de concentrations trop fortes ou trop faibles de métaux.

Par l'intermédiaire de la vitamine B12, Le cobalt participe à la formation des globules rouges et à la synthèse de certains acides aminés ; il intervient dans le métabolisme du fer, en particulier lors de carence. Le cobalt peut être utilisé thérapeutiquement, en complément, lors de certaines anémies résistantes à la prise de fer.

Nous rapportons ici la synthèse du sel d'ammonium quaternaire dérivé de méthacrylate de diéthylaminoéthyle contenant de l'acide acétique que nous appellerons le ligand LH, et des études structurales des complexes de Cu (II), Co(II) et Fe (III) avec ce ligand.

Les monomères synthétisés ont été caractérisés par différentes méthodes spectroscopiques UV, IR, et RMN, et ont fait l'objet d'étude biologique pour évaluer leurs capacités inhibitrices vis à vis de certains microorganismes dans un premier temps et voir en perspectives l'éventuelle utilisation de leurs complexes, comme ligands de métaux de transition à intérêt pharmacologique. Nous avons étendu la synthèse des sels d'ammoniums quaternaires à partir d'acide gras comme précurseurs, ceci a été motivé par le fait qu' au cours des dernières années, les acides gras ont attiré beaucoup d'attention en raison de leur

large éventail de leurs activités biologiques [14-15]. l'acide laurique est un acide gras saturé ayant une activité antimicrobienne [16] et antifongique contre les champignons pathogènes des plantes [17]. L'incorporation en son sein du noyau hétérocyclique polyvalent le 1,3,4-oxadiazoles peut conférer de nouvelles propriétés biologiques comme il a été révélé dans la littérature que les composés contenant 1,3,4-oxadiazole présentent un large éventail de propriétés biologiques [18], comme anti-bactérien [19], anti-virale [20], anti-fongique [21], anti-cancer [22 –23], anti-tumorale [24], anti-inflammatoires [25], antihypertenseur [26], anticonvulsivant [27] et des propriétés anti-diabétiques [28]. C'est pour quoi nous avons effectué des tests biologiques sur ces nouveaux sels d'ammoniums (Composés A8 et A9, figure 1) comportant le noyau oxadiazole dont les résultats sont exposés

Les sels d'ammoniums une fois élucidés spectroscopiquement, ont été polymérisés en solution par mode radicalaire et les différents polymères synthétisés (figure-03) nous les appellerons : poly (DEAEMA-R). Les polymères ainsi préparés ont été également caractérisés par IR, RMN du ^1H , RMN ^{13}C .

Le choix des polymères à base de méthacrylate a été motivé par le fait que l'analyse des travaux de la littérature a révélé que certains polymères montrent une efficacité pour détruire les champignons grâce à leur structure unique et leurs propriétés hydrophobes, c'est la raison pour laquelle nous avons entrepris la synthèse de polymères à base de sels d'ammoniums quaternaires susceptibles de révéler des propriétés intéressantes dans le domaine de la lutte antifongique, pour tester leurs capacités inhibitrices sur la croissance de certains microorganismes; par l'incorporation de monomères pour accroître les propriétés de ces derniers.

La présentation générale de cette thèse s'articule comme suit.

Pour ce faire, et après une introduction générale, la thèse illustrant le travail, s'articule autour de trois parties :

La première partie comprend deux chapitres :

Le premier chapitre comprend une revue bibliographique sur les généralités des ammoniums quaternaires, leurs caractéristiques, leur utilisation dans différents domaines, médical, industriel et enfin leur application en synthèse organique.

Le deuxième chapitre, aborde en premier lieu l'état de lieu de la question de la synthèse des ammoniums en passant en revue leurs méthodes de synthèse décrites dans la littérature ; et en deuxième lieu, des généralités sur les micro-ondes seront passées en revue.

La deuxième partie concerne les résultats obtenus en matière de synthèse des ammoniums quaternaires, leur caractérisation par différentes méthodes spectroscopiques IR, RMN, du ^1H et ^{13}C , l'étude des complexes métalliques, leur caractérisation spectroscopique et physicochimique, et enfin l'étude de l'activité fongique des ammoniums et de leurs complexes, ainsi que ceux des sels d'ammoniums quaternaire contenant le noyau oxadiazole.

-Dans son premier chapitre, nous rapportons la synthèse des ammoniums quaternaires par les deux voies conventionnelle, les équipements utilisés ainsi que les modes opératoires de préparation et de synthèse de différents composés ; ainsi que leurs caractérisations spectroscopiques, tandis que le deuxième chapitre, il a été consacré à l'étude la complexation des ammoniums quaternaires par des cations métalliques, une partie expérimentale est jointe pour décrire les différents appareillages utilisés ainsi que les modes opératoires de préparation et de caractérisation spectroscopique et physicochimique des complexes métalliques obtenus.

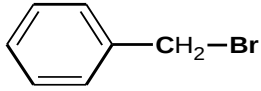
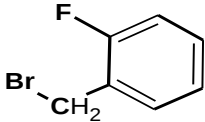
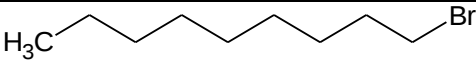
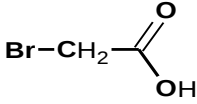
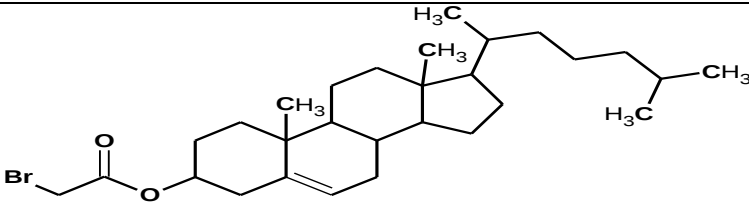
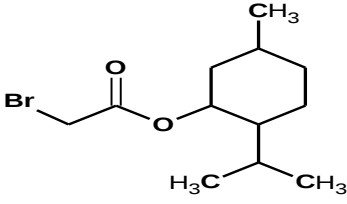
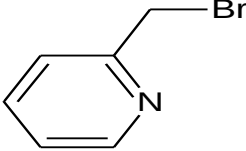
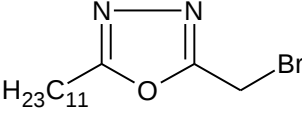
Et enfin le troisième chapitre, il présente les résultats des différents tests effectués pour l'évaluation de l'efficacité de l'activité inhibitrice des fongicides testés *in vitro* contre les différents isolats de *Fusarium*, reposant sur le calcul du pourcentage d'inhibition de la croissance mycélienne. Les résultats des tests biologiques effectués sur les sels d'ammoniums quaternaires contenant le noyau oxadiazole (le DEAEMA-2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole et le DMAEMA-2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole) sont également présentés.

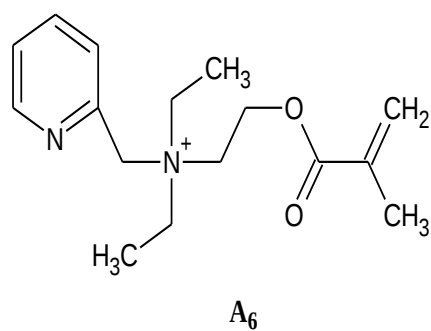
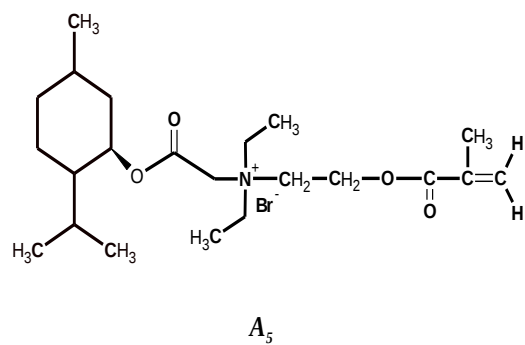
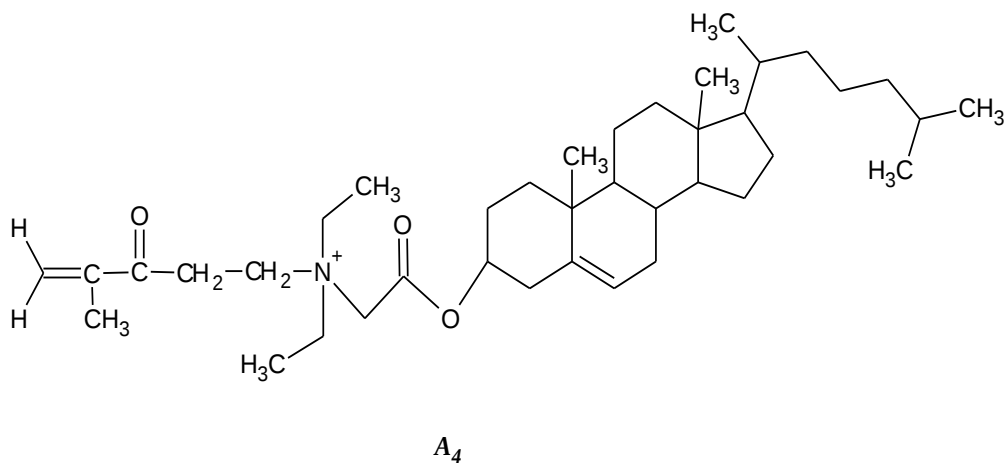
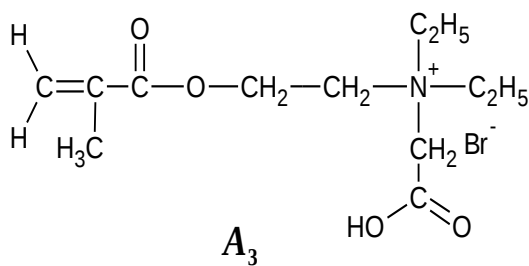
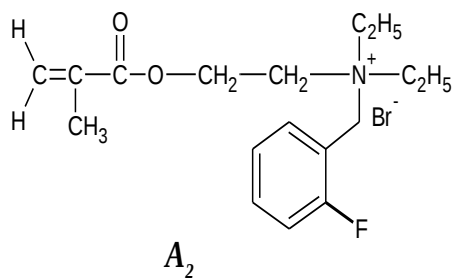
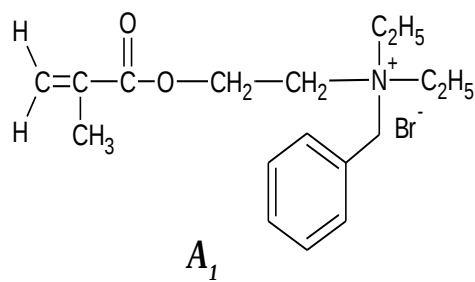
Une partie expérimentale est jointe qui décrit le matériel fongique et les méthodes qui ont permis la confrontation des souches utilisées avec les différents ammoniums

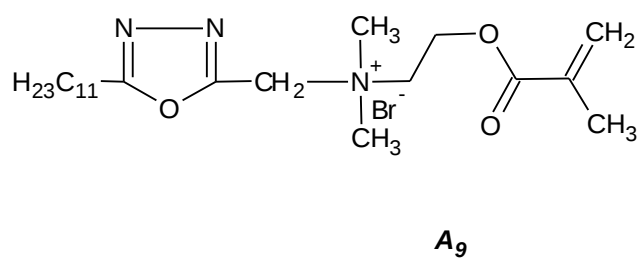
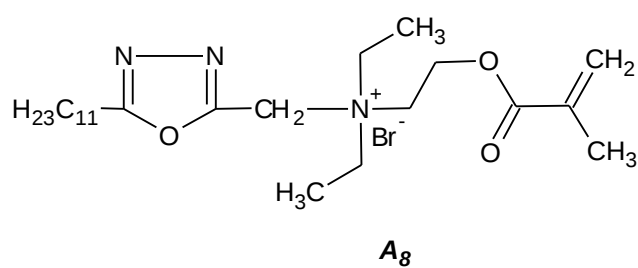
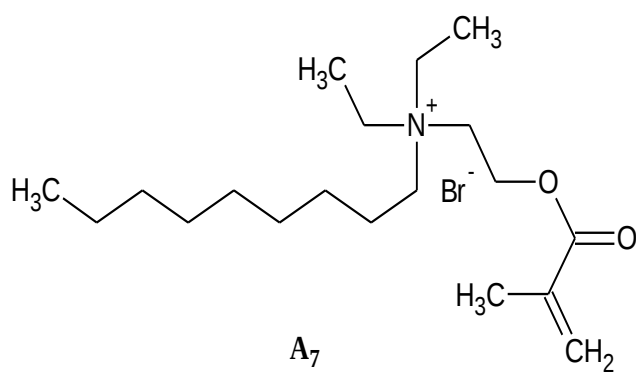
La troisième partie, s'articule autour de la revue bibliographique sur les polymères dans son premier chapitre et en premier lieu, nous avons passé en revue des notions sur la photopolymérisation, son principe de base, les mécanismes réactionnels de la photopolymérisation radicalaire, les photoamorceurs et les photosensibilisateurs, et enfin le

principe de la chromatographie à perméation de gel, tandis que le deuxième chapitre a été consacré à la synthèse des polymères et leur caractérisation spectroscopique, suivi par la partie expérimentale et enfin ce présent travail se termine par une conclusion générale.

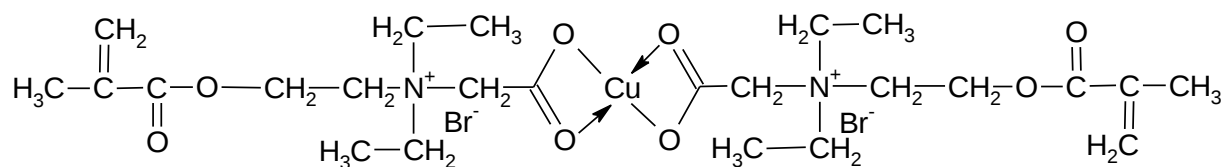
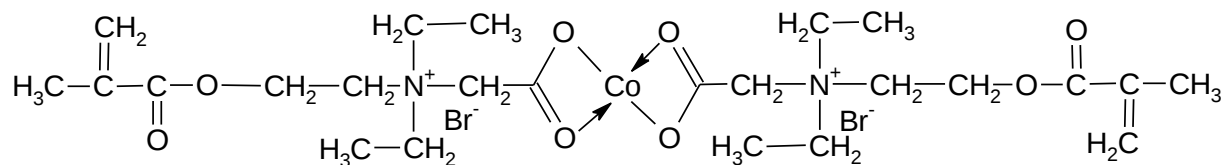
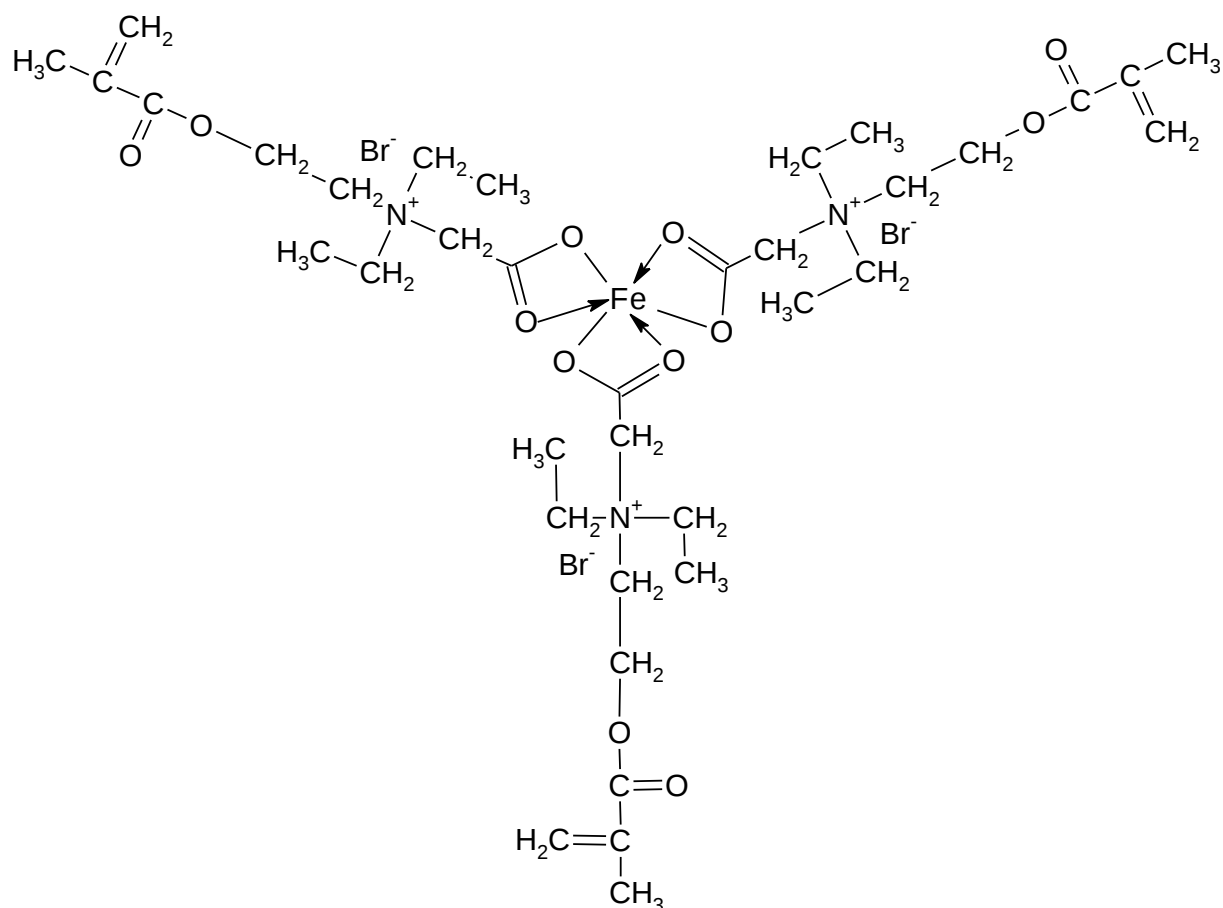
Tableau -01 : Dérivés bromés utilisés dans la Synthèse des ammoniums quaternaires

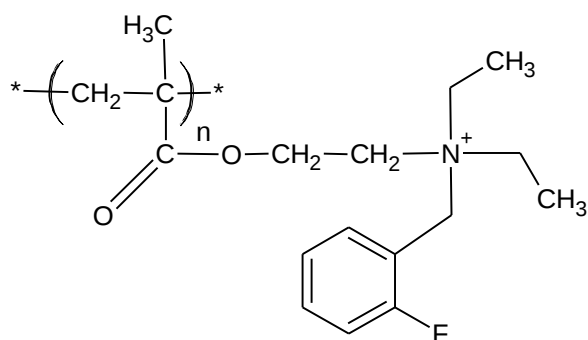
R-X	Les Bromures
	<u>Première Série</u>
R ₁ -X	
R ₂ -X	
R ₃ -X	
	<u>Deuxième Série</u>
R ₄ -X	
R ₅ -X	
R ₆ -X	
	<u>Troisième série</u>
R ₇ -X	
R ₈ -X	



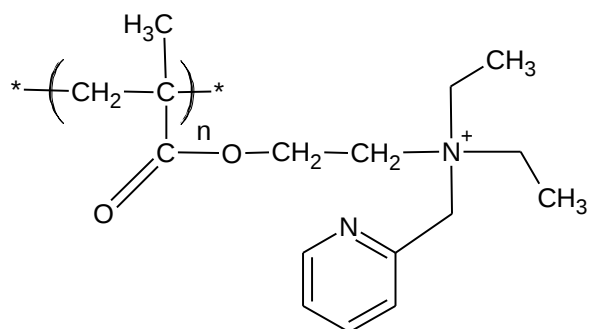


Figure(01) : Ammoniums quaternaire synthétisés

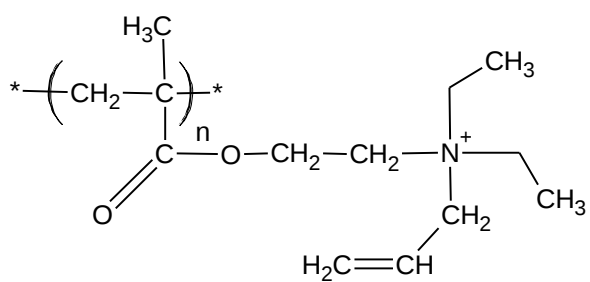
a. Structure du Complexe Cu L₂b. Structure du Complexe Co L₂c. Structure du Complexe Fe L₃**Figure(02) :** Complexes métalliques synthétisés



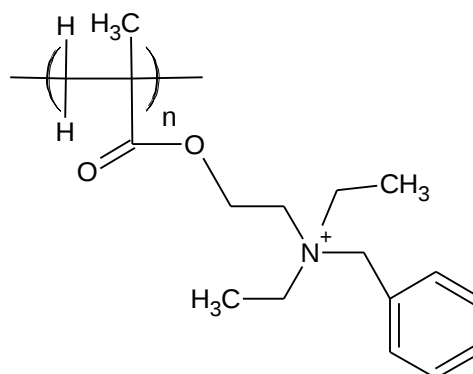
B_1



B_2



B_4



B_3

Figure(03) : Polymères synthétisés

-Références:

- [01]-a-** M.Makhloufia, T.Benaissa, A.Derdour , D.Henni: Antibacterial Activity of Quaternary Ammonium Salt from Diethylaminoethyl Methacrylate, E-Journal of Chemistry, 7, 61-66, (2010).
- b-** M.Makhloufia : Synthèse et caractérisations Spectroscopique de Macromolécules à caractère biocide, Thèse de Doctorat, université d'Oran, ES'SENIA, (2013).
- [02]-** Z.Ould kada, T.Benaissa, N.Hamini-Kadar, S.Daoudi: Synthesis and Antifungal Evaluation of Quaternary Ammonium Salts Derivatives of Dialkylaminoethyl Methacrylate Bearing 1,3,4-Oxadiazoles Moieties, International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy, 67, 36-41, (2016).
- [03]-** B.K.Sharma: Objective Pre Engineering Chemistry, Krishna Prakashan Media, (2005).
- [04]-** L.Guiqian, W.Dingai, F.Ruowen: Studies on the synthesis and antibacterial activities of polymeric quaternary ammonium salts from dimethylaminoethyl methacrylate, Reactive and functional Polymers, 67, 355-366, (2007)
- [05]-** G.H.R.Viana, I.C.Santos, R.B.Alves, L.Gil, C.Marazano, R.P.F.Gil: Microwave-promoted synthesis of chiral pyridinium salts, Tetrahedron Letters, 46, 7773-7776, (2005).
- [06]-** K.Chanawanno, S.Chantrapomma, T.Anantapong, A.Kanjana-Opas, H.K.Fun: Synthesis, structure and in vitro antibacterial activities of new hybrid disinfectants quaternary ammonium compounds: Pyridinium and quinolinium stilbene benzenesulfonates, European journal of medicinal chemistry, 45, 4199-4208,(2010).
- [07]-** J.Zabielska-Matejuk: Antifungal properties of new quaternary ammonium compounds in relation to their surface activity, Wood Science and Technology, 39, 235-243, (2005).
- [08]-** Z.Shi, K.G.Neoh, E.T.Kang: Antibacterial and Adsorption Characteristics of Activated Carbon Functionalized with Quaternary Ammonium Moieties, Industrial & Engineering Chemistry Research , 46, 439-445, (2007).
- [09]-** V.Branzoi, F.Branzoi, M.Baibarac : The inhibition of the corrosion of Armco iron in HCl solutions in the presence of surfactants of the type of N-alkyl quaternary ammonium salts, Materials Chemistry and physics, 65, 288-297, (2000).

- [10]-** M.L.Ancelin, M.Calas, A.Bonhoure, S.Herbute , H.J.Vial : In Vivo Antimalarial Activities of Mono- and Bis Quaternary Ammonium Salts Interfering with Plasmodium Phospholipid Metabolism, *Antimicrob. Agents Chemother*, 47, 2598-2605,(2003).
- [11]-** B.Gottenbos, H.C.v.d.Meij, F.Klatter, P.Nieuwenhuis, H.J.Busscher: In vitro and in vivo antimicrobial activity of covalently coupled quaternary ammonium silane coatings on silicone rubber, *Biomaterials*, 23, 1417-1423, (2002).
- [12]- a-** Y.F.Win, M.H.Heng, E.Yousif, N.Shalan: Lanthanide complexes of {(5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)thio}acetic acid: Synthesis, characterization and preliminary in vitro antibacterial screening activity, *International Journal of the Physical Sciences*, 7, 43–47, (2012).
- b-** D.A.Najeeb: Some Transition Metal Complexes with 2-thioacetic acid-5-pyridyl-1,3,4-oxadiazol, *Journal of Al-Nahrain University*, 14, 35-39, (2011).
- [13]-** A.Siedlecka, T.Baszyński: Inhibition of electron flow around photosystem I in chloroplasts of Cd-treated maize plants is due to Cd-induced iron deficiency, *Physiologia Plantarum*, 87, 199–202, (1993).
- [14]-** B. Ghazala, B. Naila, S. Mustafa: Fatty acids and biological activities of crude extracts offreshwater algae from sindh, *Pak J Bot*, 42, 1201-1212, (2010).
- [15]-** I. Hacıbekiroğlu, K.Y. Pelin, H. Nesrin, K. Ersin, V. Teysel, K Ufuk: In vitro biological activities and fatty acid profiles of Pistacia terebinthus fruits and Pistacia khinjuk seeds, *Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters*, 29, 444-446, (2015).
- [16]-** S. Eraricar, I.M. Ida, A.P. Qadly: Spectrum Activity and Lauric Acid Release Behaviour of Antimicrobial Starch-Based Film, *Procedia Chemistry*, 9, 11–22, (2014).
- [17]-** D.R. Walters, R.L. Walker, K.C. Walker: Lauric Acid Exhibits Antifungal Activity Against Plant Pathogenic Fungi, *J Phytopathology*, 151, 228–230, (2003).
- [18]-** S. Kavitha, S. Gnanavel, K. Kannan: Biological aspects of 1,3,4-oxadiazole derivatives, *Asian J Pharm Clin Res*, 7, 11-20, (2014).
- [19]-** R.B. Mudasir, H.M. Rayees, R. Abdul: Synthesis, characterization and anti-bacterial activity of 5-(alkenyl)-2-amino- and 2-(alkenyl)-5-phenyl-1,3,4-oxadiazoles, *J Chem Sci*, 122, 177–182, (2010).

- [20]- W.A. El-Sayed, F. A. El-Essawy, M. A. Omar, S.N. Barsis, M. A. Mohamed, A.-H. A-R Adel: Anti-HIV Activity of New Substituted 1,3,4-Oxadiazole Derivatives and their Acyclic Nucleoside Analogues, *Z.Naturforsch*, 64, 773–778, (2009).
- [21]- X. Weiming, H. Jiang, H. Ming, H. Feifei, C. Xuehai, P. Zhaoxi, W. Jian, T Maoguo: Synthesis and Antifungal Activity of Novel Sulfone Derivatives Containing 1,3,4-Oxadiazole Moieties, *Molecules*, 16, 9129-9141, (2011).
- [22]- A.N.Y. Megally, M.M. Kamel: Synthesis and anticancer evaluation of 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles, 1,2,4-triazoles and Mannich bases, *Chem Pharm Bull*, 63, 369-376, (2015).
- [23]- S.M. Avijit, S. Mohammad: Synthesis, Characterization, and In Vitro Anticancer Evaluation of Novel 2,5-Disubstituted 1,3,4-Oxadiazole Analogue, *BioMed Research International* 2014, (2014).
- [24]- K. Zhang, P. Wang, L.N. Xuan, X.Y. Fu, F. Jing, S. Li, Y.M. Liu, B.Q. Chen: Synthesis and antitumor activities of novel hybrid molecules containing 1,3,4-oxadiazole and 1,3,4-thiadiazole bearing Schiff base moiety, *Bioorg Med Chem. Lett*, 24, 5154-5160, (2014).
- [25]- E.Palaska, G.Şahin, P.Kelicen, N.T.Durlu, G.Altinok: Synthesis and anti-inflammatory activity of 1-acylthiosemicarbazides, 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazole-3-thiones, *Il Farmaco*, 57, 101–107, (2002).
- [26]- C. Corina, V. Şunel, H. Mihaela, J. Desbrières, M. Popa, L. Cătălina: Enhanced antipyretic activity of new 2,5-substituted 1,3,4-oxadiazoles encapsulated in alginate/gelatin particulated systems, *Cellulose Chem Technol*, 46, 19-25, (2012).
- [27]- S. Poonam, K.J. Pankaj: Oxadiazoles: A novel class of anticonvulsant agents, *Der Chemica Sinica*, 1, 118-123, (2010).
- [28]- V.S. Ramya, M.H. Kallappa, S.K. Rangappa, H.H. Mallinath: Derivatives of benzimidazole pharmacophore: Synthesis, anticonvulsant, antidiabetic and DNA cleavage studies, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45, 1753–1759, (2010).

- Partie (I) -

- Chapitre (I): Généralités sur les ammoniums
quaternaires

- Chapitre (II): - a- Etat des lieux concernant la synthèse des
ammoniums quaternaires

- b- Généralités sur les microondes

Chapitre (I) :

Généralités sur les ammoniums quaternaires

I. Introduction :

Les sels d'ammonium quaternaires sont préparés par alkylation d'amines, selon un processus appelé quaternisation de l'atome d'azote.

Les ammoniums quaternaires sont très solubles dans l'eau quel que soit le pH et dans les alcools et sont non oxydants. Ces composés sont en général plus efficaces à des pH alcalins et acides et sont moussants ce qui limite leurs utilisations et possèdent d'excellentes propriétés mouillantes. Ils sont peu toxiques, et ils n'attaquent ni les matières synthétiques ni les métaux (non corrosifs). L'efficacité de ce type de substances actives résulte de l'association de l'abaissement de la tension superficielle (tensio-actifs cationiques) et de la polarité de la molécule [01].

Les sels d'ammonium quaternaires s'absorbent fortement sur différents matériaux, ce qui peut diminuer la concentration de leurs solutions. Les dérivés d'ammoniums quaternaires sont bactéricides sur une grande variété de germes, surtout sur les bactéries à Gram positifs. Ils possèdent souvent des propriétés fongicides, virucides et algicides. Le pH, la dureté de l'eau influencent leurs activités [02].

II. Applications des sels d'ammoniums quaternaires:

Les composés d'ammoniums quaternaires sont largement utilisés dans un grand nombre de produits: domestiques et industriels ; agricoles ; pharmaceutiques, et en tant que conservateurs dans les préparations à usage externe tels que les cosmétiques.

On peut également, les retrouver dans : les tensioactifs (Ils sont fortement adsorbés par de nombreuses substances). La charge positive confère des propriétés antistatiques à la laine, au coton et autres fibres cellulosiques ainsi qu'à certaines fibres synthétiques); et enfin ils sont utilisés en tant qu'inhibiteurs de corrosion

II-1. Applications médicales :**II-1-1. Agents antimicrobiens :**

Les composés d'ammoniums quaternaires ont une activité antimicrobienne [03]. Ils sont Bactériostatiques sur les Gram négative et bactéricides sur les Gram positive. Certains, spécialement, ceux à longue chaîne alkyle sont utilisés comme antimicrobiens . Comme le bromure de cétrimonium qui est utilisé dans les produits de soins de la peau et des cheveux [04].

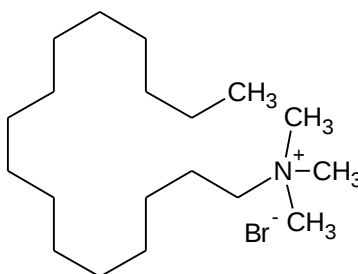


Figure (I-01): Structure du bromure de cétrimonium

II-1-2. Agents anticancéreux :

La littérature mentionne que les ammoniums quaternaires exercent un net pouvoir inhibiteur sur la croissance in vitro de cellules cancéreuses [02], [05]. L'edelfosine est un alkyle lysophospholipide qui agit comme un agent anticancéreux in vivo [06].

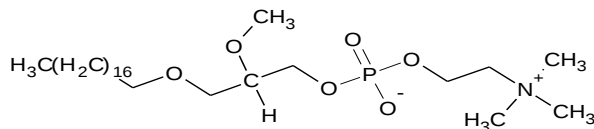


Figure (I-02): Structure d'Edelfosine

II-1-3. Relaxants musculaires :

Le chlorure de suxaméthonium est l'un des sels d'ammoniums quaternaires qui sont utilisés comme médicament pour la relaxation musculaire [02].

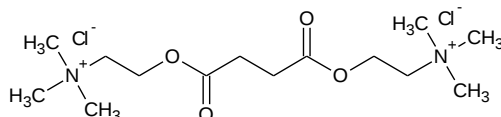


Figure (I-03): Structure du chloro-suxaméthonium

II-1-4. Anticholinergiques :

Le bromure d'ipratropium (commercialisé sous les noms Atrovent, Apovent, Ipraxa, Aerovent et Rinatec) est une substance anticholinergique utilisée comme médicament dans les broncho-pneumopathies obstructives chroniques, dans le traitement de l'asthme aigu. En tant qu'agent broncho-dilatateur [07].

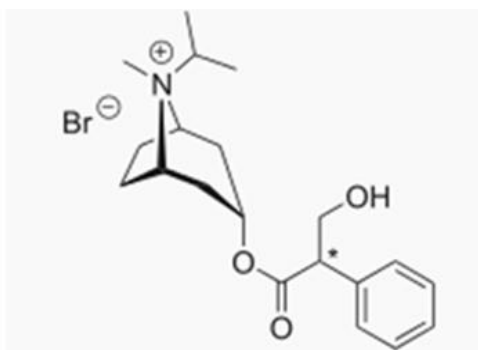


Figure (I-04): Structure du bromure d'ipratropium

II-2. Applications industrielles :

II-2-1. Agents tensioactifs:

Les composés ammoniums quaternaires sont des agents tensioactifs ou agents de surface (surfactants) cationiques. Les tensioactifs cationiques sont caractérisés par une partie hydrophile chargée positivement qui leur permet de s'adsorber sur des substrats chargés négativement. Le plus souvent ce sont des sels d'ammoniums quaternaires triméthylés ou des sels de pyridinium [08] (Figure I-05).

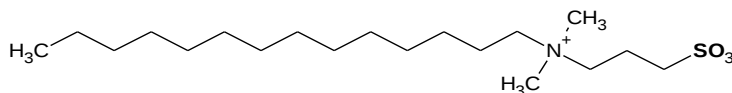


Bromo-hexatriméthylammonium (HTAB) Chloro-hexadécyl pyridinium (HPCl)

Figure (I-05) : Exemples de tensioactifs cationiques : le HTAB et le HPCl.

De nombreuses réactions chimiques étant nécessaires pour obtenir cette famille de tensioactifs, leur coût de fabrication est nettement plus élevé. C'est principalement pour cette raison qu'ils ne sont utilisés que dans le cas où on ne peut les substituer par des composés anioniques ou non ioniques.

Les tensioactifs zwitterioniques, ou amphotères, possèdent sur la partie hydrophile à la fois, une charge positive et une charge négative. Ce type de tensioactifs peut alors aisément devenir cationique ou anionique selon le pH de la solution dans laquelle il est solubilisé, ces tensioactifs sont peu agressifs pour les tissus vivants et compatibles avec toutes les autres classes de tensioactifs [08]. Cette structure dipolaire s'apparente à celle des phospholipides naturels et conduit à une famille de produits généralement non irritants et peu agressifs sur le plan biologique.



La sulfobétaine

La carboxybétaine

II-2-3. Biocides :

Les biocides sont des composés toxiques qui tuent, et (ou) inhibent la formation de micro-organismes tels que les bactéries, les virus, les champignons, et d'autres microbes. En général, les biocides sont des molécules synthétiques ou semi-synthétiques qui, au-dessus de certaines concentrations et dans des conditions précises, tuent des cellules vivantes à des intervalles précis [12]. Parmi les ammoniums quaternaires utilisés, on trouve les Chlorures de tétraéthylammonium.

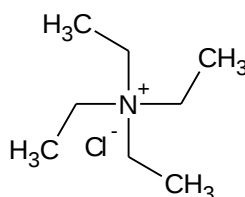


Figure (I-08) : Structure du Chlorure de Tetraéthylammonium

II-2-4. Herbicides :

Les ammoniums quaternaires sont généralement utilisés dans le domaine agriculture comme agents herbicides. Les herbicides sont employés pour lutter contre les mauvaises herbes, destinées à détruire ou à limiter la croissance des végétaux. Le paraquat est l'un des ammoniums quaternaires les plus utilisés au monde [13].

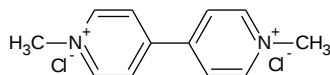


Figure (I-09) : Structure du paraquat

II-2-5. Régulateur de croissance végétale :

Le chlormequat [14] est utilisé pour inhiber l'allongement des plantes ornementales et du blé d'hiver.

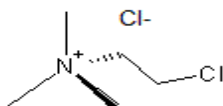


Figure (I-10) : Structure du Chlormequat

II-2-6. En thérapeutique piscicole :

En pisciculture, on les utilise en bain pour traiter les affections branchiales dues aux mycobactéries et les bactérioses externes. Ils sont également de très bons désinfectants [02].

II-2-7. Colorants alimentaires :

Le bleu patenté V [15], est un colorant alimentaire répertorié, de couleur bleu qui est utilisé dans les boissons.

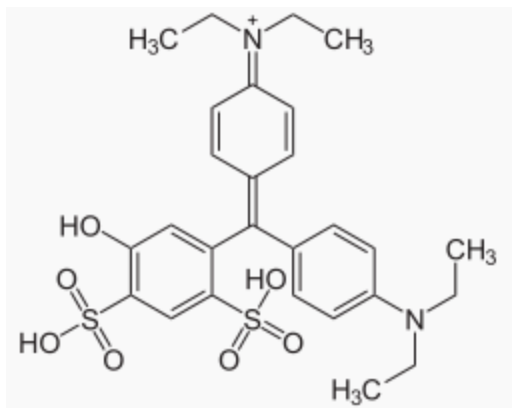


Figure (I-11) : Structure du Bleu patenté V

II-3. Applications en synthèse organique

II-3-1. Agents de catalyse par transfert de phase:

La catalyse par transfert de phase est une technique de synthèse organique qui consiste à conduire une réaction chimique entre des entités réactionnelle dissoutes, d'une part dans une phase organique, d'autre part, dans une phase aqueuse non miscibles. La réaction est alors catalysée par une substance qui permettra l'interaction entre les réactifs des deux phases ; cette substance est nommée agent de transfert de phase (catalyseur de transfert de phase).

Un catalyseur de transfert de phase est un catalyseur servant à transférer une espèce chimique d'une phase à une autre. Les composés utilisés comme catalyseurs sont solubles en phase aqueuse et se dissocient en ions ; On utilise généralement des ammoniums quaternaires solubles à la fois en milieu aqueux; car polaires mais aussi en milieu organique puisque possédant des chaînes aliphatiques (R_4N^+, X^-) , comme le bromure de tétrabutylammonium [16] :

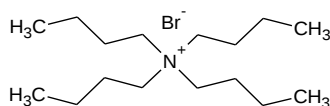


Figure (I-12) : Structure du bromure de tétrabutylammonium

L'ion ammonium quaternaire peut véhiculer les anions en phase organique où ils acquièrent une plus grande réactivité. La réaction peut être réalisée à température assez basse sans utiliser de solvant dipolaire aprotique [17], [18].

II-3-2. Extraction liquide –liquide :

L'effet catalytique des sels d'ammoniums quaternaires sur l'extraction liquide-liquide, montre que la présence d'ions d'ammoniums quaternaires lipophiles accélère l'extraction des métaux [02], [19].

II-3-3. Inhibiteurs contre la corrosion :

Les ammoniums quaternaires se sont avérés efficaces comme inhibiteurs de corrosion des surfaces métalliques tels que la corrosion du fer, de l'acier et de l'aluminium [20]. Parmi les ammoniums quaternaires utilisés, on trouve Le chlorobenzyl diméthyl-N,N hexadécylammonium (CBHD) .

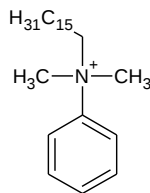


Figure (I-13) : Structure du chlorobenzyl diméthyl-N,N hexadécylammonium

Les N-alkyles des composés d'ammoniums quaternaires inhibent la corrosion en milieu acide et l'efficacité de l'inhibiteur augmente régulièrement avec la longueur de la chaîne alkyle [02], [21].

-Références:

- [01]- T.Lu, F.Han, G.Mao, G.Lin, J.Huang, X.Huang, Y.Wang, H.Fu: Effect of Hydrocarbon Parts of the Polar Headgroup on Surfactant Aggregates in Gemini and Bola Surfactant Solutions, *Langmuir*, 23, 2932–2936, (2007).
- [02]- M.Makhloufia : Synthèse et caractérisations Spectroscopique de Macromolécules à caractère biocide, Thèse de Doctorat, université d'Oran, ES'SENIA, (2013).
- [03]-T.Thorsteinn, M.Man, G.K.Karl, A.H.Martha, H.Hilmar, L. Thorsteinn: Soft Antimicrobial Agents: Synthesis and Activity of Labile Environmentally Friendly Long Chain Quaternary Ammonium Compounds, *J. Med. Chem*, 46, 4173–4181, (2003).
- [04]- Y. Miki, I. M. Howard: Moisturizer effect on Irritant Dermatitis, Contact Dermatitis, 55, 65–72, (2006).
- [05]- J.S.Yang, D.Song, B.Lee, W.J.Ko, S.K.Park, M.Won, K.Lee, H.M.Kim, G.Han: Synthesis and biological evaluation of novel aliphatic amido-quaternary ammonium salts for anticancer chemotherapy: Part I, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 2861-2866, (2011).
- [06]-T.Nieto-Miguel, R.I.Fonteriz, L.Vay, C.Gajate, S.López-Hernández, F.Mollinedo: Endoplasmic Reticulum Stress in the Proapoptotic Action of Edelfosine in Solid Tumor Cells, *Cancer Res*, 67,10368-78, (2007).
- [07]- P.J.Barnes: The role of anticholinergics in chronic obstructive pulmonary disease, *The American Journal of Medicine Supplements*, 117, 24-32, (2004).
- [08]-P.Ghosh: *Colloid And Interface Science*, Eastern Economies Edition, P77, (2009).
- [09]- Y.Yangxin, J. Jin, E.B. Andrew: Development of Surfactants and Builders in Detergent Formulations, *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 16, 517-527, (2008).
- [10]- J.Briant: *Phénomènes d'interface, agents de surface: Principes et modes d'action*, Editions TECHNIP, (1989).
- [11]- S.Junsuke, K.Toru, T.Yoshinori, M.Satoru, S.Reiji: Effects of Chlorine, Iodine, and Quaternary Ammonium Compound Disinfectants on Several Exotic Disease Viruses, *J. Vet. Med. Sci*, 62, 85–92, (2000).

- [12]- T.Matteo, C.Gianluigi, R.Luca, G.Raimondo, C.Laura: Biocidal and inhibitory activity screening of de novo synthesized surfactants against two eukaryotic and two prokaryotic microbial species, *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 111, 407-417, (2013).
- [13]- L.Alison, M.Cormack, T.Mona, B.Amy, T.Christine, J.L.William, A.C.S.Deborah, A.DM.Donato: Environmental Risk Factors and Parkinson's Disease: Selective Degeneration of Nigral Dopaminergic Neurons Caused by the Herbicide Paraquat, *Neurobiology of Disease*, 10, 119-127, (2002).
- [14]- P.Tadeusz, Z.Katarzyna, W.Danuta, N.Michal, P.Juliusz: Ionic liquids based on 2-chloroethyltrimethylammonium chloride (CCC) as plant growth regulators, *Central European Journal of Chemistry*, 11, 1816-1821, (2013).
- [15]- D.Alison, C.Paul: Colouring our foods in the last and next millennium, *International Journal of Food Science & Technology*, 35, 5–22, (2000).
- [16]- O.Takashi, T.Eiji, M.Keiji: Highly Stereoselective N-Terminal Functionalization of Small Peptides by Chiral Phase-Transfer Catalysis, *Angewandte Chemie*, 115, 599–602, (2003).
- [17]- D.Y.Kim, E.J.Park: Catalytic Enantioselective Fluorination of β -Keto Esters by Phase-Transfer Catalysis Using Chiral Quaternary Ammonium Salts, *Org. Lett*, 4, 545–547, (2002).
- [18]- G.W. Gokel, H.Dupont-Durst: Principles and Synthetic Applications in Crown Ether Chemistry, *Synthesis*, 3, 168-184, (1976).
- [19]- G. Cote, D. Bauer, S.Daamach : Comptes rendus de l'Académie des sciences, Série 2, 306, 571-574, (1988).
- [20]- A. Popova, M. Christov, A. Vasilev: Mono- and dicationic benzothiazolic quaternary ammonium bromides as mild steel corrosion inhibitors. Part II: Electrochemical impedance and polarisation resistance results, *Corrosion Science*, 53, 1770-1777, (2011).

[21]- L.G.Qiu, A.J.Xie, Y.H.Shen: A novel triazole-based cationic gemini surfactant: synthesis and effect on corrosion inhibition of carbon steel in hydrochloric acid, Materials Chemistry and Physics, 91, 269–273, (2005).

-Chapitre (II)-

a- Etat des lieux concernant la synthèse des ammoniums quaternaires

Introduction :

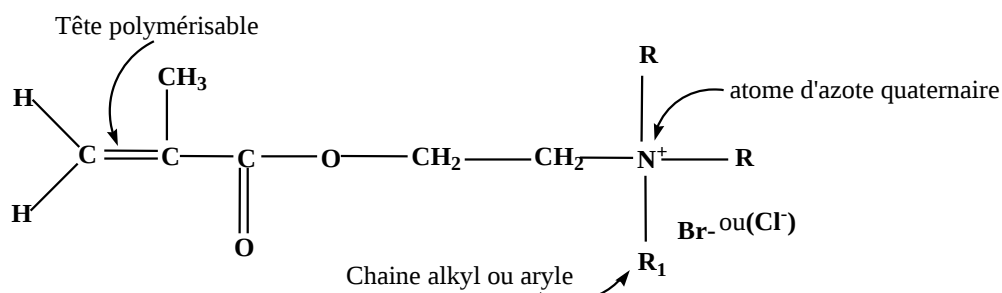
Vu l'application de ces ammoniums en synthèse organique comme cité précédemment, un intérêt a été accordé au développement de leurs méthodes de synthèse.

Peu de méthodes de synthèse sont décrites dans la littérature, et la majorité des travaux ont fait l'objet de brevet. Nous passons en revue les méthodes se rapportant à leur synthèse.

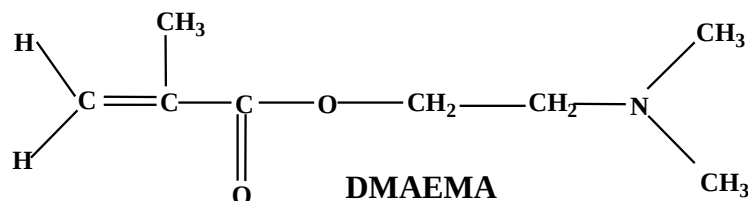
I. Voie de substitution des amines portant le Diméthylaminoéthylméthacrylate (DMAEMA) :

Les ammoniums quaternaires préparés dans la littérature, à partir d'amines méthacrylates [01], contiennent une fonction ester comme jonction entre l'atome d'azote quaternaire et la partie acrylique. La voie de la fixation de l'alkyle ou l'aryle sur le site de l'azote des méthacrylates a lieu par substitution directe nucléophile par les halogénures d'alkyles ou d'aryles de type (R-X, X=Brome, Chlore), qui constitue la voie la plus utilisée pour accéder à ces composés. La nature du dérivé halogéné mis en jeu dans la réaction est un paramètre très important, dans le déroulement de la réaction et quand il s'agit de Chloroalkyles, la substitution est plus difficile que dans le cas des bromoalkyles ou bromoaryles. La synthèse des sels d'ammoniums quaternaires à partir des alkyles chlorés reste difficile par rapport à leurs homologues bromés et iodés et cela, à cause du caractère relativement inerte de l'atome du chlore. Il est donc souvent nécessaire d'activer la réaction par élévation de la température.

Ces réactions ont été effectuées en faisant varier la nature des alkyles **R** portés par l'amine ainsi que la longueur de la chaîne alkyle ou aryle, **R₁** est fixé sur l'atome d'azote, par substitution nucléophile. Les ammoniums quaternaires à base de dialkylméthacrylate sont représentés comme suit :



Les amines méthacrylates présentent la structure suivante :



Elles constituent une des classes les plus étudiées et utilisées en chimie macromoléculaire de l'azote. La voie la plus utilisée pour accéder au méthacrylate d'ammonium quaternaire se fait par réaction de substitution nucléophile (Réaction d'Hoffmann) du **2-(dialkylamino)éthyl méthacrylate**, qui est une amine tertiaire avec des halogénures d'alkyles **R₁-X (X=halogène)**.

Conformément au schéma réactionnel : **Figure (II-1)**

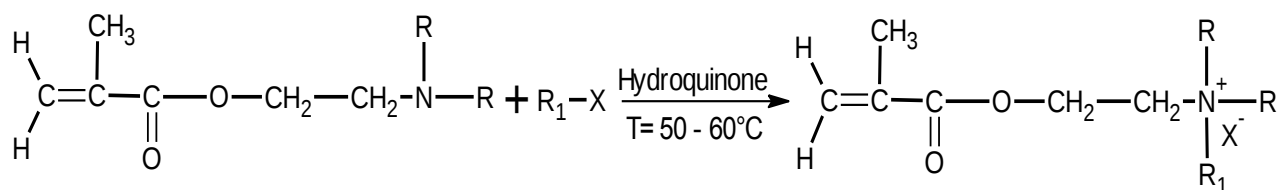
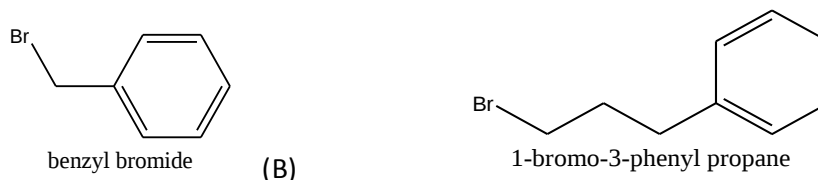


Figure (II-01) : Réaction de substitution nucléophile (Réaction d'Hoffmann).

Ainsi neuf séries d'ammoniums quaternaires ont été synthétisées, par une méthode simple, qui consiste par réaction de substitution, à transformer l'amine tertiaire le **DMAEMA** en ammonium quaternaire en utilisant les bromures : Bromobenzyle, Bromure d'allyle : 1-Bromobutyle, 1-Bromododécyle, 1-Bromo-3-phenyl propyle, 1-Chloro-3-phenyl propyle, 1-Chloro-4-phenyl butyle qui sont présentés dans la figure (II-02) :



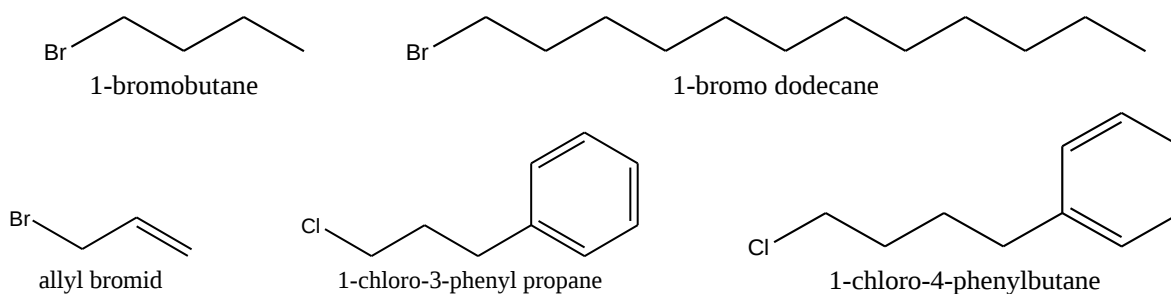
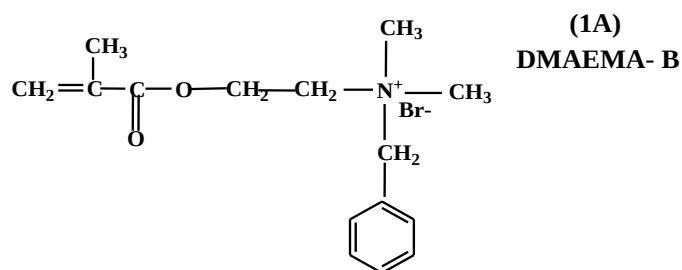
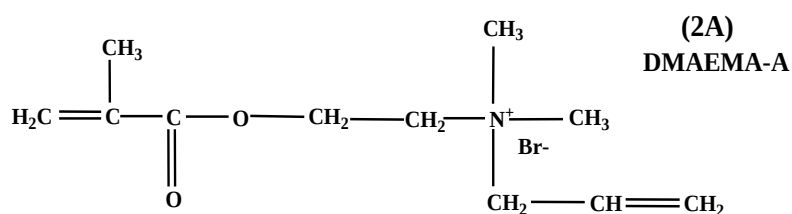


Figure (II-02) : Halogénures d'alkyles utilisés dans la synthèse de monomères.

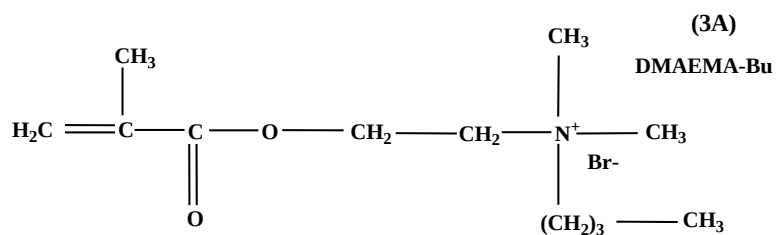
Les monomères d'ammoniums quaternaires synthétisés sont présentés dans la figure (II-03) :



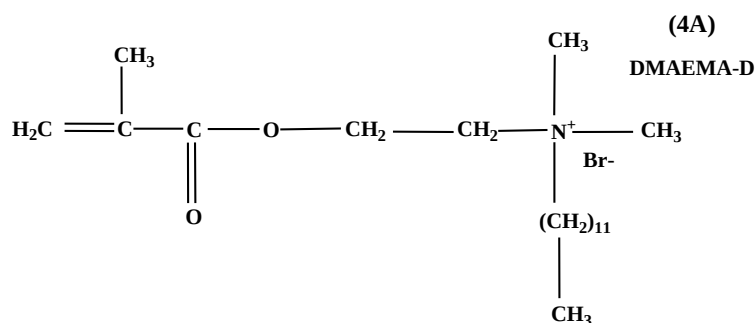
- Monomère DMAEMA-Bromobenzyle / (DMAEMA-B) 1A



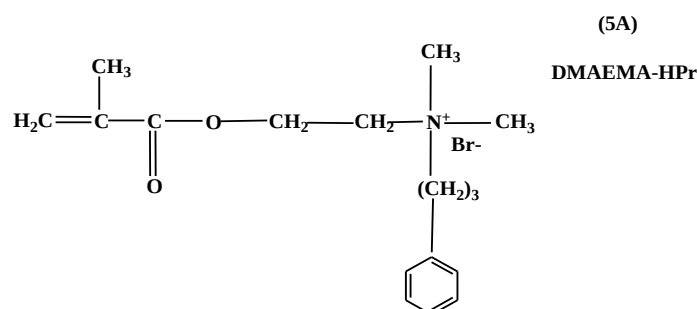
- Monomère DMAEMA-Bromure d'allyle / (DMAEMA-A) 2A



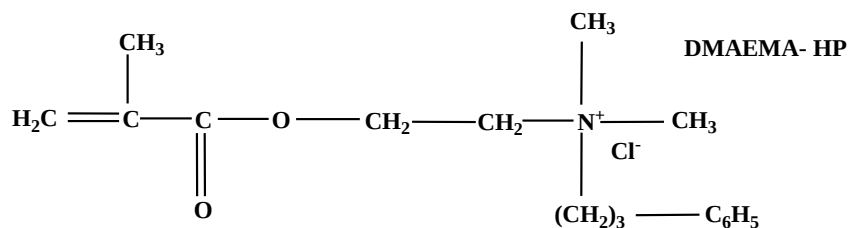
- Monomère DMAEMA-Bromobutyle / (DMAEMA-Bu) noté 3A



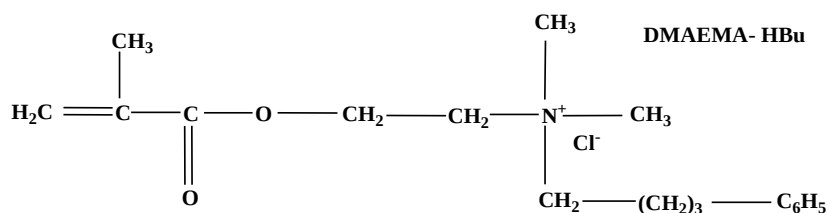
- Monomère DMAEMA 1-Bromododécyle / (DMAEMA-D) 4A



- Monomère DMAEMA 1-Bromo-3-phenyl propyle / (DMAEMA-PhPr) 5A



- Monomère DMAEMA 1-Chloro-3-phenyl propyle / (DMAEMA-HP)



- Monomère DMAEMA 1-Chloro-4-phenyl butyle / (DMAEMA-HBu)

Figure (II-03) : Monomères d'ammoniums quaternaires synthétisés.

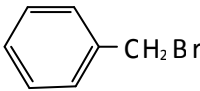
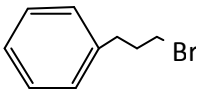
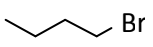
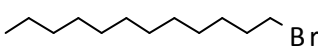
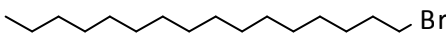
Les sels d'ammoniums quaternaires sont obtenus généralement en faisant réagir les *diméthylaminoéthylméthacrylate*, avec un léger excès de bromure dans le dichlorométhane, en présence d'hydroquinone et en portant à reflux le mélange pendant 8 à 56 heures, en

fonction de la nature de l'amine et du type de bromure. La réaction est suivie par CCM. Après traitement du mélange, filtration élimination de solvant et purification, les sels sont isolés et caractérisés par différentes méthodes spectroscopiques.

II. Voie de substitution des amines portant le Diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA) :

Dans un travail récent [02] le 2-diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA) a subi des réactions de substitution avec les dérivés halogénés suivants (tableau (II-1)) :

Tableau (II-1) : Dérivés halogénés utilisés dans la quaternisation du diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA).

R		
		A1
		A2
		A3
		A4
		A5

Les sels sont obtenus par réaction de substitution sur l'amine méthacrylate avec un excès des bromures d'alkyle ou aryle conformément au schéma réactionnel (Figure (II-04)):

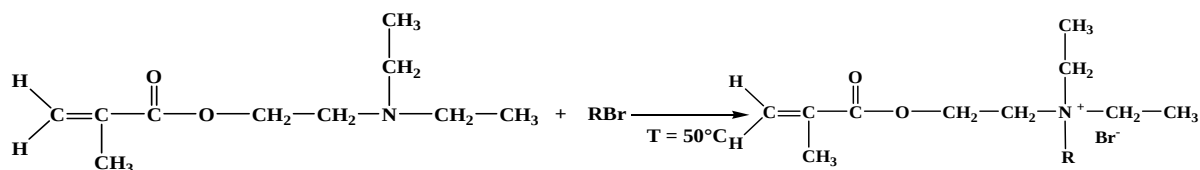


Figure (II-04): Réaction de substitution sur (DEAEMA).

Après un traitement adéquat les sels sont isolés, purifiés et caractérisés. Les modes opératoires de leur obtention sont décrits de manière analogue comme dans le cas du DMAEMA.

III. Synthèse par extension à d'autres bromures préparés eux-mêmes à partir d'alcools :

La synthèse des sels d'ammoniums quaternaires à partir d'alcools[03] (Butanol, Cyclohexanol, Glucose et Cholestérol) selon le chemin réactionnel décrit dans le **Figure (II-5)** ci-dessous a été effectuée ; ce qui a nécessité préalablement de préparer les dérivés de bromure **R—Br** à partir de leurs alcools correspondants ; Qui réagissent à leur tour avec les amines :

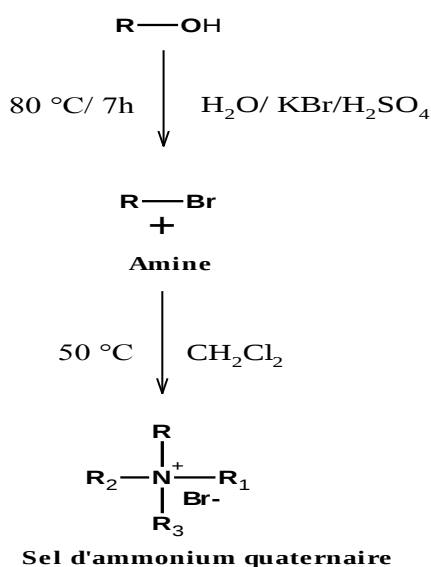
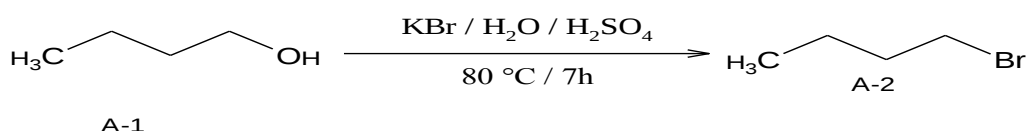


Figure (II-05): Chemin réactionnel global.

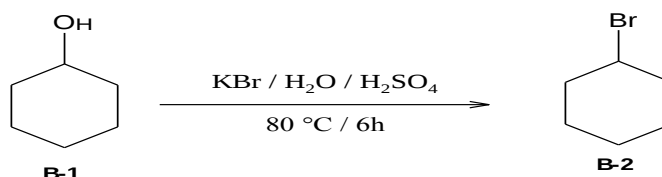
Les sels d'ammoniums quaternaires obtenus à partir du Butanol, du Cyclohexanol, du Cholestérol et du Glucose seront décrits ci-dessous :

Synthèse des bromures à partir de leurs alcools correspondants :

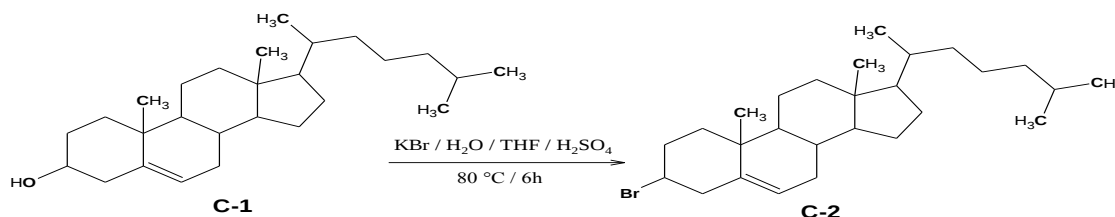
La réaction des alcools a eu lieu avec le bromure de potassium **KBr** dans l'eau, en présence de l'acide sulfurique comme catalyseur, à reflux pendant quelques heures.

**Figure (II-06) :** Préparation de 1-bromobutane.

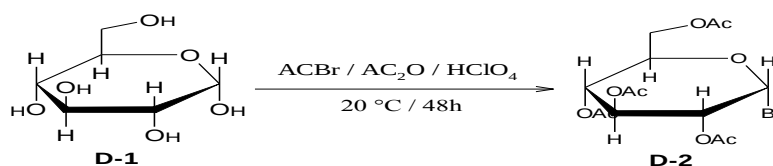
Les conditions opératoires pour l'obtention, de meilleur rendement dans ce cas d'alcool, est comme suit :

**Figure (II-07) :** Préparation de 1-bromocyclohexane

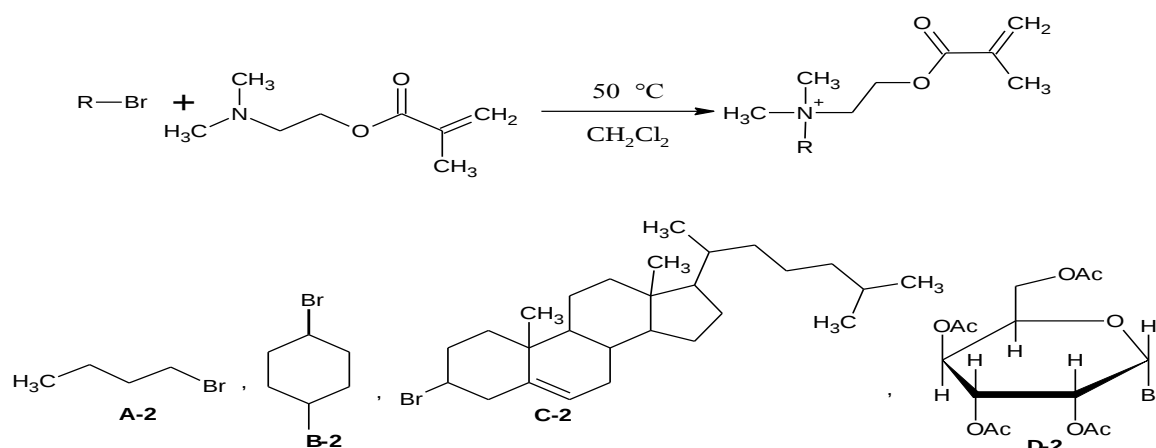
Concernant le bromocholestène, il se prepare comme suit :

**Figure (II-08) :** Préparation de bromocholestene.

Concernant le cas du Glucose, d'autres conditions opératoires ont été adoptées. La réaction du Glucose, se fait avec le bromure d'acétyle, en présence de l'anhydride acétique et l'acides Perchlorique comme catalyseur qui conduit au bromure de 2, 3, 4,6-O-acetil- α -glucopiranoside, selon le schéma réactionnel suivant :

**Figure (II-9) :** Préparation de 2, 3, 4,6-O-acetil- α -glucopiranoside.

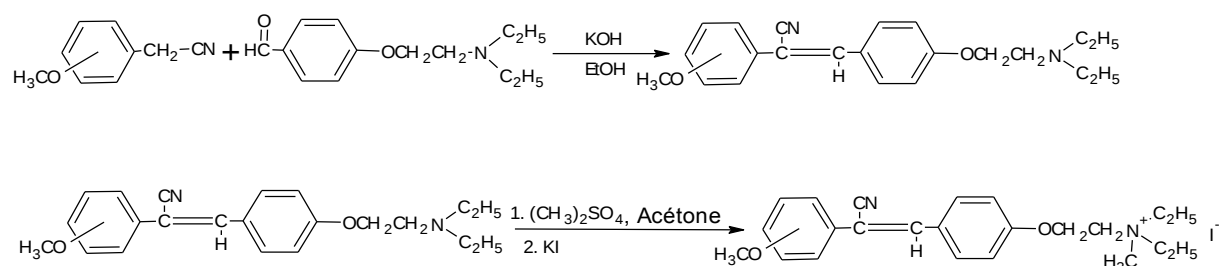
Les différents sels d'ammoniums obtenus à partir de ces alcools sont représentés dans le Figure (II-10):

**Figure (II-10):** Synthèse des sels d'ammoniums quaternaires.

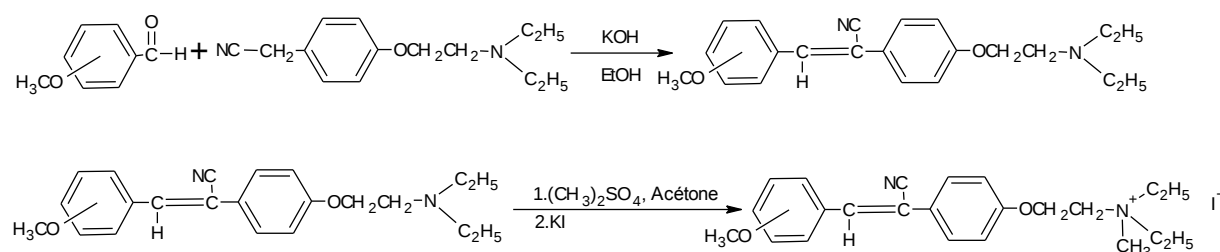
IV. Synthèse et propriétés des sels d'ammoniums quaternaires obtenus par condensation du phénylacétonitrile :

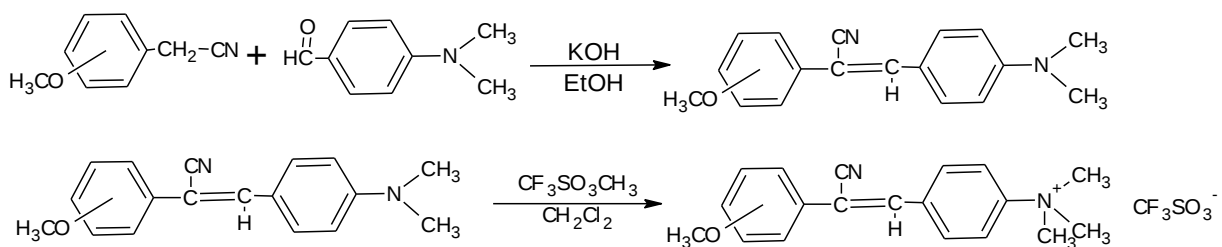
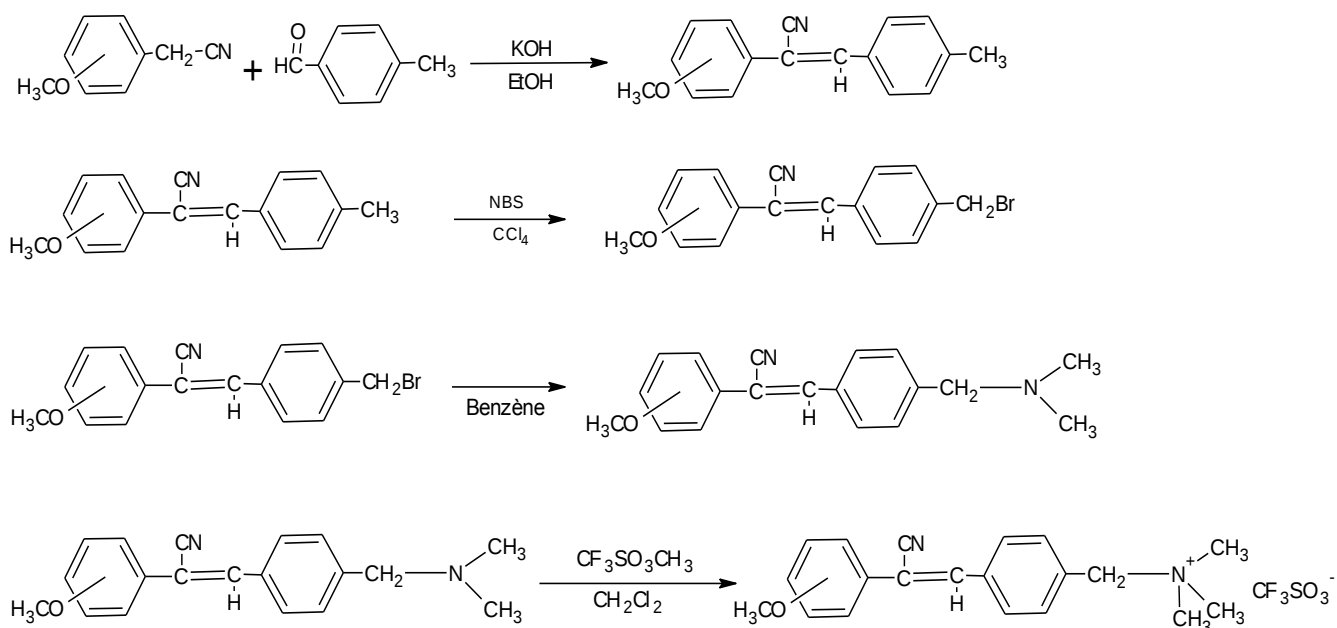
D'autres auteurs James T. Stewart et collaborateurs [04] se sont intéressés à l'étude de la synthèse et des propriétés des sels d'ammoniums quaternaires obtenus par condensation du phénylacétonitrile substitué et l'aldéhyde, suivie d'une alkylation de l'amine selon les séquences A ; B, C, D ci-dessous :

Séquence A :



Séquence B :



Séquence C :**Séquence D :**

L'alkylation se fait avec un agent d'alkylation, le Diméthylsulfate ou le méthyltrifluorosulfonate. Dans la **séquence D**, le produit obtenu par condensation du cyanophényl substitué par le méthoxy et le paraméthylbenzaldéhyde est bromé au moyen de la N-Bromosuccinimide, suivie d'une substitution par l'amine, conduisant à une quaternisation de l'azote.

V. Synthèse d'ammoniums quaternaires par traitement des amides :

Le mécanisme met en évidence un processus de synthèse en une seule étape pour la préparation de composés ammoniums quaternaires de formule (I). R-L est un agent alkylant dans lequel R est soit un alkyle substitué et/ou insaturé et L est un groupe partant.

Le composé de formule (II) est un amide et le composé de la formule (III) est un halogénure d'alkyle [05].

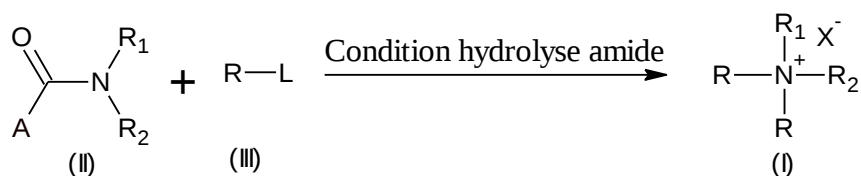


Figure (II-11): Synthèse d'ammoniums quaternaires par traitement des amides.

✚ Synthèse de chlorure de chloroimminium :

Les sels de chloroimminium correspondants ont été obtenus en faisant réagir ces amides, à température ambiante, avec le chlorure d'oxalyle en excès (1,1 à 1,5 équivalents). La réaction est menée dans l'éther éthylique.

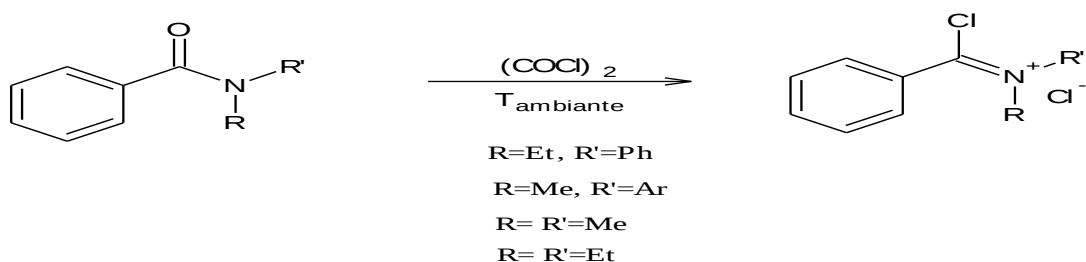


Figure (II-12): Synthèse des chlorures de chloroimminium.

Le temps de réaction varie de deux heures à deux jours, et dépend probablement de l'encombrement de l'amide [06].

VI. Synthèse des sels d'ammonium quaternaires par l'action des époxydes :

Il s'agit d'une autre méthode de synthèse des sels d'ammonium, sous l'action d'une amine tertiaire, d'oxyde d'éthylène et d'eau, en l'absence de catalyseur [07].

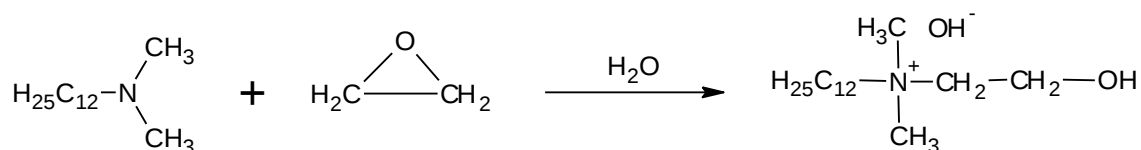


Figure (II-13): Synthèse d'ammonium quaternaire sous l'action des époxydes.

VII. Synthèse des ammoniums quaternaires par irradiation micro-ondes :

Dans la voie classique, les sels sont synthétisés en portant au reflux le mélange amines et bromures dans des solvants tels que le chloroforme, l'acétonitrile et l'éthanol pendant 6 - 48h. La réaction nécessite un reflux pendant 24 h, puis un traitement adéquat par le lavage avec de diéthyl éther, suivi d'une filtration. Le processus de traitement est répété 1-3 fois pour atteindre les rendements publiés (25 - 78%).

La synthèse des sels d'ammoniums quaternaires par micro-onde [08] s'est révélée intéressante et donne des rendements meilleurs avec des temps de réaction réduits et sans utilisation de solvant. La synthèse micro-ondes de plusieurs sels d'ammoniums quaternaires est décrite dans la littérature par **Angela J. Winstead, et collaborateurs** conformément au **Figure (II-14)**

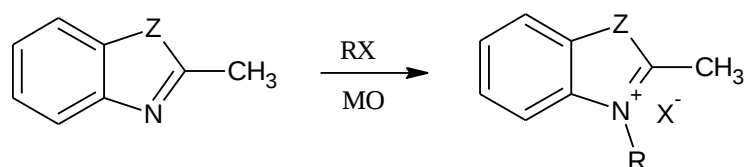


Figure (II-14): Synthèse générale des ammoniums quaternaires sous irradiation micro-ondes.

Tableau (II-2) : La synthèse des dérivés des sels d'ammoniums quaternaires sous irradiation micro-ondes.

	Z	R	T (°C)	Temp (min)	Rendement%
1	C(CH ₃) ₂	Et	130	5 :00	95
2	C(CH ₃) ₂	Me	110	2 :30	93
3	C(CH ₃) ₂	Pr	110	7 :00	83
4	C(CH ₃) ₂	-(CH ₂) ₂ OH	110	7 :00	73
5	C(CH ₃) ₂	-(CH ₂) ₅ CO ₂ H	110	7 :00	59
6	S	Et	170	20 :00	83
7	S	Me	120	20 :00	85

La synthèse fournit des rendements comparables ou meilleurs que les méthodes classiques publiées dans la littérature avec des temps de réaction réduits et en l'absence de solvant.

🌈 Exemples de réactions effectuées sous irradiation micro-ondes :

La préparation du chlorure de 1-Octyl-3-méthylimidazolium par "quaternisation" du 1-Méthylimidazole (MIM) avec le 1-Chlorooctane (ou simplement Chlorooctane) [09], se fait selon le schéma réactionnel suivant :

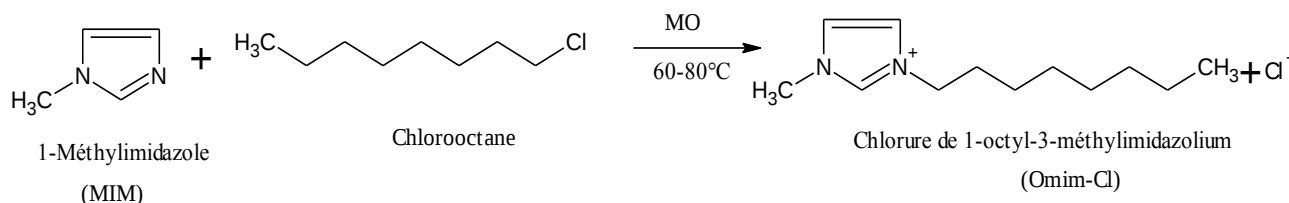


Figure (II-15): Réaction de quaternisation du 1-Méthylimidazole (MIM) avec le 1-Chlorooctane sous irradiation micro-ondes.

En général :

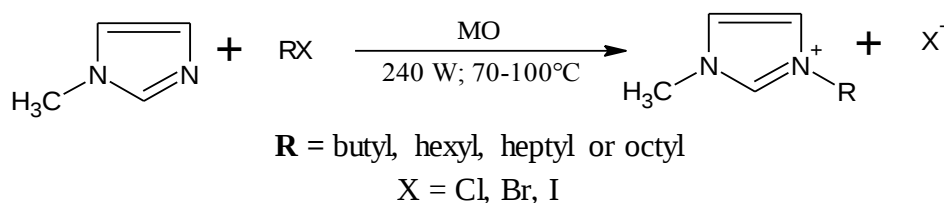


Figure (II-16): Réaction de quaternisation du noyau imidazole.

Tableau (II-3) : Préparation d'halogénures d'alkyle d'imidazolium en utilisant un four à micro-ondes.

	Halogénure d'alkyl (RX)	RX mmol	MIM mmol	MO-(240 W) (temps : s)	Rendement %
1	1-bromobutane	2,2	2	(30 + 15 + 15 + 15)	86
2	1-chlorohexane	2,2	2	(30 + 15 + 15 + 15 + 15)	81
3	1-bromohexane	2,2	2	(30 + 15 + 15 + 15)	89
4	1-iodohexane	2,2	2	(30 + 10 + 10 + 10)	93
5	1-iodoheptane	2,2	2	(30 + 10 + 10 + 10)	94
6	1-bromooctane	2,2	2	(30 + 15 + 15 + 15)	91

La substitution nucléophile d'halogénures d'alcane par les imidazoles mène à de bons rendements aux halogénures d'imidazolium correspondants.

La tendance de la réactivité des halogénures se trouve dans l'ordre suivant : $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$
 Iodures très réactifs conduisent à de bons rendements dans tous cas avec des temps d'exposition minimum.

-Chapitre (II) :

b-Généralités sur les microondes

Introduction :

Le chauffage traditionnel présente l'inconvénient d'être lent et non homogène ; seule la surface au contact de la source de chaleur (bain d'huile ou autre) est chauffée au départ, la chaleur se propage ensuite progressivement à l'ensemble de la solution. Ainsi des phénomènes de surchauffe (points chauds) peuvent se produire sur les parois du récipient conduisant à une dégradation des réactifs et /ou des produits formés. Grâce à l'utilisation d'un réacteur micro-ondes, la solution est chauffée de façon homogène, au même moment dans tout le volume, sans surchauffe superficielle. Il a été montré dans de nombreuses études que l'utilisation des micro-ondes permet d'améliorer considérablement les cinétiques de certaines réactions chimiques.

Les temps de réaction sont beaucoup plus courts et dans certains cas des rendements plus importants, ont été observés et reportés [10-11] Cette technique a donc été appliquée avec succès à de nombreuses réactions avec ou sans solvant [11].

C'est au cours des années 1975 que les fours micro-ondes domestiques sont apparus dans les laboratoires [12], utilisés initialement pour sécher la verrerie ou réaliser des réactions de minéralisation, ce n'est que depuis le milieu des années 1980 [13], que le four à micro-ondes s'est révélé être un bon équipement pour réaliser des synthèses organiques, remplaçant le célèbre « reflux ».

Le domaine d'application du chauffage micro-onde en chimie est à l'heure actuelle très vaste : synthèse organique, synthèse organométallique, synthèse inorganique, synthèse de composés de coordination,... etc. [14-15]

Actuellement, l'application du chauffage micro-ondes dans les synthèses chimiques s'oriente vers deux voies de recherches :

- La première est la réalisation des réactions chimiques difficiles ou impossibles avec d'autres méthodes permettant d'accéder à des niveaux thermiques et/ou des temps de réaction réduits.
- La seconde voie est la mise en évidence d'une activation spécifique par les micro-ondes [16].

I. Influence de l'application d'un champ électrique sur une molécule polaire :

Lorsqu'un milieu polaire est soumis à un chauffage classique, l'orientation des molécules, sous forme de dipôles, est aléatoire **figure (II-17)**. Dans le cas de l'application d'un champ électrique continu, les molécules auront tendance à s'orienter, par polarisation dipolaire, dans le sens du champ appliqué. Si, au contraire, le champ électrique imposé est alternatif à haute fréquence, l'orientation des molécules dipolaires va changer à chaque alternance du champ, créant ainsi une agitation interne au milieu. Cette agitation va provoquer des frictions intermoléculaires et donc un échauffement interne potentiellement très intense (jusqu'à 10°C par seconde) [17].

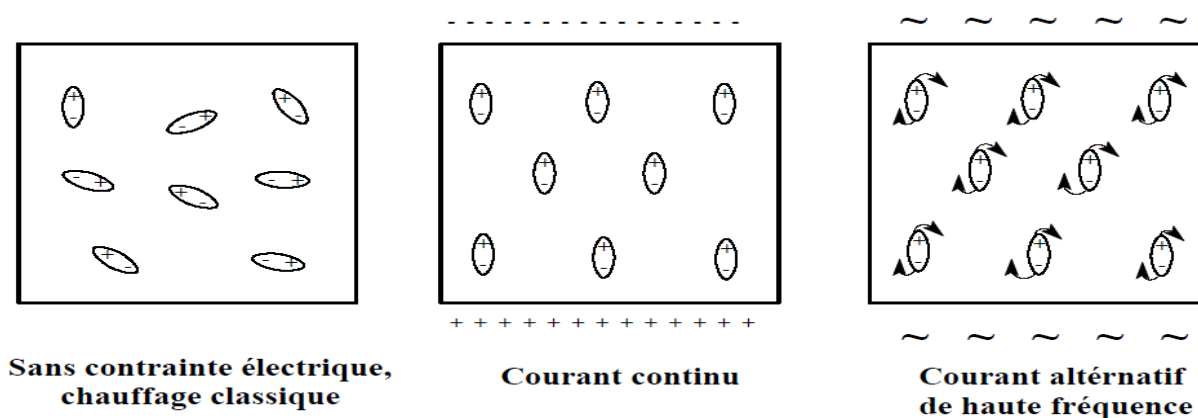


Figure (II-17) : Influence de l'application d'un champ électrique sur le comportement des molécules polaires [18].

L'échauffement de ces molécules par action des radiations micro-ondes présente les caractéristiques particulières d'un chauffage au cœur du milieu réactionnel et d'une homogénéité de chauffage. Ces deux caractéristiques entraînent une répartition homogène de la température au sein du milieu réactionnel, contrairement au cas d'un chauffage classique, où on observe un gradient de température décroissant du bord au centre du récipient **figure (II-18)**. Enfin les dernières caractéristiques des micro-ondes, sont le chauffage sélectif des molécules polaires ainsi que son caractère quasi instantané.

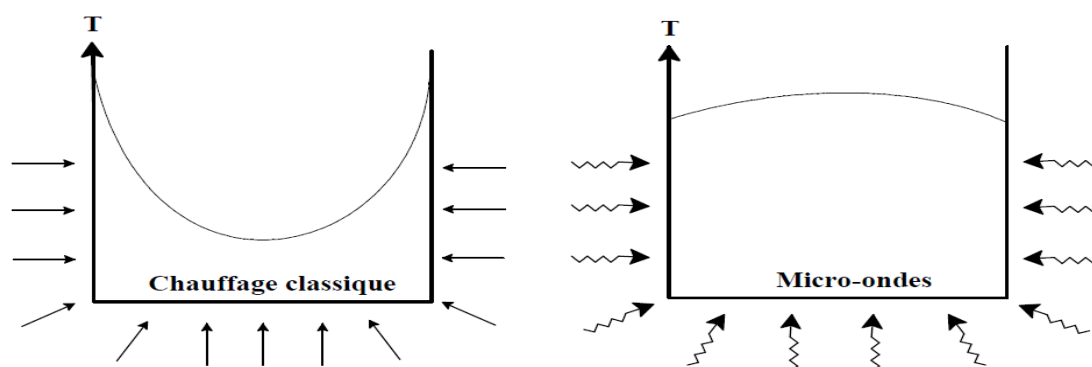


Figure (II-18) : Répartition de la température au sein d'un milieu réactionnel selon le mode d'activation [19].

On a donc un effet direct sur la cinétique par la diminution de l'énergie d'activation [11]. L'intérêt relatif de ces deux effets peut être apprécié en comparant les résultats obtenus sous micro-onde ou par chauffage classique (dans un bain d'huile sous contrôle thermique) toutes les conditions égales sont par ailleurs réunies (temps, température....) **figure (II-19)** [20].

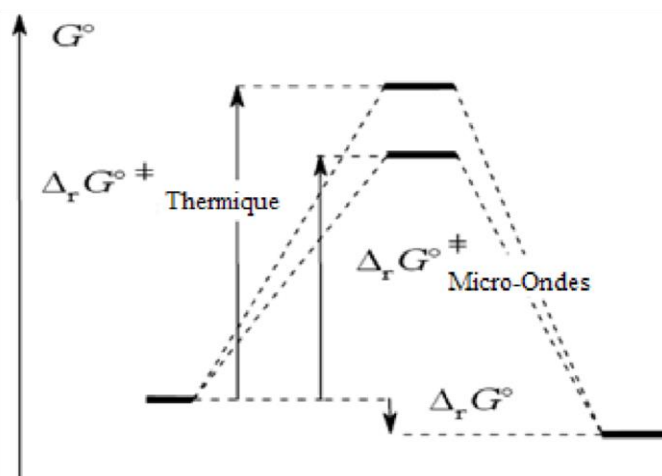


Figure (II-19) : Comparaison entre l'énergie libre d'activation Micro-onde et thermique.

Il découle, pour le chimiste, quatre avantages principaux :

- ✓ Sa rapidité,
- ✓ Une absence d'inertie (seul le produit est chauffé),
- ✓ Sa facilité d'utilisation (régulation précise de puissance, de temps de réaction),
- ✓ Un transfert rapide de l'énergie dans toute la masse.

II. Comparaison entre irradiation micro-onde et chauffage classique :

Le tableau suivant résume une comparaison entre le chauffage sous irradiation micro-onde et le chauffage classique [20].

Irradiation micro-onde	Irradiation thermique
Couplage énergétique	Conduction / Conversion
Chauffage intranucléaire	Chauffage superficiel
Rapide	Lent
Volumétrique	En surface
Sélectif	Non sélectif
Dépendant des propriétés des substrats	Indépendant des substrats

Tableau (II-4) : Comparaison entre irradiation micro-onde et chauffage classique.

Le domaine d'application s'est élargi jusqu'à s'étendre aux principaux domaines de chimie : chimie hétérocyclique, chimie organométallique, radiochimie, photochimie et chimie combinatoire [21].

III. Utilisation des micro-ondes en synthèse organique :

Les micro-ondes sont utilisées en synthèse organique selon différentes approches expérimentales pour la mise au point de réactions. Celles-ci peuvent être classées de la manière suivante :

- Réactions effectuées dans un solvant (polaire le plus souvent)
 - En présence d'un catalyseur organique
 - En présence d'un catalyseur inorganique (silice, alumine, argiles,...)
- Réactions réalisées sans solvant (dites en "milieu sec")
 - En absence de catalyseur
 - En présence d'un catalyseur organique
 - En présence d'un catalyseur inorganique (silice, alumine, argiles,...)

- En présence d'un agent de transfert de phases.

Afin d'illustrer cette classification de réactions réalisées sous irradiations micro-ondes, nous avons sélectionné dans la littérature quelques exemples de réactions récentes réalisées soit avec un solvant, soit sans solvant.

III.1- Exemple de réaction effectuée avec un solvant :

✚ Condensation du benzaldéhyde en benzoïne :

Cette synthèse de la benzoïne à partir du benzaldéhyde, catalysée par la thiamine (vitamine B1, repose sur des modes opératoires existants, transposés sous micro-ondes en présence de solvant. Cette synthèse est initialement catalysée par les ions cyanure [22].

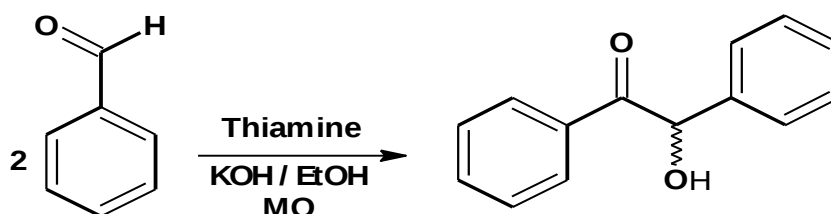


Figure (II-20): Réaction de condensation du benzaldéhyde en benzoïne.

III.2- Exemple de réaction effectuée sans solvant « milieu sec » :

✚ Oxydation de la benzoïne en benzyle :

Le choix est de travailler, en phase solide sur bentonite, une argile volcanique, avec comme oxydant le dioxyde de manganèse.

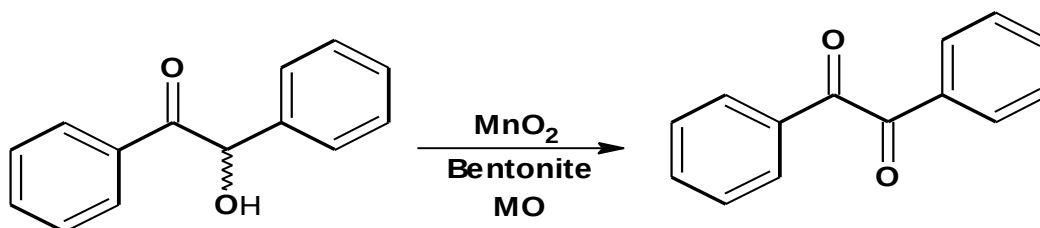


Figure (II-21): Réaction d'oxydation de la benzoïne en benzile.

Le rendement est de 80% en 2 min d'activation micro-onde. La température finale est de 200°C.

Conclusion

Compte tenu de l'importance des ammoniums quaternaires, dans le domaine biologique, thérapeutique, en plus de leur utilisation en tant que tensioactifs et également en tant qu'agents de transferts de phase en synthèse organique, nous avons passé en revue les méthodes de synthèse de ces derniers. Il a été constaté que les méthodes de leur préparation sont peu nombreuses et la majorité des travaux effectués ont fait l'objet de brevets. Les ammoniums quaternaires qui nous intéressent, possèdent un site polymérisable et peuvent être utilisés, par la suite, dans la synthèse de nouveaux polymères à ammoniums quaternaires qui susceptibles d'avoir une activité antifongique plus accrue par rapport aux monomères.

-Références

[01]-(a) G.Lu, D.Wu, R.Fu: Studies on the synthesis, and antibacterial activities of polymeric quaternary ammonium salts from diméthylaminoéthylméthacrylate, *Reactive and Functional polymers*, 67, 355-366, (2007).

-(b) S.Punyani, H.Singh: Preparation of iodine containing quaternary amine methacrylate copolymers and their contact killing antimicrobial properties, *Journal of Applied Polymer*, 102, 1038–1044, (2006).

[02]-(a) M.Makhloufia, T.Benaissa, A.Derdour, D.E.Henni: Antibacterial Activity of quaternary Ammonium Salt from Diméthylaminoéthylméthacrylate, *E-Journal of Chemistry*, 7, 61-66, (2010).

-(b) M.MAKHLOUFIA : Synthèse et caractérisations Spectroscopique de Macromolécules à caractère biocide, Thèse de Doctorat, université d'Oran, ES'SENIA, (2013).

[03]-(a) S.Daoudi : Synthèse et Activité Biologique des sels d'ammoniums quaternaires dérivés de quelque alcools, mémoire de Magister, Université d'Oran, (2010).

-(b) S.Daoudi, A.A.Othman, T.Benaissa, Z.Ould Kada: Sythesis, characterization and Antibacterial Activity of quaternary Ammonium Compunds Bearing Mixed N-Substituted groups, *Chem.Sci. Trans*, 3, 281-291, (2014).

[04]-J. Stewart, K.Myungsoo: Synthèse et propriétés des sels d'ammoniums quaternaires de substitution Phénylcyanonitriles, *J. chem .Ing*, 32, 387-389, 1987.

[05]-J. Ropponem, M.Lahtinem, S.Busi, M.Nissinem, E.Kolehmainen, R.Kari : Novel one-pot synthesis of quaternary ammonium halides: new route to ionic liquids, *New. J. chem*, 28, 1426-1430, (2004).

[06]- N.Cadran : Fluoration nucléophile d'alcools et de composés carbonylés, Thèse doctorat, Université Louis Pasteur de Strasbourg, (2006).

[07]- K.Kosswig: Surfactants, *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, (2000).

[08]-A.J.Winstead, N.Flemig, K.Hart, D.Toney: Microwave Synthesis of Quaternary Ammonium Salts, *Molécules*, 13, 2107-2113, (2008).

[09]- R.S. Varma, V.V. Namboodiri: Solvent-free preparation of ionic liquids using a household microwave oven, *Pure Appl. Chem*, 73, 1309–1313, (2001).

[10]- R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H.Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Rousell: The use of microwave ovens for rapid organic synthesis, *Tetrahedron Letters*, 27, 279-282, (1986).

[11]- (a). S. Caddick, R. Fitzmaurice: Microwave enhanced synthesis, *Tetrahedron*, 65, 3325-3355, (2009).

(b). Dalila Meziane : Synthèse de ligands phosphorylés sous irradiations micro-ondes Application à l'extraction liquide- liquide des métaux, Thèse de doctorat, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, (2010).

[12]- S.L. Cresswell, S. J. Haswell: Microwave Ovens Out of Kitchen, *J. Chem. Educ*, 78, 900-904, (2001).

[13]- R.Gedye, F.Smith, K.Westaway, H.Ali, L.Baldisera, L.Laberge, J. Rousell – The Use of Microwave Ovens for Rapid Organic Synthesis, *Tetrahedron Lett.*, 26, 279-282, (1986).

[14]- K. M.K. Swamy, W.B. Yeh, M.J. Lin, C.M. Sun: Microwave- Assisted Polymer Supported Combinatorial Synthesis, *Current Medicinal Chemistry*, 10, 2403-2423, (2003).

[15]-R.J.Giguere, T.L.Bray, S.M.Duncan, G.Majetich: Application of Commercial Microwave Ovens to organic synthesis, *Tetrahedon Letters*, 27, 4945-4948, (1986).

[16]-(a) J.M.Osepuck, K.Othner: Microwave Technology, *Encyclopedia of Chemical Technology*, 3ème ED; John Wiley & Sons, (1983).

(b) Jacob Hunt, Anthony Ferrari, Adrian Lita, Mark Crosswhite, Bridgett Ashley, A. E. Stiegman : Microwave-Specific Enhancement of the Carbon–Carbon Dioxide (Boudouard) Reaction, *J. Phys. Chem. C*, 117, 26871–26880, (2013).

(c) Rim Amara : Synthèse et caractérisation de quelques dérivés du Triazole à partir de l'azoture de sodium et des BENAZO[β] PYRANES NITRILES, mémoire de magister, Université d'Oran, (2012).

[17]- A. Loupy, A. Haudrechy : Effet de milieu en synthèse organique – des effets de solvants aux méthodes d'activation non classiques, Masson, Paris, (1996).

[18]- C.L. McCormick, P.A. Callais: Derivatization of cellulose in lithium chloride and N-N-dimethylacetamide solutions, *Polymer*, 28, 2317-2323, (1987).

[19]- (a) P. Jandura, B. Riedl, B.V. Kokta: Thermal degradation behavior of cellulose fibers partially esterified with some long chain organic acids, *Polym. Degrad. Stab*, 70, 387-394, (2000).

(b) Nicolas Joly :Synthèse et caractérisation de nouveaux films plastiques obtenus par acylation et réticulation de la cellulose, Thèse de doctorat, Université de Limoges, (2003).

[20]- C.O. Kappe : Controlled microwave heating in modern organic synthesis, *Angew Chem Int Ed Engl*, 43, 6250-6284, (2004).

[21]- (a) J.L. Besson, B. Doucey, S. Lucas, D. H. Bahloul, P. Goursat: SiCN nanocomposite: creep behavior, *J. Eur. Ceram. Soc*, 21, 959-968, (2001).

(b) Ben Abdallah Mohammed : Préparation et Etude de la Réactivité de Quelques Dérivés de Naphtoquinones en vue de leurs Applications Biologiques Potentielles, Thèse de Doctorat, Université Abou-Bakr Belkaid, Tlemcen, (2012).

[22]- B.Xavier, P.Ewa, Z.Magdalena : Synthèses multi-étapes sous micro-ondes en solvant ou sur support solide en « milieu sec », *L'Actualité chimique*, 40-47, (2005).

- Partie (02) -

- Chapitre (I): Synthèse d'ammoniums quaternaires à base de
diethylaminoethylmethacrylate

- Chapitre (II): Etude de la complexation des ammoniums

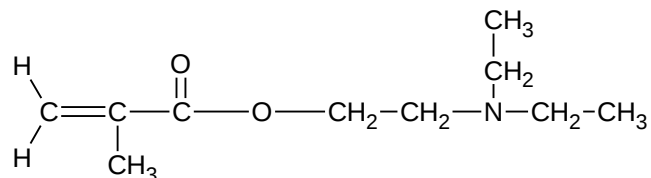
- Chapitre (III): Partie biologique

-Chapitre (I)-

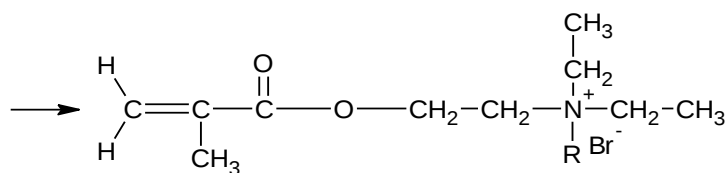
-Synthèse d'ammoniums quaternaires à base de diethylaminoethylmethacrylate

Introduction :

Nous nous sommes proposés de synthétiser des sels d'ammoniums quaternaires à partir des amines tertiaires **diéthylaminoéthylmethacrylate** (que nous appellerons par la suite **DEAEMA**), représentées par la structure :



En procédant à leur substitution par des bromures (**R-Br**), en fixant la chaîne **R** sur l'atome d'azote, et en faisant varier sa nature et sa longueur conduisant à des ammoniums quaternaires contenant une fonction ester comme point de jonction entre l'atome d'azote quaternaire et la partie acrylique, représentées par la structure suivante :



La réaction de substitution de ces amines se fait selon le schéma réactionnel suivant (figure (III-01)) :

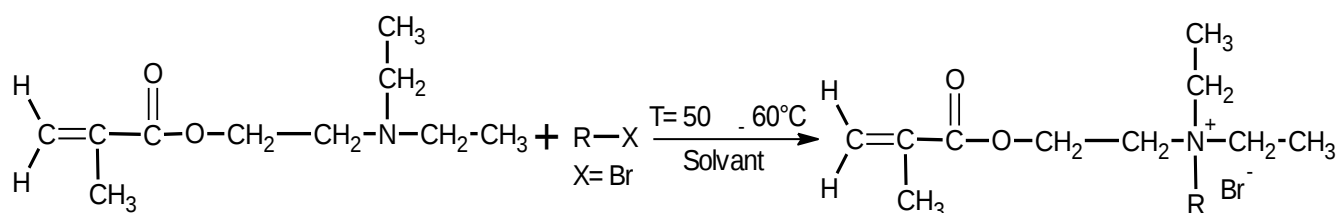
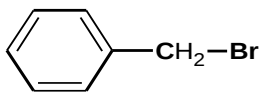
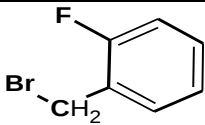
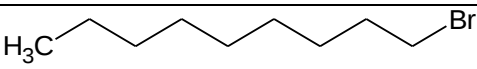
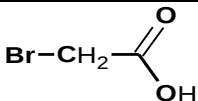
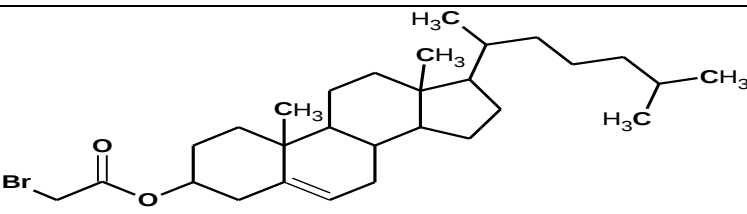
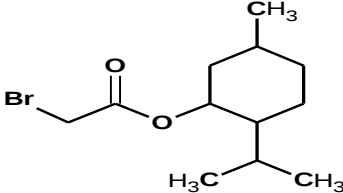
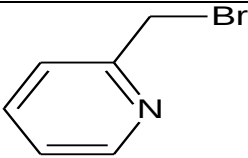
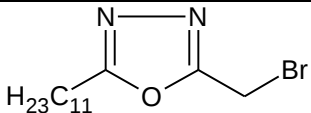


Figure (III-01) : Réaction de substitution d'amines tertiaires **diéthylaminoéthylmethacrylate**.

Les différents bromures utilisés sont consignés dans le tableau suivant (III-1).

Tableau (III-1) : Dérivés halogénés utilisés dans la quaternisation de
dialkylaminoéthylméthacrylate

R-X	Les Bromures
	<u>Première Série</u>
R ₁ -X	
R ₂ -X	
R ₃ -X	
	<u>Deuxième Série</u>
R ₄ -X	
R ₅ -X	
R ₆ -X	
	<u>Troisième série</u>
R ₇ -X	
R ₈ -X	

La synthèse a eu lieu en adoptant deux voies :

- L'une classique consistant en un chauffage traditionnel à reflux et en présence d'un solvant.
- L'autre sous irradiation par micro-ondes.

Les deux voies seront comparées par rapport aux rendements et aux temps de réactions. Les produits ainsi préparés ont été caractérisés par différentes méthodes spectroscopiques.

Quelques bromures sont des produits commerciaux et peuvent être utilisés directement par contre d'autres, tel que le Cholestérol, ont été préparés par une réaction d'estérification par l'acide Bromoacétique en présence de l'acide sulfurique dans le dichlorométhane, selon le schéma réactionnel suivant : **figure (III-02)**

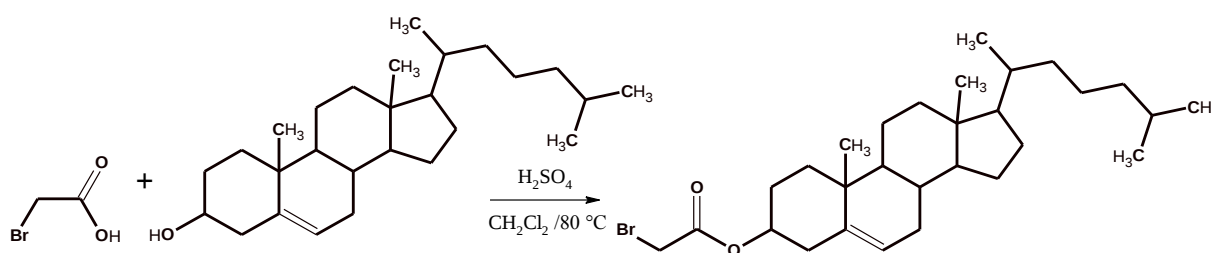


Figure (III-02) : Réaction d'estérification du Cholestérol.

En ce qui concerne le Bromure d'acétate de menthol, il a été préparé selon le schéma réactionnel suivant : **Figure (III-03)**

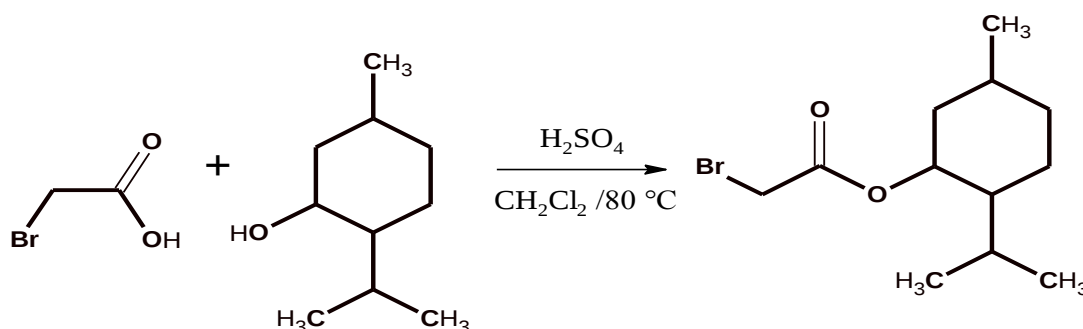


Figure (III-03) : Réaction d'estérification du Menthol.

En ce qui concerne le 2-(bromométhyl)-5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (**R8-X**), ce dernier synthétisé selon le schéma réactionnel suivant : **Figure (III-04)**

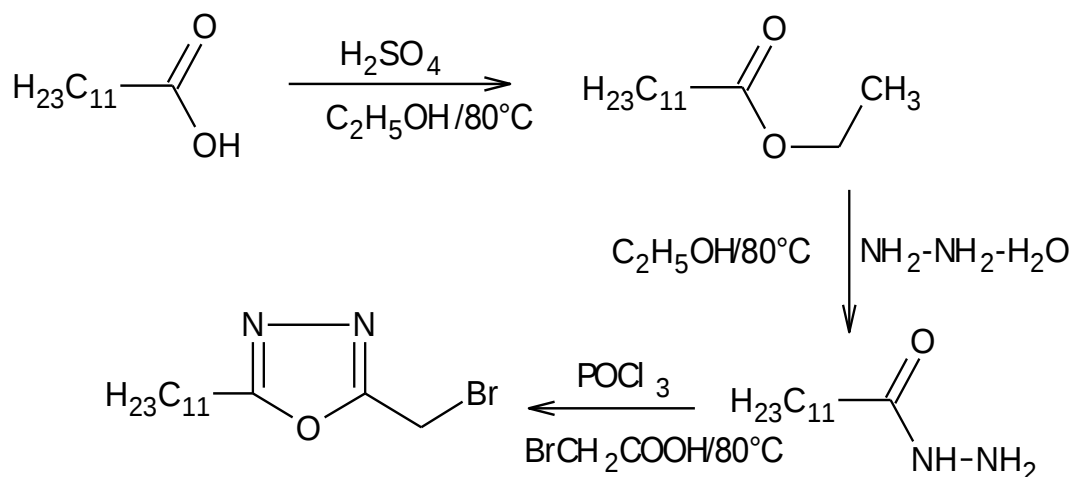


Figure (III-04) : Réaction de synthèse du 2-(bromométhyl)-5-undécyl-1,3,4-oxadiazole

Les bromures réagissent par substitution des amines, en conduisant à la quaternisation de l'azote, en adoptant des conditions opératoires décrites dans la littérature à partir de *dialkylaminoéthylméthacrylate*

I- Synthèse des ammoniums quaternaires :

I-1. Voie classique :

La synthèse des produits se déroule généralement selon le mode opératoire suivant :

On a utilisé pour le montage à reflux : un ballon tri col (100ml), un barreau magnétique, un réfrigérant et un thermomètre.

On met en contact un mélange de DEAEMA ou DMAEMA et bromure de stœchiométrie (1.1mole/1mole), en présence de solvant et une pincée d'hydroquinone pour inhiber la polymérisation, et on laisse le mélange en agitation à la température indiquée (voir tableau III-2) pendant une période de temps [01].

Après refroidissement, traitement adéquat par le diéthyl anhydre, le précipité final obtenu est purifié, puis séché sous vide à température ambiante

La synthèse de ces dérivés se réalise par substitution directe sur l'atome d'azote du *diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA)* ou *diméthylaminoéthylméthacrylate (DMAEMA)* à partir des Bromoalkyl, matières premières commerciales, ainsi neuf ammoniums ont été synthétisés dans ce travail par réaction de l'amine tertiaire avec différents bromures consignés dans le tableau suivant : **tableau (III-2)**

Tableau (III-2) : Données des bromures utilisés.

Composés	DEAEMA-Alkyl	Solvant	T (C°)	Aspect physique
A1	DEAEMA-1-Bromométhylbenzène	(1)	50	Poudre blanche
A2	DEAEMA-1-Bromométhyl-2-fluorobenzène	(2)	50	Poudre blanche
A3	DEAEMA-Bromononane	(1)	50	poudre marron
A4	DEAEMA- Bromoacétique acide	(2)	50	poudre blanche
A5	DEAEMA-BromoCholestérol	(1)	50	poudre marron
A6	DEAEMA-BromoMenthol	(1)	50	poudre marron
A7	DEAEMA-2-Bromométhylpyridine hydrobromide	(1)	50	poudre marron
A8	DEAEMA-2- (bromométhyl) -5-undécyl- 1,3,4-oxadiazole	(2)	50	semi-solide jaune
A9	DMAEMA-2- (bromométhyl) -5-undécyl- 1,3,4-oxadiazole	(2)	50	semi-solide jaune

(1) Dichlorométhane

(2) Acétone

I-2. Voie sous irradiation micro-ondes :

La synthèse des produits se déroule généralement selon le mode opératoire suivant :

On a utilisé pour la synthèse un four micro-onde domestique de puissance 700W.

L'amine DEAEMA et le bromure sont mélangés en proportion de (1.1/1mole), en présence d'une pincée d'hydroquinone sans l'ajout du solvant. Le mélange est irradié sous microondes, pendant quelques minutes seulement.

En fin de réaction et après refroidissement par l'éther anhydre, filtrage, le précipité final est purifié, puis sèche sous vide à température ambiante.

La réaction se fait selon le schéma réactionnel suivant :

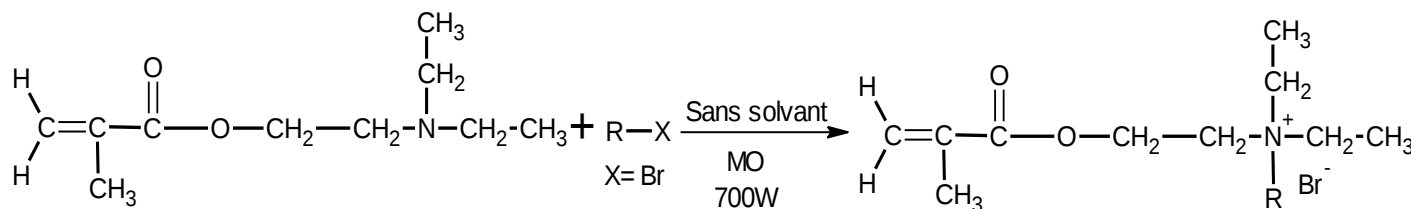


Figure (III-05) : Réaction de substitution d'amines tertiaires **diéthylaminoéthylméthacrylate** sous irradiation micro-onde

II. Caractérisation Spectroscopique des ammoniums synthétisés :

II.1. Ammoniums Synthétisés par voie classique :

II.1.1- Caractérisation de DEAEMA-1-Bromométhylbenzène (A1) :

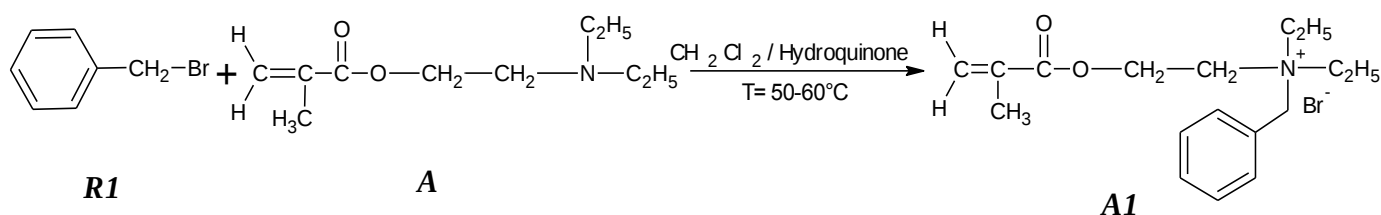


Figure (III-06) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **Bromobenzyle**.

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de **DEAEMA-1-Bromométhylbenzène (A1)**, après 4h de reflux :

Rf_{A1}=0.66

Avec :

- Rendement = 90%
- Point de fusion : 140 - 141°C

✚ Caractérisation spectroscopique Infrarouge :

IR (KBr): ν (cm⁻¹): 2978.66 (C-H)_{saturé}, 1708.50 (C=O)_{ester}, 1632.37 (C=C), 1324.65 (C-N⁺), 1165.92(C-O).

Le spectre IR du produit **A1**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation vers 2978.66 cm⁻¹ caractéristique de la liaison

(C-H)_{saturé}, une bande de vibration d'élongation forte vers 1708.50 cm^{-1} correspond à la fonction (C=O)_{ester}, $\tilde{\nu}_{\text{C}=\text{C}} = 1632.37\text{ cm}^{-1}$ correspond à la partie vinylique, $\tilde{\nu}_{\text{C}-\text{N}^+} = 1324.65\text{ cm}^{-1}$ caractéristique de la liaison C-N⁺ de la fonction ammonium, $\tilde{\nu}_{\text{C}-\text{O}} = 1165.92\text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison C-O dans les esters. Figure ci-dessous :

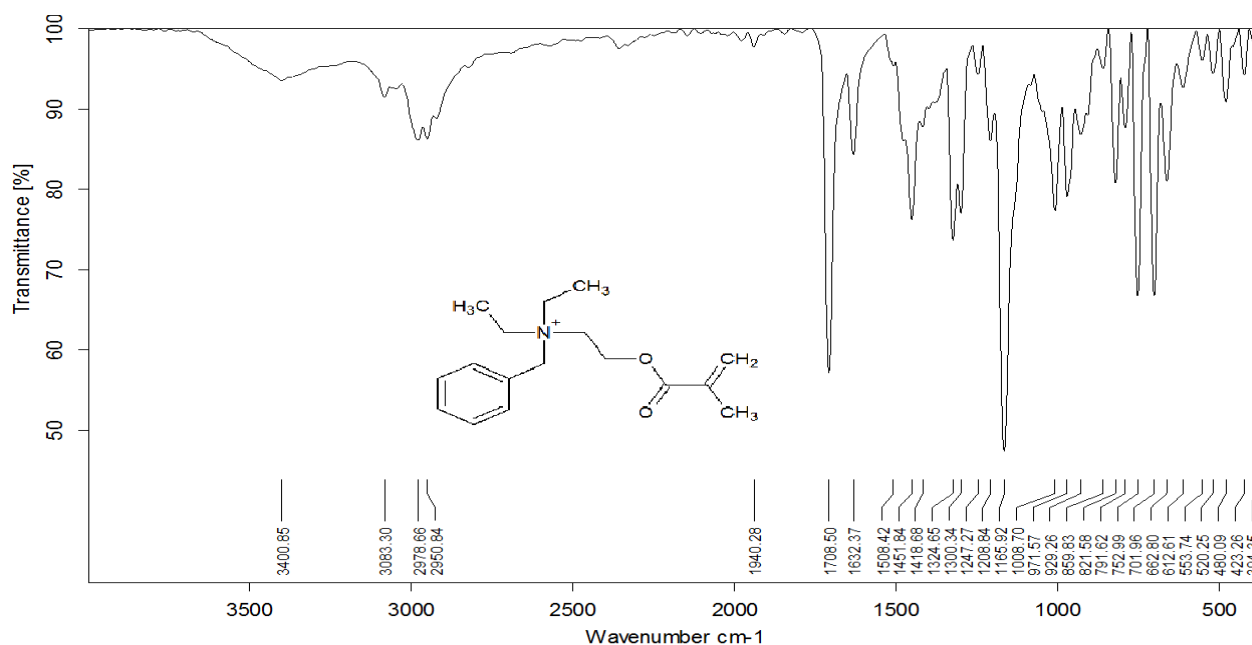


Figure (III-07) : Spectre Infrarouge du composé *DEAEMA-1-Bromométhylbenzène (A1)* dans le KBr.

Caractérisation spectroscopique RMN ¹H et RMN ¹³C :

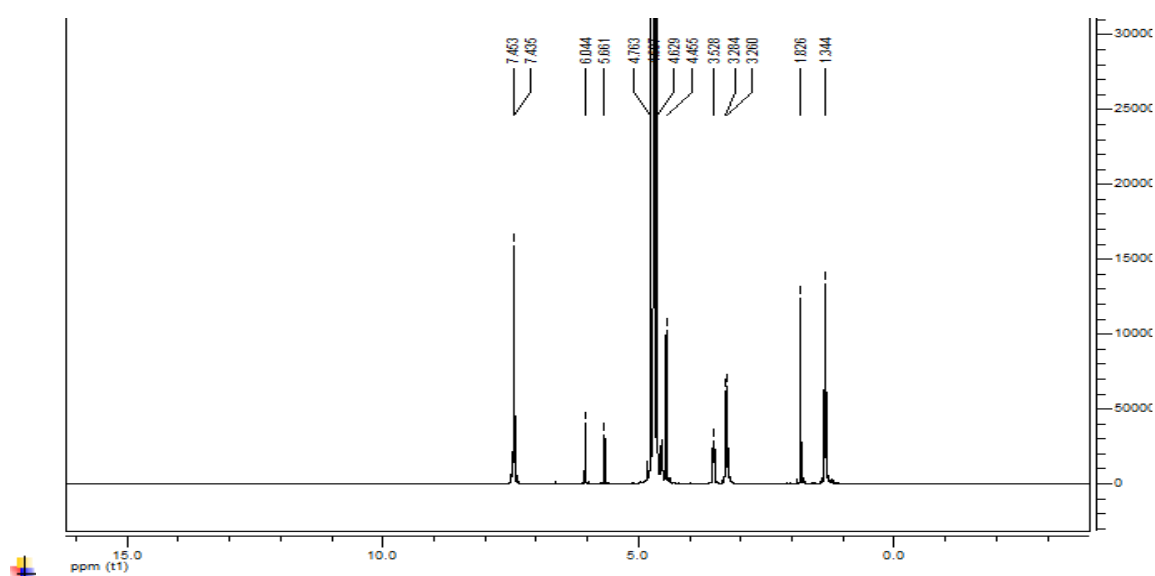
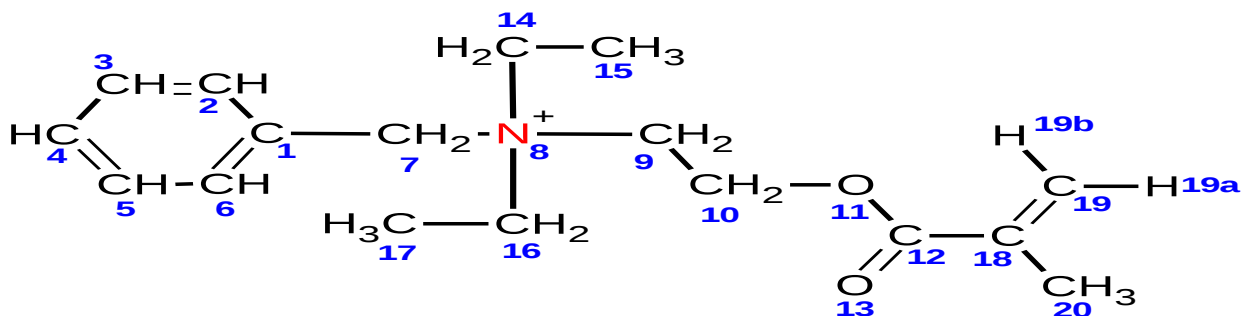


Figure (III-08) : Spectre RMN ¹H du composé *DEAEMA-1-Bromométhylbenzène (A1)*.



13C NMR spectrum of compound 10. The x-axis is labeled 'ppm (t1)' and ranges from 0 to 200. The y-axis represents intensity from 0 to 3000. The spectrum shows several sharp peaks. Key peaks are labeled with their chemical shifts: 180.558, 136.237, 132.575, 127.778, 126.576, 61.462, 58.127, 54.973, 53.780, 17.365, and 7.542. The peak at 180.558 ppm is the most intense, followed by the cluster of peaks between 126 and 137 ppm.

Figure (III-09) : Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA-1-Bromométhylbenzène (A1).

61

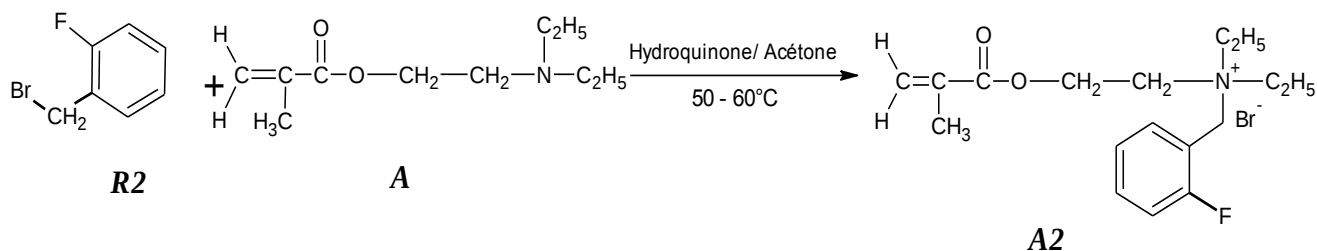
II.1.2- Caractérisation de DEAEMA-1-Bromométhyl-2-fluorobenzène (A2) :

Figure (III-10) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **Bromométhyl-2-fluorobenzène**.

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de **DEAEMA-1-Bromométhyl-2-fluorobenzène (A2)**, après 4h de reflux : $R_{fA2} = 0.58$

Avec :

- Rendement = 85%
- Point de fusion : 140°C

✚ **Caractérisation spectroscopique Infrarouge :**

IR (KBr): ν (cm^{-1}): 2979.26 (C-H)_{saturé}, 1717.92 (C=O)_{ester}, 1452.77 (C=C)_{benzene}, 1641.51 (C=C)_{methacrylate}, 1335.80 (C-N⁺), 1168.38 (C-F).

Le spectre IR du produit **A2**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation vers 2979.26 cm^{-1} caractéristique de la liaison (C-H)_{saturé}, une bande de vibration d'élongation forte vers 1717.92 cm^{-1} correspond à la fonction (C=O)_{ester}, $\tilde{\nu}_{\text{C}=\text{C}} = 1452.77 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la double liaison du benzène, $\tilde{\nu}_{\text{C}=\text{C}} = 1641.51 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la partie vinylique, $\tilde{\nu}_{\text{C}-\text{N}^+} = 1335.80 \text{ cm}^{-1}$ caractéristique de la liaison C-N⁺ de la fonction ammonium, $\tilde{\nu}_{\text{C}-\text{F}} = 1168.38 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison C-F dans les composés halogénés. Figure ci-dessous :

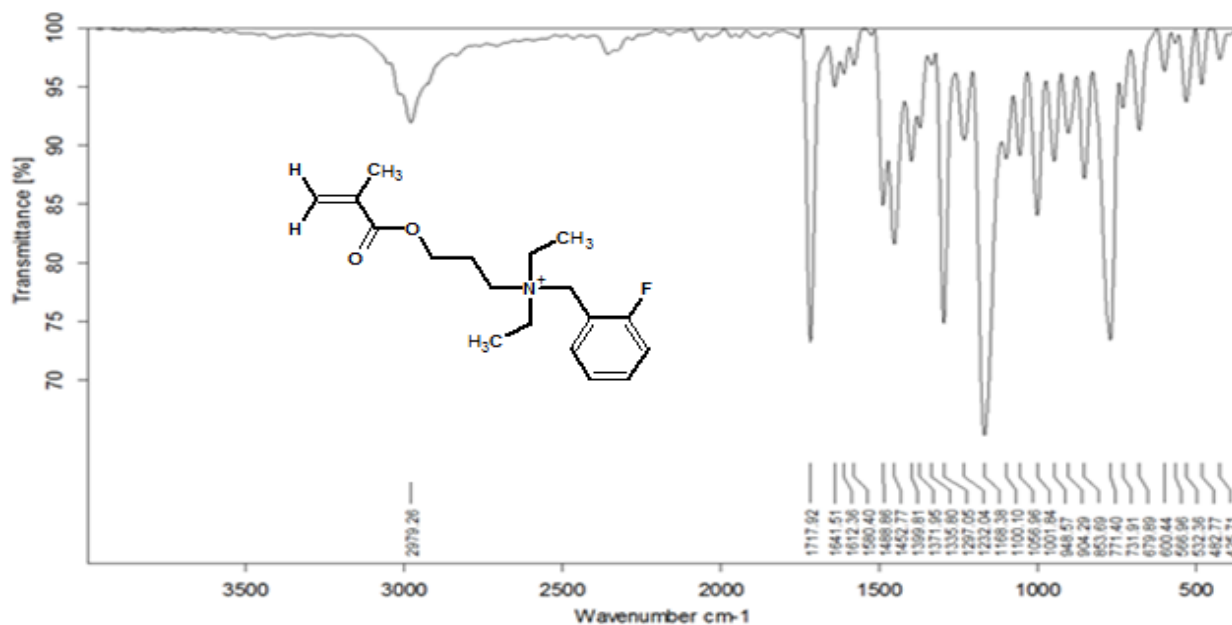


Figure (III-11) : Spectre Infrarouge du composé *DEAEMA-1-Bromométhyl-2-fluorobenzène (A2)* dans le KBr.

✚ **Caractérisation spectroscopique RMN ^1H et RMN ^{13}C :**

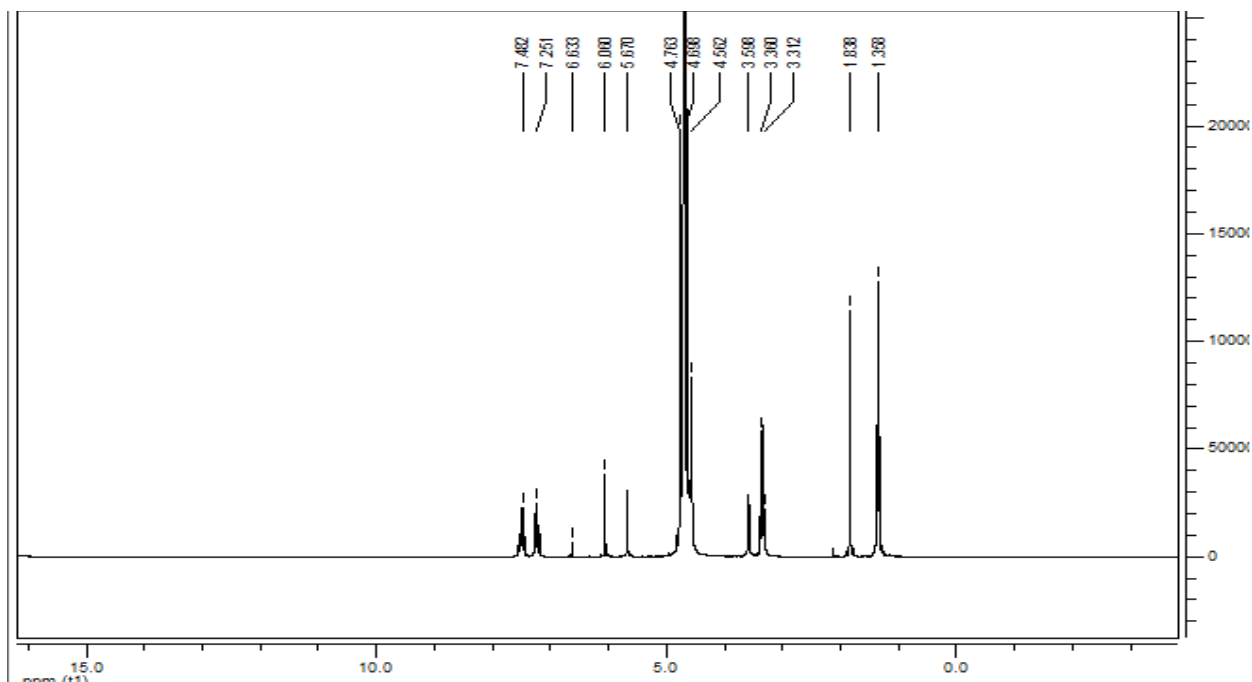
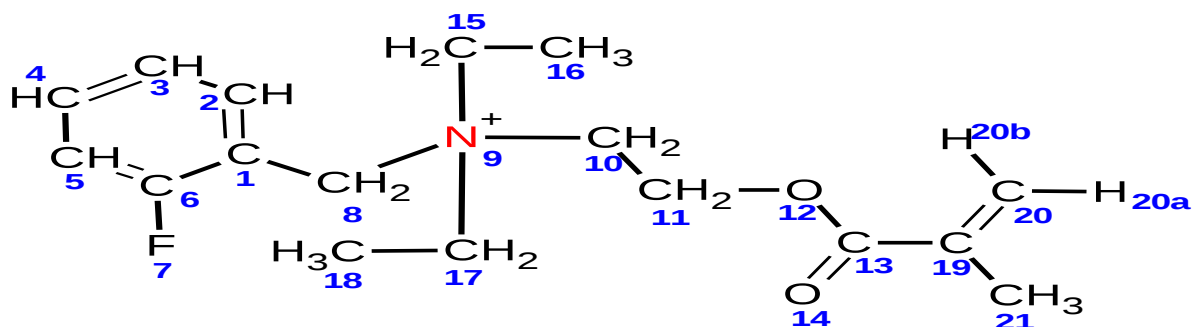


Figure (III- 12) : Spectre RMN ^1H du composé *DEAEMA-1-Bromométhyl-2-fluorobenzène(A2)*.



RMN ^1H : (300MHz, D_2O), δ (ppm): 7.482 (1H, C5); 7.251 (1H, C2); 6.633 (1H, C4); 6.060 (1H, 20b); 5.670 (1H, 20a); 4.763 (2H, C11); 3.59 (3H, C21); 3.360 (2H, C8); 3.312 (2H, C10); 1.838 (2H, C15, C17); 1.358 (3H, C16, C18).

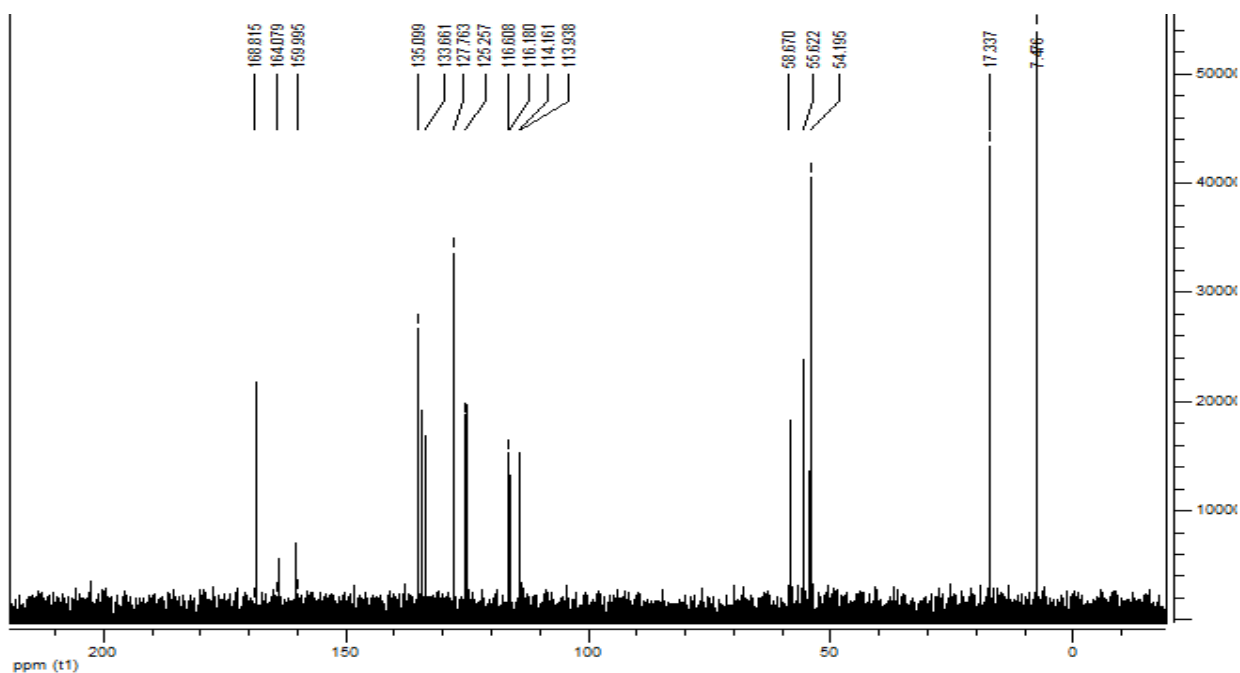
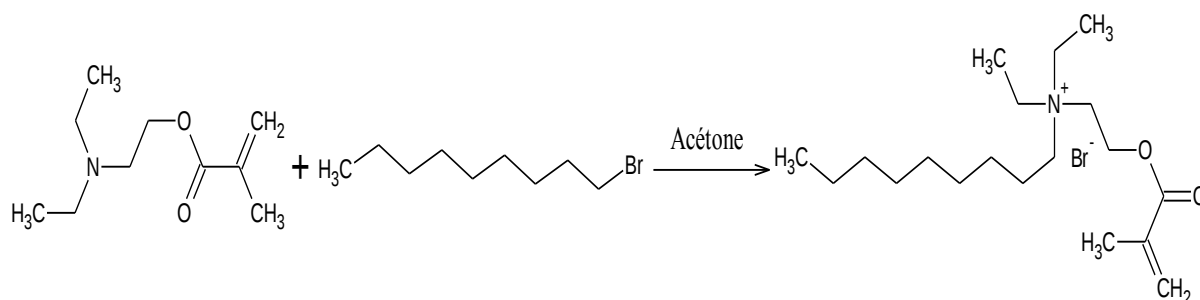


Figure (III- 13) : Spectre RMN ^{13}C du composé *DEAEMA-1-Bromométhyl-2-fluorobenzène(A2)*.

RMN ^{13}C : (300MHz, D_2O), δ (ppm): 168.815 (C13), 164.079 (C1), 159.099 (C3), 135.099(C19), 133.661 (C5), 127.763 (C20), 125.257 (C4), 116.608 (C2), 114.161 (C6), 58.670 (C11), 54.195 (C8), 17.337 (C21), 7.476 (C16, C18).

II.1.3- Caractérisation de DEAEMA-Bromononane (A3) :**Figure (III-14) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le Bromononane**

🌈 L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de **DEAEMA- Bromononane (A3)**, après 16h de reflux : $R_{fA3} = 0.5$

Avec :

- **Rendement = 50%**
- **Point de fusion : 126°C**

🌈 **Caractérisation spectroscopique Infrarouge :**

IR (KBr): ν (cm⁻¹) 2927.7 (C-H)_{saturé}, 1710.7 (C=O)_{ester}, 1633.6 (C=C), 1458.1 (C-N⁺), 1008.7 (C-O-C).

Le spectre IR du produit **A3**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation vers 2927.7 cm⁻¹ caractéristique de la liaison (C-H)_{saturé}, une bande de vibration d'élongation forte vers 1710.7 cm⁻¹ correspond à la fonction (C=O)_{ester}, $\tilde{\nu}_{C=C} = 1633.6$ cm⁻¹ correspond à la liaison C=C, $\tilde{\nu}_{C-N^+} = 1458.1$ cm⁻¹ caractéristique de la liaison C-N⁺ de la fonction ammonium, $\tilde{\nu}_{C-O-C} = 1008.7$ cm⁻¹ correspond à la liaison C-O dans les esters. Figure ci-dessous :

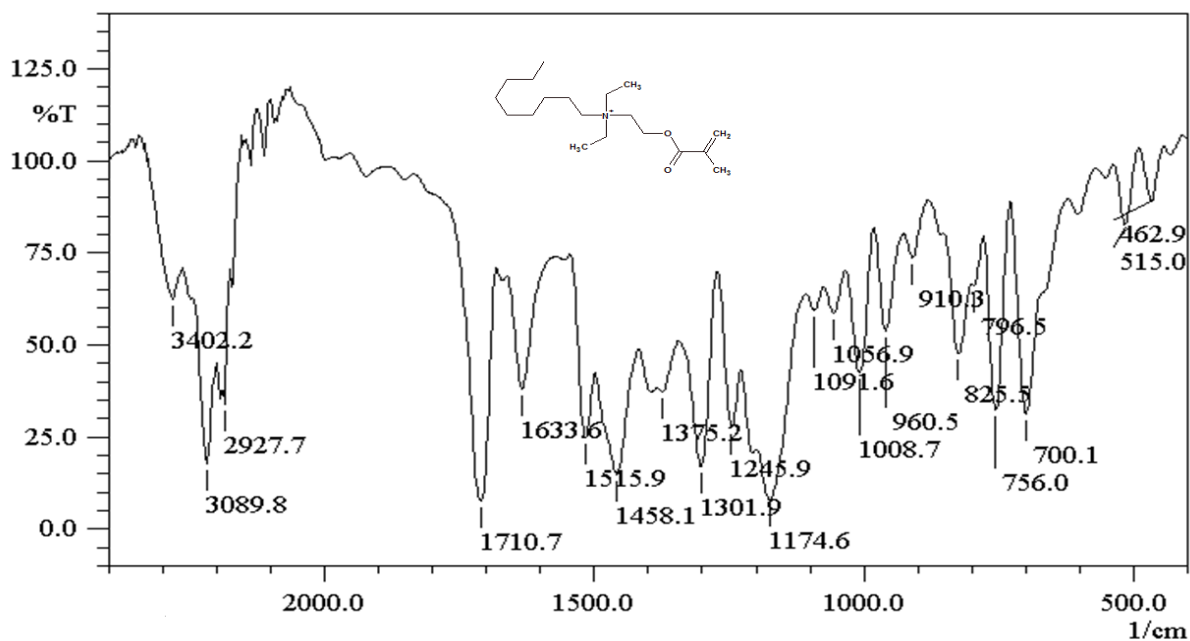


Figure (III-15) : Spectre Infrarouge du composé **DEAEMA-Bromononane(A3)** dans le KBr

Caractérisation spectroscopique RMN ^1H et RMN ^{13}C :

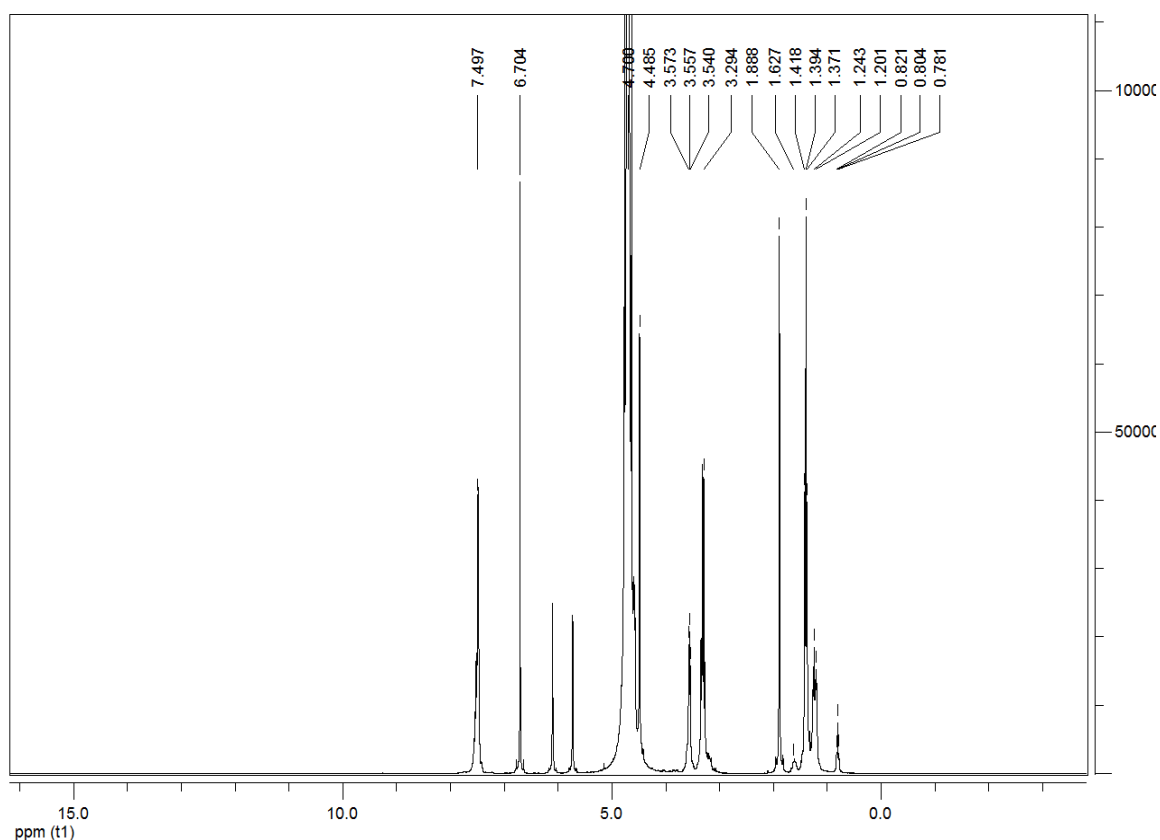
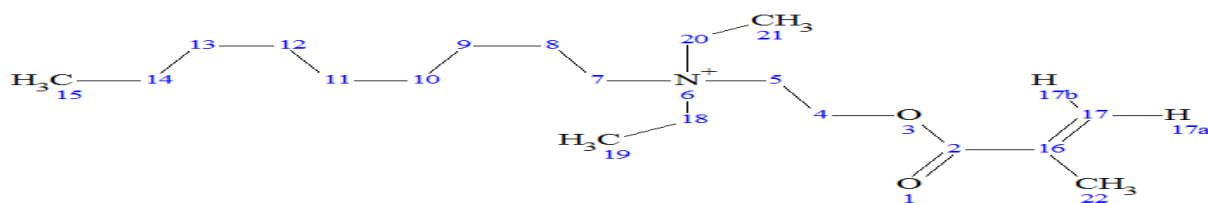


Figure (III- 16) : Spectre RMN ^1H du composé **DEAEMA- Bromononane(A3)**



RMN ^1H : (300MHz, D_2O), δ (ppm): 7.497 (1H, C17b), 6.704 (1H, C17c), 4.700-4.485 (2H,C4), 3.557 (2H, C5), 3.573-3.557-3.540 (2H, C18-C20), 3.294 (2H,C7), 0.781-0.804 (3H, C15), 0.821 (2H,C9), 1.201 (3H, C19-C21), 1.371 (2H, C14), 1.418 (2H, C11), 1.627 (2H, C8), 1.888 (3H,C22)

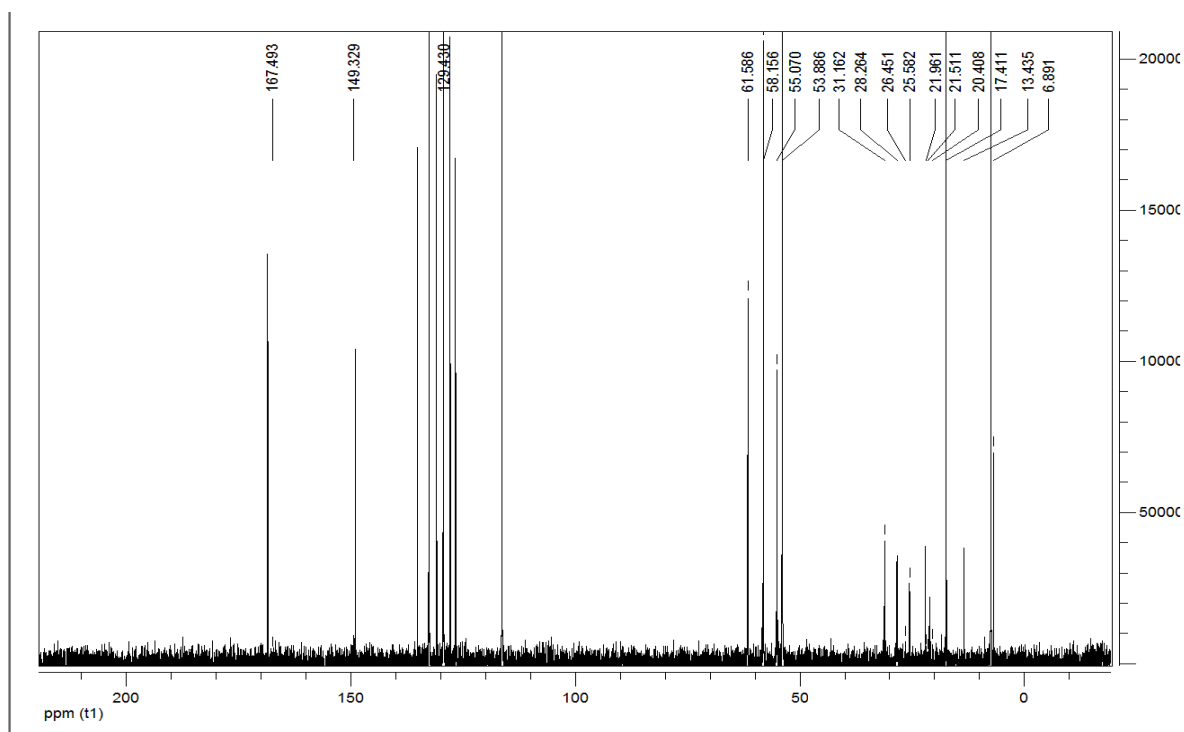
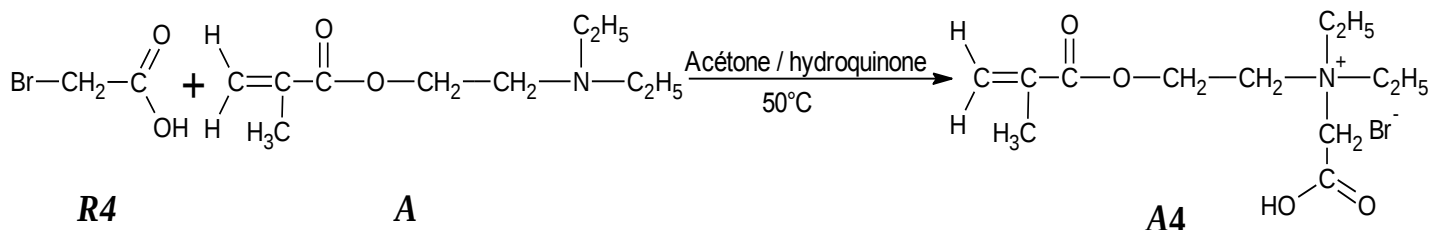


Figure (III- 17) : Spectre RMN ^{13}C du composé **DEAEMA- Bromononane(A3)**

RMN ^{13}C (300MHz, CD_3OD), δ (ppm): 167.493 (C2), 149.329 (C16), 129.430 (C17), 6.891 (C19-C21), 61.586 (C5), 58.156 (C4), 55.070 (C7), 53.886 (C18-C20), 13.435 (C15), 17.411 (C22), 20.408 (C11), 21.511 (C8), 21.961 (C14).

II.1.4- Caractérisation de DEAEMA- acide Bromoacétique (A4) :**Figure (III-18) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le acide Bromoacétique.**

🌈 L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de **DEAEMA- acide Bromoacétique (A4)**, après 32h de reflux :
 $R_{fA4} = 0.28$

Avec :

- **Rendement = 92%**
- **Point de fusion : 103-105 °C**

🌈 **Caractérisation spectroscopique Infrarouge :**

IR (KBr) : ν (cm⁻¹) : 3431.1 (O-H)_{associé}, 2925.8 (C-H)_{saturé}, 1745.5 (C=O)_{ester}, 1635.5 (C=C), 1164.90 (C-N⁺), 1095.5 (C-O).

Le spectre IR du produit **A4**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation large vers 3431.1 cm⁻¹ correspond à la fonction **(O-H)** dans les acides et une autre bande forte vers 2925.8 cm⁻¹ caractéristique de la liaison **(C-H)_{saturé}**, une bande de vibration d'élongation forte vers 1745.5 cm⁻¹ correspond à la fonction **(C=O)_{ester}**, $\tilde{\nu}_{\text{C}=\text{C}} = 1635.5 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la partie vinylique, $\tilde{\nu}_{\text{C}-\text{N}^+} = 1164.90 \text{ cm}^{-1}$ caractéristique de la liaison C-N⁺ de la fonction ammonium, $\tilde{\nu}_{\text{C}-\text{O}} = 1095.5 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison **C-O** dans les esters. Figure ci-dessous :

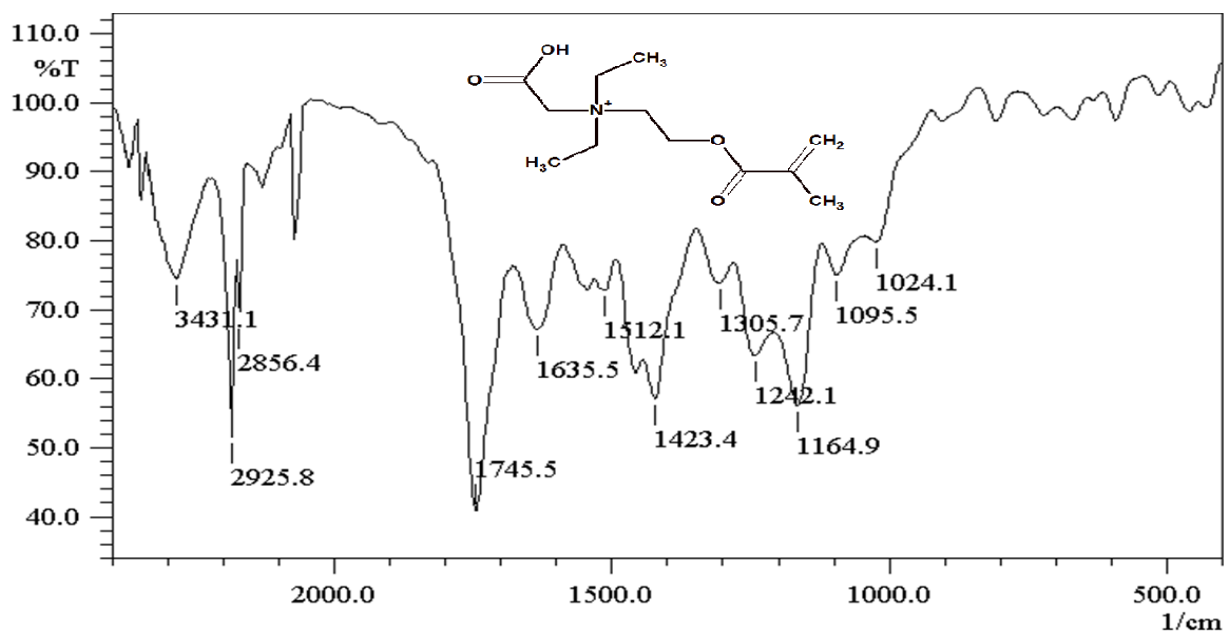


Figure (III-19) : Spectre Infrarouge du composé *DEAEMA- acide Bromoacétique (A4)* dans le KBr.

✚ Caractérisation spectroscopique RMN ¹H et RMN ¹³C :

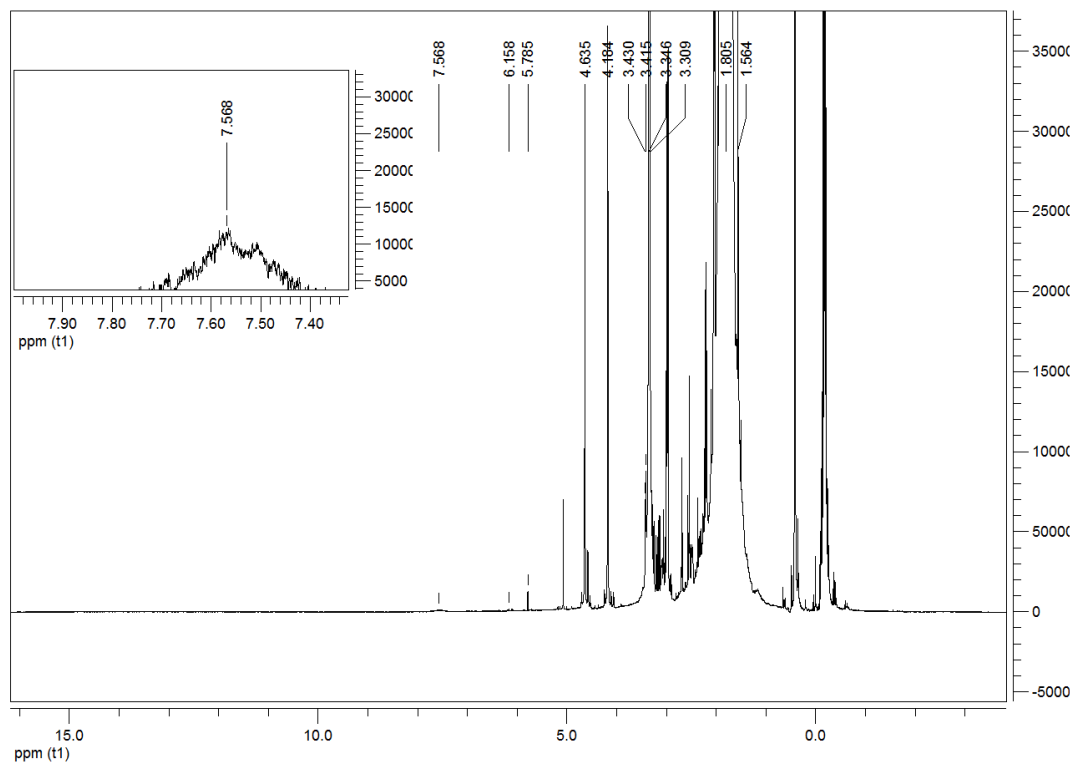
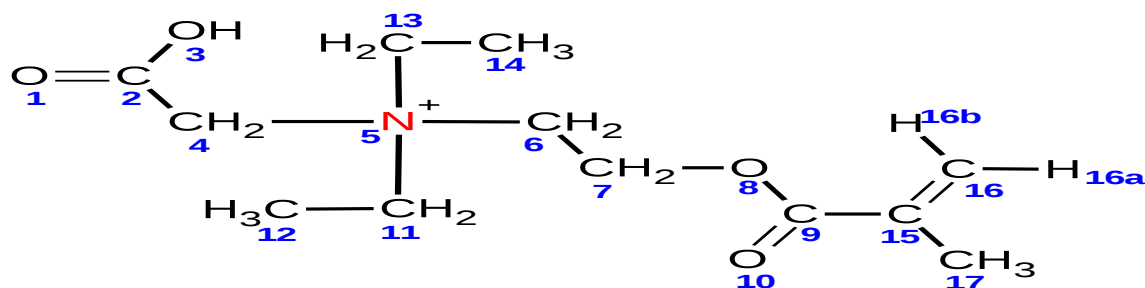


Figure (III- 20) : Spectre RMN ¹H du composé *DEAEMA- acide Bromoacétique (A4)*.



RMN ^1H : (300MHz, D_2O), δ (ppm): 7.568 (1H, OH), 6.158 (1H, C16b), 5.785 (1H, C16a), 4.635 (2H, C7), 4.184 (2H, C4), 3.43-3.415-3.346-3.309 (2H, C11, C13), 1.805 (3H, C17), 1.564 (3H, C12, C14).

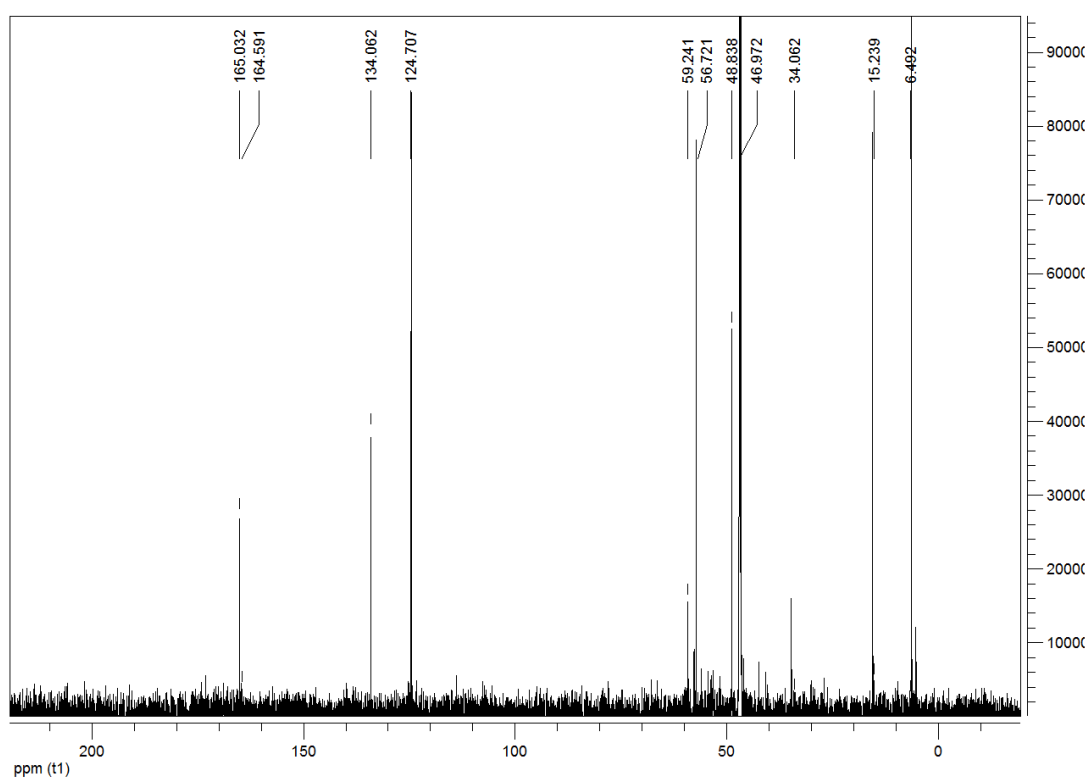
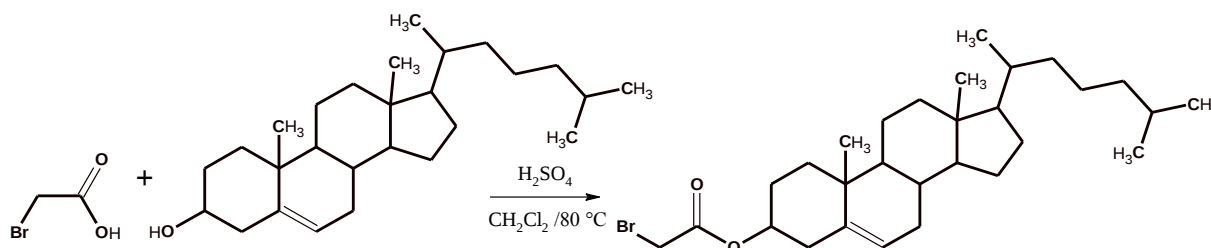


Figure (III-21) : Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA- acide Bromoacétique (A4).

RMN ^{13}C (300MHz, CD_3OD), δ (ppm): 165.032 (C9), 164.591 (C2), 134.062 (C15), 124.707 (C16), 59.241 (C6), 56.721 (C7), 48.838 (C4), 46.972 (C11, C13), 15.239 (C17), 6.492 (C12, C14),

II.1.5 - Caractérisation de DEAEMA-BromoCholestérol (A5) :**II.1.5.1- l'ester Bromoacétate Cholestérol (E1) :****Figure (III-22) : Réaction d'estérification de Cholestérol.**

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de **BromoacétateCholestérol (E1)**, après 24h de reflux : $R_{fE1}=0.26$.

Avec :

- Rendement = 47%
- Point de fusion : 197-199°C

✚ **Caractérisation spectroscopique Infrarouge :**

IR (KBr): ν (cm⁻¹): 2939.3 (C-H)_{saturé}, 1747.40 (C=O)_{ester}, 1176.5 (C-O), 628.80 (C-Br).

Le spectre IR du produit **E1**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation vers 2939.3 cm⁻¹ caractéristique de la liaison (C-H)_{saturé}, une bande de vibration d'élongation forte vers 1747.40 cm⁻¹ correspond à la fonction (C=O)_{ester}, $\tilde{\nu}_{C-O} = 1176.5$ cm⁻¹ correspond à la liaison C-O dans les esters, $\tilde{\nu}_{C-Br} = 628.80$ cm⁻¹ correspond à la liaison C-Br dans les composés halogénés. Figure ci-dessous :

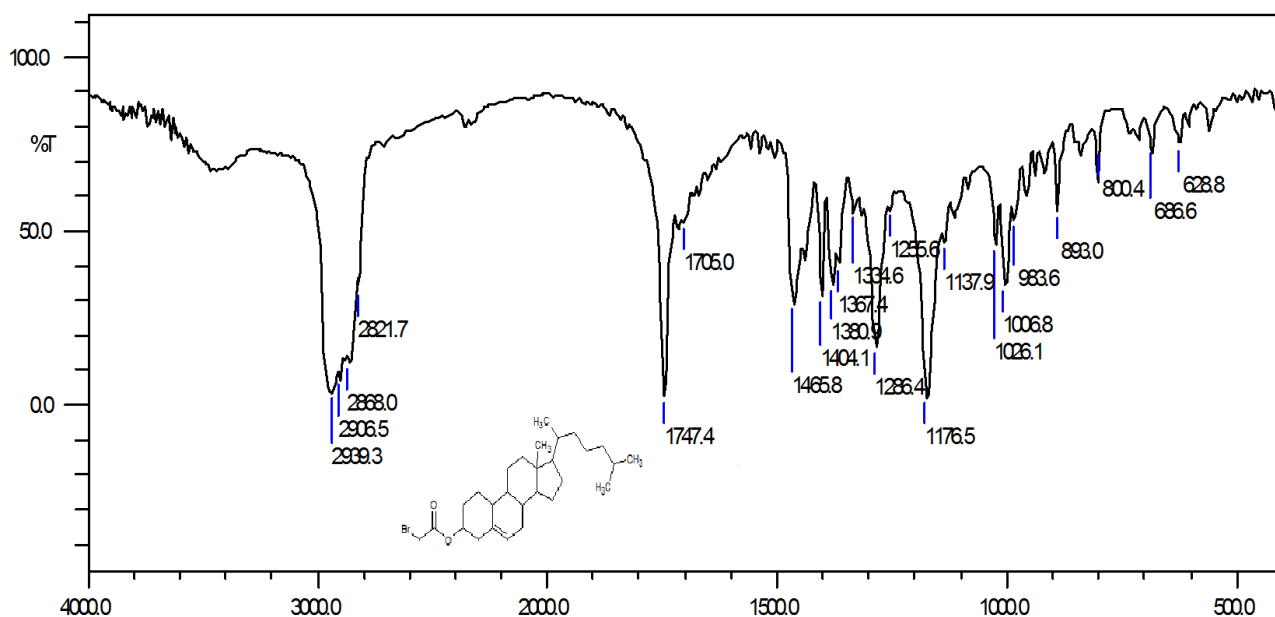


Figure (III-23) : Spectre Infrarouge du composé **BromoacétateCholestérol (E1)** dans le KBr.

II.1.5.2- Caractérisation de DEAEMA-Cholestérol :

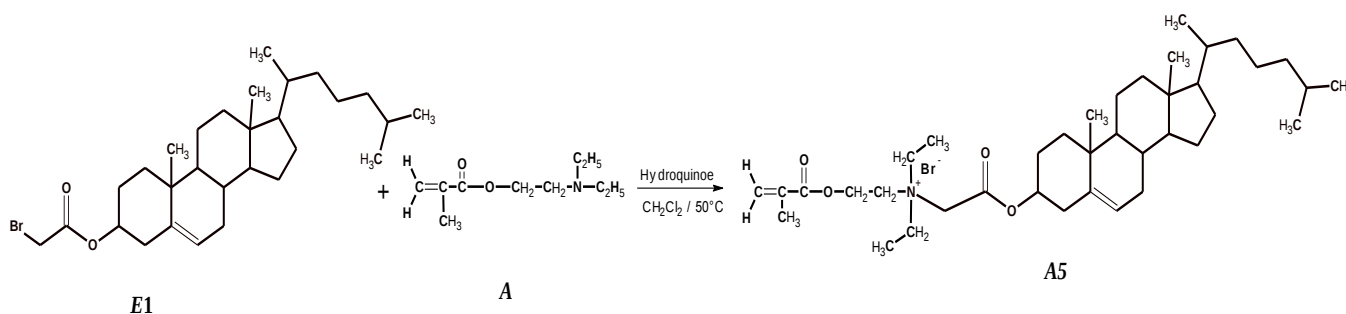


Figure (III-24) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **BromoacétateCholestérol**.

🌈 L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de **DEAEMA-Cholestérol (A5)**, après 72h de reflux : $R_{fA5}=0.33$

Avec :

- **Rendement = 91 %**
- **Point de fusion : 115-114 °C**

✚ Caractérisation spectroscopique Infrarouge :

IR (KBr): ν (cm^{-1}): 2935.90 (C-H)_{saturé}, 1720.40 (C=O)_{ester}, 1635.50 (C=C), 1398.30 (C-N^+), 1299.90 (C-O).

Le spectre IR du produit **A5**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation vers 2935.90cm^{-1} caractéristique de la liaison (C-H)_{saturé}, une bande de vibration d'élongation forte vers 1720.40 cm^{-1} correspond à la fonction (C=O)_{ester}, $\tilde{\nu}_{\text{C=C}} = 1635.50\text{ cm}^{-1}$ correspond à la partie vinylique, $\tilde{\nu}_{\text{C-N}^+} = 1398.30\text{ cm}^{-1}$ caractéristique de la liaison C-N^+ de la fonction ammonium, $\tilde{\nu}_{\text{C-O}} = 1299.90\text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison C-O dans les esters. Figure ci-dessous :

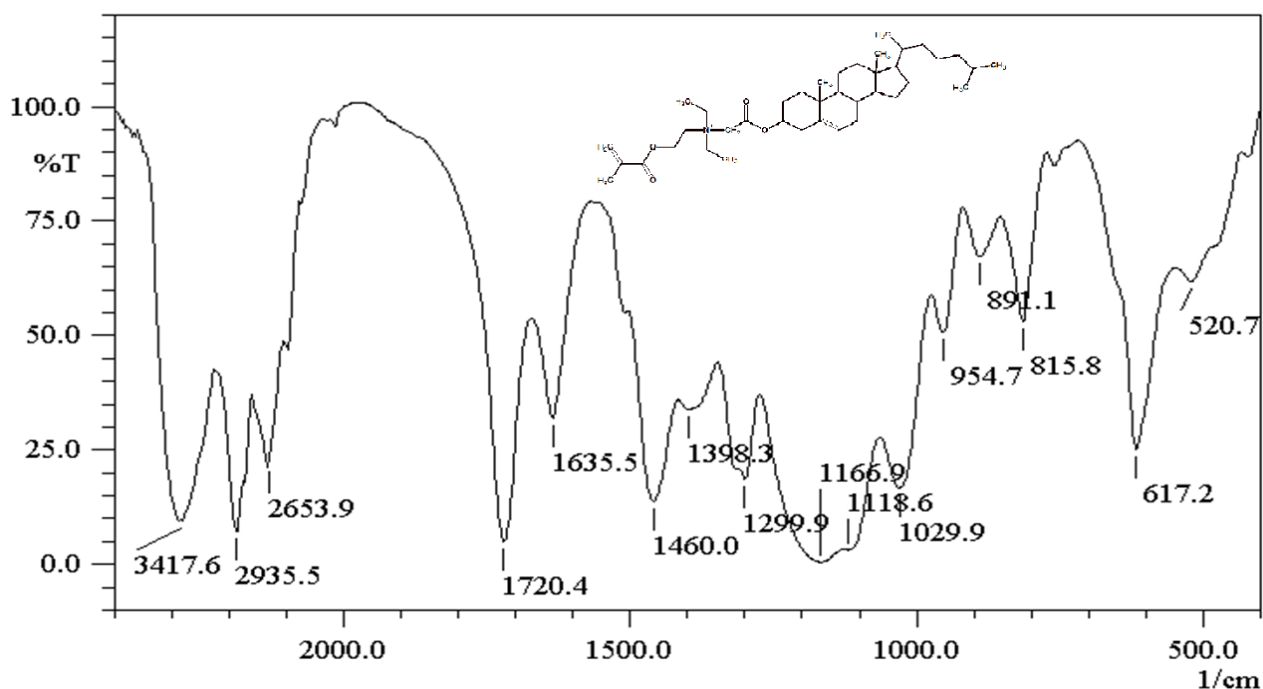


Figure (III-25) : Spectre Infrarouge du composé **DEAEMA-Cholestérol (A5)** dans le KBr

✚ Caractérisation spectroscopique RMN ^1H et RMN ^{13}C :

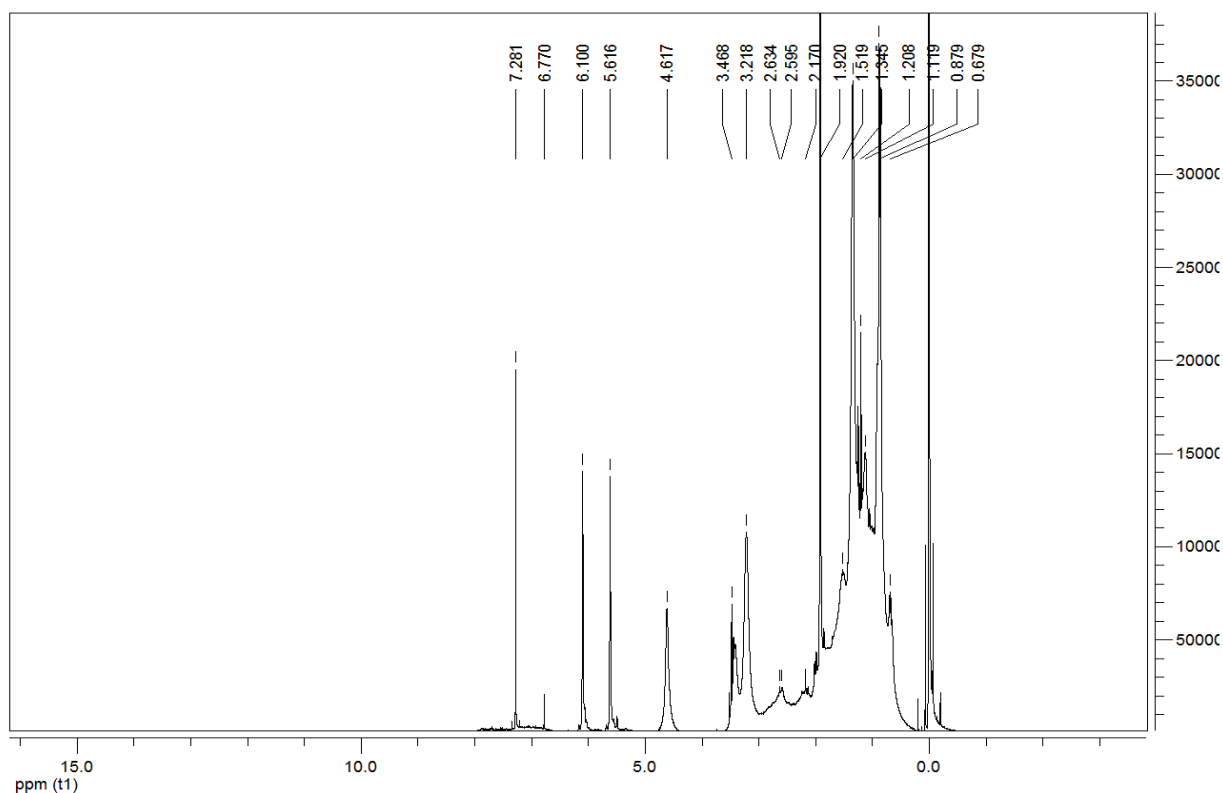
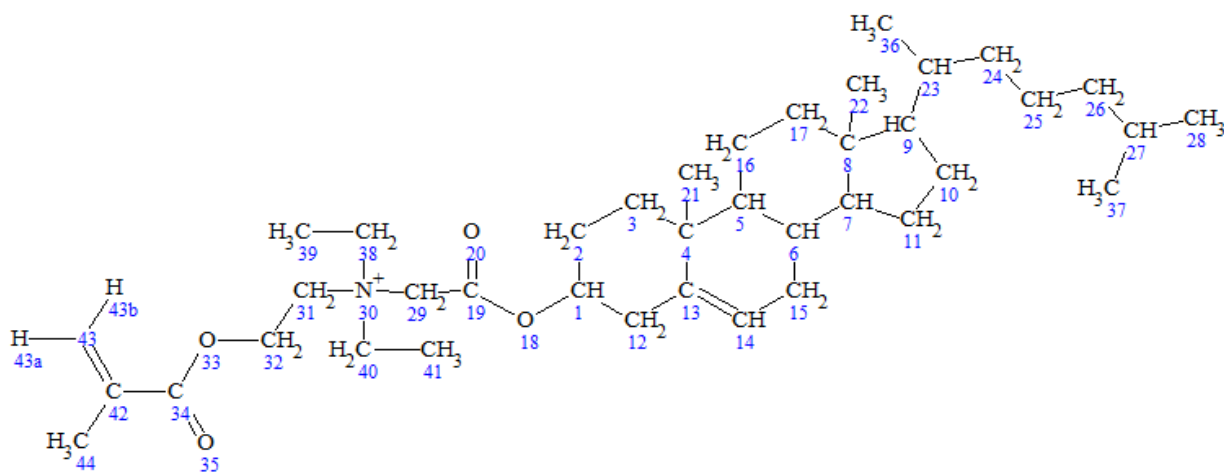


Figure (III-26) : Spectre RMN ^1H du composé **DEAEMA- Cholestérol (A5)**.



RMN ^1H : (300MHz, CDCl_3), δ (ppm) : 7.281 (1H, H_b) , 6.770 (1H, H_a) , 3.468 (2H, C31), 4.617 (2H, C29), 3.218 (2H, C38, C40), 1.345 (3H, C39, C41).

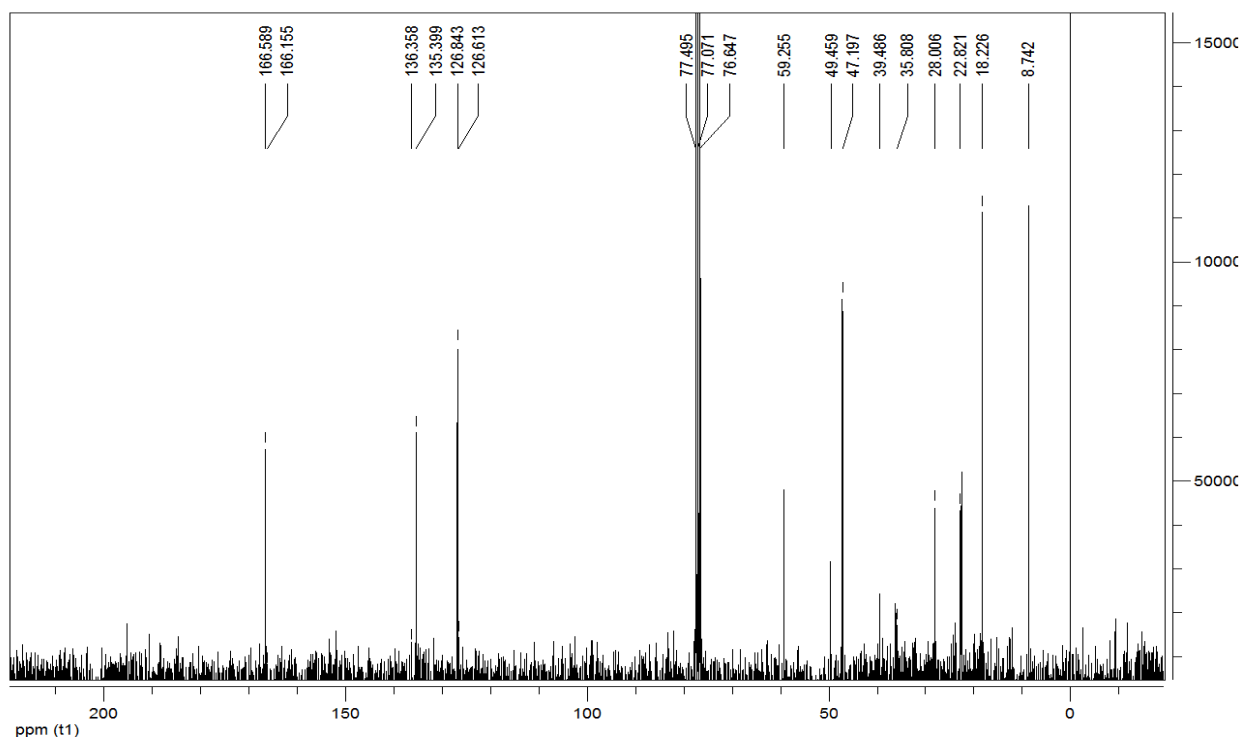


Figure (III-27) : Spectre RMN ^{13}C du composé *DEAEMA- Cholestérol (A5)*.

RMN ^{13}C : (300MHz, CDCl_3), δ (ppm) : 166.589 (C19) ; 166.155 (C34) ; 136.358 (C25) ; 135.399(C13) ; 126.843 (C42) ; 126.613 (C43) ; 59.255 (C14) ; 49.459 (C1) ; 47.197 (C38, C40) ; 8.742 (C39, C41).

II.1.6- Caractérisation de DEAEMA-BomoMenthol (A6) :

II.1.6.1-L'ester BromoacétateMenthol (E2) :

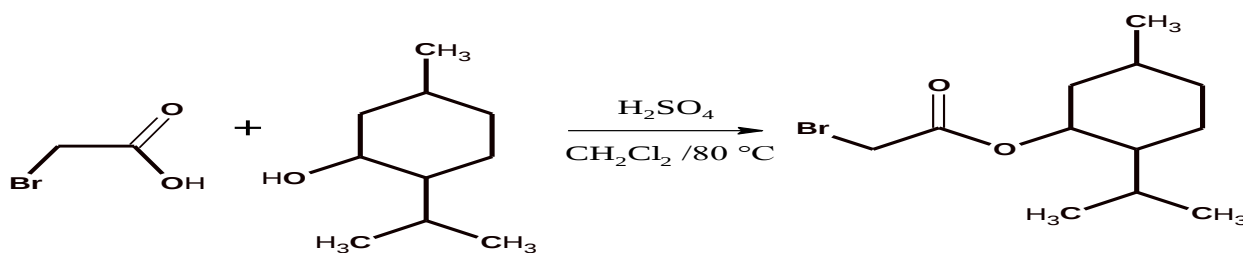


Figure (III-28) : Réaction d'estérification de Menthol.

🌈 L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de **BromoacétateMenthol (E2)** après 24h de reflux : $R_{fE2}=0.50$

Avec :

- Rendement = 80 %
- Point de fusion : 129-130°C

Caractérisation spectroscopique Infrarouge :

IR (KBr): ν (cm^{-1}): 2954.41 (C-H) saturé, 1735.62 (C=O) ester, 1041.37 (C-O), 639.28 (C-Br).

Le spectre IR du produit E2, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation vers 2954.41 cm^{-1} caractéristique de la liaison (C-H)_{saturé}, une bande de vibration d'élongation forte vers 1735.62 cm^{-1} correspond à la fonction (C=O)_{ester}, $\tilde{\nu}_{\text{C-O}} = 1041.37 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison C-O dans les esters, $\tilde{\nu}_{\text{C-Br}} = 639.28 \text{ cm}^{-1}$ caractérise la liaison C-Br dans les composés halogéné

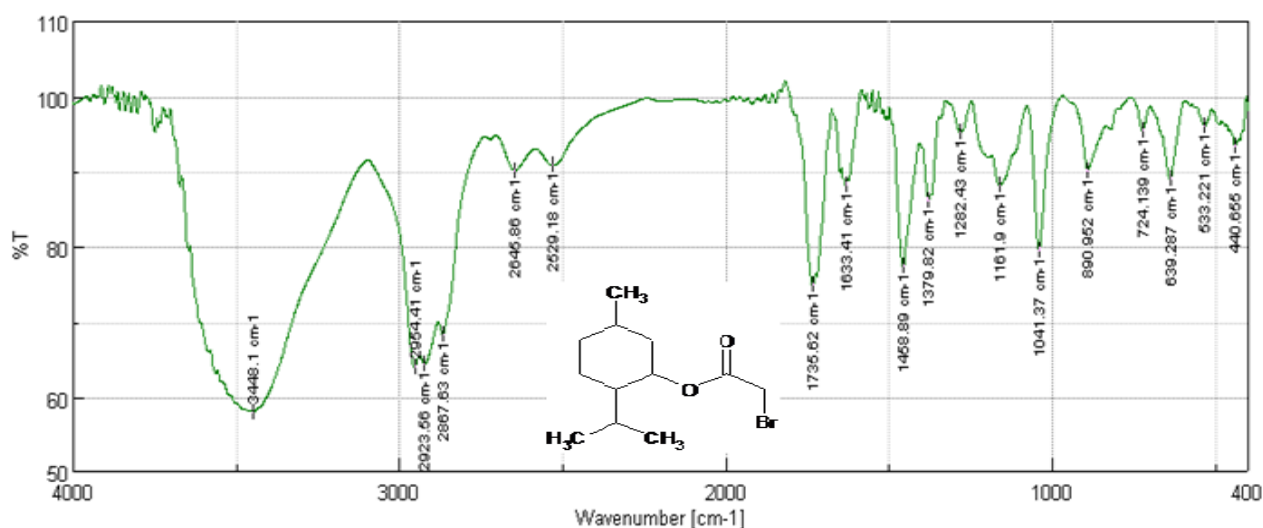


Figure (III-29) : Spectre Infrarouge du composé **BromoacétateMenthol (E2)** dans le KBr.

II.1.6.2- Caractérisation de DEAEMA-Menthol (A6) :

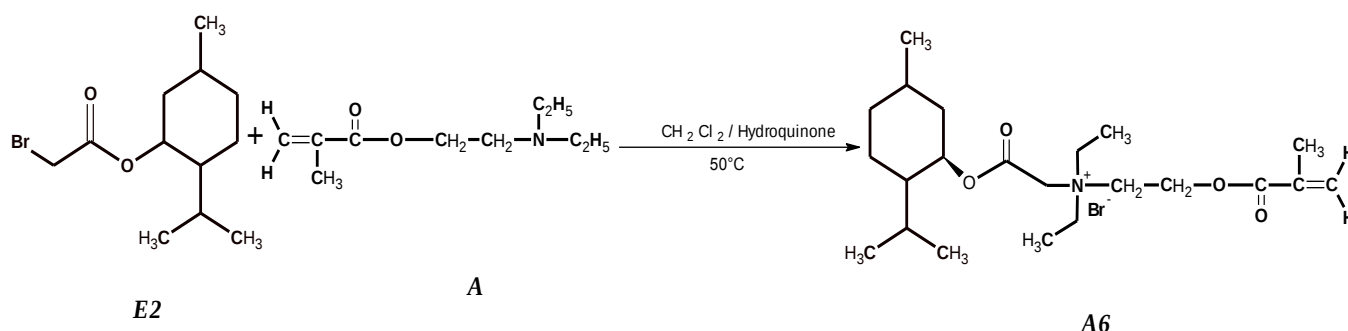


Figure (III-30) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **BromoacétateMenthol**.

L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de **DEAEMA-Menthol (A6)**, après 16h de reflux : $R_{fA6} = 0.42$

Avec :

- Rendement = 90 %
- Point de fusion : 112-113°C

Caractérisation spectroscopique Infrarouge :

IR (KBr): ν (cm^{-1}): 2960.50 ($\text{C-H}_{\text{saturé}}$), 1720.40 ($\text{C=O}_{\text{ester}}$), 1635.50 (C=C), 1384.80 (C-N^+), 1166.90 (C-O).

Le spectre IR du produit **A6**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation vers 2960.50 cm^{-1} caractéristique de la liaison ($\text{C-H}_{\text{saturé}}$), une bande de vibration d'élongation forte vers 1720.40 cm^{-1} correspond à la fonction ($\text{C=O}_{\text{ester}}$), $\tilde{\nu}_{\text{C=C}} = 1635.50 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la partie vinylique, $\tilde{\nu}_{\text{C-N}^+} = 1384.80 \text{ cm}^{-1}$ caractéristique de la liaison C-N^+ de la fonction ammonium, $\tilde{\nu}_{\text{C-O}} = 1166.90 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison C-O dans les esters. Figure ci-dessous :

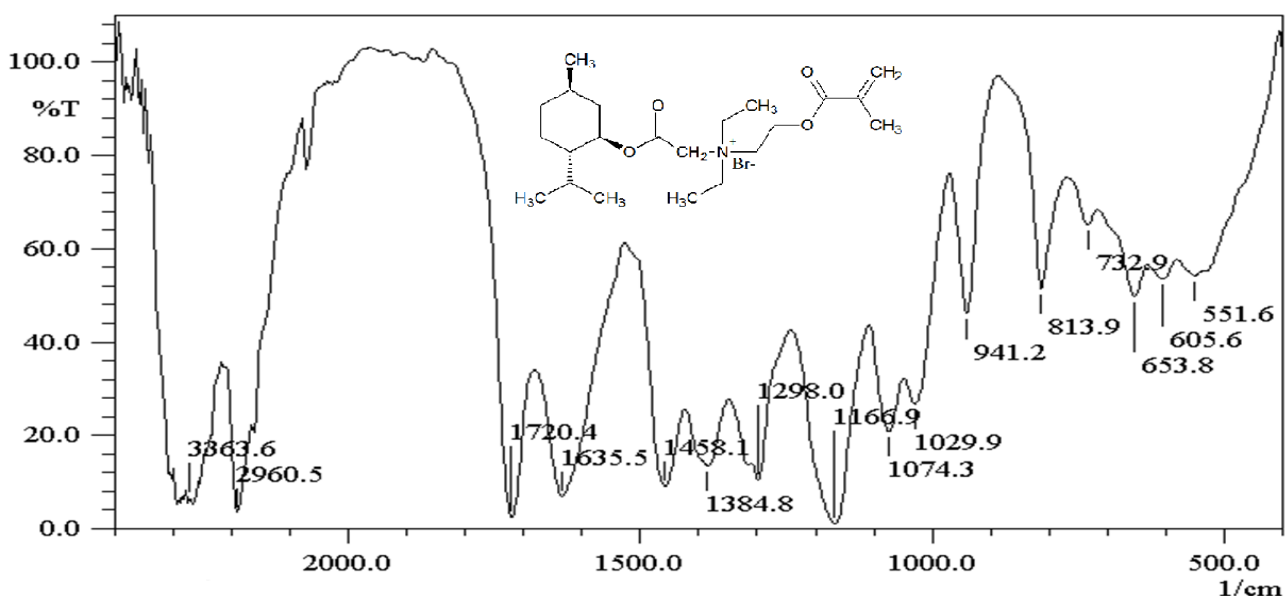


Figure (III-31) : Spectre Infrarouge du composé **DEAEMA-Menthol (A6)** dans le KBr.

✚ Caractérisation spectroscopique RMN ^1H et RMN ^{13}C :

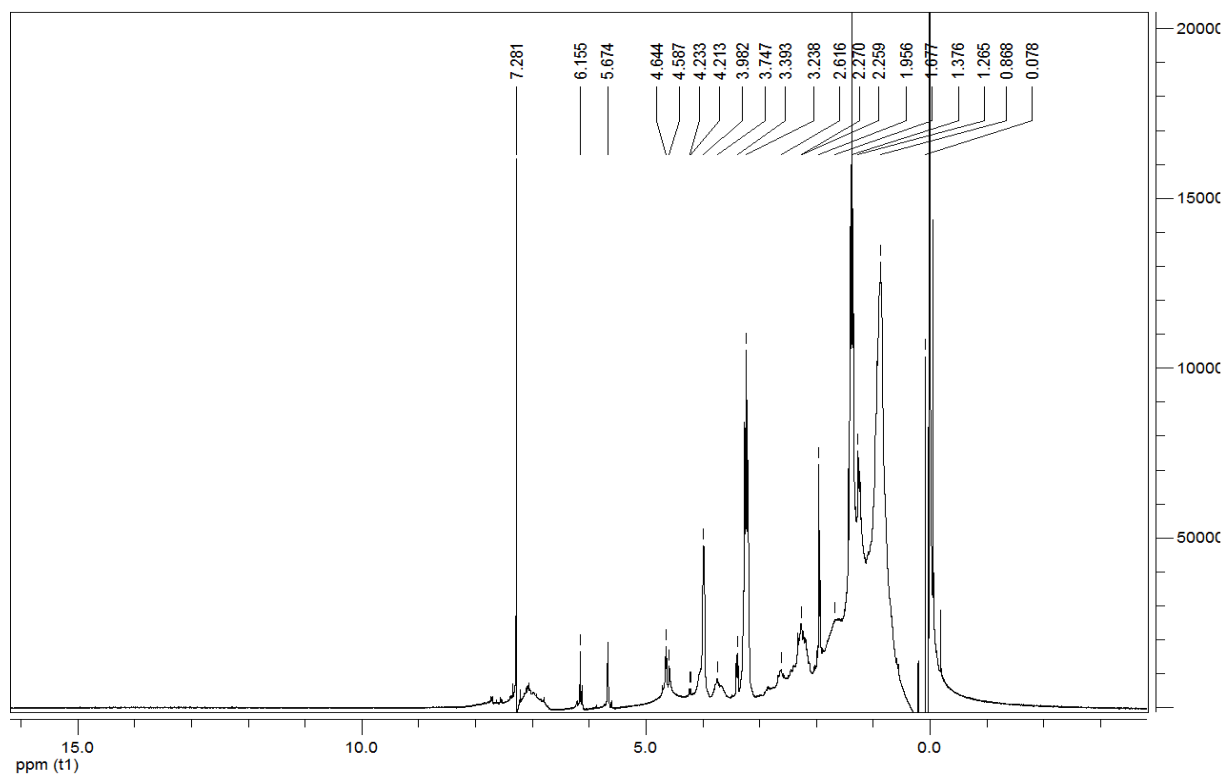
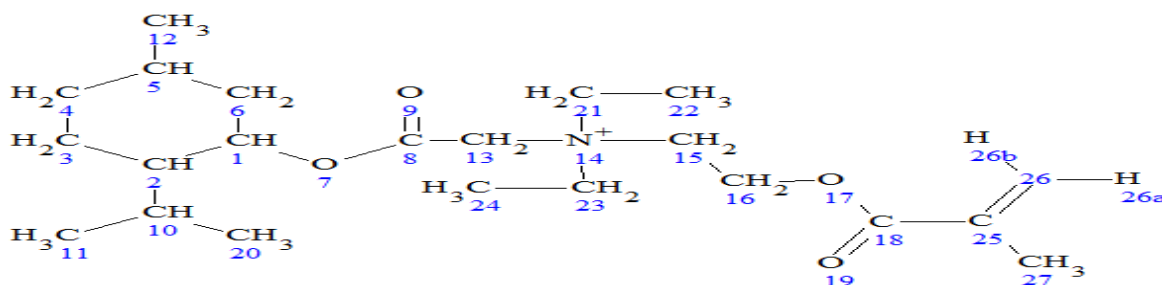


Figure (III- 32) : Spectre RMN ^1H du composé DEAEMA- Menthol (A6).



RMN ^1H : (300MHz, CDCl_3), δ (ppm) : 7.281 (1H, Hb) ; 6.155 (1H, Ha) ; 4.587 (2H, C13) ; 3.383 (2H, C15) ; 3.982 (2H, C21, C23) ; 1.956 (2H, C22, C24).

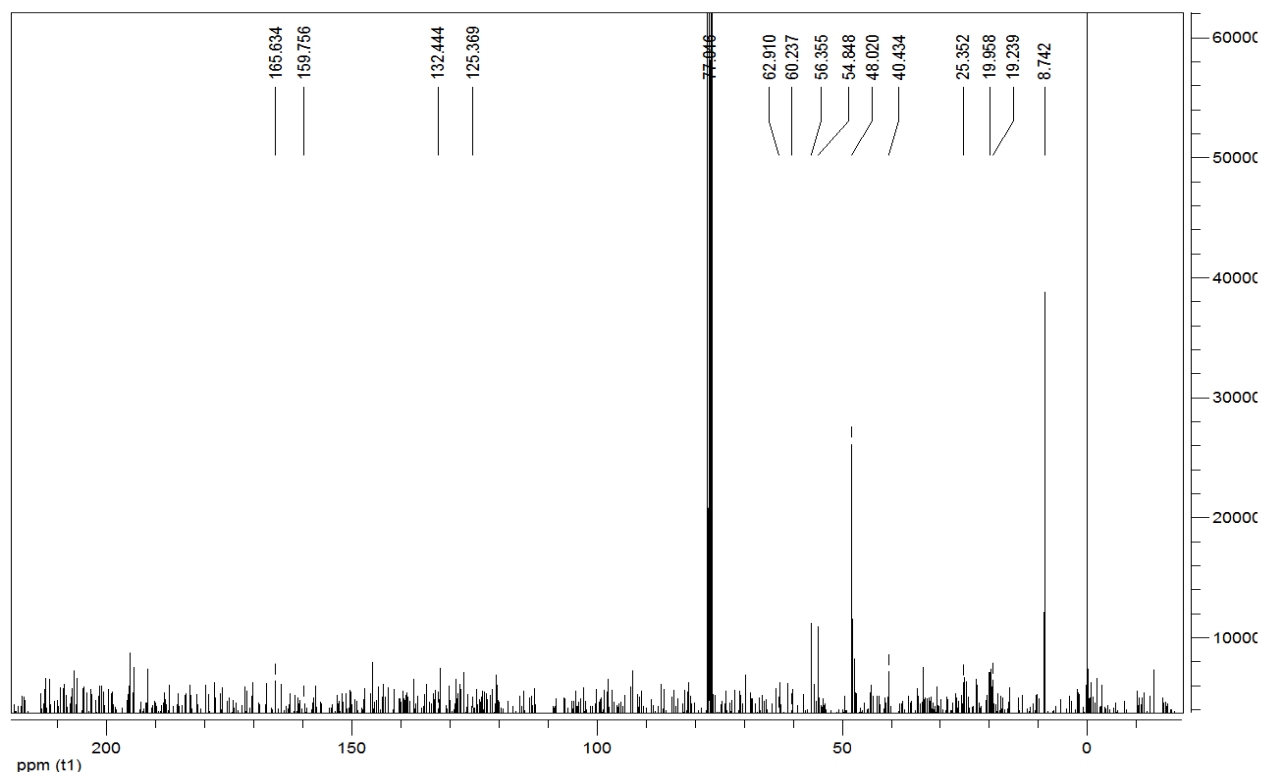


Figure (III- 33) : Spectre RMN ^{13}C du composé **DEAEMA- Menthol (A6)**.

RMN ^{13}C : (300MHz, CDCl_3), δ (ppm) : 165.634 (C8), 159.756 (C18), 132.444 (C25), 125.369(C26), 77.018 (C1), 62.910 (C15), 60.237 (C16), 56.355 (C13), 54.848 (C21, C23), 48.020 (C2), 40.434 (C6), 25.352 (C4), 19.958 (C5), 19.239 (C12), 8.724 (C22, C24).

II.1.7- Caractérisation de DEAEMA-2-Bromomethylpyridine hydrobromide (A7) :

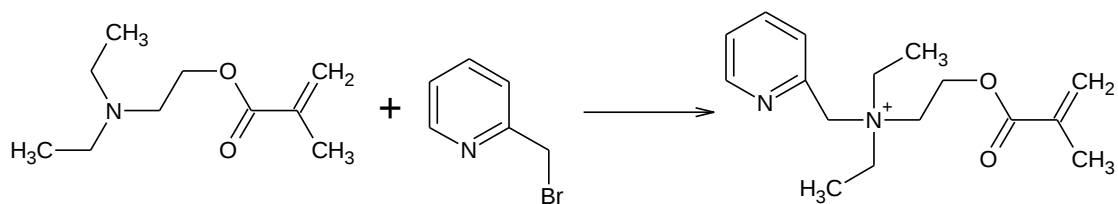


Figure (III-34) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **2-Bromomethylpyridine hydrobromide**

🌈 L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de **DEAEMA-2-Bromomethylpyridine hydrobromide (A7)**, après 16h de reflux : $R_{fA7}=0.50$

Avec :

- Rendement = 70 %
- Point de fusion : 112-113°C

Caractérisation spectroscopique Infrarouge :

IR (KBr): ν (cm^{-1}) 2935.5 (C-H)_{saturé}, 1728.1 (C=O)_{ester}, 1631.7 (C=C), 1163 (C-N^+), 1018.3 (C-O-C).

Le spectre IR du produit **A7**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation vers 2935.5 cm^{-1} caractéristique de la liaison (C-H)_{saturé}, une bande de vibration d'élongation forte vers 1728.1 cm^{-1} correspond à la fonction (C=O)_{ester}, $\tilde{\nu}_{\text{C=C}} = 1631.7 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison C=C , $\tilde{\nu}_{\text{C-N}^+} = 1163 \text{ cm}^{-1}$ caractéristique de la liaison C-N^+ de la fonction ammonium, $\tilde{\nu}_{\text{C-O-C}} = 1018.3 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison C-O dans les esters. Figure ci-dessous :

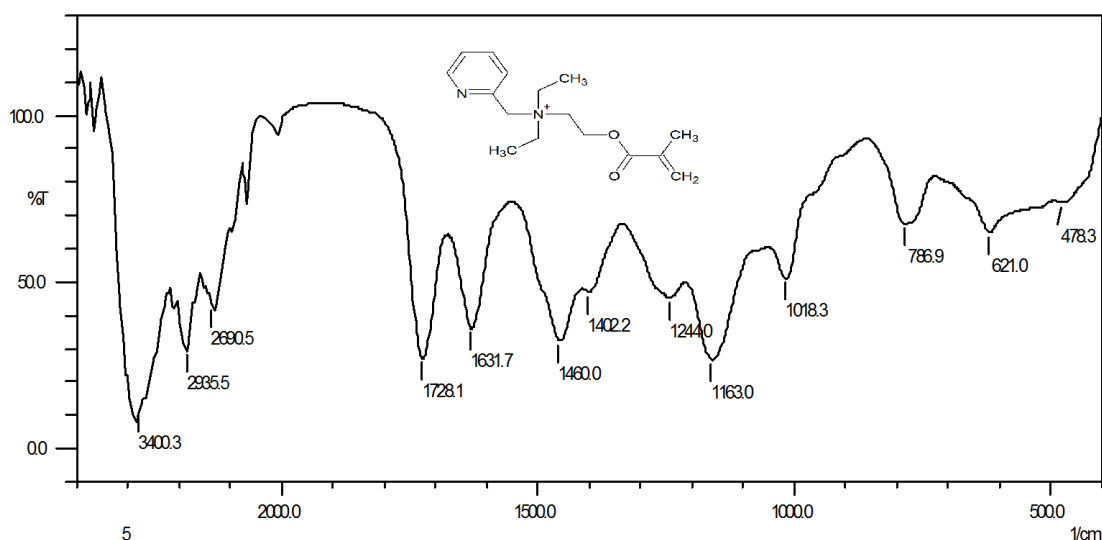


Figure (III-35) : Spectre Infrarouge du composé **DEAEMA-2-Bromomethylpyridine hydrobromide (A7)** dans le KBr.

✚ **Caractérisation spectroscopique RMN ^1H et RMN ^{13}C :**

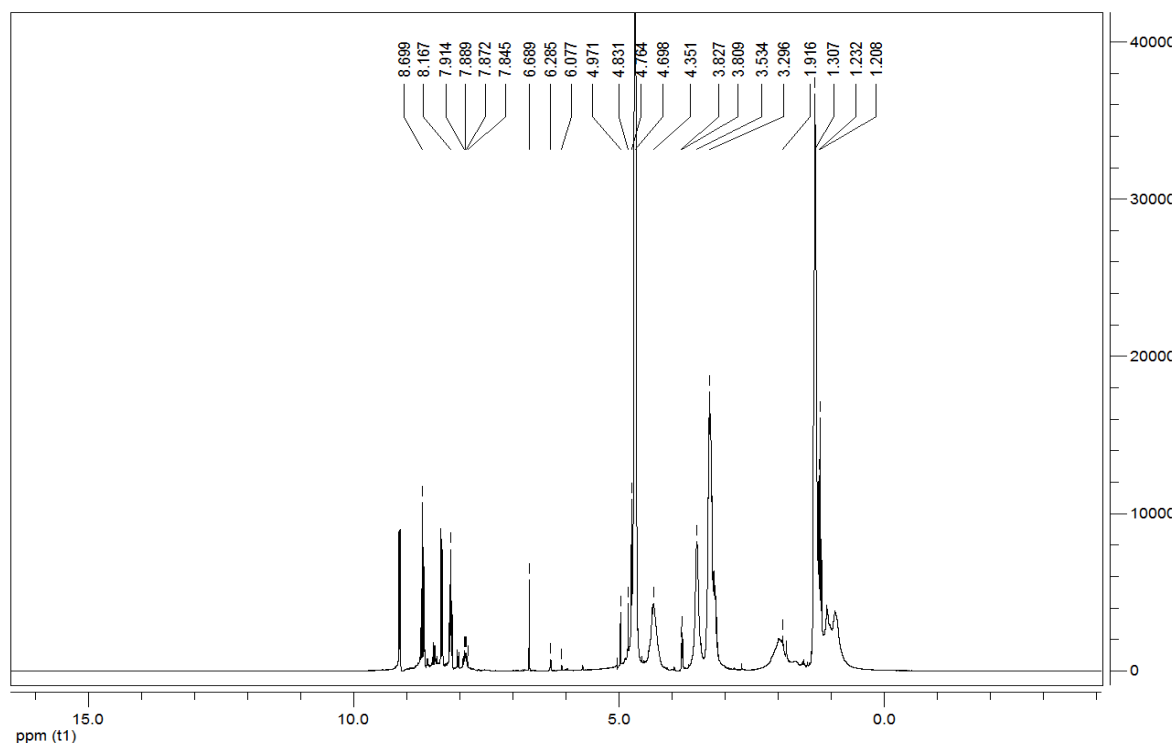
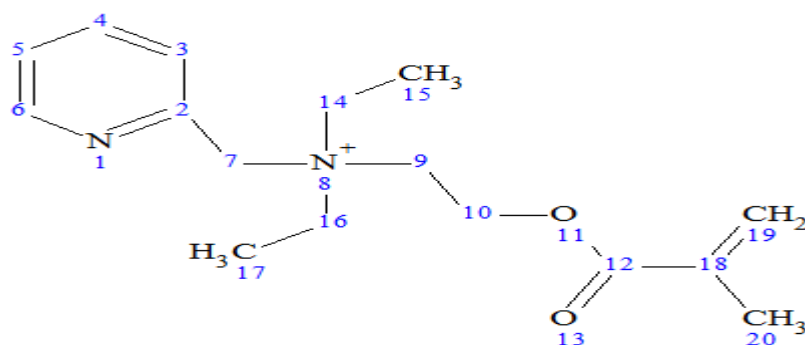


Figure (III- 36) : Spectre RMN ^1H du composé **DEAEMA- 2-Bromomethylpyridine**



RMN ^1H : (300MHz, D_2O), δ (ppm): 8.699 (1H, C6), 7.914-7.889-7.872 (1H, C4), 7.845 (1H, C3), 6.689 (1H, C5), 6.285 (1H, C19b), 6.077 (1H, C19a), 4.971-4.831-4.674 (2H, C10), 4.351 (2H, C7), 3.827-3.809-3.534 (2H, C9), 3.296 (2H, C14, C16), 1.916 (3H, C20), 1.307-1.232-1.208 (3H, C15, C17)

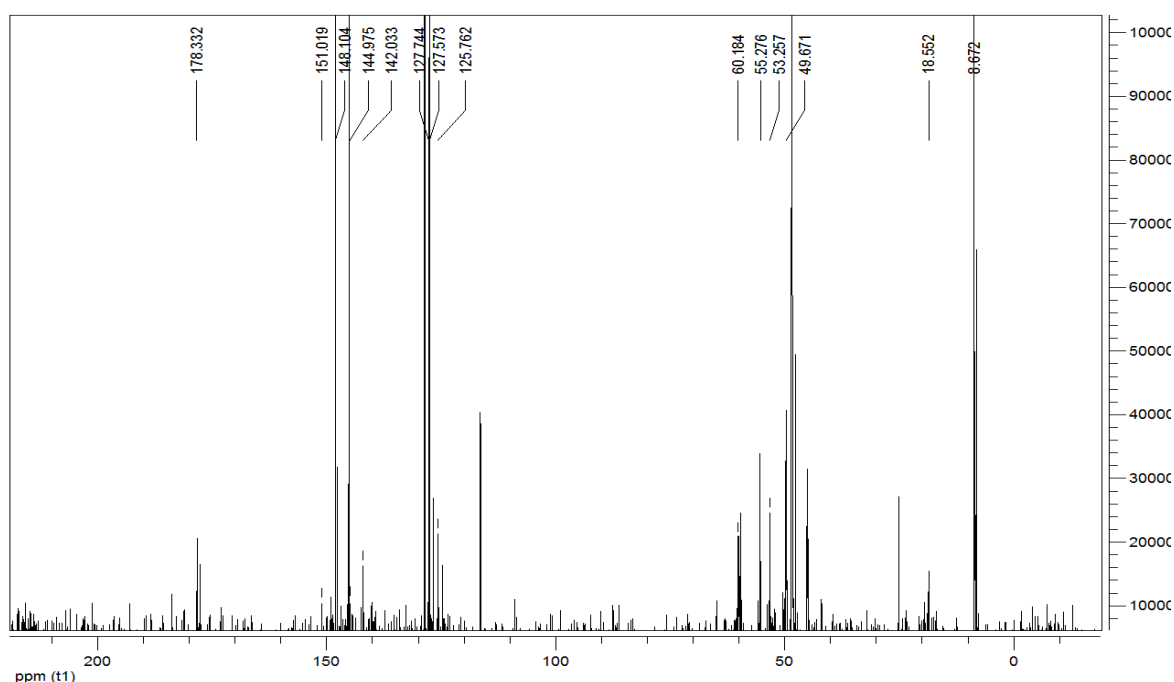


Figure (III- 37) : Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA- 2-Bromomethylpyridine.

RMN ^{13}C (300MHz, CD_3OD), δ (ppm): 178.332 (C12), 151.019 (C2), 148.104 (C6), 144.975 (C4), 142.033 (C18), 127.744 (C19), 127.553 (C3), 125.762 (C5), 60.184 (C9), 55.276 (C7), 53.257 (C10), 49.671(C14-C16), 18.552 (C20), 8.672 (C15-C17).

II.1.8-Caractérisation des ammoniums quaternaires synthétisés à partir de l'acide

laurique :

Les sels d'ammoniums quaternaires ont été synthétisés à partir de l'acide laurique selon l'enchainement réactionnel suivant [02]: (**Figure (III-38)**)

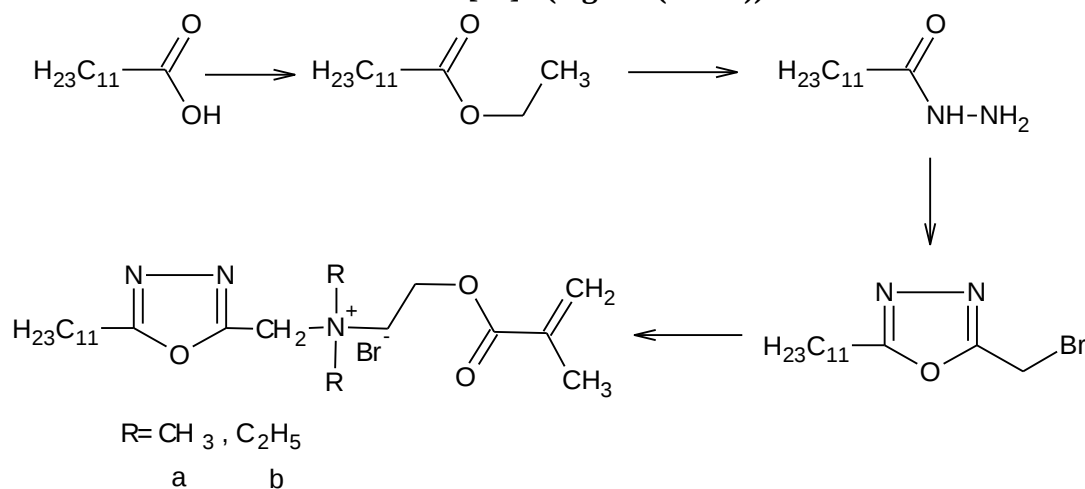
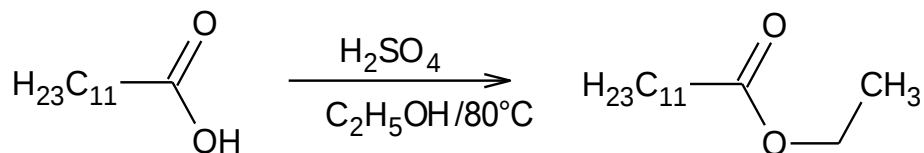


Figure (III-38) : Schéma réactionnel de la synthèse des sels d'ammoniums quaternaire à partir de l'acide laurique

II.1.8.1- Caractérisation de DEAEMA-2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A8) :**II.1.8.1.1- l'ester de l'acide laurique (éthyle laurate) (L1) :****Figure (III-39) :** Réaction d'estérification de l'acide laurique.

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache d'ethyl laurate(L1), après 8h de reflux : Rf=0.33.

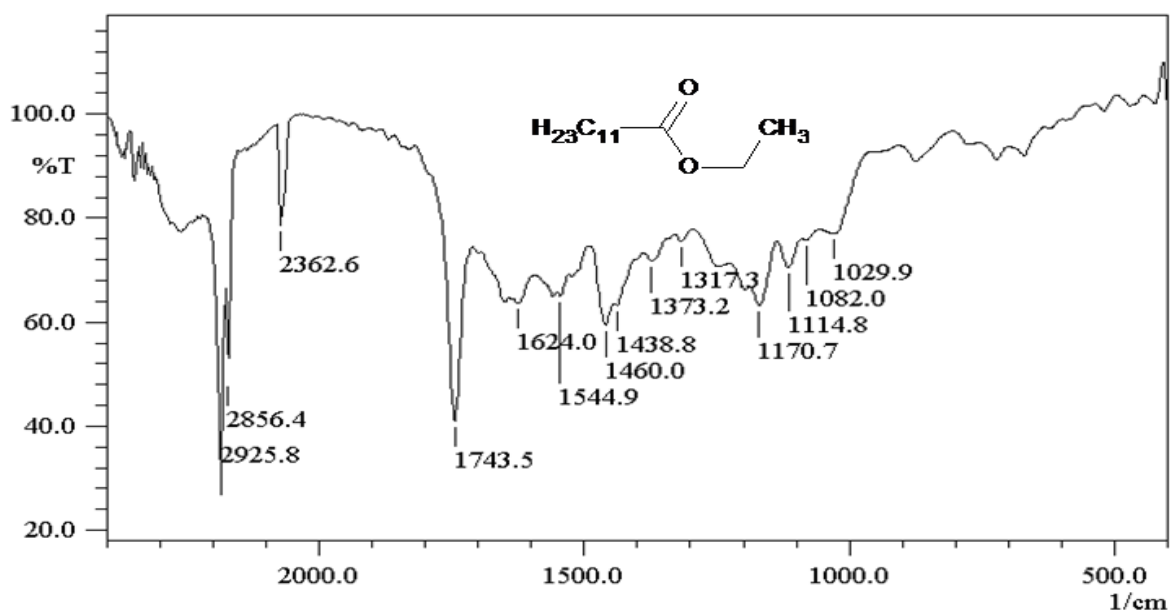
Avec :

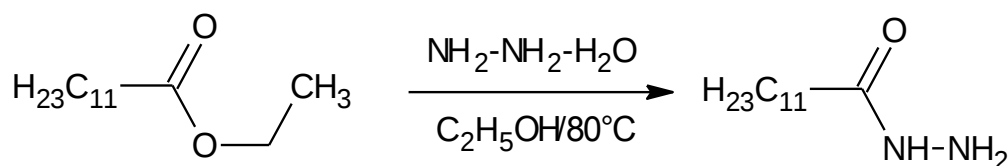
➤ Rendement = 84%

✚ Caractérisation spectroscopique Infrarouge :

IR (KBr): ν (cm^{-1}): 2925.8 (C-H)_{saturé}, 1743.5 (C=O)_{ester}, 1170.7 (C-O-C).

Le spectre IR du produit L1, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation vers 2925.8 cm^{-1} caractéristique de la liaison (C-H)_{saturé}, une bande de vibration d'élongation forte vers 1743.5 cm^{-1} correspond à la fonction (C=O)_{ester}, ν C-O-C = 1170.7 cm^{-1} correspond à la liaison C-O-C dans les esters. Figure ci-dessous :

**Figure (III-40) :** Spectre infrarouge du composé éthyle laurate dans le KBr

II.1.8.1.2- l'hydrazide de l'acide laurique (L2)**Figure (III-41) :** Réaction de synthèse de l'hydrazide de l'acide laurique

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de l'hydrazide de l'acide laurique (L2), après 5h de reflux :
Rf_{L2}=0.42.

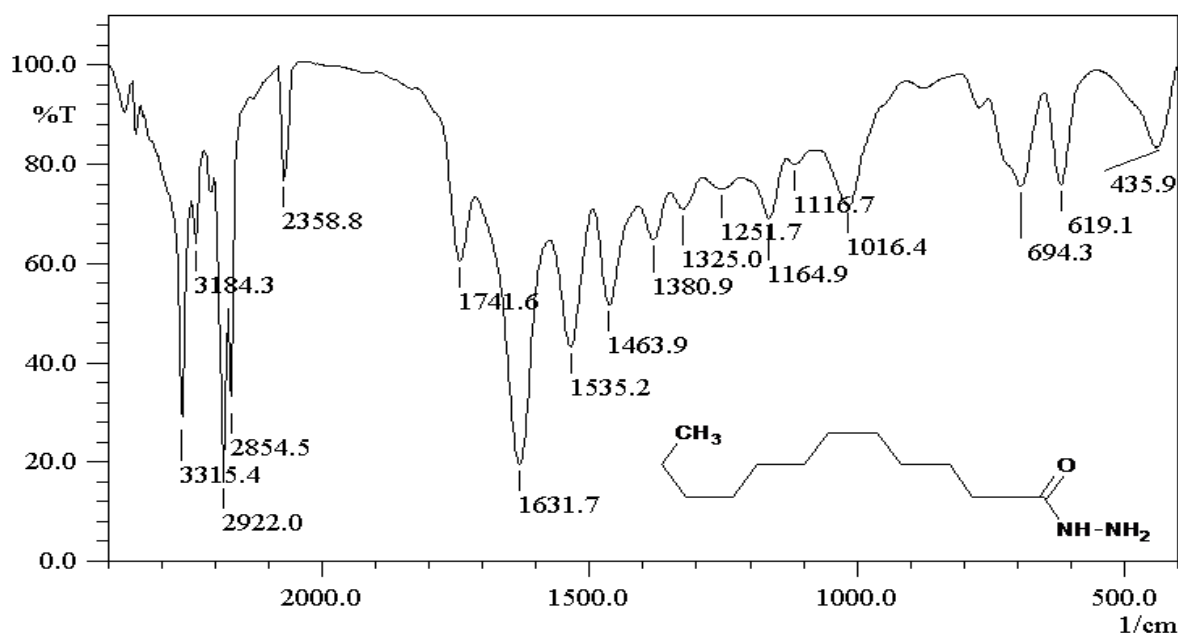
Avec :

- Rendement = 88 %
- Point de fusion : 145-147°C

✚ **Caractérisation spectroscopique Infrarouge :**

IR (KBr): ν (cm⁻¹): 3315.4 (-NH-NH₂), 2922 (C-H)_{saturé}, 1631.7 (C=O).

Le spectre IR du produit **L2**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation forte vers 3315.4 cm⁻¹ caractéristique du groupement (-NH-NH₂), une bande de vibration d'élongation vers 2922 cm⁻¹ correspond à la liaison (C-H)_{saturé}, ν C=O = 1631.7 cm⁻¹ correspond à la liaison (C=O)_{ester}. Figure ci-dessous :

**Figure (III-42) :** Spectre infrarouge du composé l'hydrazide de l'acide laurique dans le KBr

✚ **Caractérisation spectroscopique RMN ^1H et RMN ^{13}C :**

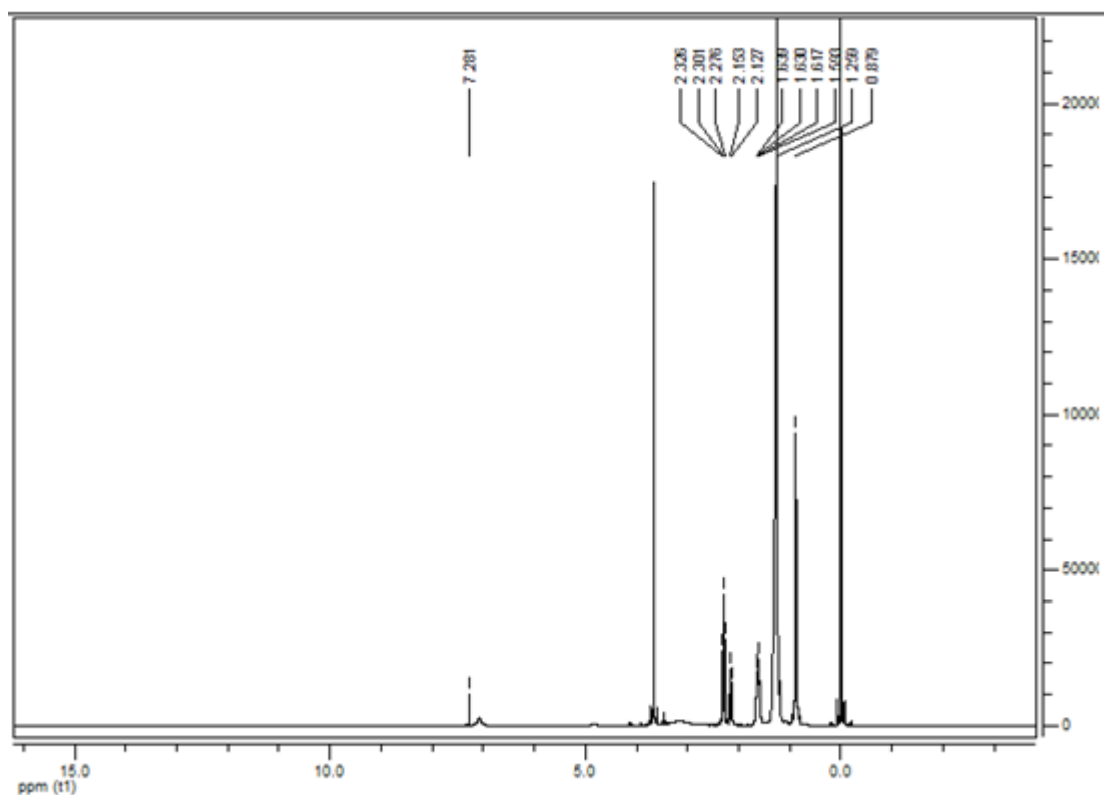
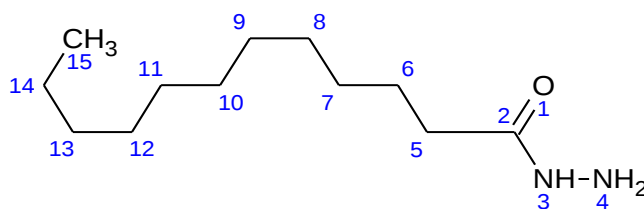


Figure (III-43) : Spectre RMN ^1H du composé l'hydrazide de l'acide laurique (L2)



RMN ^1H (300MHz, δ , CDCl_3) δ (ppm): 7.281 (3H, NH-NH_2 , O=C-NH-NH_2), 2.326 (2H, C5, $\text{CH}_2\text{-C=O}$), 0.879 (3H, C15, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$).

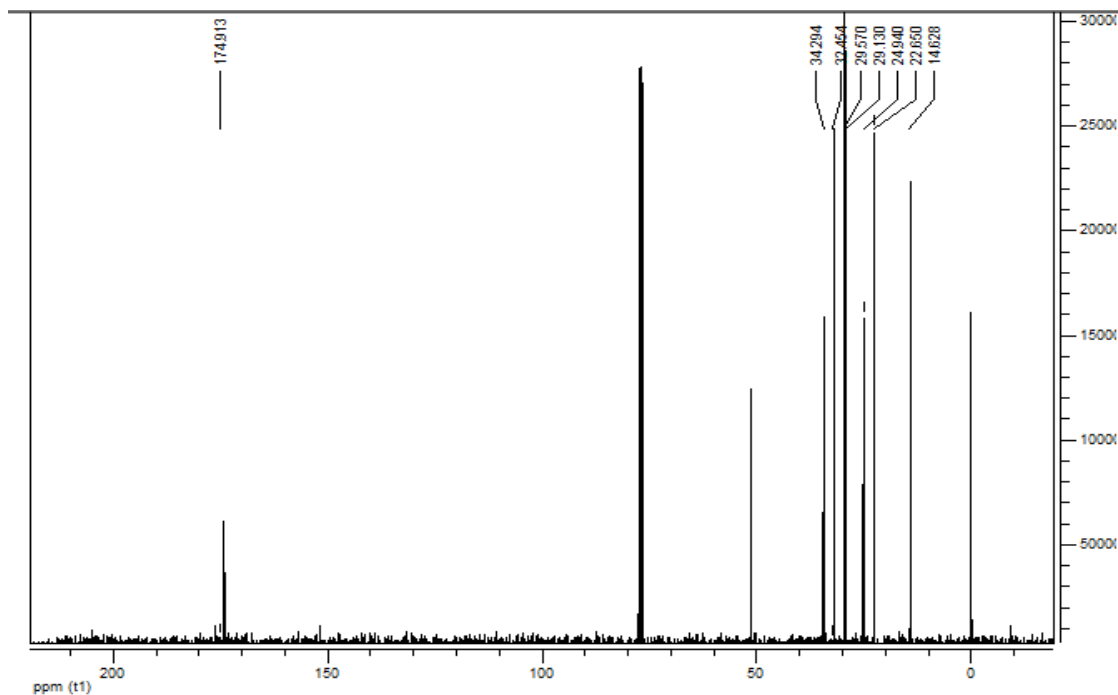


Figure (III-44) : Spectre RMN^{13}C du composé l'hydrazide de l'acide laurique (L2)

RMN^{13}C (300MHz, δ , $\text{CDCl}_3\text{-d}_6$) δ (ppm): 174.913 (C2, $\text{O}=\text{C}-\text{NH}-\text{NH}_2$), 34.294 (C5, $\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$), 14.628 (C15, CH_3-CH_2-).

II.1.8.1.3- Le 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (L3)

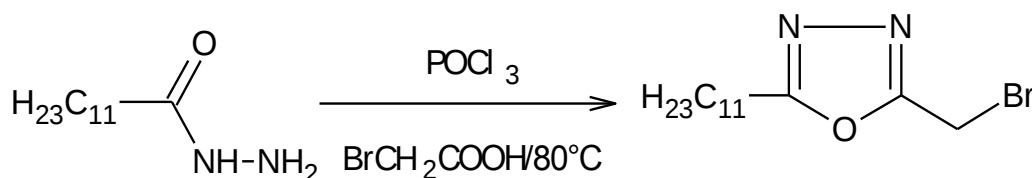


Figure (III-45) : Réaction de synthèse du 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (L3)

🌈 L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache du 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (L3)
, après 6-8h de reflux : $R_{f,L3}=0.35$.

Avec :

- Rendement = 92 %
- Point de fusion : 194-195°C

✚ Caractérisation spectroscopique Infrarouge :

IR (KBr): ν (cm^{-1}): 1598.9 (C=N), 1002.9 (C-O-C), 495.7 (C-Br).

Le spectre IR du produit **L3**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation forte vers 1598.9 cm^{-1} caractéristique de la liaison (C=N), une bande de vibration d'élongation vers 1002.9 cm^{-1} correspond à la fonction (C-O-C), $\nu_{\text{C-Br}} = 495.7 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison (C-Br) dans les composés halogénés.

Figure ci-dessous :

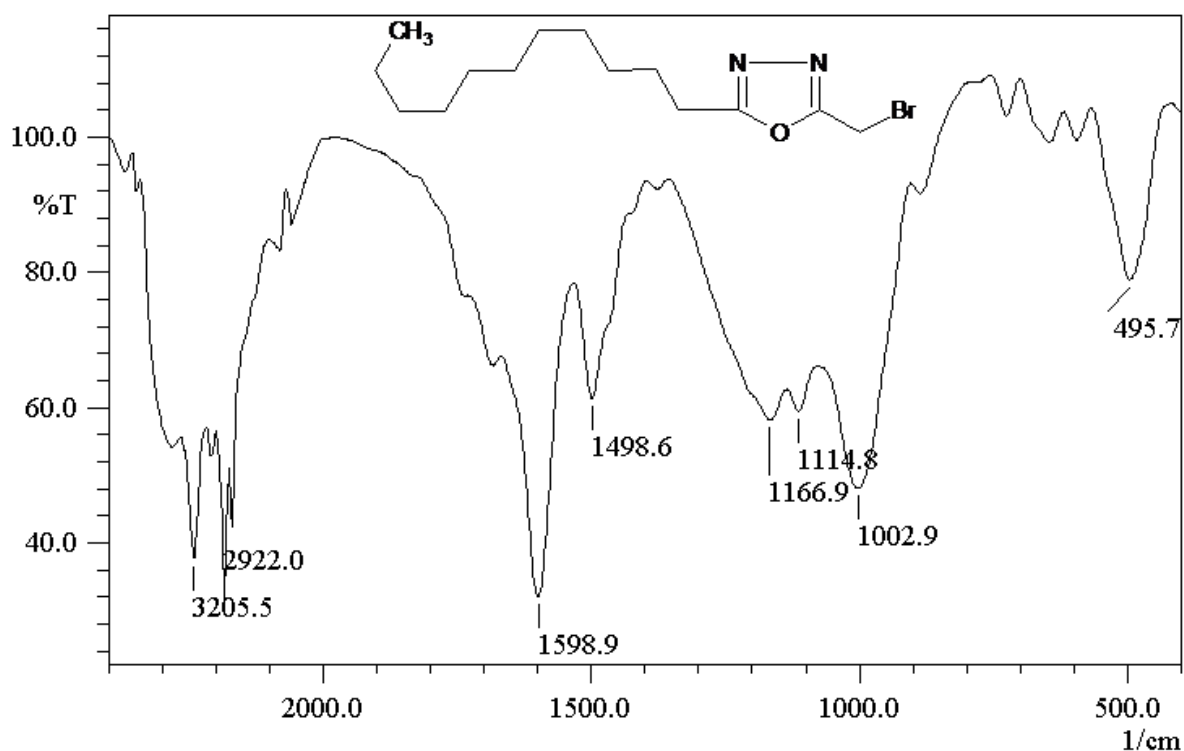


Figure (III-46) : Spectre infrarouge du composé 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (**L3**) dans le KBr

✚ Caractérisation spectroscopique RMN ^1H et RMN ^{13}C :

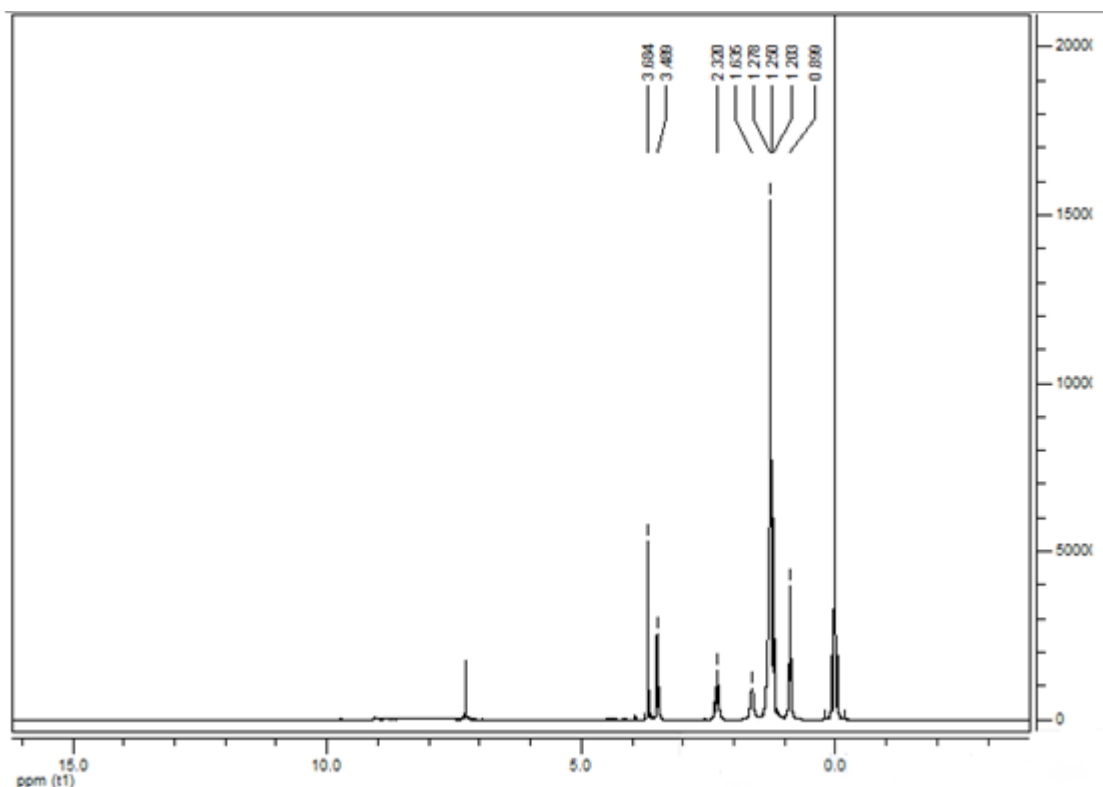
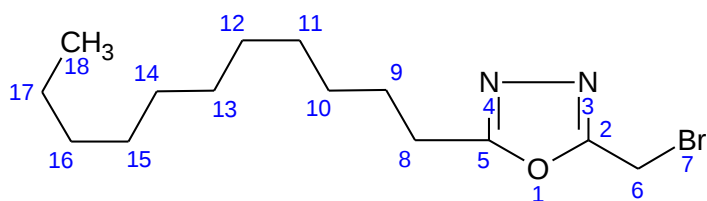


Figure (III-47) : Spectre RMN ^1H du composé 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (L3)



RMN ^1H (300MHz, δ , CDCl_3) δ (ppm): 0.899 (3H, C18, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 2.320 (2H, C8, $\text{CH}_2\text{-C=N}$), 3.684 (2H, C6, $\text{N=C-CH}_2\text{-Br}$).

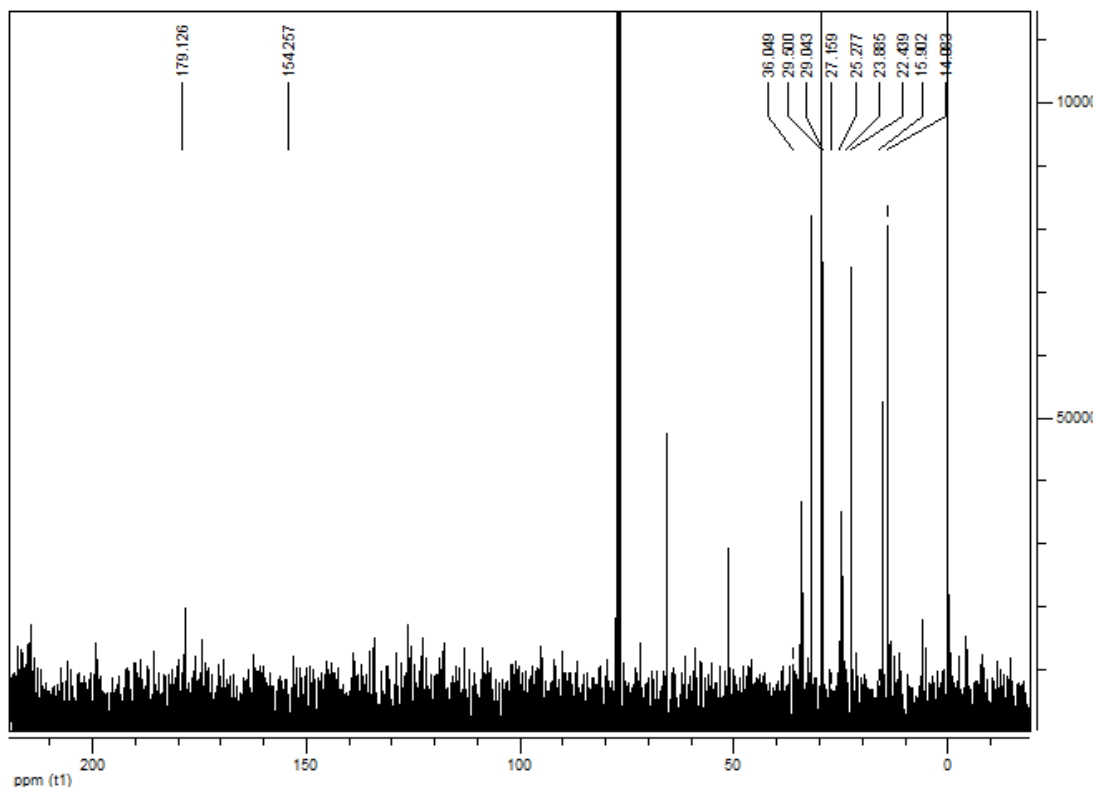


Figure (III-48) : Spectre RMN¹³C du composé 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (L3)

RMN ¹³C (300MHz, δ, CDCl₃) δ (ppm): 179.126 (C5,-CH₂-C=N), 154.257 (C2, N=C-CH₂-Br), 29.043 (C8,-CH₂-C=N), 15.902 (C6, N=C-CH₂-Br), 14.083 (C18, CH₃-CH₂-).

II.1.8.1.4- Caractérisation de DEAEMA-2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A8) :

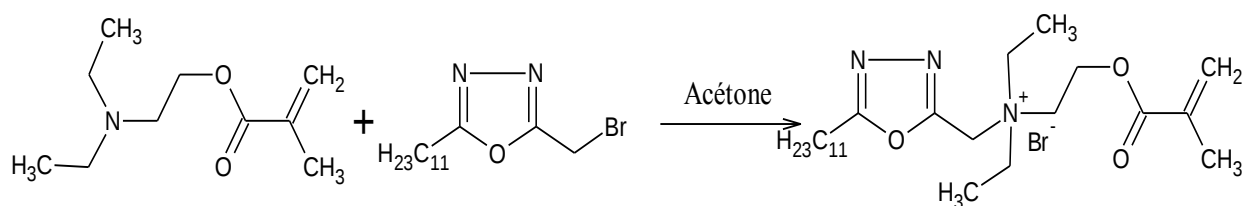


Figure (III-49) : Réaction de synthèse de DEAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de DEAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A8)
, après 8h de reflux : R_fA8=0.38.

Avec :

➤ Rendement = 87 %

➤ Point de fusion :

✚ **Caractérisation spectroscopique Infrarouge :**

IR (KBr): ν (cm^{-1}): 1724.2 (C=O), 1596.9 (C=N), 1461.9 (C=C), 1018.3 (C-O-C).

Le spectre IR du produit **A8**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation forte vers 1724.2 cm^{-1} correspond à la fonction (C=O)_{ester} et une autre bande forte vers 1596.9 cm^{-1} caractéristique de la liaison (C=N), une bande de vibration d'élongation vers 1461.9 cm^{-1} correspond à la liaison (C=C), $\nu_{\text{C-O-C}} = 1018.3 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison (C-O-C). Figure ci-dessous :

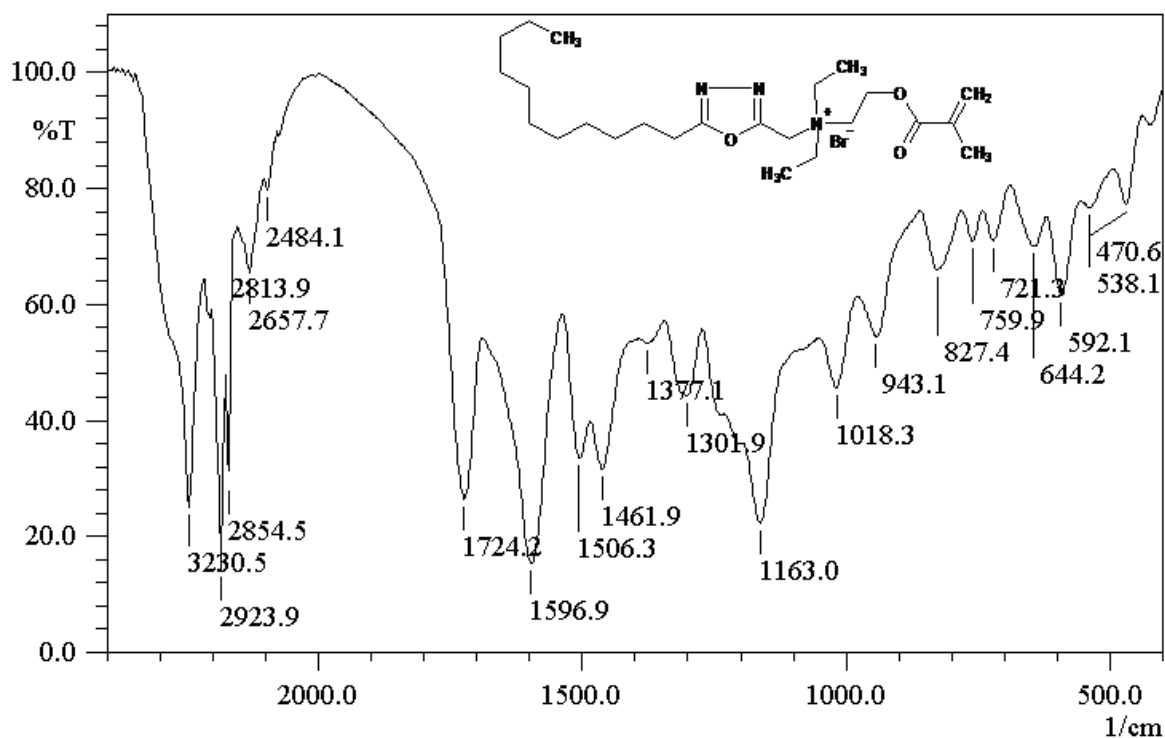


Figure (III-50) : Spectre infrarouge du composé DEAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A8) dans le KBr

✚ **Caractérisation spectroscopique RMN ^1H et RMN ^{13}C :**

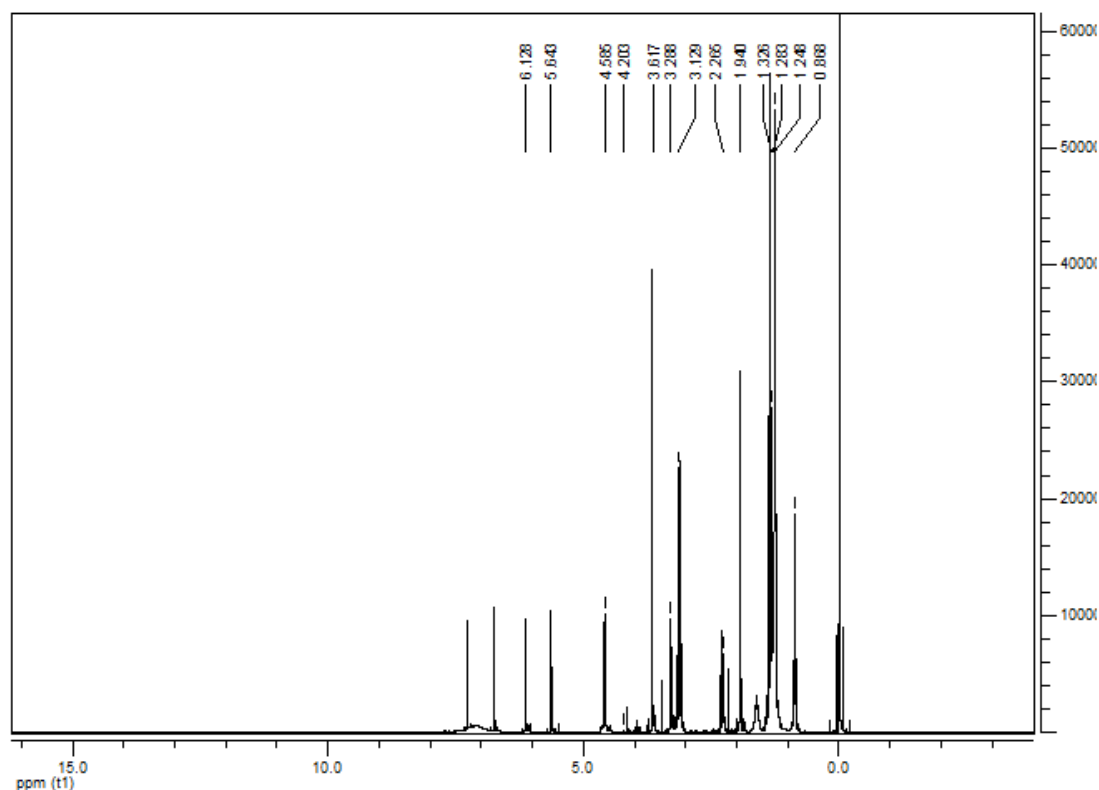
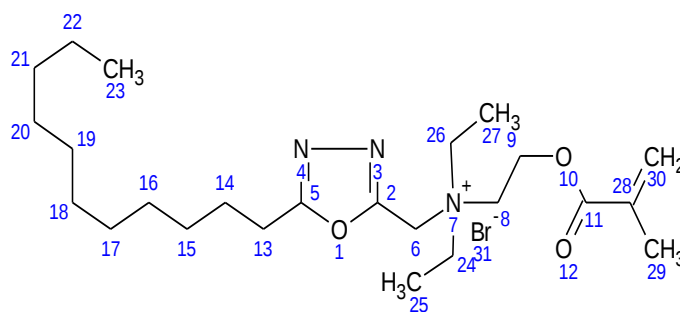


Figure (III-51) : Spectre RMN ^1H du composé DEAEEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A8)



✚ **NMR ^1H (300MHz, δ , CDCl_3) δ (ppm):** 6.128-5.643 (2H, C30, $\text{O}=\text{C}-(\text{CH}_3)\text{C}=\text{CH}_2$), 4.585 (2H, C9, $+\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}$), 4.203 (2H, C6, $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}^+$), 3.617 (2H, C8, $+\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}$), 3.129 (2H, C26, C24, $+\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.265 (2H, C13, $\text{CH}_2-\text{C}=\text{N}$), 1.940 (3H, C29, $\text{O}=\text{C}-(\text{CH}_3)\text{C}=\text{CH}_2$), 1.326 (3H, C25, C27, $+\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 0.868 (3H, C23, CH_3-CH_2-).

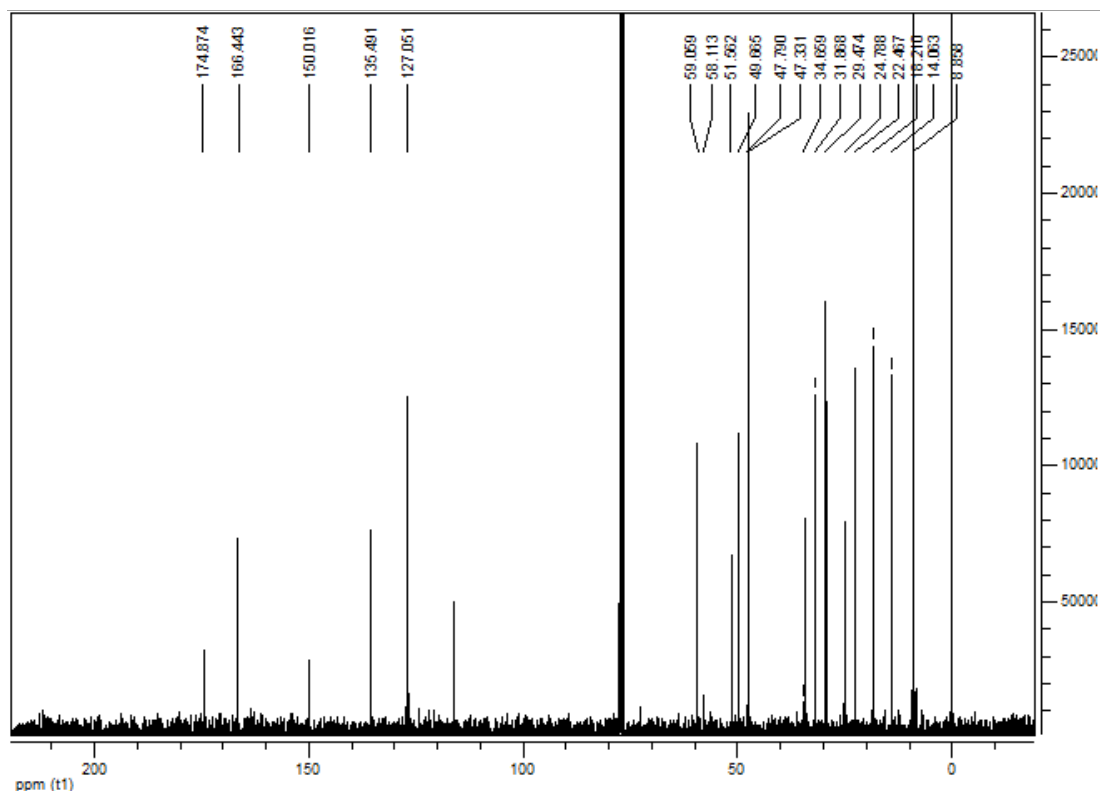


Figure (III-52) : Spectre RMN¹³C du composé DEAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A8)

¹³C-NMR (300MHz, δ , CDCl₃) δ (ppm): 174.874 (C5, -CH₂-C=N), 166.443 (C11, O=C-(CH₃)C=CH₂), 150.016 (C2, -N=C-CH₂-N⁺), 135.491 (C28, O=C-(CH₃)C=CH₂), 127.051 (C30, O=C-(CH₃)C=CH₂), 59.059 (C8, +N-CH₂-CH₂O), 58.113 (C9, +N-CH₂-CH₂O), 51.562 (C6, N=C-CH₂-N⁺), 49.665 (C24,C26, +N-CH₂-CH₃), 29.474 (C13, CH₂-C=N), 18.210 (C29, O=C-(CH₃)C=CH₂), 14.063 (C23,CH₃-CH₂-), 8.858 (C25, C27, +N-CH₂-CH₃).

II.1.8.2- Caractérisation de DMAEMA-2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole

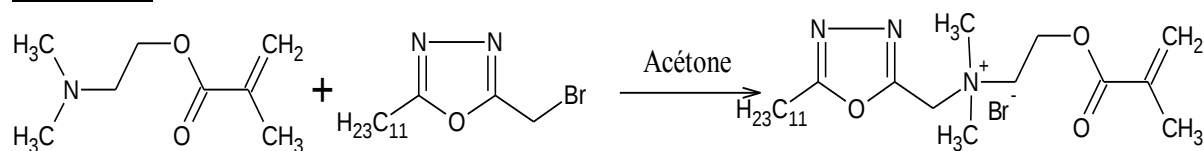


Figure (III-53) : Réaction de synthèse de DMAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de DMAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole, après 8h de reflux : R_f=0.46.

Avec :

➤ Rendement = 90 %

➤ Point de fusion :

✚ Caractérisation spectroscopique Infrarouge :

IR (KBr): ν (cm^{-1}): 1722.3 (C=O), 1687.7 (C=N), 1467.7 (C=C), 1161.1 (C-O-C).

Le spectre IR du produit **A9**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation vers 1722.3 cm^{-1} caractéristique de la fonction (C=O)_{ester}, $\tilde{\nu}_{\text{C=N}} = 1687.7 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison C=N, $\tilde{\nu}_{\text{C=C}} = 1467.7 \text{ cm}^{-1}$ caractéristique de la liaison C-N⁺ de la fonction ammonium, $\tilde{\nu}_{\text{C-O-C}} = 1161.1 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison C-O-C dans les esters. Figure ci-dessous :

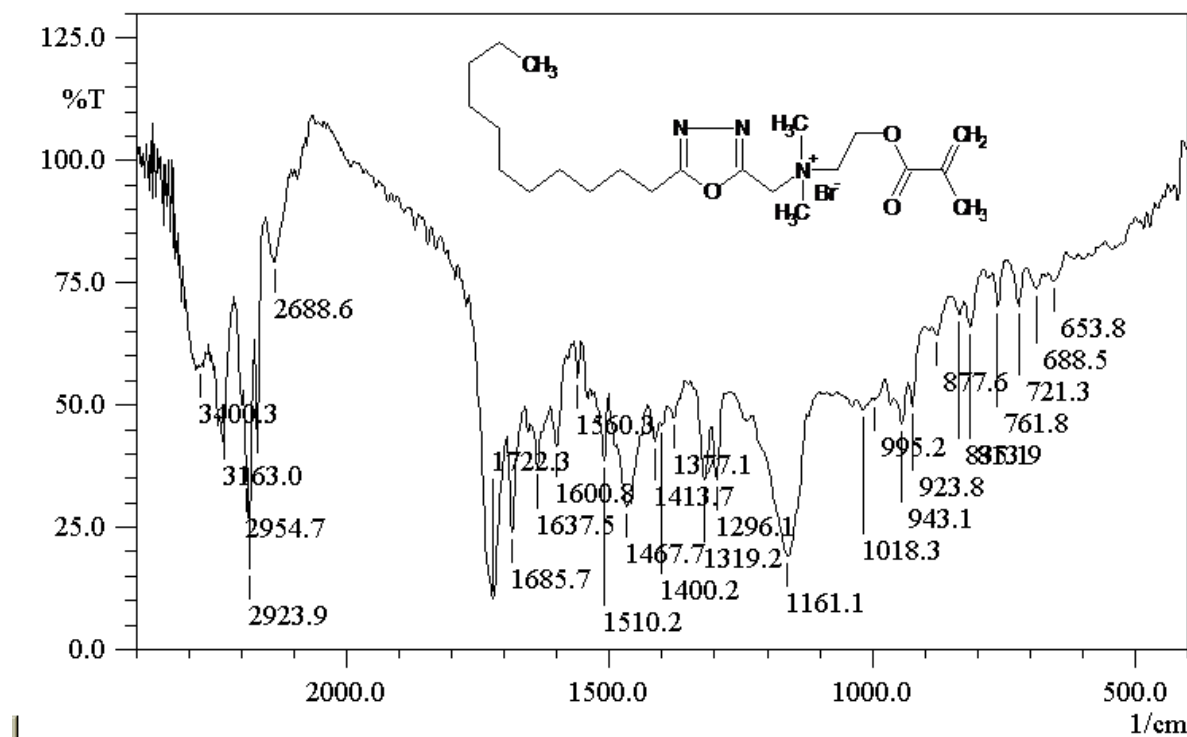


Figure (III-54) : Spectre infrarouge du composé DMAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole

✚ **Caractérisation spectroscopique RMN ^1H et RMN ^{13}C :**

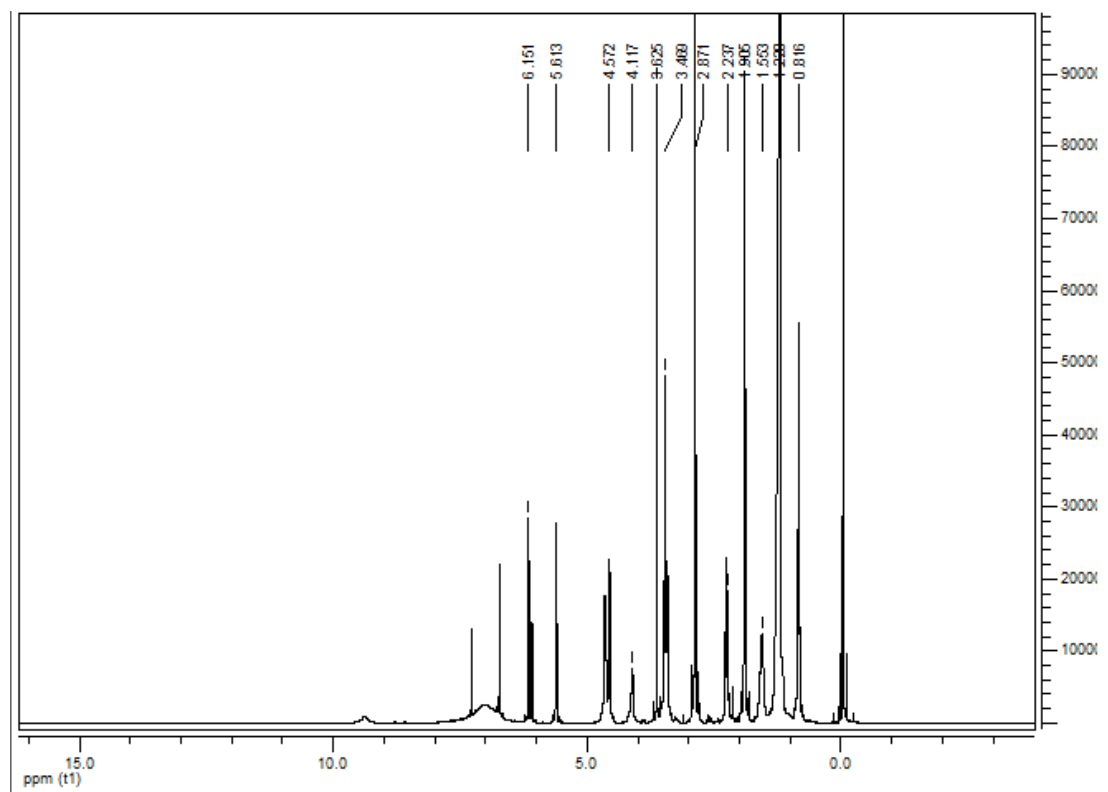
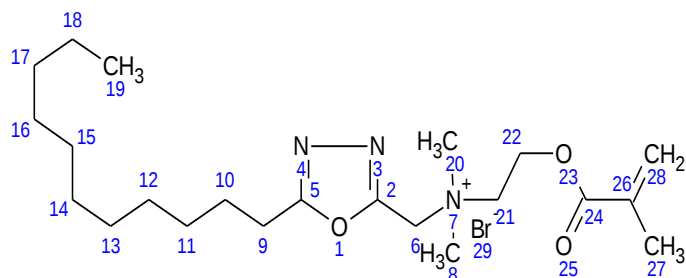


Figure (III-55) : Spectre RMN ^1H du composé DMAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole



RMN ^1H (300MHz, δ , CDCl_3) δ (ppm): 6.151-5.913 (2H, C28, $\text{O}=\text{C}-(\text{CH}_3)\text{C}=\text{CH}_2$), 4.572 (2H, C22, $+\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 4.117 (2H, C6, $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}^+$), 3.627 (2H, C21, $+\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 3.469 (3H, C20, C8, $+\text{N}-\text{CH}_3$), 2.871 (2H, C9, $\text{CH}_2-\text{C}=\text{N}$), 1.905 (3H, C27, $\text{O}=\text{C}-(\text{CH}_3)\text{C}=\text{CH}_2$), 0.816 (3H, C19, CH_3-CH_2-).

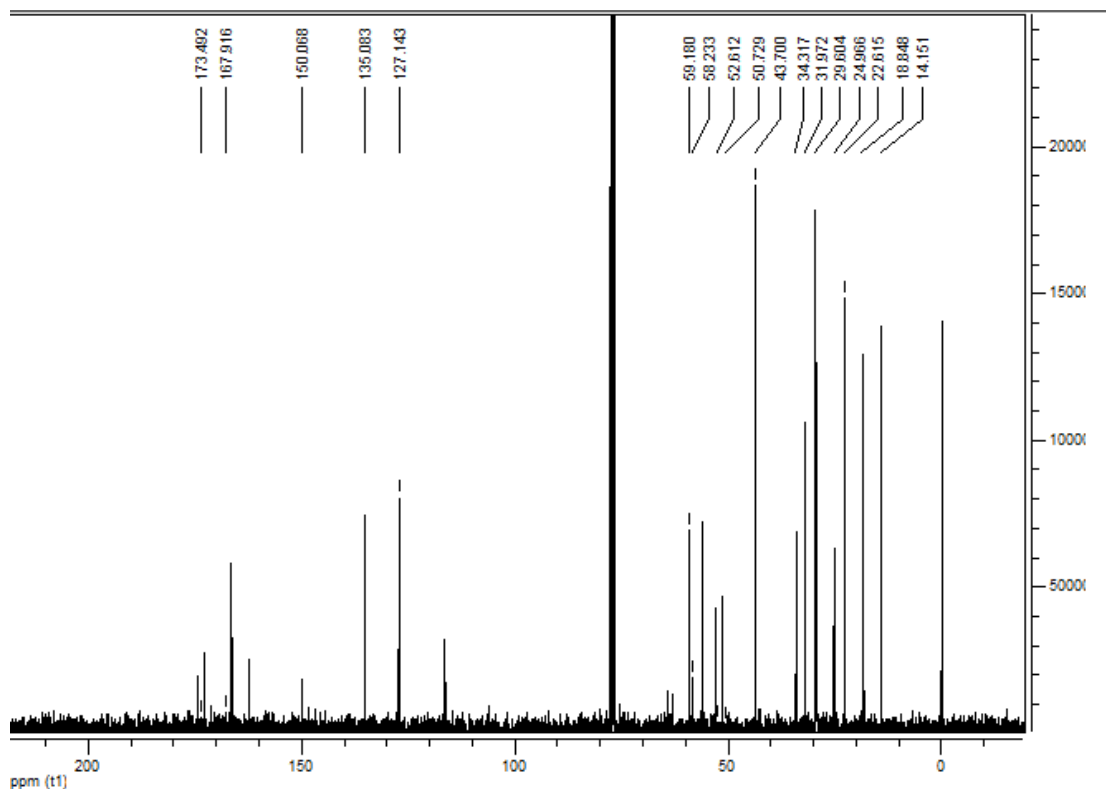


Figure (III-56) : Spectre RMN¹³C du composé DMAEMA 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole

RMN¹³C (300MHz, δ , CDCl₃) δ (ppm): 173.492 (C5, -CH₂-C=N), 167.916 (C24, O=C-(CH₃)C=CH₂), 150.068 (C2, -N=C-CH₂-N⁺), 135.083 (C26, O=C-(CH₃)C=CH₂), 127.143 (C28, O=C-(CH₃)C=CH₂), 59.180 (C21, +N-CH₂-CH₂), 58.233 (C6, N=C-CH₂-N⁺), 52.612 (C22, +N-CH₂-CH₂), 43.700 (C8, C20, +N-CH₃), 29.604 (C9, CH₂-C=N), 18.848 (C27, O=C-(CH₃)C=CH₂), 14.151 (C19, CH₃-CH₂-).

II.2. Ammoniums synthétisés par la méthode d'irradiation Micro-onde :

Nous avons effectué la synthèse de deux composés de sels d'ammoniums quaternaires par la méthode d'irradiation micro-onde : le **DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1)** et le **DEAEMA-Bromoacétique acide (A3)**.

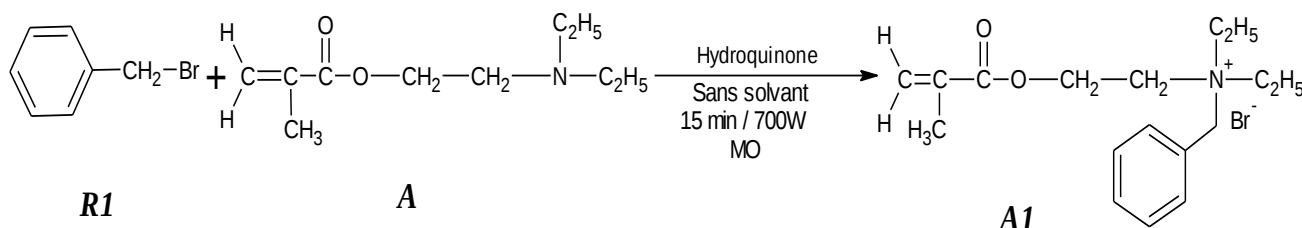
II.2.1- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1) :

Figure (III-57) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **Bromobenzyle** par irradiation Micro-onde.

✚ L'analyse **CCM** indique :

L'apparition d'une tache de **DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1)** après 15min seulement à la micro-onde : $Rf_{A1} = 0.7$

Avec :

- **Rendement = 91 %**
- **Point de fusion : 118-119 °C**

✚ **Caractérisation spectroscopique Infrarouge :**

IR (KBr) ν : (cm^{-1}): 2979.80(C-H)_{saturé}, 1716.15(C=O)_{ester}, 1639.40 (C=C), 1298.0 (C-N⁺), 1168.80(C-O).

Le spectre IR du produit **A1**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation vers 2979.80 cm^{-1} caractéristique de la liaison (C-H)_{saturé}, une bande de vibration d'élongation forte vers 1716.15 cm^{-1} correspond à la fonction (C=O)_{ester}, $\tilde{\nu}_{\text{C=C}} = 1639.40 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la partie vinylique, $\tilde{\nu}_{\text{C-N}^+} = 1298.0 \text{ cm}^{-1}$ caractéristique de la liaison C-N⁺ de la fonction ammonium, $\tilde{\nu}_{\text{C-O}} = 1168.80 \text{ cm}^{-1}$ caractérise la liaison C-O dans les esters. Figure ci-dessous :

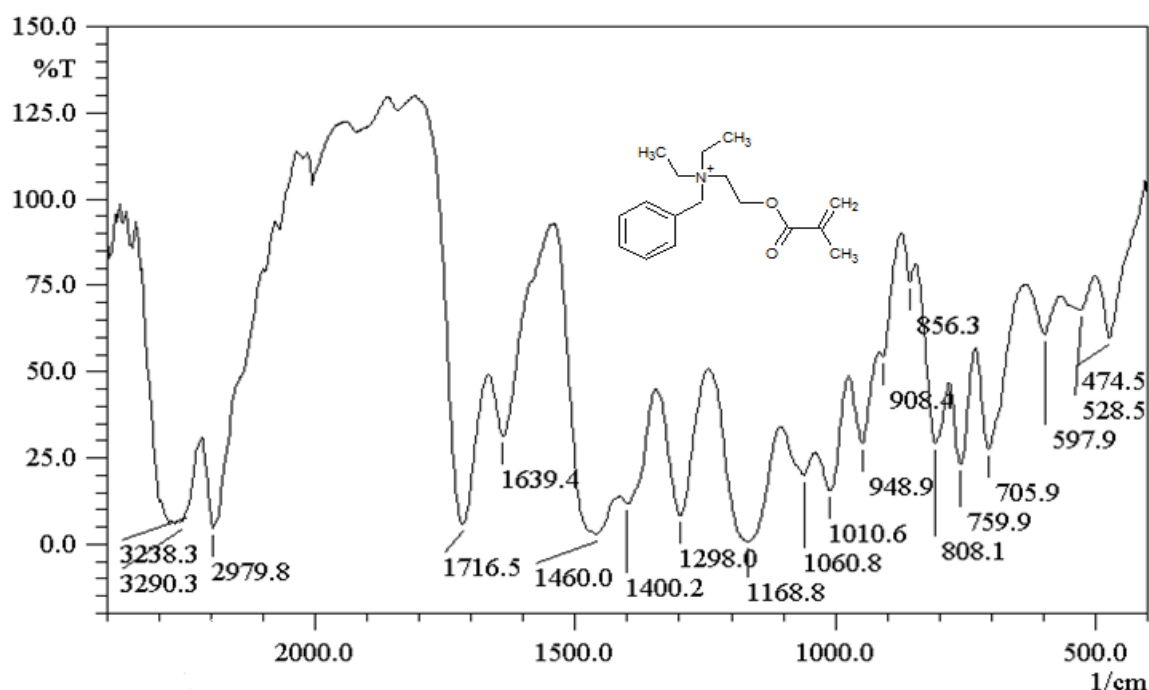


Figure (III-58) : Spectre Infrarouge du composé **DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1)** dans le KBr (sous irradiation micro-onde).

II.2.2- Synthèse et caractérisation de DEAEMA- acide Bromoacétique (A3) :

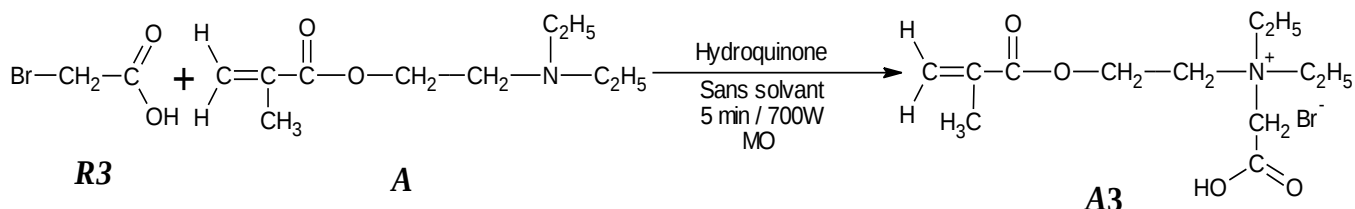


Figure (III-59) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **acide Bromoacétique** par irradiation Micro-onde.

🌈 L'analyse CCM indique :

- L'apparition d'une tâche de **DEAEMA- acide Bromoacétique (A3)** après 5min seulement à la micro-onde : $R_{fA3} = 0,28$. (Chloroforme/Hexane : 2/1).
- $R_{fA3} = 0,25$. (Chloroforme)

Avec :

- **Rendement = 94%**
- **Point de fusion : 109-110°C**

Caractérisation spectroscopique Infrarouge :

IR (KBr) ν : (cm^{-1}) : 3429.20 (O-H)_{associé}, 2937.40(C-H)_{saturé}, 1743.50(C=O)_{ester}, 1637.50 (C=C), 1423.40 (C-N⁺), 1170.70 (C-O).

Le spectre IR du produit **A3**, montre l'apparition des bandes de vibrations caractéristiques du produit : une bande de vibration d'élongation large vers 3429.20 cm^{-1} correspond à la fonction (O-H) dans les acides et une autre bande forte vers 2937.40 cm^{-1} caractéristique de la liaison (C-H saturé), une bande de vibration d'élongation forte vers 1743.50 cm^{-1} correspond à la fonction (C=O)_{ester}, $\tilde{\nu}_{\text{C}=\text{C}} = 1637.50 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la partie vinylique, $\tilde{\nu}_{\text{C}-\text{N}^+} = 1423.40 \text{ cm}^{-1}$ caractéristique de la liaison C-N⁺ de la fonction ammonium, $\nu_{\text{C}-\text{O}} = 1170.70 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison C-O dans les esters. Figure ci-dessous :

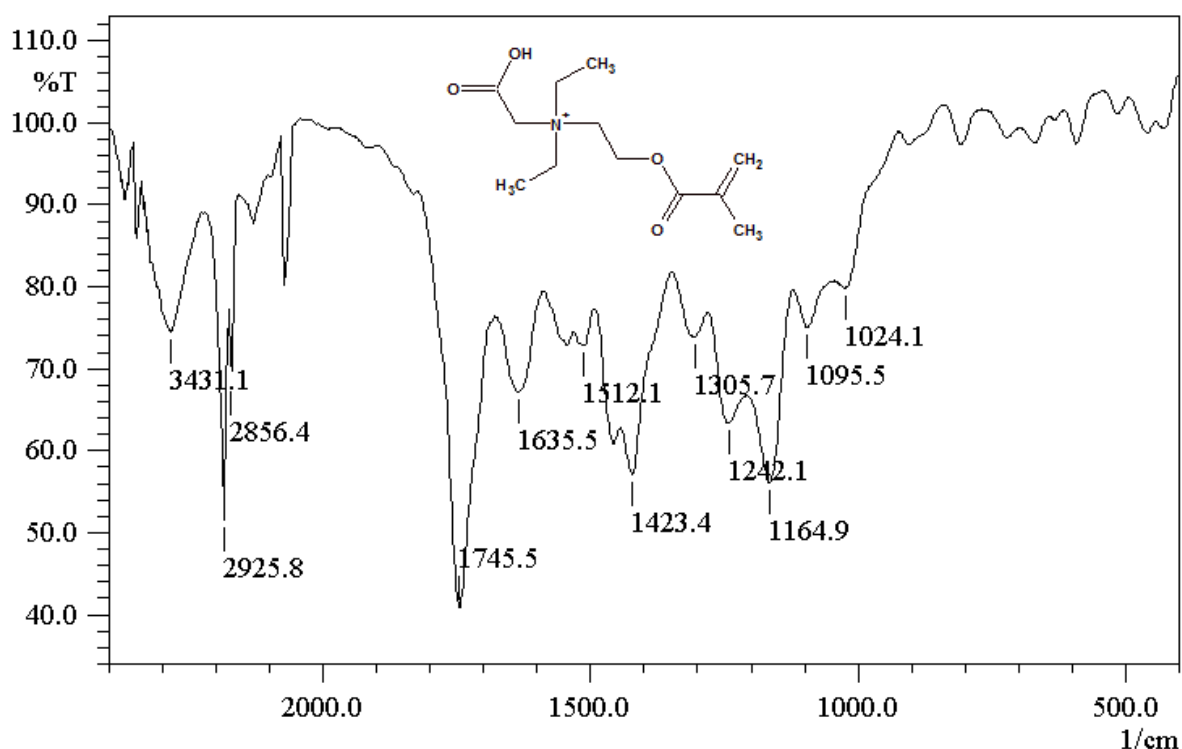


Figure (III-60) : Spectre Infrarouge du composé DEAEMA- acide Bromoacétique(A3) dans le KBr (sous irradiation micro-onde).

III. Discussion des résultats :*Tableau (III- 3) : Tableau comparatif des synthèses réalisées par voie classique.*

AQ	R-X	Solvant	Temps (min)	Rdt (%)	R_f (U)	T_f °C	Aspect physique
A1	R1	CH ₂ Cl ₂	240	90	0.66	140-141	Poudre blanche
A2	R2	acétone	240	85	0.58	140	Poudre blanche
A3	R3	CH ₂ Cl ₂	960	50	0.50	126	Poudre blanche
A4	R4	acétone	1920	92	0.28	103-105	Poudre blanche
A5	R5	CH ₂ Cl ₂	4320	91	0.33	114-115	Poudre marron
A6	R6	CH ₂ Cl ₂	960	90	0.42	112-113	Poudre marron
A7	R7	CH ₂ Cl ₂	960	70	0.50	112-113	Poudre marron
A8	R8	acétone	480	87	0.38	/	Semi-solide
A9	R8	acétone	480	90	0.46	/	Semi-solide

La méthode classique : Temps de réaction très longs, reflux à 50-80°C pendant 1-3 jours.

 Spectroscopie infrarouge IR :

Les spectres d'infrarouge de tous les composés synthétisés comportent les bandes caractéristiques suivantes :

- Les liaisons **C-H** saturées, absorbent vers **2850-2960 cm⁻¹**.
- La liaison **C=O**, absorbe en générale vers **1719 cm⁻¹**.
- La liaison **C=C** de la partie méthacrylate présent en général une bande vers **1637 cm⁻¹**

- La substitution de l'atome d'azote avec les halogénures d'alkyls et d'aryles, conduit aux ammoniums quaternaires et ainsi s'établit une liaison $C-N^+$ qui leur caractérisait ; et apparaît généralement vers 1395 cm^{-1} .

Tableau (III-4) : Tableau comparatif des deux voies de synthèse

AQ	R-X	Voie classique					Voie sous irradiation micro-onde				
		solvant	t (min)	Rdt (%)	R _f	T _f °C	Solv -ant	t (min)	Rdt (%)	R _f	T _f °C
A1	R1	CH ₂ Cl ₂	240	90	0.66	140-141	sans	15	91	0.7	119-118
A3	R3	acétone	1920	92	0.28	103-105	sans	5	94	0.28	109-110

🌈 Il y a un écart dans le point de fusion de nos composés synthétisés par voie classique et sous irradiation micro-ondes parce que nos composés sont hydroscopiques.

🌈 La synthèse par voie sous irradiation micro-onde s'est révélée plus intéressante :

- Gain de temps ;
- Meilleur rendement ;
- Réaction propre (sans solvant).

IV. Partie Expérimentale :

Nous avons effectués une synthèse comparative des ammoniums quaternaires à partir de **diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA)** avec des bromures d'alkyls et d'aryls appartenant à trois séries, par voie classique et sous irradiation micro-onde.

IV.1. Réactifs et solvants :

Tous les réactifs et les solvants utilisés sont présentés dans le **tableau (III-5)** ci-dessous :

Tableau (III-5) : Réactifs et solvants utilisés durant ce travail.

Produits (pureté%)	Formule brute	Masse molaire <i>M(g/mole)</i>	<i>T_f</i> °C	<i>T_{eb}</i> °C	<i>d</i>
Les réactifs et catalyseur					
Diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA) (99%) (Aldrich)	C ₁₀ H ₁₉ O ₂ N	185.27	-	176	0.92
Diméthylaminoéthylméthacrylate (DMAEMA)	C ₈ H ₁₅ O ₂ N	157.21	70	186-188	0.93
Bromoacétique Acide	C ₂ H ₃ BrO ₂	139	50	208	1.93
Cholestérol	C ₂₇ H ₄₆ O	386.65	150	-	1.07
Bromobenzyl (98%) (Fluka)	C ₇ H ₇ Br	171.04	-4	198	1.44
2-Fluoro-bromobenzyl (98%) (Alfa Aesar)	C ₇ H ₆ BrF	189.02	92	189	1.57
Menthol	C ₁₀ H ₂₀ O	156.26	45	212	0.903
2-Bromométhylpyridine hydrobromide	C ₆ H ₆ BrN.H Br	252.93	-	-	-
Bromononane	C ₉ H ₁₉ Br	207.16	-	-	1.084
Hydrate hydrazine	H ₆ ON ₂	50.06	-51.7	119	-
Hydroquinone	C ₆ H ₆ O ₂	110.11	172	287	1.358
Chlorure de phosphoryle	POCl ₃	153.33	1.25	105.8	1.25
Acide Sulfurique	H ₂ SO ₄	98.07	-15	310	1.84
Acide Laurique	C ₁₂ H ₂₄ O ₂	200.32	43.2	298.9	0.88
Bromure de potassium	KBr	119.00	734	1435	2.75

Bicarbonate de sodium	NaHCO ₃	84.00	50	-	-
Sulfate de magnésium anhydre	MgSO ₄	120.48	-	-	2.65
Gel de silice	SiO ₂	-	-	-	-
Iode	I ₂	126.9	113.7	184.3	-
Les Solvants					
Acétone	C ₃ H ₆ O	58.07	-96.6	56.05	0.78
Diéthyléther (Panreac)	C ₄ H ₁₀ O	74.12	-116	34.6	0.715
Dichlorométhane (Sigma Aldrich)	CH ₂ Cl ₂	84.93	-95	40	1.33
Chloroforme	CH ₃ Cl	119.38	-64	62	1.48
Hexane (Panreac)	C ₆ H ₁₄	86.18	-96	69.1	0.67
Méthanol (99.7%) (Riedel-deHaen)	CH ₃ OH	32.04	-98	65	0.79
Ethanol	C ₂ H ₅ OH	46.06	-114	78.37	0.789

IV.2. Matériels et Appareillages utilisés :

IV.2. 1. La pesée :

La pesée des réactifs a été effectuée par l'emploi d'une balance électrique analytique précise de type SCALTEC iso 9001, sa précision est de 10⁻⁴g.

IV.2.2. Le Chauffage :

Le mélange réactionnel est porté au reflux sur bain-marie, utilisant un appareil de type HEIDOLPH muni d'un régulateur de température.

IV.2.3. Four micro-ondes :

Un four micro-ondes domestique (Condor), modèle : CGN720-W04, de puissance 700 W.

IV.2.4. Température de fusion :

Tous les points de fusion des produits synthétisés ont été déterminés en tubes capillaires ouverts sur un appareil électrothermique de type Gallenkamp (Y_{max}=400°C) à bain d'huile dans le laboratoire de *chimie organique bioactive LCOB USTO* Birdjir-Oran.

IV.2.5. Le Titrage pH-métrique :

Les pH sont mesurés avec du papier pH.

IV.2.6. Chromatographie sur couche mince :

Les chromatographies sur couche mince **CCM** sont effectuées avec des couches de gel silice (60A°TLC) sur des plaques en verre de diamètre (0.3x4 x 10) cm, ces derniers sont préparés au niveau de notre laboratoire que l'on active, après séchage à 100°C pendant 2 heures à l'étuve, après élution dans le solvant donné, les plaques sont révélées par Iode.

CCM (éluant : v/v), (R_{f_x}).

IV.2.7. Spectroscopie Infrarouge :

Les spectres **IR** ont été enregistrés sur un appareil de type SHIMAZU FTIR-8300 (Laboratoire d'analyse physico-chimie, Université Dr. MOULAY TAHAR SAIDA), piloté par ordinateur. Les échantillons sont déposés sur des pastilles de KBr.

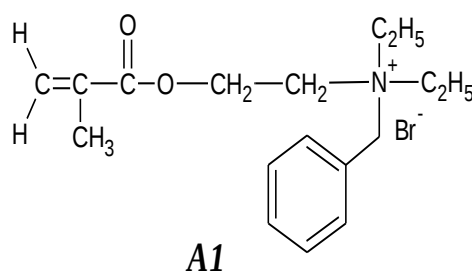
Les nombres d'ondes sont exprimés en cm^{-1} .

Et un appareil de type STR- α Bruker (Laboratoire chimie de polymère, université d'Essenia ORAN).

IV.2.8. La RMN ^1H et La RMN ^{13}C :

Les mesures de **RMN ^1H** et **RMN ^{13}C** ont été effectuées au laboratoire de polymère département de chimie université d'Oran Es-senia, les spectres **RMN ^1H** et **RMN ^{13}C** des produits ont été enregistrés sur un appareil de type BRUCKER AM (300MHz) dans les solvants deutérés le CDCl_3 , le CD_3OD et D_2O comme solvant.

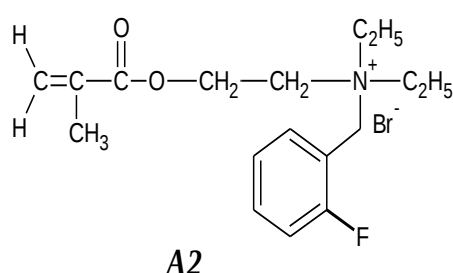
Le standard interne utilisé pour le spectre est le TMS ($\delta=0.00\text{ppm}$), les déplacements chimiques sont donnés en ppm.

IV.3. Modes Opératoires:**IV.1. Synthèse par voie classique :****IV.1.1- Synthèse de DEAEMA-1-Bromométhylbenzène (A1) :**

Un mélange de **Bromobenzyle (R1)** (4.52g, 0.026mol) et de **2-diéthylaminoéthylméthacrylate (A)** (4.6g, 0.025mol) dans le dichlorométhane (13ml) est porté à reflux en présence d'une pincée d'hydroquinone, à une température de 50°C pendant 4h. L'avancement de la réaction est suivi par la **CCM** dans l'éluant (chloroforme/Méthanol : 3/1).

Après refroidissement et filtration, le produit **(A1)** est obtenu sous forme des cristaux blancs, qui subit enfin un lavage avec le diéthyl éther.

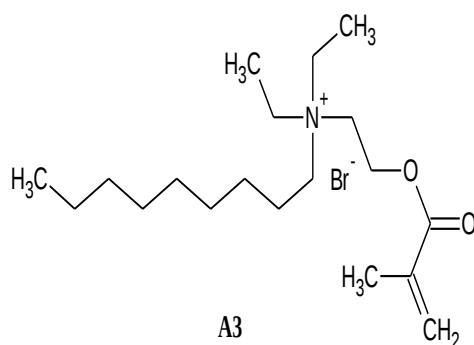
IV.1.2- Synthèse de DEAEMA-1-Bromométhyl-2-fluorobenzène (A2) :



Un mélange de **Bromométhyl-2-fluorobenzène (R2)** (5.02g, 0.026mol) et de **2-diéthylaminoéthyl méthacrylate (A)** (4.6g, 0.025mol) dans l'acétone (13ml) est porté à reflux en présence d'une pincée d'hydroquinone, à une température de 50°C pendant 4h. L'avancement de la réaction est suivi par la **CCM** dans l'éluant (Chloroforme/Méthanol : 3/1)

Après refroidissement et filtration, le produit **(A2)** est obtenu sous forme des cristaux blancs, qui subit enfin un lavage avec le diéthyléther.

IV.1.3- Synthèse de DEAEMA-Bromononane (A3) :

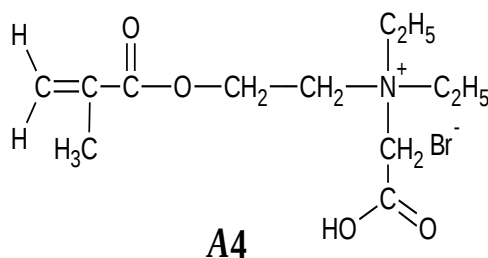


Un mélange de **Bromononane (R3)** (5.6ml, 0.053mol) et de **2-diéthylaminoéthyl méthacrylate (A)** (5ml, 0.049mol) dans le dichlorométhane (13ml) est porté à reflux, en

présence d'une pincée d'hydroquinone, à une température de 50°C pendant 4h. L'avancement de la réaction est suivi par la CCM dans l'éluant (Chloroforme/Méthanol : 3/1)

Après refroidissement et filtration, le produit (A3) est obtenu sous forme des cristaux marron, qui subit enfin un lavage avec le diéthyléther.

IV.1.4- Synthèse de DEAEMA- acide Bromoacétique (A4) :

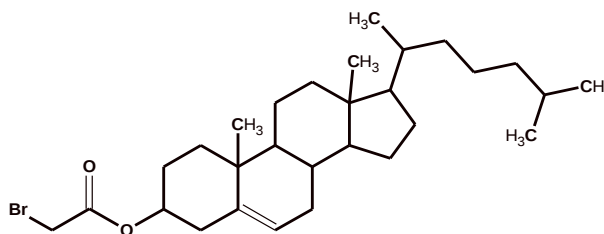


Un mélange de **Bromoacétique acide (R4)** (0.39g, 0.0028 mol) et de 2-**diéthylaminoéthyl- méthacrylate (A)** (0.5 g, 0.0027mol) dans l'acétone (10ml) est porté à reflux en présence d'une pincée d'hydroquinone, à une température de 50°C pendant 32 h. L'avancement de la réaction est suivi par la CCM dans l'éluant (Chloroforme/Hexane : 2/1)

Après refroidissement et filtration, le produit (A4) est obtenu sous forme des cristaux blancs, qui subit enfin un lavage avec le diéthyléther.

IV.1.5 - Synthèse de DEAEMA-BromoCholestérol (A5) :

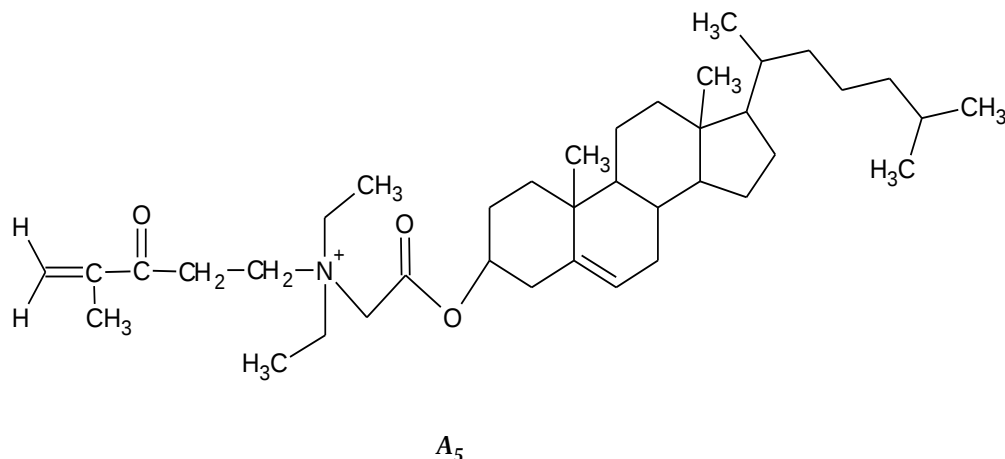
IV.1.5.1-Préparation de l'ester BromoacétateCholestérol (E1) :



Le **Cholestérol (R5)** (0.5g, 0.0013 mol) est porté à reflux en présence de **Bromoacétique acide (R4)** (0.90g, 0.0065 mol) dans du dichlorométhane (10ml) et d'acide sulfurique (2ml) dans un bain d'huile à une température de 80°C pendant 24 h. La réaction est suivie par CCM dans l'éluant : (Chloroforme / Hexane : 9/1).

Après refroidissement, on neutralise l'excès de l'acide sulfurique par l'ajout d'une quantité de bicarbonate de sodium, puis on additionne au mélange réactionnel de l'eau (25ml) et du dichlorométhane (10ml), après la séparation des deux phases, on ajoute à la phase organique du sulfate de magnésium anhydride, l'ester **BromoacétateCholestérol (E1)** est obtenu après évaporation de solvant sous forme de poudre jaune claire.

IV.1.5.2- Synthèse de DEAEMA-Cholestérol :

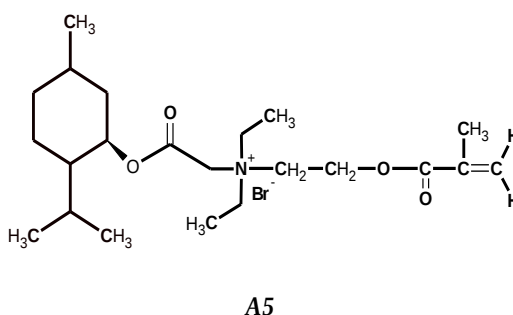


Un mélange de **BromoacétateCholestérol (E1)** (0.307g, 0.0006mol) et le **diéthylaminoéthylméthacrylate (A)** (0.11g, 0.0006mol) dans le dichlorométhane (10ml) est porté à reflux, en présence d'une pincée de hydroquinone à une température de 50°C pendant 72 h, l'avancement de la réaction est suivie par la **CCM** dans l'éluant : (chloroforme).

Après refroidissement et filtration, le produit final (**A5**) est obtenu sous forme de poudre marron claire, lavée par la suite avec du diéthyléther.

IV.1.6- Synthèse de DEAEMA-BomoMenthol (A6) :

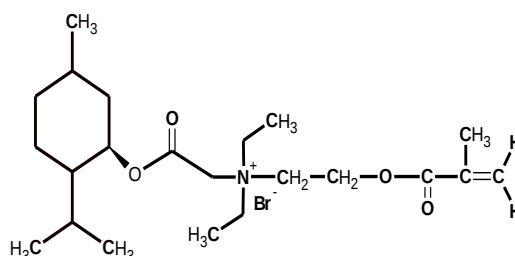
IV.1.6.1-Préparation de l'ester BromoacétateMenthol (E2) :



Le **Menthol (R6)** (3g, 0.019mol) est porté à reflux en présence de **Bromoacétique acide (R4)** (13.21g, 0.095 mol) dans du dichlorométhane (10ml) et d'acide sulfurique (2ml) dans un bain d'huile à une température de 80°C pendant 24h la réaction et suivie par **CCM** dans l'éluant : (Chloroforme/méthanol : 3/1).

Après refroidissement, on neutralise l'excès de l'acide sulfurique par l'ajout d'une quantité de bicarbonate de sodium, puis on additionne au mélange réactionnel de l'eau (25ml) et du Dichlorométhane (10ml), après la séparation des deux phases, on ajoute à la phase organique du sulfate de magnésium anhydride, l'ester **BromoacétateMenthol (E2)** est obtenu après évaporation de solvant, sous forme de poudre jaune claire.

IV.1.6.2- Synthèse de DEAEMA-Menthol (A6) :

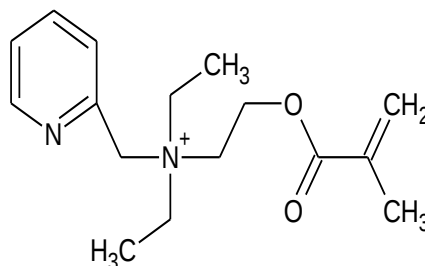


A5

Un mélange de **BromoacétateMenthol (E2)** (0.5g, 0.0018mol) et le **diéthylaminoéthylméthacrylate (A)** (0.35g, 0.0018mol) dans le dichlorométhane (10ml) est porté à reflux, en présence d'une pincée d'hydroquinone à une température de 50°C pendant 16h, l'avancement de la réaction est suivi par la **CCM** dans l'éluant :(chloroforme).

Après refroidissement et filtration, le produit final **(A6)** est obtenu sous forme de poudre marron claire, lavée par la suite avec du diéthyléther.

IV.1.7- Synthèse de DEAEMA-2-Bromométhylpyridine hydrobromide (A7) :



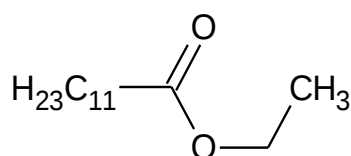
A7

Un mélange de **2-Bromométhylpyridine hydrobromide (R7)** (0.70g, 0.0028mol) et de **2-diéthylaminoéthyl méthacrylate (A)** (0.5g, 0.0027mol) dans le dichlorométhane (13ml) est porté à reflux, en présence d'une pincée d'hydroquinone à une température de 50°C pendant 4h. L'avancement de la réaction est suivi par la **CCM** dans l'éluant (Chloroforme)

Après refroidissement et filtration, le produit **(A7)** est obtenu sous forme des cristaux blancs, qui subit enfin un lavage avec le diéthyléther.

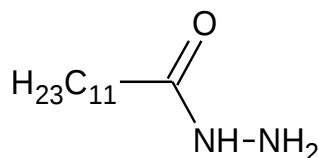
IV.1.8- Synthèse de DEAEMA-2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A8) :

IV.1.8.1- Synthèse de l'ester de l'acide laurique (L1)



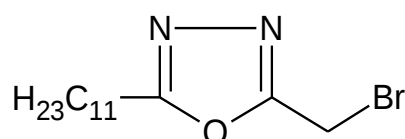
L'acide laurique (5 g, 0,025 mole) a été dissous dans de l'excès d'éthanol (200 ml) avec 5 ml d'acide sulfurique concentré et le mélange a été chauffé au reflux à 80 ° C dans un bain d'huile pendant 6/5 h, la progression de la réaction était surveillée par CCM. L'excès d'acide est neutralisé avec du bicarbonate de sodium, puis le solvant a été évaporé et le produit a été recueilli.

IV.1.8.2- Synthèse de l'hydrazide de l'acide laurique (L2)



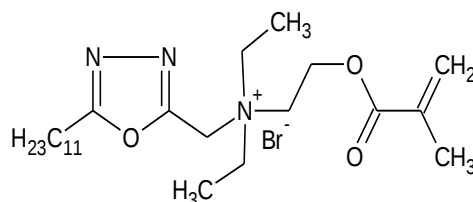
A une solution de l'ester méthylique de l'acide laurique (L1) (3,5 g, 0.016mol) dans l'éthanol (100 ml), de l'hydrate d'hydrazine (98%, 5 ml) a été ajoutée et on a chauffé pendant 5 heures sur un bain d'huile. L'avancement de la réaction a été suivi par CCM, le mélange réactionnel a été refroidi et l'excès d'éthanol est éliminé par distillation sous pression réduite. Le produit brut a été filtré, lavé à l'eau et on l'évaporé à sec pour donner les produits.

IV.1.8.3- Synthèse du 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (L3)



Un mélange d'hydrazide (L2) (2 g, 0.0094mol), d'acide bromoacétique (1,31 g, 0.0094mol) et du chlorure de phosphoryle (5 ml) a été chauffé au reflux sur un bain d'huile pendant 6-8h. L'avancement de la réaction a été surveillé par CCM. Après refroidissement à température ambiante, le précipité résultant a été filtré, lavé à l'eau et séché.

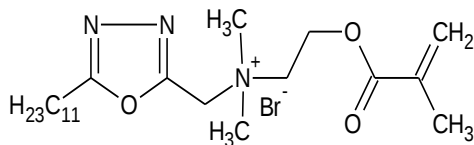
IV.1.8.4- Synthèse de DEAEMA-2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (A8) :



A8

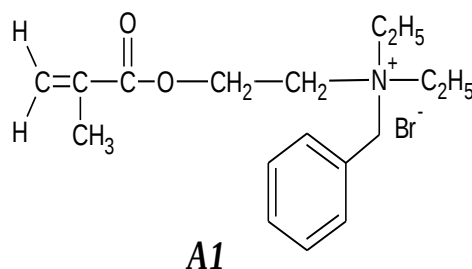
Une quantité équimolaire de DEAEMA (0,29 g, 0.0015mol) et du 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole (L3) (0,5 g, 0.0015mol) dans de l'acétone anhydre (50 ml) et une petite quantité d'hydroquinone a été ajouté, ce mélange a été chauffé doucement au reflux pendant 8 heures. Une analyse par CCM a été utilisée pour suivre l'avancement de la réaction. Après cela, le solide blanc qui apparaît lors du refroidissement a été filtré et le solvant en excès a été éliminé par évaporation sous vide. Le résidu a été lavé plusieurs fois avec de l'éther diéthylique froid et on laisse sécher.

IV.1.9- Synthèse du 2- (bromométhyl) -5-undécyl-1,3,4-oxadiazole-DMAEMA (A9)



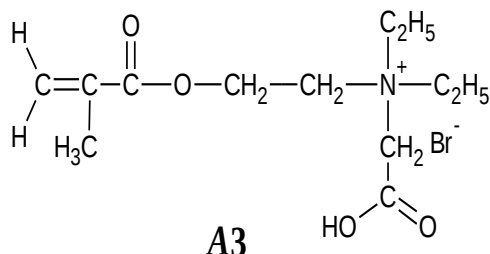
A9

Une quantité équimolaire du composé (L3) et l'amine du DMAEMA tertiaire (0,24 g, 0.0015mol) d'acide On a dissous dans de l'acétone anhydre (50 ml) avec une petite quantité d'hydroquinone. Ce mélange a été chauffé au reflux pendant 8 heures. La réaction a été surveillée par CCM. Après cela, le solvant a été évaporé et le produit recueilli par filtration, lavé à l'éther éthylique froid et on laisse sécher.

IV.2. Synthèse par la méthode d'irradiation Micro-onde :**IV.2.1- Synthèse de DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1) :**

Un mélange de **Bromobenzyle (R1)** (0.47g, 0.0028mol) et de **2-diéthylaminoéthyl-méthacrylate (A)** (0.5g, 0.0027mol), sans solvant, est placé sous irradiation micro-onde en présence d'une pincée d'hydroquinone à une fréquence de 700W pendant 15min. L'avancement de la réaction est suivie par la **CCM** dans l'éluant (Chloroforme / Méthanol : 4/1).

Après refroidissement et filtration le produit **(A1)** est obtenu sous forme des cristaux blancs, qui subit enfin un lavage avec le diéthyléther.

IV.2.2- Synthèse de DEAEMA- acide Bromoacétique (A3) :

Un mélange d'acide **Bromoacétique (R3)** (0.39g, 0.0028mol) et de **2-diéthylaminoéthyl méthacrylate (A)** (0.5 g, 0.0027 mol), sans solvant, est placé sous irradiation Micro-onde, en présence d'une pincée d'hydroquinone à une fréquence de 700W pendant 5min. L'avancement de la réaction est suivie par la **CCM** dans l'éluant (Chloroforme/Hexane : 2/1).

Après refroidissement et filtration, le produit **(A3)** est obtenu sous forme des cristaux blancs qui subit un lavage avec le diéthyléther et le méthanol.

-Références:

- [01]-** L.Guiqian, W.Dingai, F.Ruowen: Studies on the synthesis and antibacterial activities of polymeric quaternary ammonium salts from dimethylaminoethyl methacrylate, Reactive and functional Polymers, 67, 355-366, (2007).
- [02]-** Z.Ould kada, T.Benaissa, N.Hamini-Kadar, S.Daoudi: Synthesis and Antifungal Evaluation of Quaternary Ammonium Salts Derivatives of Dialkylaminoethyl Methacrylate Bearing 1,3,4-Oxadiazoles Moieties, International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy, 67, 36-41, (2016).

-Chapitre II-
***-Etude de la complexation des
ammoniums-***

Introduction :

Les ions métalliques, particulièrement ceux des métaux de transition « 3d » montrent une grande affinité pour des atomes, des molécules ou des ions comportant des doublets électroniques libres tels que N, O, X- (Cl⁻, Br⁻, I⁻, etc....).

L'étude des complexes de métaux de transition a été depuis des années l'objectif de nombreux chercheurs et scientifiques, la compréhension de leurs structures, composition, conformations, et même leurs réactivités vis-à-vis des réactions chimiques industrielles ou même leurs applications biologiques[01, 02].

De nos jours, Beaucoup de complexes métalliques avec des bases azotées comme ligands connaissent un développement spectaculaire. Ce développement est observé dans un grand nombre de domaines (biologie, médecine, catalyse, l'industrie pharmaceutique, métallurgie et l'environnement....) [03].

La résistance de plus en plus croissante des bactéries pathogènes et des champignons à plusieurs molécules actives communément utilisées, constitue une menace et une inquiétude et la découverte de nouvelles molécules bioactives est actuellement un axe de recherche d'actualité et d'urgence. A cet effet, nous nous sommes intéressés de synthétiser des complexes sur la base de l'amine tertiaire diéthylaminoéthylméthacrylate avec les cations métalliques tels que (Fe³⁺, Cu²⁺ et Co²⁺) et d'étudier leurs activités antifongiques sur certains agents pathogènes.

Avant d'exposer les résultats obtenus, nous passerons en revue quelques notions sur les complexes, les cations métalliques utilisés, l'utilisation des complexes organométalliques et le principe de la complexation.

I- Les métaux de transition : [04]

Les éléments de transition présentent une configuration électronique incomplète de la sous couche de valence d. Ceci inclut donc les métaux Cu, Ag, Au. Puis dans un sens très large, par simple similitude physique, le groupe 12, Zn, Cd, Hg peuvent être considérés, un peu comme des métaux de transition sans vraiment l'être. Tous ces éléments ont certaines propriétés générales en commun :

- Ce sont tous des métaux, relativement durs, qui ont des températures de fusion et d'ébullition, élevées, conduisant la chaleur et l'électricité.
- Ils forment des alliages les uns avec les autres ainsi qu'avec les autres métaux.
- Ils peuvent former des ions avec une grande variété d'états d'oxydation.
- En raison de leur structure électronique ils forment de nombreux ions et complexes colorés.
- À cause de leurs couches externes partiellement remplies, ils forment quelques composés paramagnétiques.

Les métaux auxquels nous nous sommes intéressés dans ce travail sont le fer, le cuivre et le cobalt, et nous passerons dans ce qui suit, de brefs rappels.

I-1-Le Fer :

En plus de son intérêt technologique, Le fer est essentiel pour les fonctions fondamentales de cellules [05], mais est également un catalyseur pour des réactions chimiques impliquant formation de radicaux libres [06].

La capacité d'échanger facilement des électrons dans des conditions aérobies fait essentielle de fer pour des fonctions cellulaires fondamentales telles que la synthèse de L'acide désoxyribonucléique (ADN) [07], le transport de l'oxygène et des électrons, et la respiration cellulaire [08].

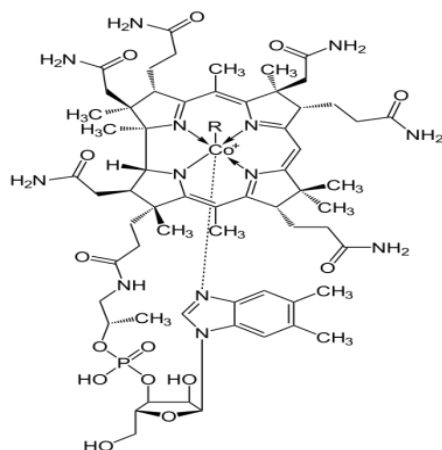
Une déficience en fer provoque des anémies [09], D'autre part, puisque les humains n'ont aucun moyen de contrôler l'excrétion du fer, l'excès de fer, indépendamment de la voie d'entrée, s'accumule dans les organes et menace la viabilité cellulaire [10].

I-2-Le Cobalt : [11]

Le cobalt est un élément présent naturellement dans l'environnement : l'eau, la terre et les roches. Il présente certains bienfaits pour l'homme, cependant, à des concentrations trop importantes il peut être nocif.

Le cobalt peut aussi être utilisé comme un agent de séchage [12] ou un catalyseur dans Les réactions de polymérisation [13].

Le cobalt est biologiquement essentiel, il est identifié comme un constituant de nombreuses enzymes. Par ailleurs le cobalt (III) constitue l'atome central de la vitamine B₁₂ [14].

**vitamine B₁₂****I-3-Le Cuivre :**

Le cuivre est, comme le fer, un élément indispensable à de nombreux processus vitaux. Il est le coenzyme de nombreuses métalloprotéines comme l'acide ascorbique oxydase et la tyrosinase, mais son rôle principal est la stimulation de la synthèse de l'hémoglobine [15].

Le cuivre sous ses formes métalliques, cuivreux et cuivrique trouve plusieurs applications dans différents domaines tels que: Le transport de l'électricité sous toutes ses formes, les canalisations d'eau et de gaz ainsi que pour un grand nombre de pièces industrielles devant résister à la corrosion [16].

La Stabilité relative des complexes de cuivre(I) et de cuivre(II) en solution dépend très fortement des ligands présents et peut varier considérablement suivant le solvant.

L'ion cuivre(II) est un ion biologiquement actif et essentiel, possédant un potentiel redox positif lui permettant la participation aux transports de réactions biologiques [17].

Les complexes de Cu(II) possèdent une large gamme d'activité biologique et sont parmi les agents antiviraux les plus efficaces, anti tumoraux et agents anti-inflammatoires [18].

II-1-Les complexes de coordination : [19]

Un complexe de coordination est un édifice moléculaire constitué d'un ion métallique central sur lequel viennent se fixer un certain nombre d'atomes, de molécules neutres ou d'ions donneurs d'électrons, appelés ligands. Les propriétés chimiques de l'assemblage qui en résulte, dépendent de la nature de la liaison entre l'ion métallique et les ligands et en fin de l'arrangement géométrique de ceux ci autour de l'ion central.

II-2-L'utilisation des complexes organométalliques:

II-2-1-Intérêts catalytiques :

L'utilisation des complexes de métaux de transition dans les réactions catalytiques [20] est devenu un vaste champ de recherches, dans lequel il est intéressant d'étudier un grand nombre de composés très proches les uns des autres.

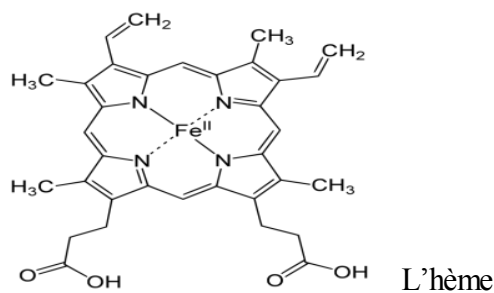
A un niveau plus réaliste, les composés organométalliques catalysent plusieurs procédés industriels importants [21]. C'est une des raisons pour lesquelles les catalyseurs hétérogènes, qui impliquent des complexes de surface [22], sont plus importants que les catalyseurs homogènes, qui impliquent des complexes dissous, sauf si le métal utilisé dans la catalyse homogène est à moindre coût, et si les produits sont volatils, donc facilement séparables ou si les produits obtenus ont une valeur particulière.

Les métaux de transition sont utilisés sous forme de tamis métallique ou finement disposés [23] sur un support et ce afin d'augmenter leur surface de contact. On peut considérer les clusters métalliques comme un fragment de métal massif sur lequel on a lié différents ligands.

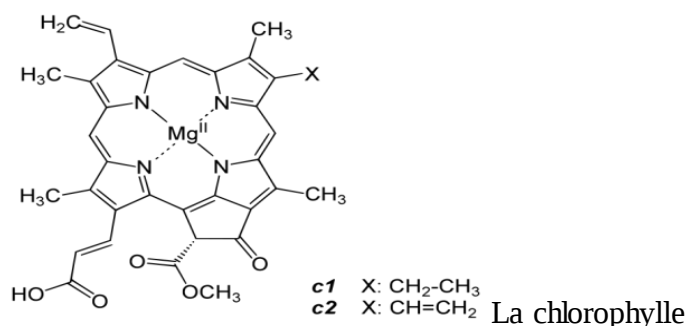
II-2-2-Intérêts biologiques

L'être vivant qu'il soit d'ordre végétal ou animal est composé de cellules. Celles-ci sont le siège de nombreuses réactions chimiques. Parmi les molécules qui constituent ces cellules, nous pouvons distinguer une catégorie particulière : les complexes constitués de cations métalliques et de ligands. Un grand nombre d'éléments métalliques aujourd'hui appelés oligo-éléments sont nécessaires pour un développement sain des animaux et des plantes [19], [24]. On peut citer : l'aluminium, le vanadium, le chrome, le manganèse, le cobalt, le nickel, le cuivre, l'étain, le sélénium, le bore, le plomb et bien d'autres. La masse totale de ces éléments correspond à moins d'un pour mille du poids d'un être vivant mais ils sont indispensables dans la constitution de différentes enzymes-catalyseurs du métabolisme. Une bonne partie de ces enzymes sont des complexes qui ont un rôle chimique très important dans la vie cellulaire. Nous pouvons citer comme exemple de ces complexes :

- pour le monde vivant animal, l'hème [25] : qui est un complexe de fer à la base d'hémoglobine.



- pour le monde vivant végétal : la chlorophylle qui est un complexe du magnésium présent dans les parties vertes des plantes.



Ces composés de coordination [26] sont au cœur des processus du monde vivant.

La chimie bio-inorganique s'intéresse en grande partie à l'étude des complexes métalliques dans lesquels un ligand est une grosse molécule naturelle : une protéine, un sucre...

II-2-3-Intérêts médicaux :

Comme décrit précédemment, les complexes organométalliques possèdent des propriétés physico-chimiques particulières. Parmi les propriétés exploitées pour la création de composés à activités biologiques on peut citer : leur diversité structurale, la possibilité d'échange de leurs ligands, leurs propriétés catalytiques et leurs propriétés redox [27,28]. A l'aide d'exemples représentatifs, nous allons illustrer quelques applications des composés organométalliques en thérapie. Citons par exemple, des espèces efficaces comme anti-inflammatoires le bon exemple c'est Le complexe de molybdène, antibactériens comme le ferrocénique et antiparasitaires, dans ce cas on peut citer le ferroquine [29,30].

Les composés organométalliques dans des situations favorables sont de bons candidats pour devenir des médicaments anticancéreux offrant une variété de possibilités, tels que comme agents de la thérapie conventionnelle [31,32].

III-Synthèse des complexes a base de 2(diethylamino)ethylmethacrylate:**III-1-Synthèse de ligand LH:**

Un mélange de l'amine tertiaire diéthylaminoethylmethacrylate (3g, 0.016mol) et de l'acide bromoacétique (2.36g, 0.017mol), dissous dans de l'acétone anhydre (40ml), en présence d'hydroquinone est doucement chauffé à reflux pendant 40 h. Le solvant est évaporé et le résidu est simplement filtré et lavé avec de l'éther diéthylique refroidi

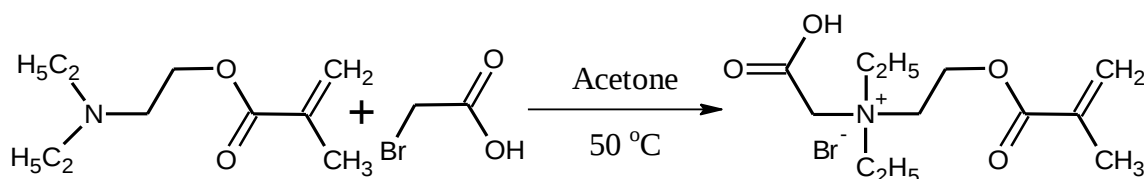


Figure (IV-01): Synthèse du ligand

III-2-Synthèse des complexes :

A une solution méthanolique (0,01 mole dans 20 ml) de métal requis, on ajoute une solution méthanolique (0,02 mole dans 20 ml) du ligand HL dans un mélange 1: 2 (métal: ligand) rapport molaire pour le Cu (II) et le Co (II) métallique, et 1: 3 (en métal: ligand) rapport molaire pour le Fe (III). Ensuite, le mélange est doucement chauffé à reflux pendant 30 minutes, un précipité cristallin coloré est formée à la température ambiante. Les précipités sont filtrés, lavés avec de l'éther diéthylique refroidi, puis séché.

III-3- Résultats et Discussions

Les résultats que nous avons obtenus ont fait l'objet de publication [33]

Les réactions de formations du ligand et de ses complexes métalliques sont suivies par Chromatographie sur couche mince (CCM) via leur rapport frontal (Rf). Les complexes obtenus sont de différentes couleurs allant de la pelouse verte, à la couleur verte et au brun foncé qui sont différentes de celle du ligand. Les couleurs observées dépendent des ions métalliques impliqués dans ces complexes. Les points de fusion des complexes sont plus élevés que celui du ligand, ce qui constitue une preuve de formation de ces derniers. Les données physiques et analytiques de tous les composés étudiés sont résumées dans le tableau (IV-1).

Tableau (IV-1) : Propriétés physiques et données analytiques du ligand et ses complexes.

composé	couleur	Rendement %	Point de fusion (°C)	conductivité molaire $\mu\text{S.cm}^{-1}$	Rf valeur	système de solvant	Formule brute
HL	blanc	76	104-105	34.5	0.42	CHCl_3	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{BrNO}_4$
Cu L_2	Verte clair	65	134-135	43	0.46	CHCl_3	$\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{Br}_2\text{CuN}_2\text{O}_8$
Co L_2	vert foncé	68	182-183	27.7	0.61	CHCl_3	$\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{Br}_2\text{CoN}_2\text{O}_8$
FeL_3	marron	54	154-155	36.8	0.38	CHCl_3	$\text{C}_{36}\text{H}_{63}\text{Br}_3\text{FeN}_3\text{O}_{12}$

III-3-1-Études des spectres UV du ligand et de ses complexes métalliques

Les spectres électronique pour le ligand et son complexe métallique montre que les bandes d'absorption dans la région UV peuvent être exprimées comme des transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ et $n \rightarrow \pi^*$, les données d'absorption pour le ligand et son complexe métallique sont donnés dans le tableau (IV-2). le spectre électronique de ligand LH montre deux bandes à 287,5 et 220,5 nm affectés à $n \rightarrow \pi^*$ et $\pi \rightarrow \pi^*$ respectivement, le complexe avec le Cu (II) présentait des bandes d'absorption à 217,50 nm qui peuvent être affectés à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ et le complexe avec le Co (II) affiche un spectre électronique avec transitions à 214 nm, ces bandes peuvent être affectés à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$. Le spectre électronique du complexe avec le Fe (III) montre des bandes à 208 nm attribué à les transitions $\pi \rightarrow \pi^*$.

Tableau (IV-2) : Données des spectres électroniques du ligand et de ses complexes métalliques 1 à 3 dans du DMSO.

composé	Bandes d'absorption (nm)	Absorbance	transition
HL	220.5 - 287.5	3.4367	$\pi \rightarrow \pi^*, n \rightarrow \pi^*$
$\text{CuL}_2(1)$	217.50	3.2439	$\pi \rightarrow \pi^*$
$\text{CoL}_2(2)$	214.00	3.1177	$\pi \rightarrow \pi^*$
$\text{FeL}_3(3)$	208.00	3.0683	$\pi \rightarrow \pi^*$

III-3-2-Études de spectres infrarouges du ligand et de ses complexes métalliques

Les spectres IR dans la région (4000-400 de cm^{-1}) fournir des informations concernant le mode de coordination dans les complexes ont été analysées par comparaison avec les données pour le ligand libre. Les données IR du ligand et les complexes sont présentées dans le Tableau (IV-3). Le spectre infrarouge montre pour LH certaines bandes caractéristiques à

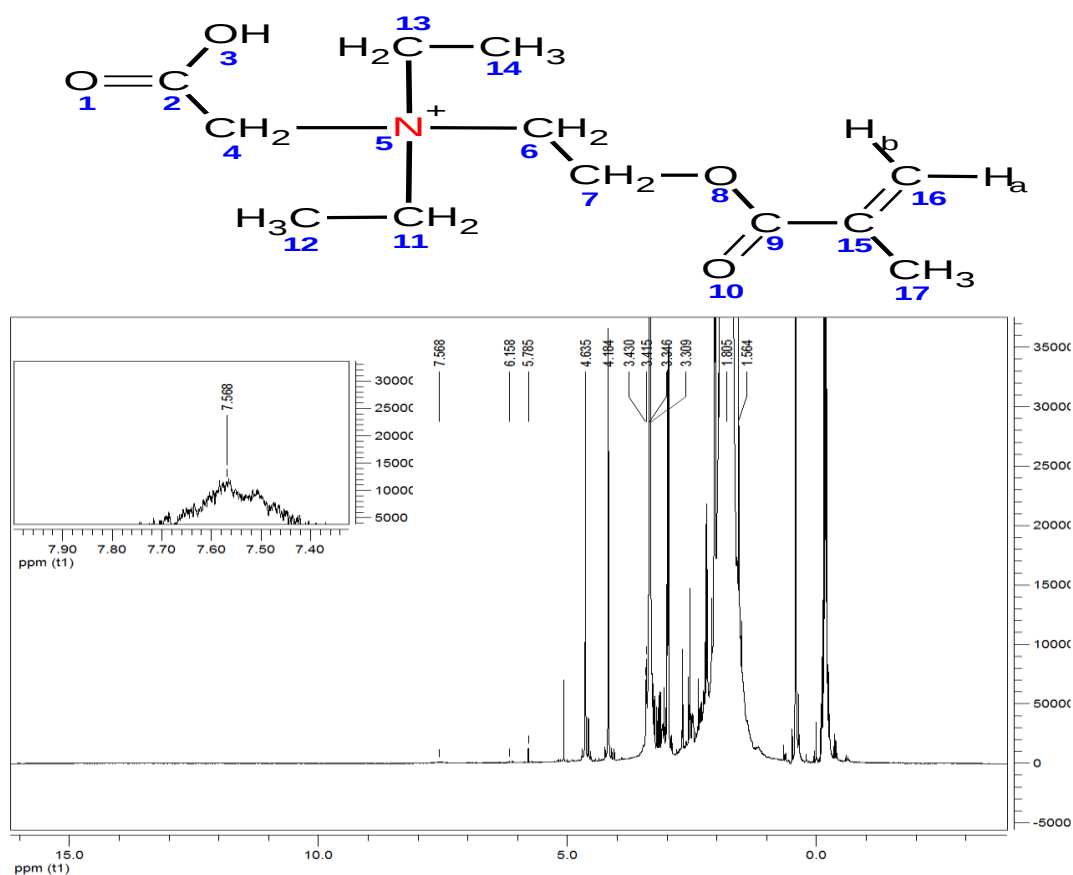
3431,1, 1745,5, 1635,5, 1164,9 cm^{-1} et attribuées respectivement à $\nu(\text{OH})$, $\nu(\text{COO})_{\text{as}}$, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{s}}$, $\nu(\text{COC})_{\text{s}}$. Le groupe $\nu(\text{OH})$ de la LH était à 3431,1 cm^{-1}

Tableau (IV-3): Les absorptions infrarouges caractéristiques du ligand et de ses complexes métalliques.

composé	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{COO})_{\text{as}}$	$\nu \text{C}=\text{C}$	$\nu(\text{COO})_{\text{s}}$	$\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$	$\nu(\text{M}-\text{O})$
HL	3431.1	1745.5	1635.5	1305.7	1164.9	—
Cu L ₂	—	1741.6	1624.0	1384.8	1168.8	596.0
Co L ₂	—	1745.4	1620.1	1380.9	1168.8	592.0
FeL ₃	—	1743.5	1654.8	1379.0	1163.0	675.0

III-3-3-Etudes d'analyse par RMN du ligand et de ses complexes métalliques

Les déplacements chimiques du ^1H et ^{13}C du ligand libre dans CD_3OD à température ambiante montrent les signaux suivants (voir spectre ci-joint).



RMN ^1H : (300MHz, D_2O), δ (ppm):

7.568 (1H, OH), 6.158(1Hb, C16), 5.785 (1Ha, C16), 4.635 (2H, C7), 4.184 (2H, C4), 3.43-3.415-3.346-3.309 (2H, C11, C13), 1.805 (3H, C17), 1.564 (3H, C12, C14).

-RMN ^{13}C (300MHz), δ (ppm):

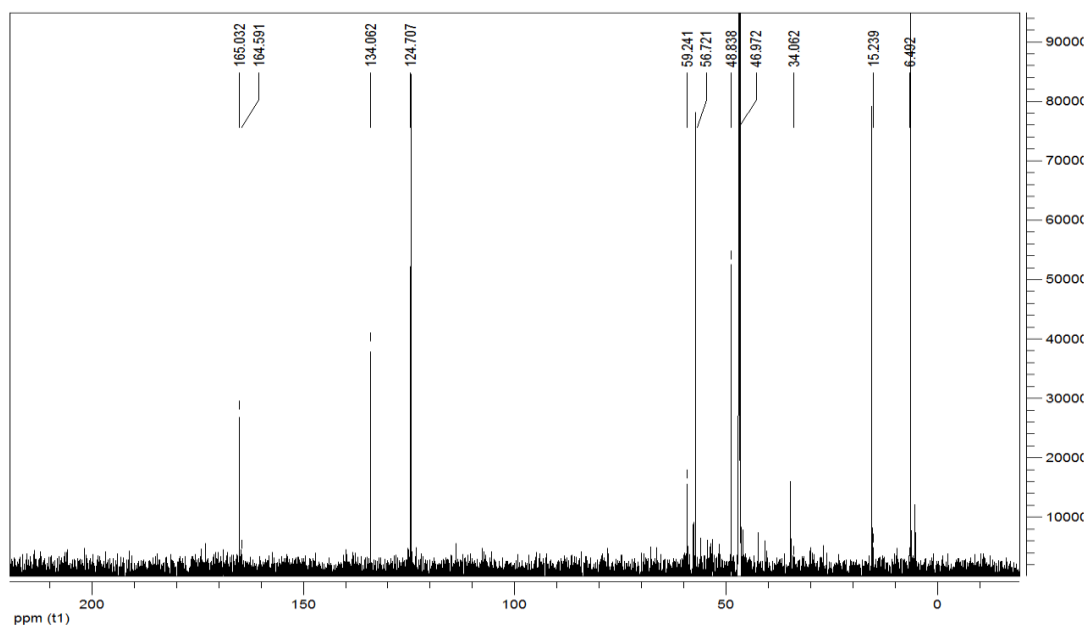
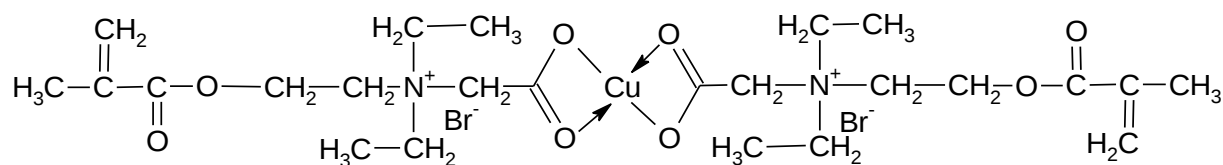
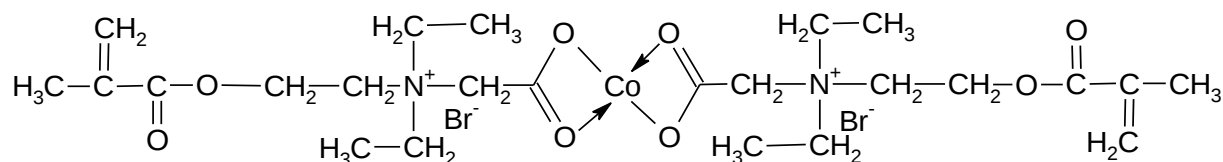
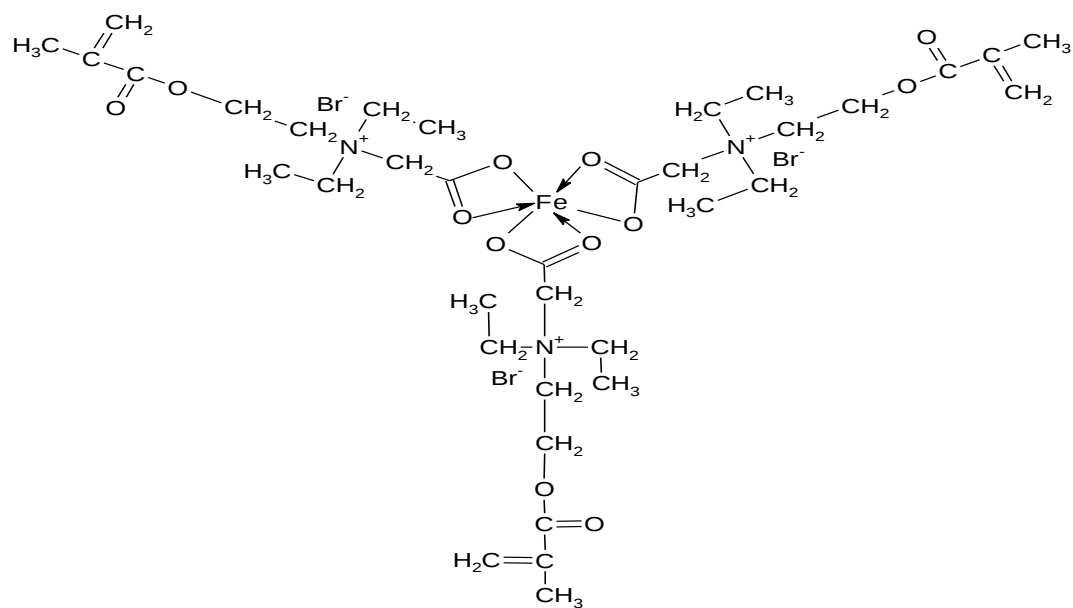


Figure (IV- 03) : Spectre RMN ^{13}C du ligand libre

RMN ^{13}C (300MHz, CD_3OD), δ (ppm): 165.032 (C9), 164.591(C2), 134.062(C15), 124.707 (C16), 59.241(C6), 56.721(C7), 48.838 (C4), 46.972(C11,C13), 15.239(C17), 6.492(C12,C14),

Dans les spectres de ^{13}C -RMN du ligand libre C4, C2 des groupements carboxyméthyle ont été observés dans 48,838 et 164,591 ppm respectivement, ont indiqué la formation du ligand.

Figure (IV-06). Structure du Complexe Cu L₂Figure (IV-07). Structure du Complexe Co L₂Figure (IV-08). Structure du Complexe Fe L₃

Ces structures proposées seront confirmées par diffraction des rayons X.

-Références:

- [01]-(a)-** W. Kanda, M. Nakamura, H. Okawa, S.Kida: Binuclear metal complexes. XLIII. Magnetic, spectroscopic, and electrochemical studies on hetero-metal binuclear complexes of N,N'-bis(3-carboxysalicylidene)-1,1-dibenzylethylenediamine, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 55, 471-476, (1982).
- (b)-** S.Niu, M.B. Hall: Theoretical Studies on Reactions of Transition-Metal Complexes. *Chem. Rev*, 100, 353–406, (2000).
- [02]-(a)-** S. O. Pember, J. J. Villafranca, S. J. Benkovic: Phenylalanine hydroxylase from *Chromobacterium violaceum* is a copper-containing monooxygenase. Kinetics of the reductive activation of the enzyme, *Biochemistry*, 25, 6611-9, (1986).
- (b)-** C.G. Hartinger, P.J. Dyson: Bioorganometallic chemistry—from teaching paradigms to medicinal applications. *Chem. Soc. Rev*, 38, 391-401, (2009).
- [03]-(a)-** Olmez, O. Z. Yesilel, H. Icbudak: Thermal Studies on Solid Complexes of Uracil With Some Divalent Transition Metal Ions, *J. Therm. Anal., Calorimetry*, 63,105-116,(2001).
- (b)-** N.Dharmaraj, P.Viswanathamurthi, K.Natarajan: Ruthenium(II) complexes containing bidentate Schiff bases and their antifungal activity, *Transition Metal Chemistry*, 26, 105-109, (2001).
- [04]-** R.H. Crabtree: The Organometallic Chemistry of the Transition Metals, *John Wiley & Sons*, (2009).
- [05]-** C.W.Trenam, D.R.Blake, C.J.Morris. Skin Inflammation: Reactive Oxygen Species and the Role of Iron, *Journal of Investigative Dermatology* , 99, 675–682, (1992).
- [06]-** C.Bolm, J.Legros , J.L.Paih , L.Zani: Iron-Catalyzed Reactions in Organic Synthesis, *Chem. Rev*, 104, 6217–6254, 2004.
- [07]-** J.S.Choi, C.W.Kang , K.Jung , J.W.Yang , Y.G.Kim , H.Han: Synthesis of DNA Triangles with Vertexes of Bis(terpyridine)iron(II) Complexes, *J. Am. Chem. Soc*, 126, 8606–8607, (2004).
- [08]-** J.G. Riess : Oxygen Carriers (“Blood Substitutes”)—Raison d'Etre, Chemistry, and Some Physiology *Blut ist ein ganz besondrer Saft*, *Chem. Rev*, 101, 2797–2920, (2001).
- [09]-** R.J.Stoltzfus: Defining Iron-Deficiency Anemia in Public Health Terms: A Time for Reflection, *J. Nutr*, 131, 5655-5675, (2001).
- [10]-** J.T.Salonen, K.Nyyssönen, H.Korpela, J.Tuomilehto, R.Seppänen, R.Salonen: High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men, *Circulation*, 86, 803-811, (1992).

- [11]- R. P. Sharma, R. Sharma, R. Bala, P. Venugopalam: Synthesis, spectroscopic and X-ray structural study of [trans-di(4-aminobenzoato)bis(ethylenediamine) cobalt(III)] 4-aminobenzoate tetrahydrate, *J. Chem. Crystallog.* 35, 595-601, (2005).
- [12]- M.D.Boeck, M.Kirsch-Volders, D.Lison: Cobalt and antimony: genotoxicity and carcinogenicity, *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 533, 135-152, (2003).
- [13]- Z.Qin, C.M. Thomas, S.Lee, G.W. Coate: Cobalt-Based Complexes for the Copolymerization of Propylene Oxide and CO₂: Active and Selective Catalysts for Polycarbonate Synthesis, *Angewandte Chemie International Edition*, 42, 5484–5487, (2003).
- [14]-Y.Zhang, D.A.Rodionov, M.S.Gelfand, V.N.Gladyshev: Comparative genomic analyses of nickel, cobalt and vitamin B12 utilization, *BMC Genomics*, 10, 1-26, (2009).
- [15]- P.L.Fox: The copper-iron chronicles: The story of an intimate relationship, *Biomaterials*, 16, 9-40, (2003).
- [16]-L.Guiyan, M.Houyi, J.Yongli, C.Shrnhao: An impedance investigation of corrosion protection of copper by self-assembled monolayers of alkanethiols in aqueous solution, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 69, 791-805, (2004).
- [17]- M. Hakimi, A. Nezhadali, A. Naemi: Conductometric Study of Complex Formation Between Cu(II) Ion and 4-Amino-3-ethyl-1,2,4-triazol-5-thione in Binary Ethanol / Water Mixtures, *E-Journal of Chemistry*, 5, 551-556, (2008).
- [18]- J.E.Weder, C.T.Dillon, T.W.Hambley, B.J.Kennedy, P.A.Lay, J.R.Biffin, H.L. Regtop, N.M.Davies : Copper complexes of non-steroidal anti-inflammatory drugs: an opportunity yet to be realized, *Coordination Chemistry Reviews*, 232, 95–126, (2002).
- [19]- S.F.A.Kettle, C.Michaut : Physico-chimie inorganique : une approche basée sur la chimie de coordination, Ed.DeBoek, (1999).
- [20]- T.Tu, W.Assenmacher, H.Peterlik, R.Weisbarth, M.Nieger, K.H.Dötz: An Air-Stable Organometallic Low-Molecular-Mass Gelator: Synthesis, Aggregation, and Catalytic Application of a Palladium Pincer Complex, *Angewandte Chemie International Edition*, 46, 6368–6371, (2007).
- [21]- C.Torborg, M.Beller: Recent Applications of Palladium-Catalyzed Coupling Reactions in the Pharmaceutical, Agrochemical, and Fine Chemical Industries, *Advanced Synthesis & Catalysis*, 351, 3027–3043, (2009).

- [22]- C.Copéret, M.Chabanas, R.P.Saint-Arroman, J.M.Basset: Homogeneous and Heterogeneous Catalysis: Bridging the Gap through Surface Organometallic Chemistry, *Angewandte Chemie International Edition*, 42, 156–181, (2003).
- [23]- M.Hussain, S.Ki Ihm: Synthesis, Characterization, and Hydrodesulfurization Activity of New Mesoporous Carbon Supported Transition Metal Sulfide Catalysts, *Ind. Eng. Chem. Res*, 48, 698–707, (2009).
- [24]- F.Ismail, M.R.Anjum, A.N.Mamon, T.G.Kazi: Trace Metal Contents of Vegetables and Fruits of Hyderabad Retail Market, *Pakistan Journal of Nutrition*, 10, 365-372, (2011).
- [25]- S.Hirotsu, G.C.Chu, M.Unno, D.S.Lee, T.Yoshida, S.Y.Park, Y.Shiro, M.I.Saito: The Crystal Structures of the Ferric and Ferrous Forms of the Heme Complex of HmuO, a Heme Oxygenase of *Corynebacterium diphtheria*, *The Journal of Biological Chemistry*, 279, 11937–11947, (2004).
- [26]- F.A.Cotton, G.Wilkinson, P.L.Gaus: Basic inorganic chemistry, Ed. John Wiley, (1995).
- [27]- M.C.Daniel, D.Astruc : Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-Size-Related Properties, and Applications toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology, *Chem. Rev*, 104, 293–346, (2004).
- [28]- G.Gasser, N.M.Nolte: The potential of organometallic complexes in medicinal chemistry, *Current Opinion in Chemical Biology*, 16, 84–91, (2012).
- [29]- C.Biot, G.Glorian, L.A.Maciejweski, J.S.Brocard: Synthesis and antimalarial activity in vitro and in vivo for a new ferrocene-chloroquine analogue, *J Med Chem*, 40, 3715–3718, 1997.
- [30]- D.Dive, C.Biot: Ferrocene conjugates of chloroquine and other antimalarials: the development of ferroquine, a new antimalarial, *ChemMedChem*, 3, 383–391, (2008).
- [31]- G.Gasser, I.Ott, N.M.Nolte: Organometallic anticancer compounds, *J Med Chem*, 54, 3–25, (2011).
- [32]- C.G.Hartinger, N.M.Nolte, P.J. Dyson: Challenges and opportunities in the development of organometallic anticancer drugs, *Organometallics*, 31, 5677–5685, (2012).
- [33]- Z. Ould Kada, T. Benaissa, S. Daoudi, M. Makhoulfia : Synthesis and Antifungal Activity of Complexes of Cu(II), Co(II) and Fe(III) with Quaternary Ammonium Salts Derivatives of Diethylaminoethyl Methacrylate Containing Acetic Acid Group, *Chemical Science Transactions*, 4, 588-594, (2015).

-Chapitre (III)-
- Partie biologique-

Introduction :

Les maladies cryptogamiques sont considérées comme facteurs limitant de la production des céréales, des cultures maraîchères et forestières, car elles occasionnent des pertes considérables. Ces maladies sont causées par plusieurs espèces, les plus fréquemment mises en cause appartiennent aux genres : le genre *Rhizopus*, *Fusarium* et *Pythium* [01].

Le *Fusarium oxysporum* est un représentant typique de la microflore du sol. Bien que saprophyte à pouvoir compétitif très étendu, il peut développer une phase parasitaire des plus dommageable. On connaît chez cette espèce, de nombreuses formes spéciales, parasites racinaire de diverses espèces chez lesquelles, elles engendrent une flétrissure appelée communément fusariose racinaire [02].

La forme spéciale (*radicis lycopersici*) attaque la tomate, causants ainsi la maladie la plus redoutable de cette culture. Elle se traduit par une altération du système racinaire et aérien. Bien qu'il soit difficile d'évaluer précisément son incidence, les pertes qu'elle occasionne sont suffisamment importantes pour contraindre certains producteurs à abandonner la culture de la tomate, faute de méthodes de lutte efficace. En effet, plusieurs méthodes de lutte ont été utilisées tel que la méthode chimique, génétique, culturelle, ainsi que la méthode biologique [02]. A cause de son importance économique, la Tomate est l'objet de nombreuses recherches scientifiques.

Vu les dégâts causés par ces pathogènes et les menaces qui pèsent sur la production de tomate sous serre et en plein champ, nous nous sommes intéressés à l'étude des différentes méthodes de lutte contre ces pathogènes [03].

Ainsi et en dépit des pertes économiques qu'ils entraînent, le contrôle de ces pathogènes reste toujours limité à des mesures prophylactiques ; Cependant et afin de permettre aux plantes de subsister le plus longtemps possible, différentes méthodes de lutte ont été utilisées, parmi les plus importantes **La lutte chimique.**

La lutte chimique repose sur l'utilisation de nombreux produits phytosanitaires qui sont soit thérapeutiques, appelés systémiques, soit protecteurs, appelés préventifs [01].

Elle reste le moyen de lutte le plus efficace à court terme. Depuis les années 1930, l'évaluation de milliers de molécules nouvelles a permis le développement progressif de

matières actives antiparasitaires de plus en plus performantes. Les doses d'application sont passées de quelques kg/ha pour les composés inorganiques (oxychlorure de cuivre) à environ 1 kg/ha avec les molécules organiques de première génération (dithiocarbamates) pour atteindre quelques centaines de g/ha pour les fongicides systémiques contemporains [04].

Différents fongicides couramment utilisés en agriculture ont été testés, tels que :

*Le benomyl et le méthylthophanate, qui inhibent la croissance mycélienne *in vitro* à des doses de 10 et 100 ppm respectivement.

Parmi les fongicides de synthèse utilisés, l'hymexazol et le benomyl ont été les plus efficaces *in vitro* entraînant un pourcentage d'inhibition de la croissance mycélienne de l'ordre de 80%. L'hymexazol s'avère efficace pouvant entraîner une réduction de l'incidence de la maladie de l'ordre de 76% [05].

*La chloropicrine, qui est une substance chimique hautement volatile avec une activité antifongique très élevée, mais qui présente l'inconvénient de ne pénétrer que faiblement dans les débris végétaux. Contrairement au bromure de méthyle, qui présente une grande capacité de pénétrer dans le sol grâce à sa tension de vapeur élevée, mais avec une fongitoxicité relativement moins élevée.

Cependant, L'utilisation répétée des produits de synthèse comme le benomyl, le captafol, le méthylthiophanate, le méthoxybifurcarénone, le thiabendazole, le pesticide AJ1629-34EC et autres, ont donné des résultats limités à moyen et à long terme, entraînent souvent la pollution de l'environnement, le ralentissement de la progression de pathogène et non leur disparition totale, l'apparition de souches résistantes et plus virulentes ainsi que l'augmentation de la quantité des résidus sur les fruits [06], De plus, leurs effets toxiques sont souvent signalés pour l'homme et l'animal et pour le déséquilibre biologique du sol.

I-L'utilisation des fongicides

I-1-Historique

La lutte chimique contre les maladies des plantes provoquée par les champignons parasites est aussi vieille que l'agriculture. L'historique peut être essentiellement distingué en trois époques :

- 1 -La période du <<soufre>>qui va des temps anciens à 1882.
- 2- La période du <<cuivre>> de 1882 à 1934 environ.
- 3- La période des <<fongicides organiques>> de 1934 à nos jours.

Beaucoup d'autres combinaisons chimiques, à base de cuivre ou toute autre nature, ont été préconisées. Le 20^e siècle est caractérisé par une extension considérable de la lutte chimique avec une grande gamme de produits phytopharmaceutiques [07].

Les découvertes les plus importantes, en même temps que les récentes, concernent l'action fongicide ou fongistatique de très nombreuses substances issues de la chimie de synthèse : organo-métalliques, composés organiques et, parmi ces derniers, les fongicides endotherapiques (benzimidazol, thiocyanates, dérivés de la pyrimidine, exathiines, etc...).

I-2-Définition

Bien que le terme fongicide dérive de : fongique (champignon) et cid (tuer ou détruire).

Le pouvoir fongicide ou fongistatique (inhiber la germination ou la sporulation) désigne tout composé ayant le pouvoir de détruire (action fongicide) ou d'inhiber la germination ou la sporulation (action fongistatique) des champignons.

Beaucoup de ces produits n'agissent efficacement que de façon préventive c'est -à - dire en empêchant la pénétration du parasite dans l'hôte; en agissant sur le métabolisme énergétique ou sur la biosynthèse des glucides, des protéines, des lipides et des acides nucléiques [08].

I-3-Classification des fongicides

On distingue deux classes de fongicides:

1- Fongicides de contact ou inhibiteur (non systématiques) : se sont des fongicides qui ne pénètrent pas dans l'hôte .Ils détruisent les champignons externes avant que ceux -ci ne pénètrent dans l'hôte.

2- Fongicides systémiques : se sont des fongicides qui pénètrent dans les cellules, circulent à l'intérieure de l'hôte pour tuer ou inhiber les champignons [09].

I-4-Mode d'action

Selon Erwin 1977, les fongicides curatifs peuvent agir de trois façons :

- a. En neutralisant la toxine émise par le parasite
- b. En modifiant le métabolisme de l'hôte de telle manière qu'il devient plus résistant à l'infection ou à la progression du parasite
- c. En agissant directement sur le parasite après avoir pénétrer dans la plante et avoir été transporté vers les tissus infectés.

Les fongicides offrent une longue protection, néanmoins, il faut recourir le plus souvent à l'autres types de fongicides dans le traitement, car les organismes pathogènes réussissent à développer une résistance contre les fongicides [07].

En règle générale, la dose et la durée de traitements sont liés à :

-la sensibilité de la plante et à l'agressivité du parasite. Une variété plus résistante permet de diminuer la dose et le nombre de traitements, ce qui fait baisser le coût de la culture ;

-L'environnement : la sensibilité de certains champignons phytopathogènes est plus élevée à des températures inférieures à 27 °C, qu'à des températures supérieures à 27°C, bien que les champignons se développent optimalement à des températures supérieures à 27°C.

Cependant selon [10], malgré l'efficacité de ces produits chimiques, des contingences socio-économiques de chaque pays ne permettent pas leur génération.

En effet leur utilisation fait l'objet de législations qu'il convient de respecter en vue de protéger l'homme, les animaux utiles et les microorganismes qui contribuent à l'équilibre du milieu [07].

Dans le cadre de notre travail, l'objectif est de tester l'influence des sels d'ammoniums quaternaires que nous avons synthétisés et décrits dans le chapitre (II) et les complexes synthétisés sur la croissance de certains agents pathogènes.

Les pathogènes que nous avons utilisés sont trois souches de *Fusarium* (*F. oxysporum*, *F. commune*, *F. rodelens*)

II-Matériel et méthodes

Confrontation des souches de *Fusarium* NH12 ; NH23 ; NH30 avec les produits chimiques :

Les méthodes du laboratoire qui permettent d'estimer les propriétés d'un produit *In vitro* sont nombreuses mais reposent toutes sur le même principe, celui de confronter le fongicide et le champignon sur un support artificiel [11].

II-1- Matériel fongique :

Les souches utilisées pour les différents tests font partie de la collection du laboratoire de microbiologie appliquée de l'université d'Oran.

II-1-1-L'agent pathogène

Les figures si dessus représentent les trois isolats de *Fusarium* étudié dans notre recherche.

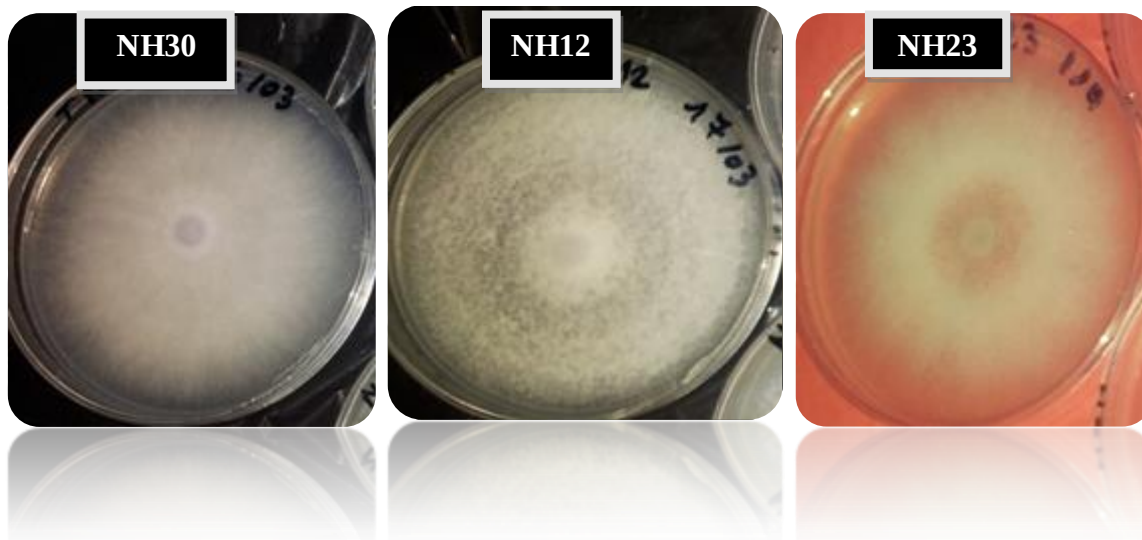


Figure (V-01) : Aspect macroscopique des trois souches de *Fusarium*

NH23: *Fusarium oxysporum*

NH30: *Fusarium commune*

NH12: *Fusarium rodelens*

II-1-2-Aspect morphologique des isolats NH23/NH12/NH30

Le milieu PDA est un milieu organique (**Pomme de terre 200 gr Dextrose 20 gr Agar15 gr Eau distillée 1000 ml**) a été utilisé pour la recherche des caractères morphologiques des isolât. Ce milieu est communément utilisé pour caractériser les *Fusarium*.

L'étude morphologique de nos isolats, a fait apparaître trois morphotypes différents : l'aspect cotonneux, l'aspect duveteux et l'aspect ras muqueux.

Le morphotype cotonneux, présente un mycélium aérien très abondant, épais et dense avec une couleur blanche rosé. Dans ce type, les microconidies sont produites tardivement NH30.

Le morphotype duveteux, présente un mycélium aérien assez court mais dense, portant de nombreuses microconidies NH12.

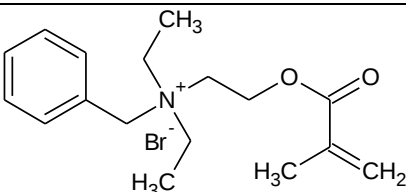
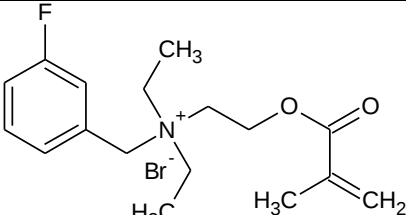
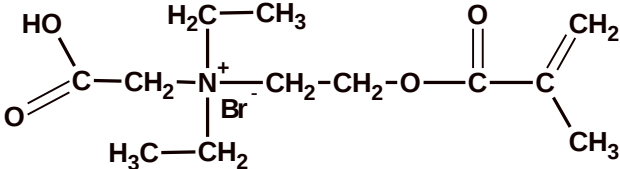
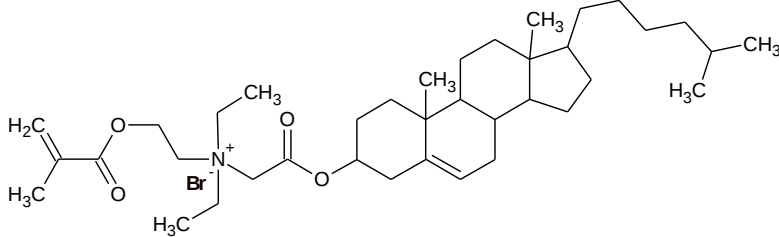
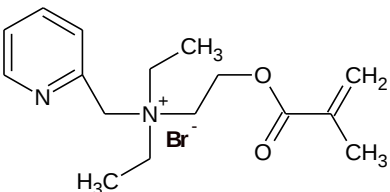
Le morphotype ras et muqueux, est caractérisé par l'absence du mycélium aérien, ce qui donne à la culture un aspect muqueux comme si elle était envahie par des bactéries NH23.

L'appréciation de l'aspect morphologique des colonies des différents isolats a été réalisée après 4 jours d'incubation, quand la culture avait recouvert toute la boîte de pétri.

II-2-Matériel chimique :**II-2-1-Composés de synthèse testée**

Dans le but d'étudier l'action de certaines matières actives de synthèse sur la croissance mycélienne des trois isolats de *Fusarium*, plusieurs fongicides ont été utilisés. Les fongicides utilisés sont des ammoniums quaternaire A1, A2, A3, A4, A6 et A7 et des complexes synthétisés C3, C4 et C5.

Tableau V-1 : représentation des différentes formules chimiques des composés utilisés

Composé	Formule développée	Formule brute
A1		$C_{17}H_{26}BrNO_2$
A2		$C_{17}H_{25}BrFNO_2$
A3		$C_{12}H_{22}BrNO_4$
A4		$C_{38}H_{64}BrNO_4$
A6		$C_{16}H_{25}BrN_2O_2$

A7		$C_{19}H_{38}BrNO_2$
A8		$C_{24}H_{44}BrN_3O_3$
A9		$C_{22}H_{40}BrN_3O_3$
C5		$C_{36}H_{63}Br_3FeN_3O_{12}$
C4		$C_{24}H_{42}Br_2CuN_2O_8$
C3		$C_{24}H_{42}Br_2CoN_2O_8$

II-2-2-Caractéristiques des fongicides testés

Les fongicides se présentent tous sous forme concentrée; Pour chaque fongicide ou combinaison de fongicides, on prépare une solution mère.

Chaque produit à tester est soluble dans un solvant organique qui lui convient, il peut être l'acétone, le méthanol, le chloroforme, ...etc. Dans certains de nos essais le A4 est soluble dans le chloroforme, Les autres produits sont tous hydrosolubles (dans de l'eau distillée stérile) -tableau (V-2)

Des dilutions sont ensuite préparées et incorporées, à des concentrations croissantes (50,100, 250, 500 ppm) (partie par million), au milieu de culture PDA. Le 0 ppm comme étant le témoin, ne contient que le solvant incorporé dans le milieu PDA.

Les fongicides testés *in vitro*, sont répartis en trois séries selon leurs natures chimiques. En effet la première série est constituée de (A3, C3, C4, C5); La deuxième série constituée de (A6, A4), et enfin (A1, A2, A7) toutes pouvant supporter des températures de fusion allant de 80°C jusqu'à 120°C pour pas plus de 8h.

Ces substances ont été testées vis-à-vis des souches NH12 ; NH23 ; NH30. Le tableau, montre la provenance de chaque substance; ainsi que leur solvant.

Tableau (V-2): Les substances fongicides testées vis-à-vis des souches NH12 ; NH23 ; NH30.

Substance fongicide	Solubilité	Substance fongicide	Solubilité
A1	Hydrosoluble	A7	Hydrosoluble
A2	Hydrosoluble	A7	Hydrosoluble
A3	Hydrosoluble	C3	Hydrosoluble
A4	chloroforme	C4	Hydrosoluble
A6	Hydrosoluble	C5	Hydrosoluble
A7	Hydrosoluble		

II-3-Méthodologie de travail

II-3-1-Préparation des solutions de fongicides :

Les composés de synthèse ont été incorporés aseptiquement, à la dose homologuée, dans le milieu de culture PDA maintenu en surfusion à une température de 40 à 45 °C. Après écoulement et solidification du mélange (milieu de culture et fongicides), Des implants mycéliens de 6 mm de diamètre portant l'agent pathogène prélevés de la périphérie de pré culture de jeunes des souches NH12 ; NH23 et NH30 de *F.spp.*, sont déposés au centre de la

boîte de Pétri contenant le milieu PDA avec les 04 concentrations pour chaque substance active à étudier (50,100, 250, 500 ppm).

L'incubation a été faite à 25 °C et à l'obscurité pendant 7 jours et la lecture se fait quotidiennement. Chaque combinaison pathogène-fongicide est répétée trois fois.

Les différentes dilutions sont obtenues en respectant la loi suivante :

$$C_1V_1=C_2V_2$$

C_1 : Concentration de la solution mère. V_1 : Volume pris de la solution mère

C_2 : Concentration à préparer. V_2 : Volume final voulu du milieu PDA

II-3-2-Évaluation de la croissance mycélienne des isolats de *Fusarium* :

❖ Test sur milieu solide

L'évaluation de la croissance mycélienne de chaque souche est mesurée en calculant la moyenne des deux diamètres mesurés sur deux axes perpendiculaires tracés au revers des boîtes de culture pendant le 4^{ème} jour d'incubation.

Pour chaque dose, le pourcentage d'inhibition I(%) a été déterminé par rapport au témoin et calculé selon la formule de Leroux et Gredet (1978) [12]:

$$\text{Taux d'inhibition (\%)} = \frac{(\text{Diamètre témoin} - \text{Diamètre test})}{\text{Diamètre témoin}} \times 100$$

- ❖ La mesure de L'accroissement (moyenne de toutes les valeurs) du mycélium est faite selon la méthode des deux diamètres perpendiculaires.

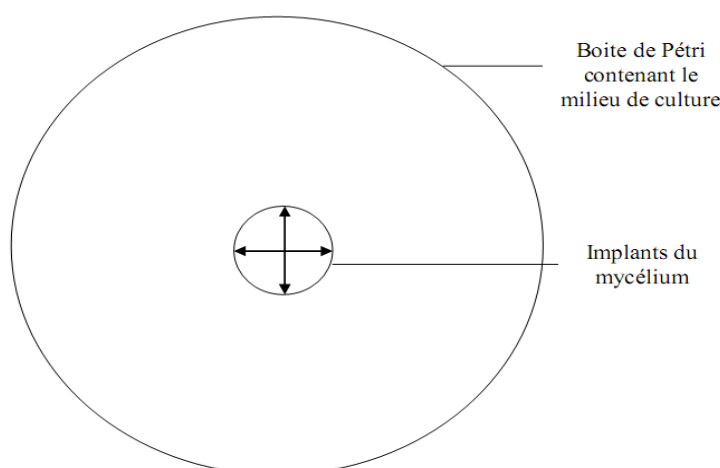


Figure (V-2): Schéma de la méthode de mesure du diamètre dans les deux sens perpendiculaires.

III-Résultats et discussion

III-1-Activité inhibitrice des fongicides de synthèse vis-à-vis de *Fusarium* sp.

L'évaluation de l'efficacité des fongicides testés *in vitro* contre les différents isolats de *Fusarium* repose sur le calcul du pourcentage d'inhibition de la croissance mycélienne.

Ce test révèle l'efficacité de certaines de ces substances, déterminée par le calcul du diamètre moyen, pendant les 4 jours d'incubation ainsi que par le calcul du taux d'inhibition de chaque produit et à chaque concentration testée.

III-2-Effets des fongicides de synthèse sur la croissance mycélienne du pathogène

L'analyse des différents résultats obtenue a révèlè une interaction entre les produits testés et les isolats de nos souche utilisé lors de cette étude.

En effet on retrouve des pourcentages d'inhibition variant pour les substances utilisé et a différentes concentrations vis-à-vis des trois isolats utilisé NH23, NH12, NH30.

Ces résultats sont illustrés par les tableaux (V-03), (V-04), (V-05).

La variation des taux d'inhibitions en fonction de la concentration de différentes espèces pour chaque genre est illustrée sur les figures (V-03), (V-04), (V-05) :

Tableau (V-03): Pourcentages d'inhibition des ammoniums A1, A2 et A6

Zone d'Inhibition (%)												
composés	<i>Fusarium oxysporum</i> NH23				<i>Fusarium commune</i> NH30				<i>Fusarium rodelens</i> NH12			
concentration en ppm	50	100	250	500	50	100	250	500	50	100	250	500
A1	44.68	49.67	53.47	57.50	5.98	9.28	11.73	19.57	6.44	7.90	10.90	13.34
A2	27.95	30.95	49.53	59.68	5.20	7.30	10.55	26.34	3.50	4	4.60	31.75
A6	27.63	30	30	50	4.88	6.18	30.89	63.25	0.30	2.37	14.69	55.49

Tableau (V-04): Pourcentages d'inhibition des ammoniums A3, A4 et A7

Zone d'Inhibition (%)												
composés	<i>Fusarium oxysporum</i> NH23				<i>Fusarium commune</i> NH30				<i>Fusarium rodelens</i> NH12			
concentration en ppm	50	100	250	500	50	100	250	500	50	100	250	500
A3	14.25	23.68	32	40.22	1.37	11.87	15.98	17.35	2.65	4.41	8.38	16.91
A4	5.26	7.72	8.07	34.39	1.8	2.16	3.35	8.88	1.65	2.6	4.26	11.82
A7	28.95	32.89	61.59	69.11	39.84	54.47	67.80	82.11	10.24	39.47	63.50	81.09

Tableau (V-05): Pourcentages d'inhibition des complexes C3, C4 et C5

Zone d'Inhibition (%)												
composés	<i>Fusarium oxysporum</i> NH23				<i>Fusarium commune</i> NH30				<i>Fusarium rodelens</i> NH12			
concentration en ppm	50	100	250	500	50	100	250	500	50	100	250	500
C3	0.54	22.54	24	26.36	0	0	0	7.05	0	0	0	0
C4	16.36	19.45	22.36	32.72	0	3.88	10.47	23.52	0	0	0	9.64
C5	39.41	44.58	65.29	71.05	0	8	21.05	38.11	0	0	14.58	22.35

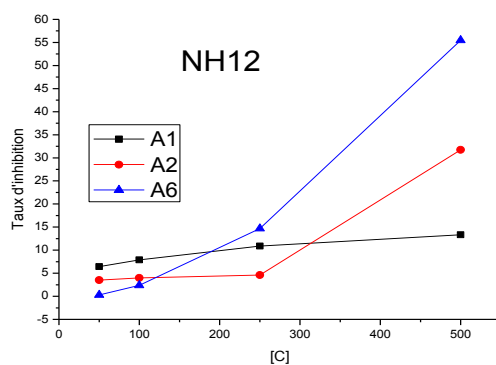
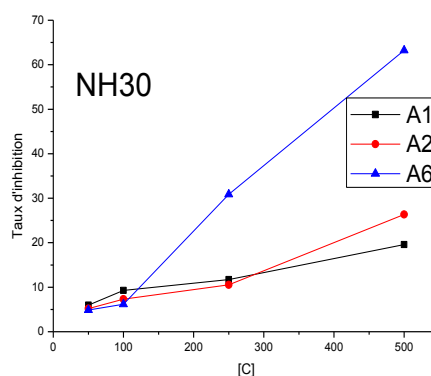
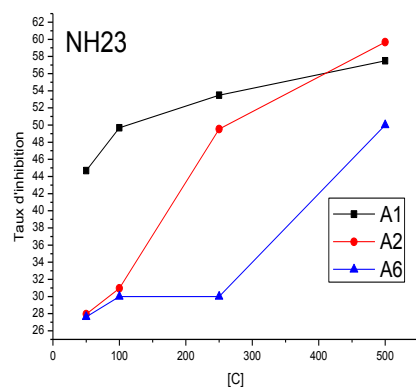
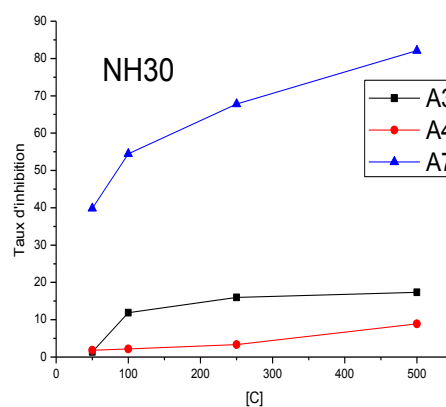
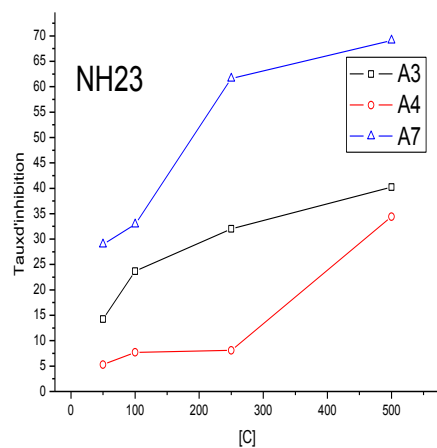
III-2-1-Les figures :

Figure (V-03): La variation des taux d'inhibitions en fonction de la concentration des ammoniums A1, A2 et A6



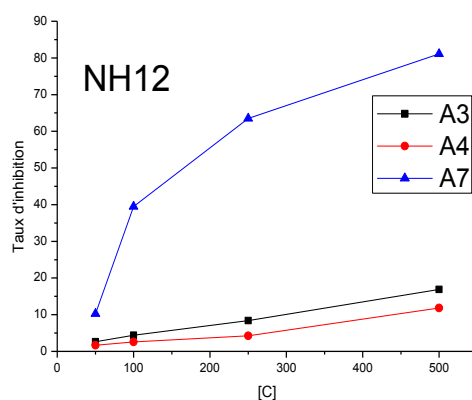


Figure (V-04): La variation des taux d'inhibitions en fonction de la concentration des ammoniums A3, A4 et A7

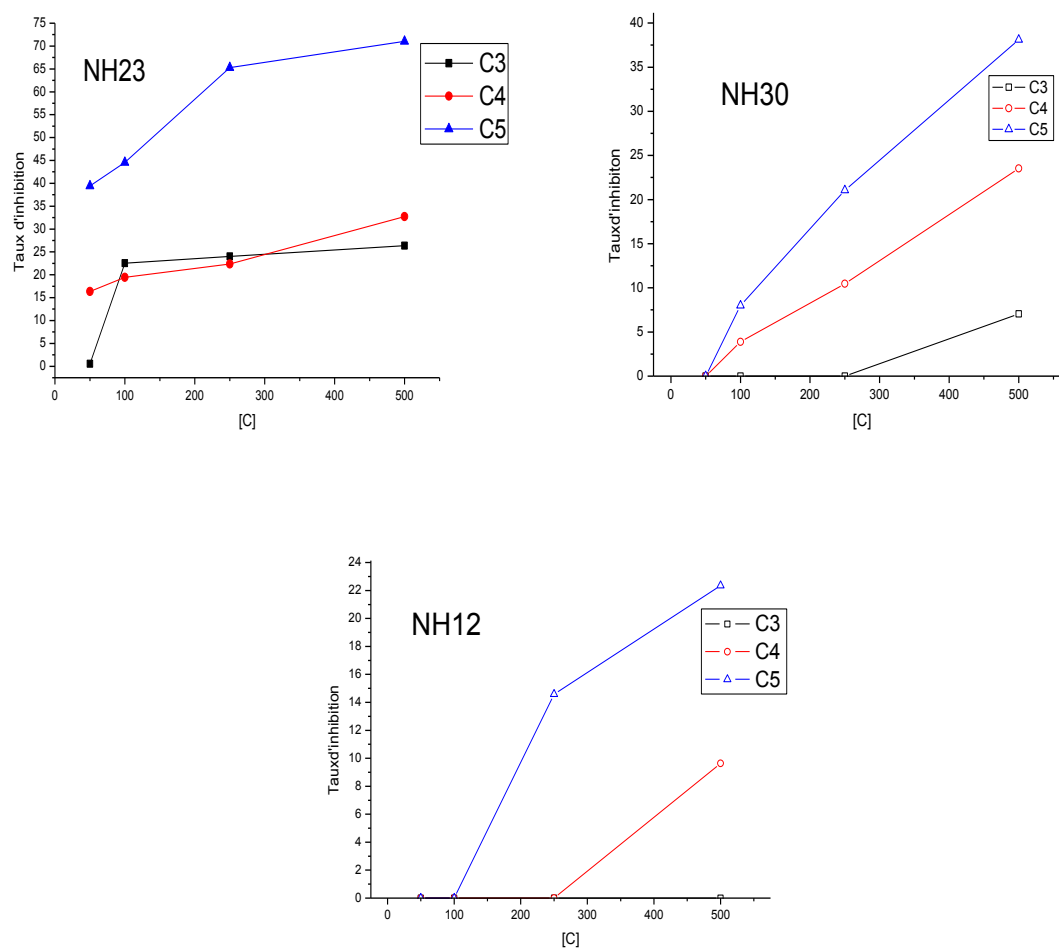


Figure (V-05): La variation des taux d'inhibitions en fonction de la concentration des complexes

- En ce qui concerne les produits qui contiennent la fonction oxadiazole (A8 et A9), nous exposons les principaux résultats comme suit : Tableau (V-06)
- **Tableau (V-06): activité antifongique pendant 4 jours des composés A8 et A9**

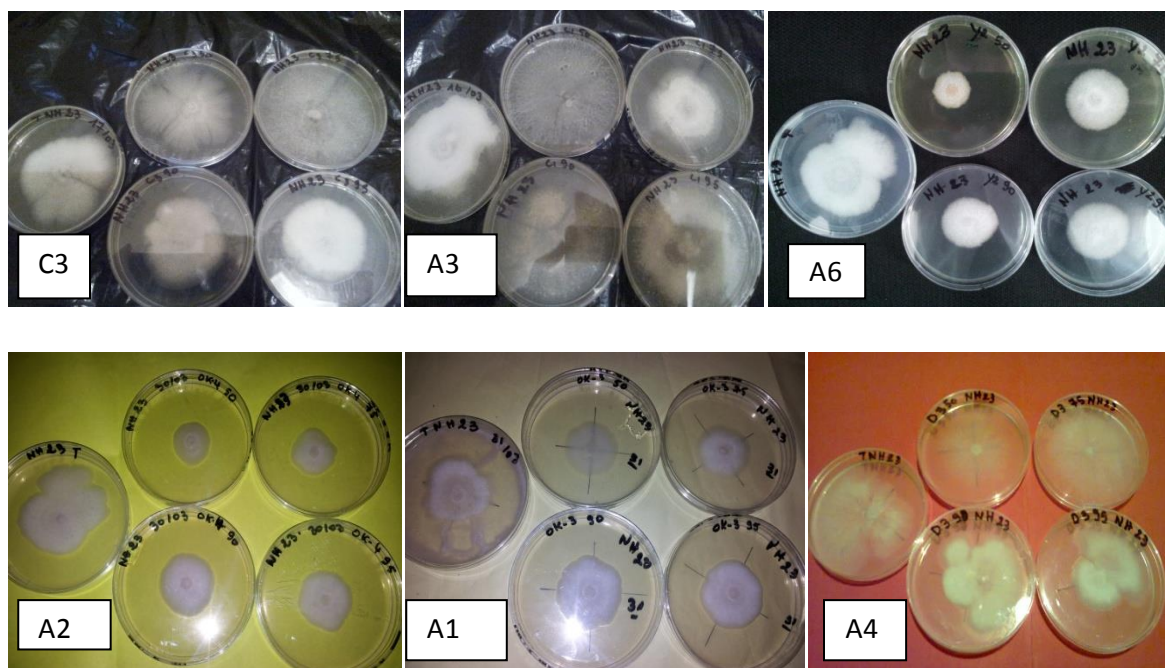
Zone d'Inhibition												
composés	<i>Fusarium oxysporum</i> NH23				<i>Fusarium commune</i> NH30				<i>Fusarium rodelens</i> NH12			
concentration en $\mu\text{g} / \text{ml}$	50	100	150	200	50	100	150	200	50	100	150	200
A8	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	++	++	+++
A9	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+++	+++

- Le diamètre de la zone d'inhibition de croissance évolue de la façon suivante: (+) <10 mm, (++) 10 à 15 mm, (+++) > 16 mm.

L'évaluation de l'activité antifongique a révélé que tous les composés synthétisés ont une activité biologique, la meilleure activité a été observée à une concentration de 200 $\mu\text{g} / \text{ml}$ contre tous les champignons testés, et une activité a été observée à une concentration de 150 $\mu\text{g} / \text{ml}$.

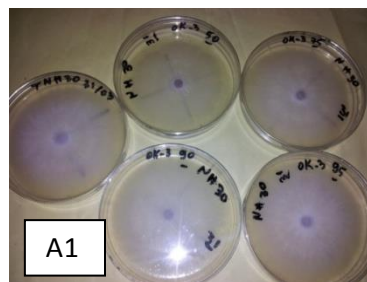
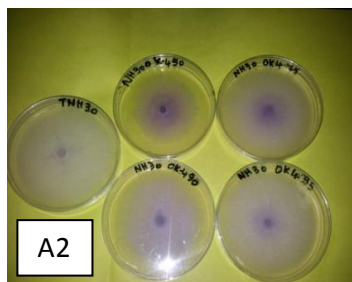
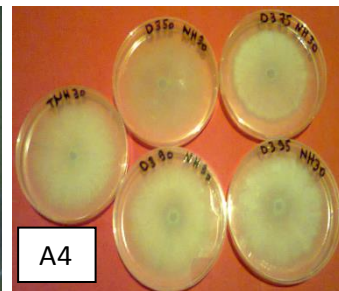
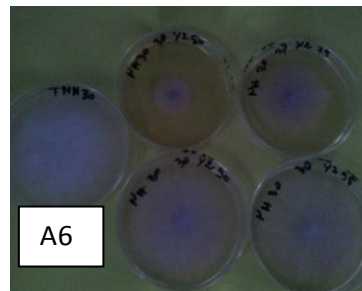
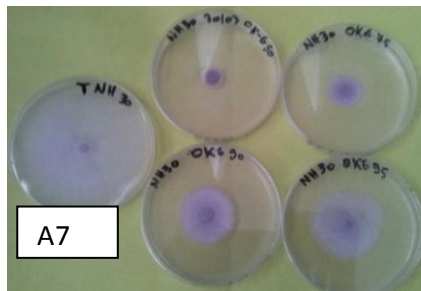
III-2-2- Photos d'évolution des diamètres d'inhibition des fongicides :

1-*Fusarium oxysporum* (NH23) :

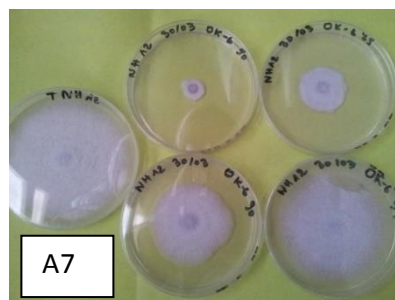
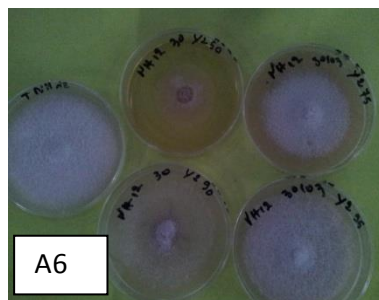
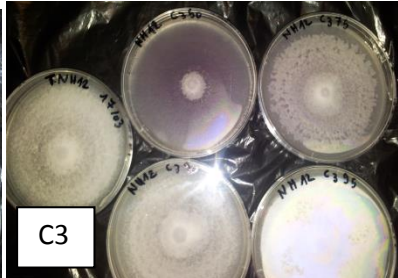
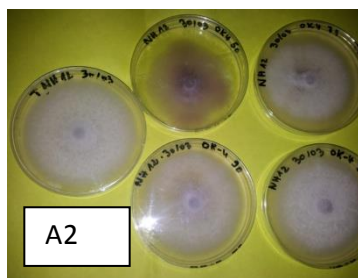
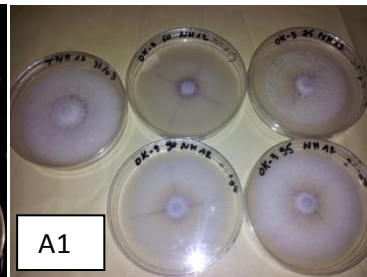
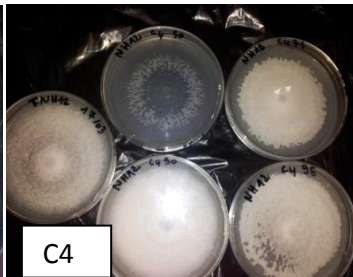




2- *Fusarium commune* (NH30)



3- *Fusarium rodelens* NH12



-Références :

- [01]- T.K.A. Azouaoui, B.Boucenna, M.Amgoud, F.Rahmania : essai de lutte in vitro par le glyphosate contre des champignons telluriques phytopathogènes : fusarium et pythium, Sciences & Technologie, pp.75-80, (2007).
- [02]- N.KOLAI, F.SAIAH, A.BOUDIA : effet inhibiteur in vitro de l'huile essentielle d'artemesia herba alba sur deux souches de Fusarium oxysporum f. sp. radicis-lycopersici, Algerian journal of arid environment, 2, 71-76, (2012).
- [03]- F.KERROUM : Caractérisation génétique par la compatibilité végétative et l'effet de certain Triazoles sur la croissance du Fusarium oxysporum f.sp.radicis- lycopersici ; Université d'oran, (2009).
- [04]- S.Serghat, T.M.Ouazzani, D.Badoc: effet de quelques fongicides sur le développement in vitro de pyricularia grisea et helminthosporium oryzae, bull. soc. pharm. bordeaux, 143, 7-18, (2004).
- [05]- K.Hibar, M.R.Daami, M.EL Mahjoub: Effets de certains fongicides de synthèse et biologiques sur la croissance mycélienne et l'agressivité de Fusarium oxysporum f. sp. radicis-lycopersici, Tropicultura, 25, 3, 146-152, (2007).
- [06]- N.Eloutassi, B.Louaste: Etude in vitro de l'activité anti-Fusarium oxysporum f. sp. lycopersici de l'algue marine Cystoseira tamariscifolia ; ScienceLib Editions Mersenne, 4, (2011).
- [07]- J.B. Jones, L.E.Jackson, B.Balogh, A.Obradovic, F.B.Iriarte, M.T.Momol: Bacteriophages for Plant Disease Control, Annual Review of Phytopathology, 45, 245-262, (2007).
- [08]- M.Butler, R.Sparling: Energy Metabolism, Microbial and Animal Cells, Encyclopedia of Bioprocess Technology, (2002).
- [09]- D.Boyacioglu, N.S.Hettiarachchy, R.W.Stack: Effect of three systemic fungicides on deoxynivalenol (vomitoxin) production by Fusarium graminearum in wheat, Canadian Journal of Plant Science, 72, 93-101, (1992).
- [10]- J.E.Henni: Evaluation de l'efficacité de certains champignons antagonistes vis-à-vis de Verticillium dahliae. Crypt. Mycol., 203-207, (1987).

- [11]- K.D.Kra, H.A.Diallo, Y.J.Kouadio : Activités antifongiques de l'extrait de *Chromolaena odorata*, Journal of Applied Biosciences, 24, 1488 – 1496, (2009).
- [12]- R. Hassikou, K. Hassikou, A. Ouazzaoui Touhami, A. Douira : Effet in vitro et in vivo de quelques fongicides sur *Curvularia lunata*, Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires, 22, (2002).

Conclusion :

Nous avons contribué à la synthèse de nouveaux sels d'ammoniums quaternaires en mettant en œuvre deux voies de synthèse :

L'une par voie classique, consistant à faire réagir les dialkylaminoéthylméthacrylate avec des bromures d'alkyl, d'aryles, par substitution, en faisant varier la nature de la chaîne à fixer sur l'azote (alkyl, aryle, cyclique, polycycliques).

L'autre consistant à l'irradiation par micro-ondes

La synthèse organique par la technique micro-onde offre des avantages certains par rapport aux synthèses par la méthode conventionnelle dite classique. En plus de sa caractéristique consistant en la réduction appréciable du temps de réaction de synthèse car les températures atteintes sont beaucoup plus élevées que dans un système à reflux, elle donne un meilleur rendement et un produit de plus haute pureté (moins de produits secondaires formés). Dans certains cas la réaction n'a pas eu lieu.

Nous avons également décrit la synthèse d'un sel d'ammonium portant la fonctionnalité carboxylate et de ses complexes métalliques. Les techniques spectrales de RMN, IR et UV ont été utilisées pour confirmer leur formation et déterminer leurs caractéristiques physicochimiques et spectroscopiques. Nous n'avons pas pu confirmer la géométrie des complexes par Rayons X.

Les composés synthétisés ont démontré un potentiel prometteur antifongique contre les champignons phytopathogènes d'essai à des concentrations bien définies.

Les tests biologiques révèlent l'efficacité de certaines de ces substances fongicides, déterminée par le calcul du diamètre moyen, pendant l'incubation ainsi que par le calcul du taux d'inhibition variant pour les substances utilisées et à chaque concentration testée, vis-à-vis des trois isolats utilisés.

Pour apprécier l'effet inhibiteur des substances testées nous avons retenu dans notre étude la mesure de la croissance linéaire du mycélium.

L'analyse des différents résultats obtenue a révélé une interaction significative entre les produits testés et les isolats de nos souches utilisés lors de cette étude.

- Partie (03) -

- Chapitre (I) :- Généralités sur les polymères

- Chapitre (II) :- Synthèse Caractérisations

Spectroscopiques des polymères

-Chapitre (I)-
-Généralités sur les polymères-

Introduction

Les polymères, concurrencent les matériaux traditionnels, les métaux et les matériaux minéraux, grâce à un certain nombre de propriétés physicochimiques, en plus de leurs importances économiques. A leurs usages courant dans différentes domaines de la vie quotidienne s'ajoute, l'usage spécial technique (médecine, pharmaceutique, biologie, etc....), ceci a créé un centre d'intérêt dans la recherche et dans le domaine des matériaux à base de polymères ; C'est pourquoi, de nouvelles méthodes de synthèse, se sont développées progressivement.

En ce qui nous concerne, nous nous sommes intéressés à la synthèse des polymères à base d'ammonium quaternaire ; préparés à partir de diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA), ainsi qu'à leurs caractérisations spectroscopiques.

L'analyse des travaux de la littérature dans le domaine des matériaux polymères, fait apparaître un large éventail ; durant ces dernières années, d'importants efforts ont été déployés pour synthétiser des polymères à activité antibactérienne. La méthode la plus traditionnelle de lutte contre les bactéries consiste à utiliser des substances bactéricides incorporées dans les polymères. Dans ce contexte, nous nous sommes orientés vers la synthèse de polymères à partir d'ammoniums quaternaires.

Les ammoniums quaternaires, utilisés comme précurseurs ont été photopolymérisés en solution par mode radicalaire, les différents polymères synthétisés seront caractérisés par IR, RMN, du ^1H , ^{13}C . Nous passerons en revue bibliographique sur les réactions de polymérisation radicalaire, les différents types d'amorçage, les différentes étapes de polymérisation radicalaire.

I-Réaction de polymérisation radicalaire :

Les premiers travaux concernant la polymérisation radicalaire de monomères vinyliques ont été effectués en Allemagne, en 1920, par Staudinger [01] qui a obtenu le prix Nobel de chimie en 1953. Ce dernier a pu montrer, à une époque où le concept même de la macromolécule était discuté, que de radicaux libres sont formés au sein des monomères vinyliques et que ceux-ci amorcent des réactions de polymérisation en chaîne très rapides, qui sont ensuite vite terminées par différents processus de désactivation radicalaire.

Une réaction de polymérisation radicalaire peut être effectuée en masse [02], en solution [03], en émulsion [04] ou en suspension [05] ; elle peut être amorcée, soit par des radicaux libres obtenus par une décomposition thermique de l'amorceur à base de produits azotés [06] ou peroxyde [07], soit par des systèmes redox [08], soit par voie photochimique [09-12] (radiation UV). L'amorçage physique, par radiation- γ [13] ou par voie thermique [9-14], peut être également utilisé. L'avantage majeur des amorceurs physiques réside dans la pureté des produits [15].

Malgré le développement industriel important, qui utilise d'autres procédés de fabrication, la polymérisation radicalaire conserve toujours une importance industrielle, puisque plusieurs polymères de grandes diffusions comme le polystyrène, le poly chlorure de vinyle (PVC), le polyéthylène de basse densité, le poly acrylonitrile, le poly méthacrylate de méthyle (Plexiglas), le polytétrafluoroéthylène (Téflon) et le caoutchouc styrène -1,3-butadiène (SBR) sont toujours fabriqués par cette méthode [16].

Ces réactions de polymérisation dépendent essentiellement de la nature de l'amorceur et du monomère.

I.1 Différents types d'amorçages utilisés en polymérisation radicalaire :

Selon la nature de milieu utilisé, il existe différents types d'amorçage.

I.1.1- Amorçage chimique par décomposition thermique d'un amorceur

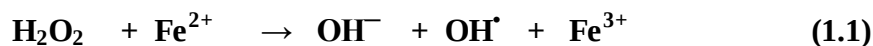
Dans ce cas, l'amorçage chimique a lieu par décomposition thermique d'un amorceur capable de se décomposer en radicaux libres dans le milieu réactionnel.

Les amorceurs les plus utilisés sont :

- Soit des composés azoïques tels que le N-nitroso-acétanilide, le triphenyl azo-benzène et les azobis nitriles aliphatiques, le plus connu et le plus utilisé est l'azobisisobutyronitrile (AIBN) [17-18].
- Soit des peroxydes organiques tels que le peroxyde de benzoyle, l'hydroperoxyde de tertbutyle, l'hydroperoxyde de cumyle et le peroxyde de di-tert-butyle.

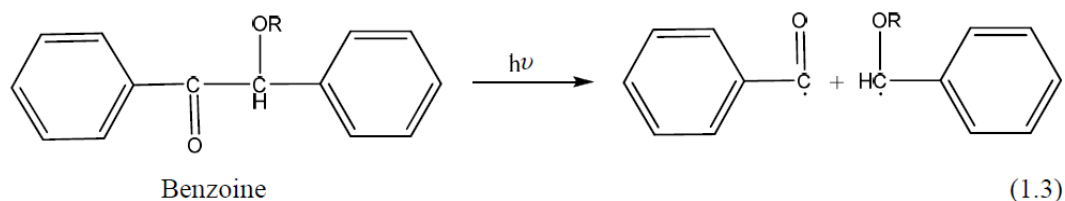
I.1.2- Amorçage redox [19-22] :

De nombreuses réactions d'oxydoréduction sont souvent employées comme sources de radicaux, c'est le cas par exemple, de la décomposition induite des peroxydes par les ions ferreux (exemple des réactions (1.1) et (1.2)).



I.1.3- Amorçage photochimique [09-12] :

Une Réaction de polymérisation radicalaire peut être également amorcée par un moyen photochimique. L'amorçage photochimique est un phénomène complexe qui peut résulter de plusieurs mécanismes. Dans le cas le plus simple, les radicaux sont produits par décomposition photochimique d'un amorceur.

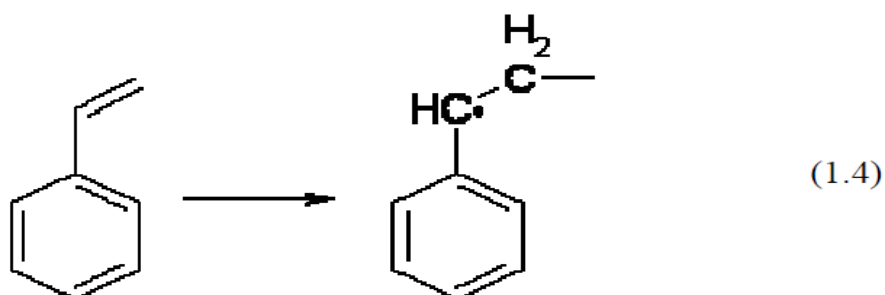
**I.1.4- Amorçage par les radiations ionisantes [22-25]**

Les Sources Radioactives ont beaucoup contribué au développement de ce type d'amorçage. Les rayonnements utilisés sont les suivants :

- Rayonnement β (électron)
- Rayonnement α (${}^4_2\text{He}$)
- Rayonnement X
- Rayonnement gamma

Ces deux derniers sont des radiations électromagnétiques.

Les mécanismes réactionnels ne sont pas complètement connus dans ce type d'amorçage.

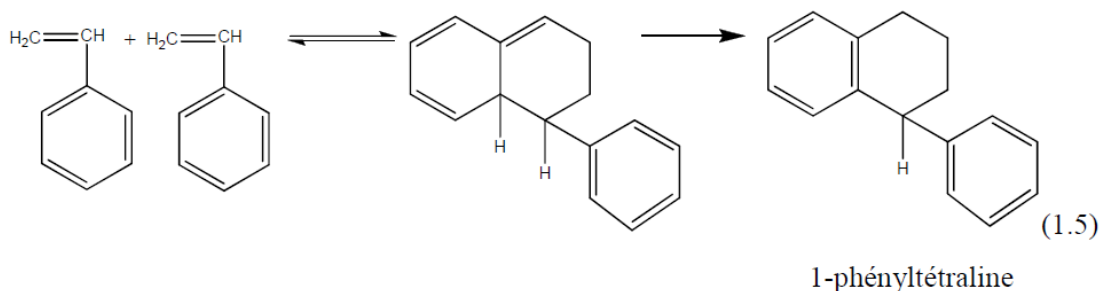


L'avantage de ce type d'amorçage réside dans l'absence d'une espèce chimique en bout de chaîne.

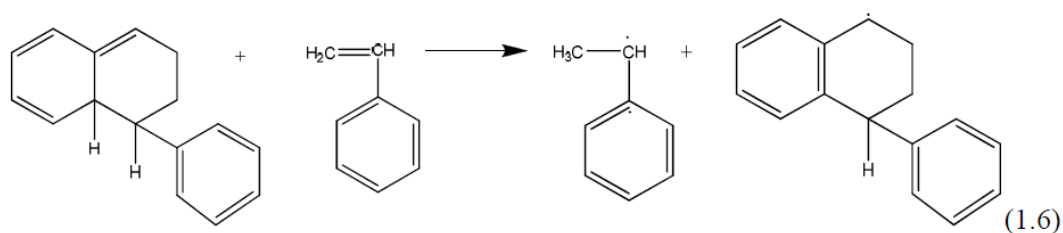
I.1.5- Amorçage thermique pur [09-14]

Certains monomères vinyliques sont susceptibles de **se** polymériser spontanément lorsqu'ils sont soumis à la chaleur, même en absence d'amorceur, à l'exemple du styrène.

Ce type d'amorçage ne joue un rôle important que dans le cas de la polymérisation en masse (sans dilution) du styrène ; son mécanisme est complexe. Selon Mayo, il se formerait d'abord, par réaction de Diels-Alder, un dimère à partir de deux molécules de styrène :



Ce dimère ou son isomère, la 1-phényltétraline, réagirait avec une troisième molécule de monomère pour former les deux radicaux amorceurs de la polymérisation :

**I.1.6- Electro-amorçage [22]**

Dans le cas des polymérisations électro-amorcées ou électrolytiques, le passage du courant provoque, selon la nature du système utilisé, la formation de radicaux ou d'ions susceptibles d'amorcer des réactions de polymérisation.

I.2 . Etapes de polymérisation radicalaire

Une polymérisation radicalaire est généralement constituée de trois étapes :

L'amorçage, la propagation et la terminaison.

I.2.1-Amorçage :

Dans le cas d'un amorçage chimique, au cours de l'étape d'amorçage, il y a d'abord la formation de radicaux libres (dits primaires) [9-12] dont la durée de vie est en général brève [26]. Si cette réaction de clivage de l'amorceur est effectuée en présence d'un monomère insaturé, le radical primaire peut réagir avec ce dernier. Un nouveau site radicalaire est alors formé sur le monomère [26] par rupture homolytique de la double liaison. Dans le cas où l'amorçage est physique, les radicaux sont directement formés au niveau des molécules de monomère.

Cependant, une fraction importante de radicaux produits par la décomposition de l'amorceur disparaît via des réactions secondaires. Ces radicaux n'interviennent pas dans la réaction de polymérisation [09]. On définit alors ce qu'on appelle l'efficacité d'un amorceur : c'est la fraction de radicaux qui amorcent effectivement la réaction de polymérisation.

Ainsi, comme cela a été montré dans le cas de l'azobisisobutyronitrile (AIBN), la décomposition d'un amorceur se déroule à l'intérieur d'une cage formée par les molécules de monomère et de solvant.

Comme la fraction des radicaux libres par rapport aux molécules de monomère est extrêmement petite (de 10^{-6} à 10^{-10}), tous les radicaux qui sortent de la cage où ils se sont formés, réagissent chacun avec une molécule de monomère, et amorcent la polymérisation [9-27].

A titre d'exemple, la décomposition thermique de l'AIBN [09] est illustrée par la figure (V.1)

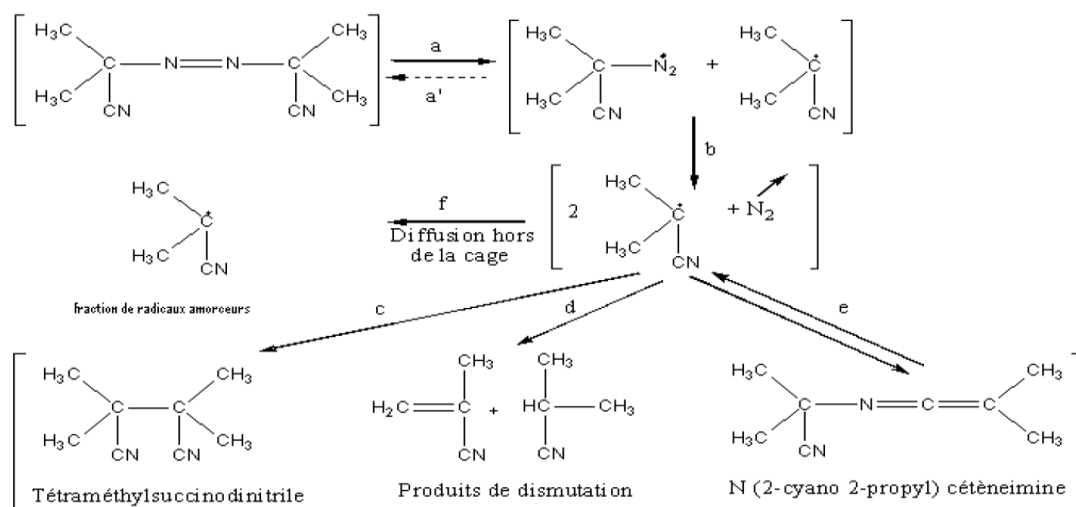


Figure (VI-1) : Décomposition thermique de l'azobisisobutyronitrile (AIBN)

Dans le cas de l'AIBN, on admet que les deux radicaux ne se forment pas simultanément et que la décomposition de l'AIBN se fait en deux réactions consécutives (a) et (b). Les réactions (c), (d) et (e) qui conduisent respectivement à la formation du tétraméthylsuccinodinitrile, de deux produits de dismutation et de la N-(cyano-2-propyl) cétèneimine se déroulent dans une cage formée par les molécules adjacentes [09].

Des divers produits formés, c'est la cétèneimine qui se forme de façon majoritaire, de plus, cette réaction est réversible [09]. C'est la cétèneimine instable qui régénère les radicaux cyano-isopropyl à une vitesse qui est comparable à celle de la décomposition thermique de l'AIBN [09-28].

Lors de la décomposition d'un amorceur en radicaux, il se produit une grande variété de produits secondaires. Le nombre de radicaux qui diffusent hors de la cage pour amorcer la polymérisation ne présente donc qu'une fraction des radicaux formés par décomposition de l'amorceur. Cet effet « **cage** », qui réduit l'efficacité de l'amorceur, est un phénomène général qui se retrouve pratiquement avec tous les amorceurs radicalaire [09].

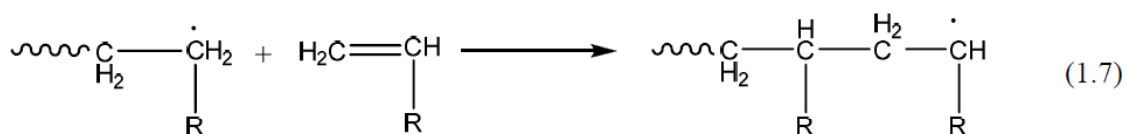
Il existe plusieurs méthodes expérimentales pour déterminer l'efficacité d'un amorceur [09-29]. Ainsi, dans le cas des dérivés azoïques, on détermine la vitesse de disparition de l'amorceur par spectrophotométrie UV ou en suivant la vitesse de formation de l'azote (N₂) et on compare ce résultat à la vitesse de formation des radicaux amorceurs, déterminée, par exemple, à l'aide de molécule marquées au ¹⁴C [09].

La Formation des produits secondaires et donc l'efficacité de l'amorceur, varient en fonction de la concentration en monomère dans le milieu de polymérisation. Ainsi, dans le cas de la polymérisation du styrène par l'AIBN [29], l'efficacité de l'amorceur varie, de 0.25 environ pour une concentration en monomère de l'ordre de 0.1 mol.l⁻¹ à une valeur légèrement supérieure à 0.6 mol.l⁻¹ en masse. D'une manière générale, l'efficacité de l'amorceur se situe entre 0.3 et 0.8 [09].

Nous pouvons dire que la décomposition de l'amorceur est très complexe. Il en est de même de la réaction d'addition du monomère sur un radical amorceur [09-30].

I.2.2. propagation

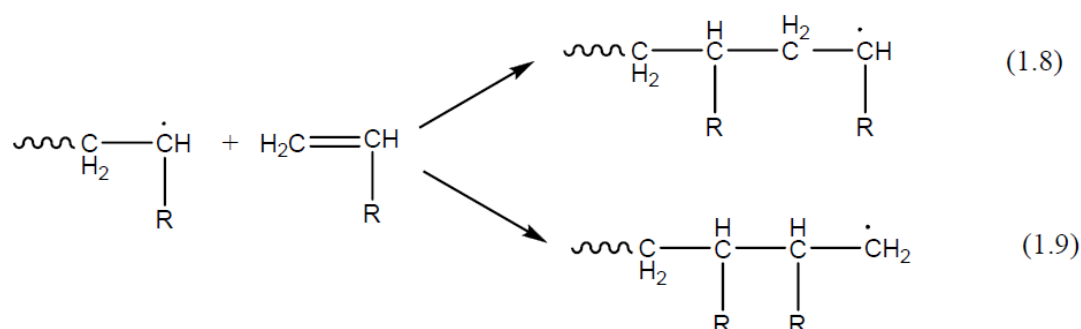
Au cours de cette étape, d'autres molécules de monomères s'additionnent au radical avec formation de nouveaux radicaux. La croissance des chaînes comporte un grand nombre d'étapes individuelles. Au cours de chacune d'entre elles, le radical libre situé en bout de chaîne attaque le monomère insaturé, l'incorpore à la macromolécule et se reconstitue en bout de chaîne [26] selon le schéma réactionnel :



Chaque radical efficace donne naissance à une chaîne polymère, dont la croissance se poursuit tant que le site actif est présent en bout de chaîne. La disparition du site actif (en propagation) résulte des réactions de terminaison, mais elle peut aussi être imputable à des réactions de transfert [26].

Ces réactions sont extrêmement rapides, ce qui permet à une chaîne macromoléculaire très longue de se former en un temps très court (de l'ordre de la seconde), 10^3 à 10^4 fois plus fréquente que l'amorçage ou que la terminaison [26].

Au niveau de la propagation se manifeste une nouvelle possibilité d'isomérisation analogue à celle observée au niveau de l'addition des radicaux amorceurs sur une première molécule de monomère. Il peut y avoir addition tête-queue (1.8) ou tête-tête (1.9) [09].



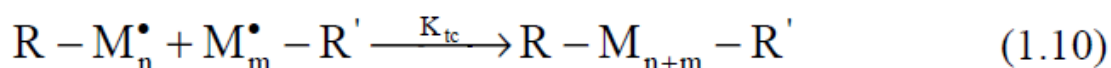
L'addition tête-queue est en général favorisée en raison de la stabilité du radical formé. Plusieurs facteurs influencent la régiosélectivité de l'addition ; on considère généralement les trois facteurs suivants [09,31].

- la stabilisation par résonance des radicaux formés.
- l'effet stérique.
- la polarité.

1.2.3. Terminaison

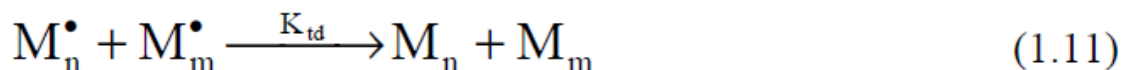
La terminaison se produit par destruction mutuelle des centres radicalaires selon une réaction bimoléculaire. Deux radicaux peuvent réagir entre eux :

- Soit, par recombinaison ou couplage :

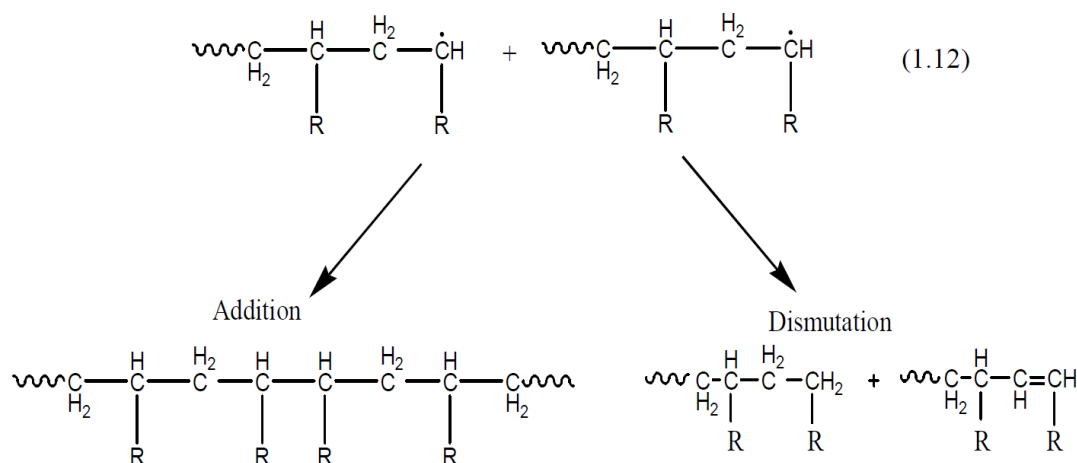


Dans ce cas, il y a allongement des chaînes macromoléculaires, c'est-à-dire qu'il y a augmentation du degré de polymérisation moyen $\overline{\text{DP}}_n$.

- soit, par dismutation :



Dans ce cas, en plus de la formation de chaînes à extrémités saturées, il se forme des chaînes ayant une extrémité insaturée (double liaison).

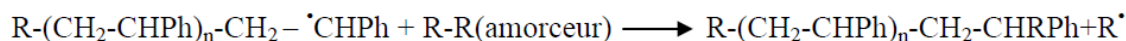


I.2.4. Transfert de chaîne

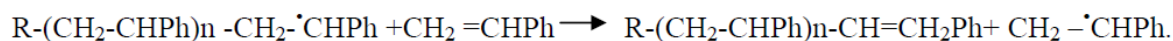
Malheureusement, une réaction de polymérisation radicalaire est souvent accompagnée de réactions secondaires appelées réaction de transfert [32]. Au cours d'une réaction de transfert, le site actif radicalaire originel est détruit et remplacé par un nouveau centre actif radicalaire.

Il existe différents types de réaction de transfert : transfert à l'amorceur, transfert au monomère, transfert sur chaîne polymère, transfert au solvant.

-Transfert à l'amorceur (1.13)



-Transfert au monomère (1.14)



Les quatre étapes constituant une réaction de polymérisation radicalaire sont, la plupart du temps, simultanées.

I-3 Polymérisation radicalaire contrôlée

Comme les réactions de polymérisation radicalaire sont souvent accompagnées de réactions de transfert, celles-ci ne permettent pas donc un contrôle de la croissance de la chaîne polymère et de sa structure. Pour résoudre ce problème, de nouvelles techniques de polymérisation radicalaire contrôlée ont vu le jour. Ainsi, la polymérisation radicalaire contrôlée (PRC) [33-35] est depuis une dizaine d'années un des principaux thèmes de recherche en chimie macromoléculaire.

Dans ce cas, le contrôle de la croissance des chaînes macromoléculaires est assuré par des réactions de transfert ou de terminaison réversibles, générant ainsi un équilibre dynamique entre des espèces propageantes et des espèces dites dormantes (Figure V.2).

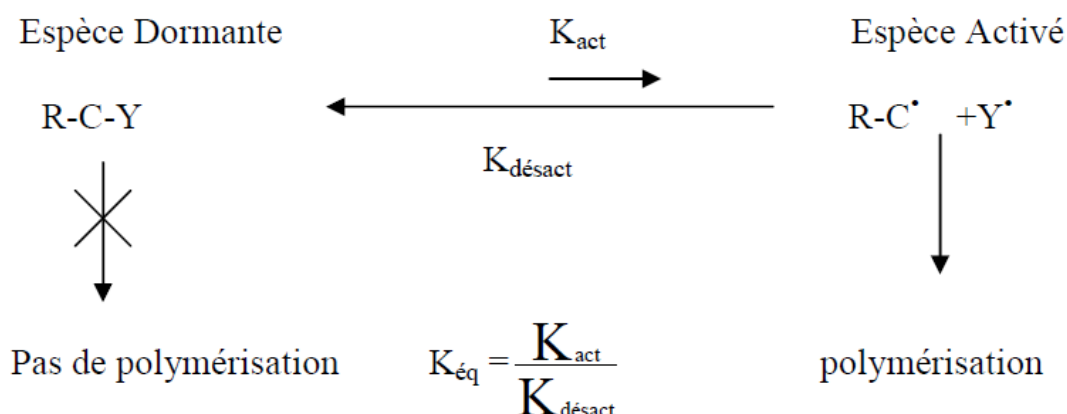
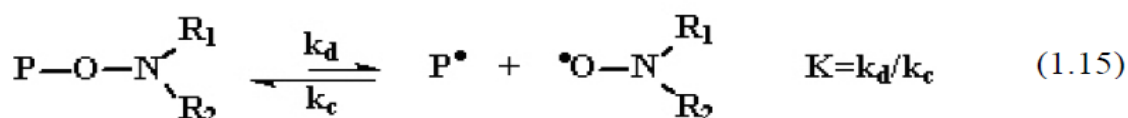


Figure (VI-02) : Principe du contrôle d'une polymérisation radicalaire.

Parmi les procédés de PRC les plus décrits, citons les techniques de SFRP [36] (stable free Radical Polymerization) et de procédé RAFT [38] (Réversible Addition Fragmentation Transfer Polymerization).

A titre d'exemple, les nitroxydes ont été largement employés pour capter les radicaux. A température suffisamment haute, la liaison formée entre le macroradical et le nitroxyde peut être labile de sorte qu'il se crée un équilibre thermo-réversible.



I.4 Hydrogels

Les hydrogels sont des polymères hydrophiles [39] pouvant être définis comme des matériaux polymères [40-43] caractérisés par une structure de réseau [44-46]. La réticulation est nécessaire pour éviter la dissolution des chaînes de polymère hydrophile dans la phase aqueuse [47].

Ces hydrogels incluent des homopolymères [44-46], des copolymères [44-46] ou des réseaux de copolymères [44] de molécules hydrophiles [44-46] absorbant une grande quantité d'eau [47], de solvant organique [44], de fluide biologique [48] ou de fluide physiologique [44], sans se dissoudre [46].

Quand un hydrogel est immergé dans un solvant compatible thermodynamiquement, le solvant diffuse dans l'hydrogel, et entraîne une extension des chaînes de polymère jusqu'à un volume d'expansion pouvant être important.

Cette propriété de gonflement peut être illustrée par la figure (V.3)

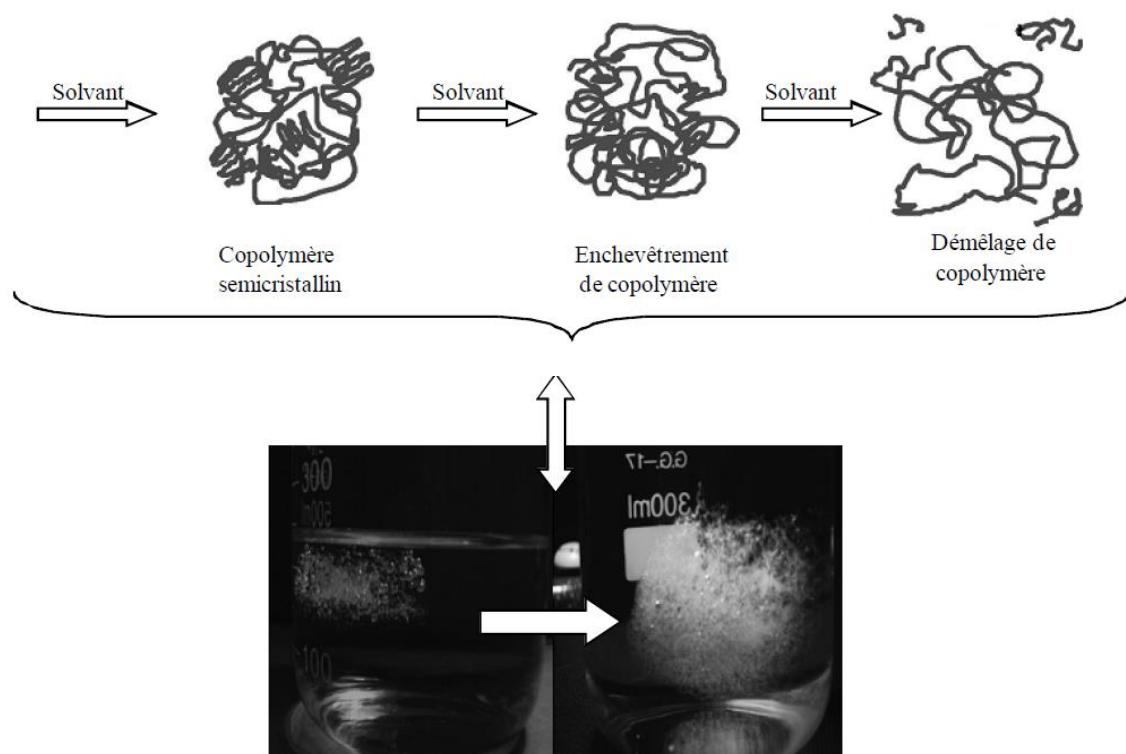


Figure (VI-03): Gonflement d'un hydrogel dans une solution [49]

Cette propriété d'expansion ou de gonflement est exprimée par ce qu'on appelle le taux de gonflement en poids [50-52] ou en volume [53-55] d'un hydrogel.

Les relations définissant le taux de gonflement sont données par les équations (1.16) et (1.17) :

$$q = m_{hg}/m_{hs} \quad (1.16)$$

avec :

m_{hg} : masse de l'hydrogel à l'état gonflé dans les solvants (méthanol et eau)

m_{hs} : masse de l'hydrogel à l'état sec

$$Q = 1 + (q - 1) \frac{\rho_{hs}}{\rho_s} \quad (1.17)$$

Avec :

q : taux de gonflement en poids

ρ_{hs} : masse volumique de l'hydrogel à l'état sec

ρ_s : masse volumique du solvant

Ce taux de gonflement dépend de deux processus : du taux de relaxation relative aux chaînes polymères et de la diffusion du solvant dans le réseau [46].

I.4.1 Classification des hydrogels

Les hydrogels sont classés selon leurs structures. Celles-ci dépendent de leur mode préparation. Les hydrogels peuvent être des homopolymères, des copolymères, de nature physique, chimique ou formés de complexes interpolymères [17] à liaisons hydrogène. Les homopolymères hydrogels sont des réseaux contenant un seul monomère hydrophile, tandis que les copolymères hydrogels sont synthétisés par réticulation de deux types de monomères, l'un d'eux devant être plus hydrophile que l'autre pour rendre l'hydrogel plus absorbant [56-57].

Les hydrogels peuvent être neutres (figure V.4a) [58] ou ioniques (cationique ou anionique)

(Figure V.4b et c) [58], selon la nature des groupements latéraux [59] ou pendants [60] (figure V.4d), le type de charge [58] et selon leur caractéristique mécanique et structurale

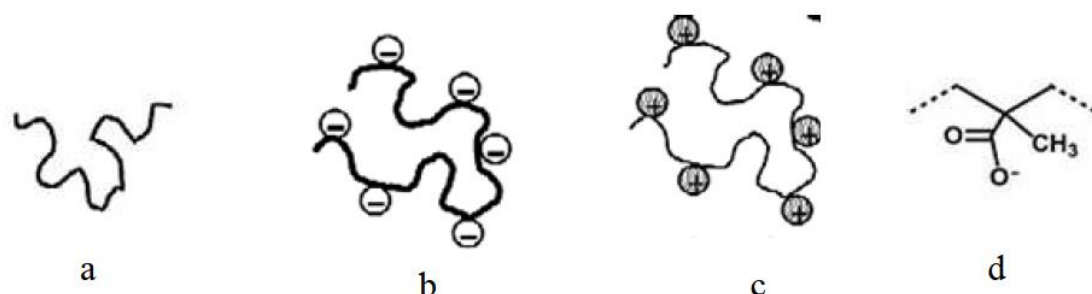
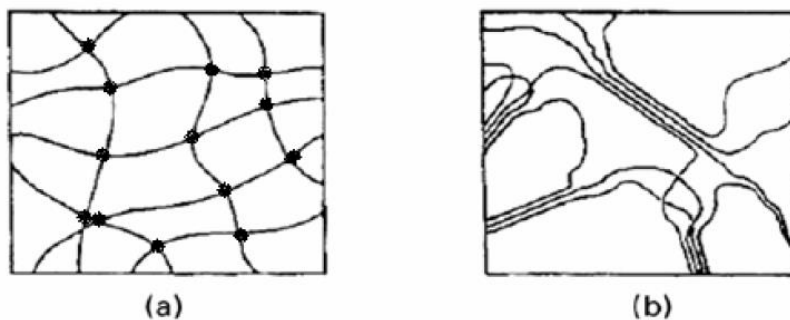


Figure (VI-04): Différents types d'hydrogels : (a) neutre, (b) anionique, (c) cationique

Et (d) avec des groupements pendants ioniques

Selon leurs structures, les hydrogels peuvent être amorphes, semi cristallins ou formés de complexes interpolymères (formation de liaisons hydrogène). Les hydrogels amorphes présentent des chaînes macromoléculaires arrangées aléatoirement. Les hydrogels semi cristallins sont caractérisés par des régions denses où les chaînes macromoléculaires sont bien ordonnées. Les hydrogels de complexes interpolymères sont formés grâce à l'intervention de liaisons hydrogène [61]. La formation des hydrogels peut être de nature chimique ou physique (fig. V.5) [62-63].



-Référence :

- [01]- (a)H.Staudinger. Über Polymerisation. Ber. Dtsch.Chem. Ges, 53, 1073-1085,(1920).
(b)H.Staudinger et J.Fritsch : Helv Chem Acta, 5, 785, (1922).
(c)H.Staudinger : Ber, 59, 3019-3043, (1926).
(d)H.Staudinger: Kautschuk, 63, (1927).
(e)B.Leila : Synthèse et caractérisation de copolymères et d'hydrogels de poly (N-vinylpyrrolidone-co-tétra (éthylène glycol) diméthacrylate, mémoire de magister, Université d'Oran Es'senia, (2011).
- [02]-W.Zhong, P.Liu, H.G.Shi, D.S.Xue: Ferroferric oxide/polystyrene ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PS}$) superparamagnetic nanocomposite via facile in situ bulk radical polymerization. Express Polymer Letters, 4, 183-187, (2010).
- [03]-G. Ma, D.Yang, Q.Li, K.Wang, B.Chen, J.F.Kennedy, J.Nie: Injectable hydrogels based on chitosan derivative/polyethylene glycol dimethacrylate/N,N-dimethylacrylamide as bone tissue engineering matrix, Carbohydrate Polymers, 79, 620-627, (2010).
- [04]-D. Quemener : Polymérisation par métathèses en miniémulsion: une nouvelle voie de synthèse de nano-matériaux, thèse de doctorat, l'université de Bordeaux1, p16, (2005).
- [05]-H. Liu, C.Wang, Q.Gao, X.Liu, Z.Tong: Magnetic hydrogels with supracolloidal structures prepared by suspension polymerization stabilized by Fe_2O_3 nanoparticles, Acta Biomaterialia, 6, 275-281, (2010).
- [06]-Z. J. Chang, X.Zhao, Q.H.Zhang, D.J.Chen: Nanofibre-assisted alignment of carbon nanotubes in macroscopic polymer matrix via a scaffold-based method, Express Polymer Letters, 1, 47-53, (2010).
- [07]-P. S. Vijayanand, S.Kato, S.Satokawa, T.Kojima: Homopolymer and Copolymers of 4-Cyanophenyl Acrylate with Glycidyl Methacrylate : Synthesis, Characterization, Thermal Properties, and Determination of Monomer Reactivity Ratios. Journal of Applied Polymer Science, 108, 1523-1530, (2008).
- [08]-M.W. Meshram, V.V.Patil, S.T.Mhaske, B.N.Thorat: Graft copolymers of starch and its application in textiles, Carbohydrate Polymers, 75, 71-78, (2009).

- [09]- J.P. Mercier, E. Maréchal : « Chimie Des Polymères », Traité des matériaux, 2^{ème}Ed. Presse polytechniques et universitaires romandes, (1996)
- [10]-G.Oster, N-Lyang : Photopolymerization of vinyl monomers, Chem.Rev, 68 , 125 –151, (1968).
- [11]-P. S. Pappas: Photopolymerization, “Encyclopedia of polymer sciences and Engineering” , vol 11, H.F.Mark, N.M.Bikales, C.G.Overberger, and G.Menges, Eds., Wiley-Interscience,New York, 186-212, (1988).
- [12]- K. Boudraa : Elaboration et caractérisation de réseaux de polymers interpénétrés à base de monomers d’acrylate de butyle (ABu) et d’éthyl-héxyl-acrylate(EHA) : Gonflement dans des solvants isotopes, mémoire de magister, Université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen (2006).
- [13]-K.M. Wood, G.M.Stone, N.A.Peppas: The effect of complexation hydrogels on insulin transport in intestinal epithelial cell models, Acta Biomaterialia, 6, 48-56, (2010).
- [14]-J.M.Carvalho, M.A.Coimbra, F.M.Gama: New dextrin-vinylacrylate hydrogel: Studies on protein diffusion and release. Carbohydrate Polymers, 75, 322-327, (2009).
- [15]-P.Ulansk: Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B, 151, 350-355, (1999).
- [16]-A. Fasla: Synthèse de copolymères greffés à squelette de polyéthylène polyfonctionnalisé . Etude de leurs propriétés physico-chimiques, Mémoire de magister, Université d’Oran Es-sénia, (2005).
- [17]- A. Fasla: Synthèse et physico-chimie de copolymères hydrogel, Thèse de doctorat en Science, Université d’Oran Es-sénia, (2010).
- [18]- Z.J.Chang, X.Zhao, Q.H.Zhang, D.J.Chen: Nanofibre-assisted alignment of carbon nanotubes in macroscopic polymer matrix via a scaffold-based method, Express Polymer Letters, 1, 47-53, (2010).
- [19]-M.W.Meshram, V.V.Patil, S.T.Mhaske, B.N.Thorat: Graft copolymers of starch and its application in textiles, Carbohydrate Polymers, 75, 71-78, (2009).
- [20]-J. Wu, Q.Tang, Q.Li, J.Lin: Self-assembly growth of oriented polyaniline arrays: A morphology and structure study, Polymer, 49, 5262-5267, (2008).

[21]-C.Özeroglu, A.Birdal: Swelling properties of acrylamide-N,N-methylene bis(acrylamide) hydrogels synthesized by using meso-2,3-dimercaptosuccinic acid-cerium(IV) redox couple, *Express Polymer Letters*, 3, 168-176, (2009).

[22]-A.Megherbi: polymérisation de la N-vinyl-2-pyrrolidone par la bentonite de maghnia, mémoire de Magistère, Université d'Oran Es-sénia (1993).

[23]-B.Bittner, K.Mäder, C.Kroll, H.H Borchert, T.Kissel: Tetracycline-HCl-loaded poly(DL-lactide-co-glycolide) microspheres prepared by a spray drying technique : influence of g-irradiation on radical formation and polymer degradation, *Journal of Controlled Release* 59, 23-32, (1999).

[24]-A.E.A.Said: Radiation synthesis of interpolymer polyelectrolyte complex and its application as a carrier for colon-specific drug delivery system. *Biomaterials* 26, 2733-2739, (2005).

[25]-J.Kang, J.K.Beer: Macromolecular transport through nanostructured and porous hydrogels synthesized using the amphiphilic copolymer, PCL-b-PEO-b-PCL, *European Polymer Journal*, 45, 3004-3009, (2009).

[26]-P. Rempp : Cours de formation permanente sur la synthèse des polymères, (2001).

[27]- (a) J. P. Flory : Principales of polymer chemistry, Cornell, Ithaca, P. 120, (1953).

(b) C.G. Eastmond: Comprehensive chemical kinetics, WL. 14Free Radical Polymerization, C. H. Bamford et C. F. H, Tipper Ed.Elsevier, Amsterdam, p. 6,(1976).

[28]- (a) G. Moad, D. Hsolomon: Comprehensive polymscience, 3, G. C. Eastmond, A.

Lewith, S. Russo et P. Sigwalt, Ed., Pergamon, Oxford., 97, (1989).

(b) G. Moad, E.Rizzardo, D.H.Solomon: Selectivity of the reaction of free radicals with styrene, *Macromolecules*, 15, 909, (1982).

(c) J. Lane, B. Tabner : A study of the 'head' addition of benzoyloxyl radicals to vinyl acetate, *Journal Chemistry Society, Perkin Trans.*, 2, 1823-1826, (1984).

[29]-G. Odian : Principals of polymerization, 2ndEd., Wiley, New York, p.9, (1981).

[30]- (a) H. Bamford: Encyclopidia of polymer science and engineering, vol. 13, Wiley, New

York, p793, (1988).

(b) A. J. Lovinger: Poly(vinylidene fluoride) dans Development in crystalline polymers I, D. C. Bassett, Applied Science Publishers, London, (1982).

(c) L.T.Chen, C.W.Frank : The influence of head-to-head defects on the crystallization of PVF₂, Ferroelectrics, 57, 51, (1984).

[31]- (a) C. H. Bamford: Comprehensive polymscience, 3, G.C. Eastmond, A.Ledwith, S. Russo et P.Sigwalt, Ed., Pergamon, Oxford, p. 220, (1989).

(b) C. H. Bamford: Comprehensive polymscience, 3, G.C. Eastmond, A.Ledwith, S. Russo et P.Sigwalt, Ed., Pergamon, Oxford, p.797, (1989).

(c) G. Odian: Principales of polymerization, 2ndEd., Wiley, New York, p. 186 et 220, (1981).

(d) C.G Estmond: Comprehensive chemical kinetics, WL. 14 Free Radical polymerization, C. H. Bamford et C.F.H. Tipper Ed., Elsevier Amsterdam, p. 87, (1976).

[32]-P.Castignolles : Cinétique de la polymérisation radicalaire des acrylates par polymérisation par LASER pulsé et chromatographie d'exclusion stérique multi-détection (PLP-SEC) Analyse critique, Thèse de doctorat de chimie et physico-chimie des polymères, Université Paris 6, (2003).

[33]-K. Matyjaszewski: Controlled/Living Radical Polymerization : From Synthesis to Materials, ACS Symposium Series, 944, (2006).

[34]-K. Matyjaszewski: advances in Controlled/Living Radical Polymerization, ACS Symposium Series, 854, (2003).

[35]-K. Matyjaszewski: Controlled/Living Radical Polymerization. Progress in ATRP, NMP and RAFT. ACS Symposium Series, 768, (2000).

[36]- (a) K. Matyjaszewski, J.Xia: Atom Transfer Radical Polymerization, Chem. Rev., 101, 2921-2990, (2001).

(b) M. Kamigaito, T. Ando, M. Sawamoto, Metal-Catalyzed Living Radical

- Polymerization, Chem. Rev., 101, 3689-3746, (2001).
- [37]-C.J.Hawker, A.W. Bosman, E.Harth: New Polymer Synthesis by Nitroxide Mediated Living Radical Polymerization, Chem. Rev., 101, 3661-3688, (2001).
- [38]-A. Favier, M.T. Charreye: Experimental Requirements for an Efficient Control of Free-Radical Polymerizations via the Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Process, Macromolecular Rapid Communications, 27, 653-692, (2006).
- [39]- A.S. Hoffman: Hydrogels for biomedical applications, Advanced Drug Delivery Reviews, 64, 18-23, (2012).
- [40]-R.R. T. Singh, P.A.McCarron, A. D.Woolfson, R.F.Donnely: Investigation of swelling and network parameters of poly(ethylene glycol)-crosslinked poly (methyl vinyl ether-co-maleic acid) hydrogels, European Polymer Journal, 45, 1239-1249, (2009).
- [41]-J. Wang, W. Wu: Swelling behaviors, tensile properties and thermodynamic studies of water sorption of 2-hydroxyethyl methacrylate/epoxy methacrylate copolymeric hydrogels, European Polymer Journal, 41, 1143-1151, (2005).
- [42]- B.K.Sunil, S.Surinderpal: Analysis of swelling behavior of poly (methacrylamide-co-methacrylic acid) hydrogels and effect of synthesis conditions on water uptake, Reactive Function Polymer, 66, 431-440, (2006).
- [43]-J.Kopecek: Hydrogel biomaterials: A smart future?, Biomaterials, 28, 5185-5192, (2007).
- [44]-L.Klouda, A.G.Mikos: Thermoresponsive hydrogels in biomedical applications, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 68, 34-45, (2008).
- [45]-R.S.Van Tomme, G.Storm, W.E.Hennink: In situ gelling hydrogels for pharmaceutical and biomedical applications, International Journal of pharmaceutics, 355, 1-18, (2008).
- [46]- S. Venkatesh, Jishnu Saha, S.Pass, M.E.Byrne: Transport and structural analysis of molecular imprinted hydrogels for controlled drug delivery, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 69, 852-860, (2008).

- [47]-L. Brannon-Peppas: Preparation and characterization of crosslinked hydrophilic networks, in: L. Brannon-Peppas, R. S. Harland (Eds.), *Absorbent Polymer Technology*, Elsevier, Amsterdam, 45-66, (1990).
- [48]- M. Morishita, A.M.Lowman, K.Takayama, T.Nagai, N.A.Peppas: Elucidation of the mechanism of incorporation of insulin in controlled release systems based on complexation polymers, *Journal of Controlled Release*, 81, 25-32, (2002).
- [49]-L.Yin, L.Fei, F.Cui, C.Tang, C.Yin: Superporous hydrogels containing poly(acrylic acid-co-acrylamide)/O-carboxymethyl chitosan interpenetrating polymer networks, *Biomaterials*, 28, 1258-1266, (2007).
- [50]-Y. Zhang, L.Xu, M.Yi, M.Zhai, J.Wang, H.Ha: Radiation synthesis of poly[(dimethylaminoethyl methacrylate)-co-(diallyl dimethyl ammonium chloride)] hydrogels and its application as a carrier for notoginsenoside delivery, *European Polymer Journal*, 42, 2959-2967, (2006).
- [51]-Y. Onuki, M.Nishikawa, M.Morishita, K.Takayama: Development of photocrosslinked polyacrylic acid hydrogel as an adhesive for dermatological patches: Involvement of formulation factors in physical properties and pharmacological effects, *International Journal of Pharmaceutics*, 349, 47-52, (2008).
- [52]-H. Bundela, A. K. Bajpai: Designing of hydroxyapatite- gelatin based porous matrix as bone substitute: Correlation with biocompatibility aspects, *Express Polymer Letters*, 2, 201-213, (2008).
- [53]-A. Alli, B.Hazer, B.M.Baysal: Determination of solubility parameters of cross-linked macromonomeric initiators based on polypropylene glycol, *European Polymer Journal*, 42, 3024-3031, (2006).
- [54]-T. Caykara, G.Birlik, D.İzol: Reentrant phase transition and network parameters of hydrophobically modified poly[2-(diethylamino)ethylmethacrylate-co-N-vinyl-2-pyrrolidone/octadecyl acrylate] hydrogels, *European Polymer Journal*, 43, 514-521, (2007).
- [55]-Y. Zhou, D.Yang, X.Gao, X.Chen, Q.Xu, F.Lu, J.Nie: Semi-interpenetrating polymer network hydrogels based on water-soluble N-carboxylethyl chitosan and photopolymerized poly (2-hydroxyethyl methacrylate), *Carbohydrate Polymers*, 75, 293-298, (2009).

- [56]-A.M.Lowman, A.N. Peppas : Analysis of the complexation/decomplexation phenomena in graft copolymer networks, *Macromolecules*, 30, 4959-4965, (1997).
- [57]-A.M.Lowman, A.N.Peppas : Hydrogels in encyclopedia of controlled drug Delivery, E. Mathiowitz, ed. Wiley, New York, pp. 397-418, (1999).
- [58]-C-F. Huang, S.W. Kuo, F.J.Lin, C.F.Wang, C.J.Hung, F.C.Chang: Synthesis and specific interactions of poly(hydroxyethyl methacrylate-b-vinyl pyrrolidone) diblock copolymers and comparisons with their corresponding miscible blend systems, *Polymer*, 47, 7060-7069, (2006).
- [59]-A. N. Peppas, P.Bures, W.Leobandung, H.Ichikawa: Hydrogels in pharmaceutical formulations, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 50, 27-46, (2000).
- [60]-A. M. Lowman, A. N. Peppas: Solute transport analysis in pH-responsive, Complexing hydrogels of poly(methacrylic acid-g-ethylene glycol), *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 10, 999-1009, (1999).
- [61]-A. N. Peppas: “ Hydrogels” in “Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine”, B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F.J.Schoen and J. E. Lemons, eds., 2nd edition, 100-107, Academic Press, New York, NY (2004).
- [62]-D.M.Devine, C.L.Higginbotham: The synthesis of a physically crosslinked NVP based hydrogel, *Polymer*, 44, 7851-7860, (2003).
- [63]-J. R.LaPorte: Hydrophilic polymer coatings for medical devices. Technomic. Pub. Co. Inc; Lancaster, Basel; (1997).

-Chapitre (II)-
Synthèse, Caractérisations
Spectroscopiques des polymères

Introduction

Durant ces dernières années, d'importants efforts ont été déployés pour synthétiser des polymères à activité antibactérienne et antifongique, qui constituent une étape importante vers une vie plus saine, bien que des centaines de milliers de composés polymères aient été préparés, il y'a peu qui présentent des activités antibactérienne. Dans ce contexte, nous nous sommes orientés vers la synthèse de polymères à partir d'ammoniums quaternaires de formule générale; et représentés dans la figure (VII-01), à partir des ammoniums quaternaires que nous avons préparés.

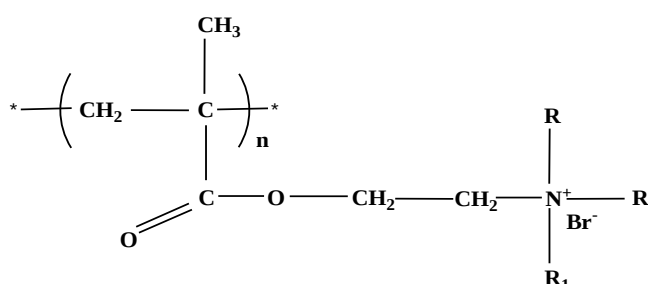


Figure (VII-01) : Représentation de la formule générale de polymères d'ammoniums quaternaires synthétisée.

Avec R soit méthyle ou éthyle.

Et R₁ soit bromure de benzyle, Bromure d'allyle.

Les microorganismes sont présents partout à la surface du globe, dans les eaux, dans le sol et dans l'air. Dans des conditions favorables de températures, d'humidité et d'alimentation, ils prolifèrent et peuvent être responsables de la dégradation des matériaux qu'ils colonisent, notamment lorsque ceux-ci sont organiques, qu'ils s'agissent de matériaux naturels ou synthétiques comme les polymères, les dégâts occasionnés par cette prolifération se reconnaissent à différents indices tels qu'un envahissement visible des surfaces pour être des moisissures, des levures, des algues ou des bactéries.

Pour augmenter la durée de vie de ces matériaux potentiellement contaminables, il est donc indispensable de les protéger contre le développement des microorganismes en agissant sur la formulation des matériaux.

La méthode la plus traditionnelle de lutte contre les microorganismes consiste à utiliser des substances bactéricides, fongicides et algicides.

Ces substances sont aujourd'hui communément désignées sous le terme de biocide. Ce terme récente regroupe l'ensemble des produits chimiques dont l'action est de détruire ou d'empêcher le développement des microorganismes, cependant le terme de biocide est réservé à un produit chimique destiné à la protection des matières non vivantes qui sera incorporé dans la matière première au moment de sa fabrication.

Avant de décrire la voie réactionnelle de la polymérisation des sels d'ammoniums quaternaires, que nous allons développer dans la suite de cet exposé, nous passerons en revue, une étude bibliographique sur les polymères.

I-Etude bibliographique sur la synthèse des polymères

L'obtention des polymères comportant des groupes d'ammoniums quaternaires est décrite dans un certain nombre de brevets et nous avons noté que peu de publications dans ce domaine. L'invention concerne leurs procédés de préparation, ainsi que leurs applications et pour l'obtention des matériaux antibactériens, ayant également des propriétés autolissantes ou antistatiques, ou à titre de liants par revêtements ou peintures. Il est maintenant prouvé que les polymères comportant des ammoniums quaternaires en quantité prépondérante, présentent une activité contre les microorganismes. De plus, du fait du caractère potentiellement hydrolysable de la liaison de type ester des groupements ammoniums.

La polymérisation des monomères est effectuée en phase organique, dans lequel est ajouté de l'azo-bis (isobutyronitrile) (AIBN) et le tout est chauffé à des températures de l'ordre de 100°C. Après quelques heures de réaction, la viscosité du mélange change fortement et la solution est refroidie à température ambiante. Le polymère peut être utilisé tel quel dans une formule d'application.

La polymérisation peut être effectuée en phase aqueuse, les monomères comportant les ammoniums quaternaires, sont polymérisés, soit par addition de peroxyde, tel que par exemple des composés azoïques comme (azo-bis (isobutyronitrile) AIBN ou peroxydes de benzoyle, soit à l'aide d'un amorceur de type redox selon des techniques connues dans le domaine, pour fabriquer des matériels médicaux tels que par exemple, des sondes gastriques, des poches de recueil de sang, protection de bois et métaux contre la corrosion, ou tout objet ou matériau dont il est souhaitable qu'il porte des propriétés antibactériennes.

En général, les procédés de préparation de ce type de polymères, comportent deux modes principaux de préparation.

Voie(1): La modification d'un polymère ou d'un copolymère par réaction avec un halogénure d'alkyl.

Voie(2): La polymérisation ou la copolymérisation d'un monomère comportant un groupement ammoniums quaternaires.

Pour illustrer la voie(1): 0.132 mole de poly (2-(diméthylamino) éthyl méthacrylate) est additionne avec 0.066 mole de bromo octane et de l'acétone. Après 18 heurs de réaction à 70°C, on ajoute du propylène glycol mono méthyl éther. Un dosage Calorimétrique et une analyse par spectrométrie Infrarouge indique la présence de l'ammonium. L'alkylation de l'amine dépend de l'halogène X.

Concernant la voie(2), on peut la résumer comme suit: dans des conditions stoechiométriques bien déterminées, le 2-diméthylamino éthyl méthacrylate est ajoute au bromo octane dans le propylène glycol mono méthyl éther. Après 3 heures de réaction, et à 80°C, le dosage calorimétrique, permet de vérifier un taux de conversion de 100°C de l'amine en amine quaternaire et enfin intervient la polymérisation avec azo-bis (isobutyronitrile), en augmentant progressivement la température. Après 3 heurs de réaction, on note une augmentation de la viscosité et après refroidissement on obtient un liant.

I-1-Les polymères biologiquement actifs

Les polymères biologiquement actifs ont constitué ces dernières décennies, un grand secteur de recherche et de développement pour l'élaboration des matériaux antibactériens [01-06], dans des domaines aussi nombreux que variés tels que, les revêtements de protections de textiles [07-09], le traitement des eaux contaminées [10], en industrie pharmaceutique [11-14], enduits antisalissure [15-16].

Depuis la découverte de tensionactifs renfermant des ammoniums quaternaires, un nombre impressionnant de brevets et de technologie à été publié. Des nouvelles synthèses, de nouveaux procédés, une nouvelle appréciation des mécanismes d'action des sels d'ammoniums ont contribué au développement rapide des polymères de sels d'ammonium [17- 26].

En fait les polymères sont bien connus et utilisés pour leurs capacités à réduire et à détruire certaines bactéries [27], et certains microorganismes. Cependant, ces produits sont également une classe phare de biocides utilisés dans des domaines très variés tels que la protection des bois, le traitement des eaux de refroidissement industrielles mais aussi d'eaux de baignade, et les stérilisants hospitaliers....

Parmi l'ensemble des polymères biocides, les ammoniums quaternaires sont les plus largement utilisés. Cependant, les phénomènes de résistance aux bactéries et aux microorganismes étant de plus en plus importants, le développement de nouvelles structures biocides est un domaine de recherche les plus actifs. En outre, depuis sa découverte, l'augmentation de l'activité antibactérienne et antifongique a été mise en relation, entre autre, avec la modification de la longueur de la chaîne alkyle liée à l'atome d'azote de l'ammonium considéré. Ainsi, la synthèse de polymères ammoniums en série hautement carbone [28,29]; nous a conduit à une série de molécules dont nous présentons dans le chapitre suivant; l'activité fongique des monomères constituant les polymères.

II- Synthèse des polymères et caractérisation spectroscopique

II-1- Synthèse des polymères

Le choix de la synthèse de polymères à partir de monomères tels que les ammoniums quaternaires obtenus eux même à partir des dialkylamino éthyl méthacrylate, a été montré par le fait que dans la littérature que cette classe de polymères, a une activité biologique remarquable [02].

L'ensemble des monomères méthacryliques a été polymérisé par voie radicalaire par activation thermique classique [02].

Les monomères des sels d'ammoniums quaternaires ont été homopolymérisés en solution, par mode radicalaire. Pour la polymérisation effectuée à une température de 50 °C en utilisant le peroxosulfate d'ammonium (PSA), et pour une température de 60°C en choisissant d'azobis isobutyronitrile (AIBN) comme amorceurs radicalaires dans le tétrahydrofurane (THF). Cependant dans le premier cas il est difficile de contrôler la viscosité du milieu pour certains monomères.

La réaction de polymérisation radicalaire se déroule selon le schéma réactionnel suivant figure (V-7):

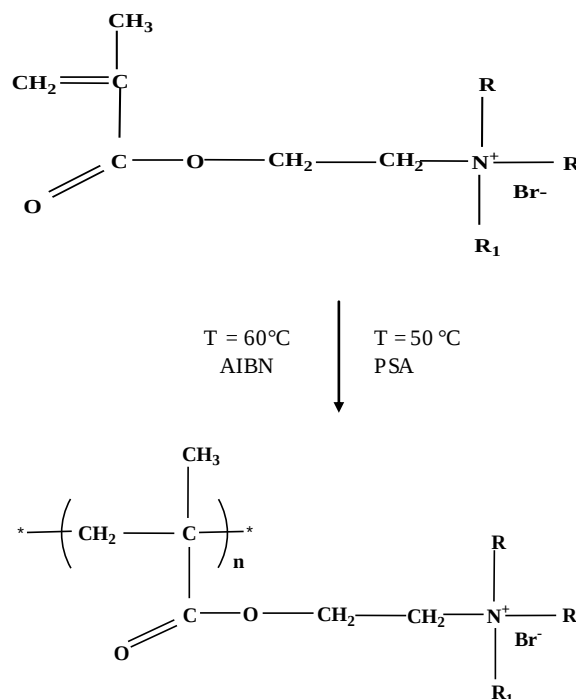


Figure (VII-02): Schéma simplifié de la réaction de polymérisation radicalaire.

Nous avons donc utilisé la polymérisation en milieu aqueux et organique (0,5 M en monomère) pour conduire l'ensemble des réactions.

Les polymères obtenus sont précipités dans un mélange de solvants acétone et dichlorométhane (2:1/v:v) pour certains polymères et dans l'acétone pour les autres polymères puis séparés par filtration, purifiés par plusieurs lavages dans le méthanol de grande pureté ou le dichlorométhane ou dans l'acétone ou enfin l'eau distille, suivi par séchage sous vide à 50°C pendant 24-48 heures. Ils présentent l'aspect de cristaux blanc ou d'une gomme visqueuse.

Parmi les polymères obtenus; les tests de solubilité révèlent que certains sont hydrosolubles et d'autres sont insolubles dans les solvants organiques.

Les polymères synthétisés selon cette voie, sont les suivants, et qui sont représentés dans la figure (VII-03):

- Polymère (DEAEMA-Bromofluorobenzyle)
- Polymère (DEAEMA-Bromopyridine)
- Polymère (DEAEMA-Bromobenzyle)
- Polymère (DEAEMA-Bromoallyle)

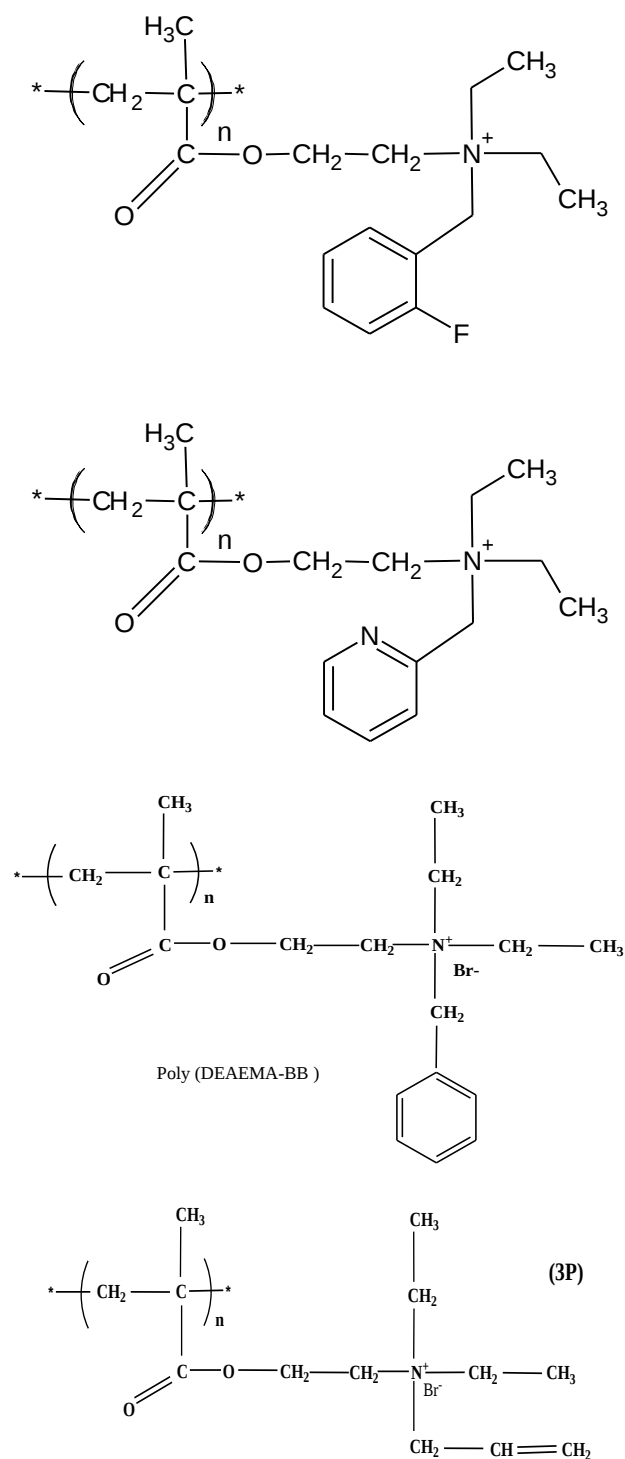
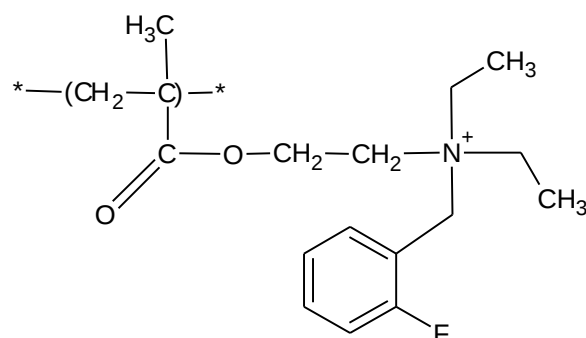
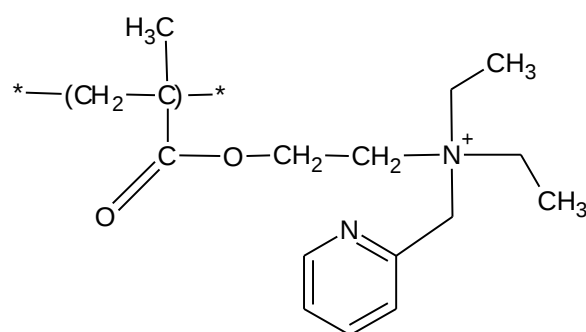


Figure (VII-03): polymères d'ammoniums quaternaires synthétisés

II-1-1-Synthèse de polymère de DEAEMA- Bromofluorobenzyle / poly (DEAEMA-FB)

On dissout 1,76 g de monomère (DEAEMA-FB) dans une quantité suffisante d'eau distillée, puis on fait dissoudre 0.001 g du PSA (peroxosulfate d'ammonium) comme initiateur dans une petite quantité d'eau distillée. Ensuite on réalise le mélange où la quantité totale de l'eau distillée présente est de 35 ml, et on le place dans un ballon de 250 ml, équipé d'agitateur, d'un réfrigérant et d'un thermomètre. L'agitation est mise en route; sous atmosphère d'azote pendant 1/2 heure, puis le mélange est chauffé à 55° pendant 16 heures. Après on ajoute une petite quantité d'hydroquinone pour arrêter la réaction de polymérisation; on laisse encore le mélange sous l'agitation pendant une heure, puis la manipulation est arrêtée, et on sépare le polymère obtenu de la solution, ensuite un mélange d'acétone et du dichlorométhane (2:1/v:v) est ajouté jusqu'à précipitation du polymère. Puis on procède à la purification de ce produit par plusieurs lavages avec le méthanol anhydre et le dichlorométhane, et enfin le produit est séché sous pression réduite à température 40°C.

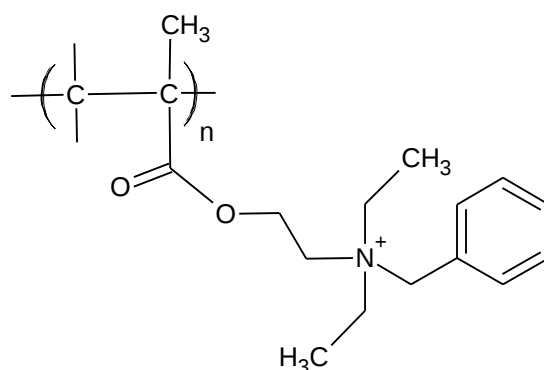
Le polymère obtenu a un taux de conversion égale 82.31%

II-1-2-Synthèse de polymère (DEAEMA- Bromopyridine)/ poly (DEAEMA-BP)

Dans un ballon de 250 ml, équipé d'agitateur, d'un réfrigérant et d'un thermomètre, on introduit 2,35 g de monomère (DEAEMA-BP), 35 ml d'eau distillée, et 0.001 g du PSA (peroxosulfate d'ammonium) comme initiateur. Le mélange est chauffé à 55° sous atmosphère

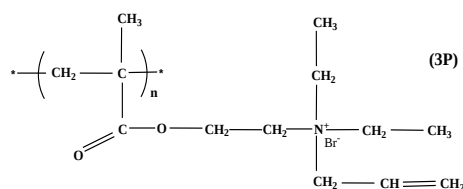
d'azote pendant 5 heures. Ensuite on additionne un mélange d'acétone et du dichlorométhane (2:1/v:v) jusqu'à précipitation du polymère. Puis on procède à la purification de ce produit par plusieurs lavages avec le méthanol anhydre et le dichlorométhane, et enfin on le sèche sous pression réduite à température 40°C.

II-1-3-Synthèse de polymère (DEAEMA-Bromobenzyle)/ poly (DEAEMA-BB)



Dans un ballon de 250 ml, équipé d'agitateur, d'un réfrigérant et d'un thermomètre, on introduit 2,60 g de monomère (DEAEMA-BB), 35 ml d'eau distillée, et 0.001 g du PSA (peroxosulfate d'ammonium) comme initiateur. Le mélange est chauffé à 50° sous atmosphère d'azote pendant **10** heures. Ensuite on additionne un mélange d'acétone et du dichlorométhane (2:1/v:v) jusqu'à précipitation du polymère. Puis on procède à la purification de ce produit par plusieurs lavages avec le méthanol anhydre et le dichlorométhane, et enfin on le sèche sous pression réduite à température 50°C.

II-1-4-Synthèse de polymère de (DEAEMA-Bromure d'allyle) / Poly (DEAEMA-BA)



Dans un ballon de 250 ml, équipé d'agitateur, d'un réfrigérant et d'un thermomètre, on introduit 0,5 mol/L de monomère (DEAEMA-BA), 35 ml d'eau distillée, et 0.01 g du PSA (peroxosulfate d'ammonium) comme initiateur. Le mélange est chauffé à 50° sous atmosphère d'azote pendant 16 heures. Ensuite on additionne un mélange d'acétone et du dichlorométhane (2:1/v:v) jusqu'à précipitation du polymère. Puis on soumet la purification de ce produit par

plusieurs lavages avec le méthanol anhydre et le dichlorométhane, et séché sous pression réduite à température 50°C.

II-2-Caractérisation spectroscopiques IR, RMN ^1H , ^{13}C

L'élucidation des structures des composés synthétisés, est basée sur l'utilisation des différentes méthodes spectroscopiques, l'infrarouge IR, Résonance magnétique nucléaire RMN du proton ^1H et du Carbone ^{13}C .

II-2-1-Caractérisation spectroscopiques IR, RMN ^1H , ^{13}C du Polymère (DEAEMA-bromofluorobenzyle) /Poly (DEAEMA-FB) :

II-2-1-a- Spectroscopie Infrarouge IR

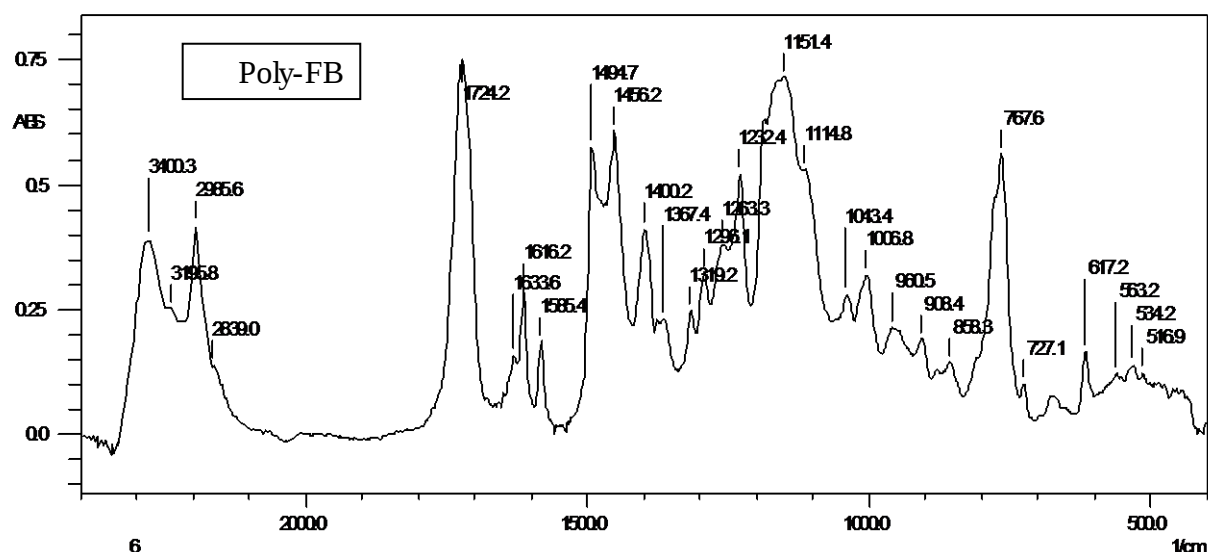
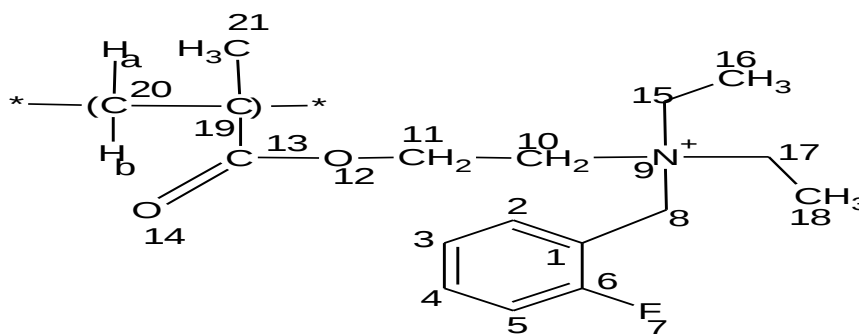


Figure (VII-04) : Spectre Infrarouge du Polymère (DEAEMA- bromofluorobenzène) dans le KBr

Outre la présence de la fonction ester à 1742 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$ absorption), de la fréquence de vibration des liaisons $\text{C}-\text{H}$ saturés vers 2985.6 cm^{-1} , de la fréquence de vibration des liaisons $\text{C}-\text{F}$ vers 1154.4 cm^{-1} , et de la fréquence de vibration des liaisons $\text{C}=\text{C}$ du cycle benzénique vers 1456.2 cm^{-1} . La liaison $\text{C}=\text{C}$ de la partie méthacrylate située vers 1641.51 cm^{-1} , qui est observée dans les monomères, disparaît dans le polymère, ce qui montre un indice sur la

réalisation de la polymérisation, par la saturation des carbones oléfiniques. Par spectroscopie IR, On confirme l'existence de la liaison $C-N^+$, par l'observation d'une bande d'absorption vers 1400.2 cm^{-1} , dans le polymère.

II-2-1-b-Spectroscopie RMN 1H



La RMN du proton 1H donne les informations suivantes:

7.690-7.671(1H-C3); 7.425-7.403-7.394 (1H-C4); 7.374-7.353 (1H-C6); 4.748(2H-C8);
3.694(2H-C10); 3.487(2H-C11); 3.331(2H-C15-C17); 3.085 (1H-C19); 1.994(1H-C20);
1.500-1.306 (C16-C18); 1.225(3H-C22).

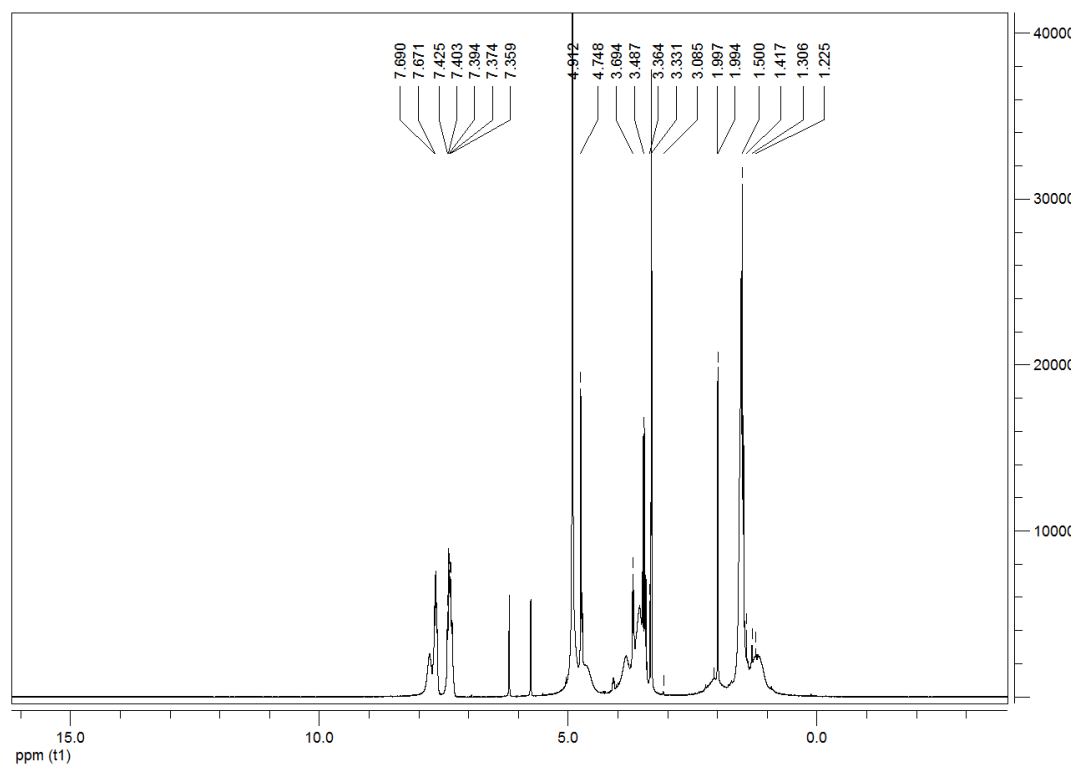
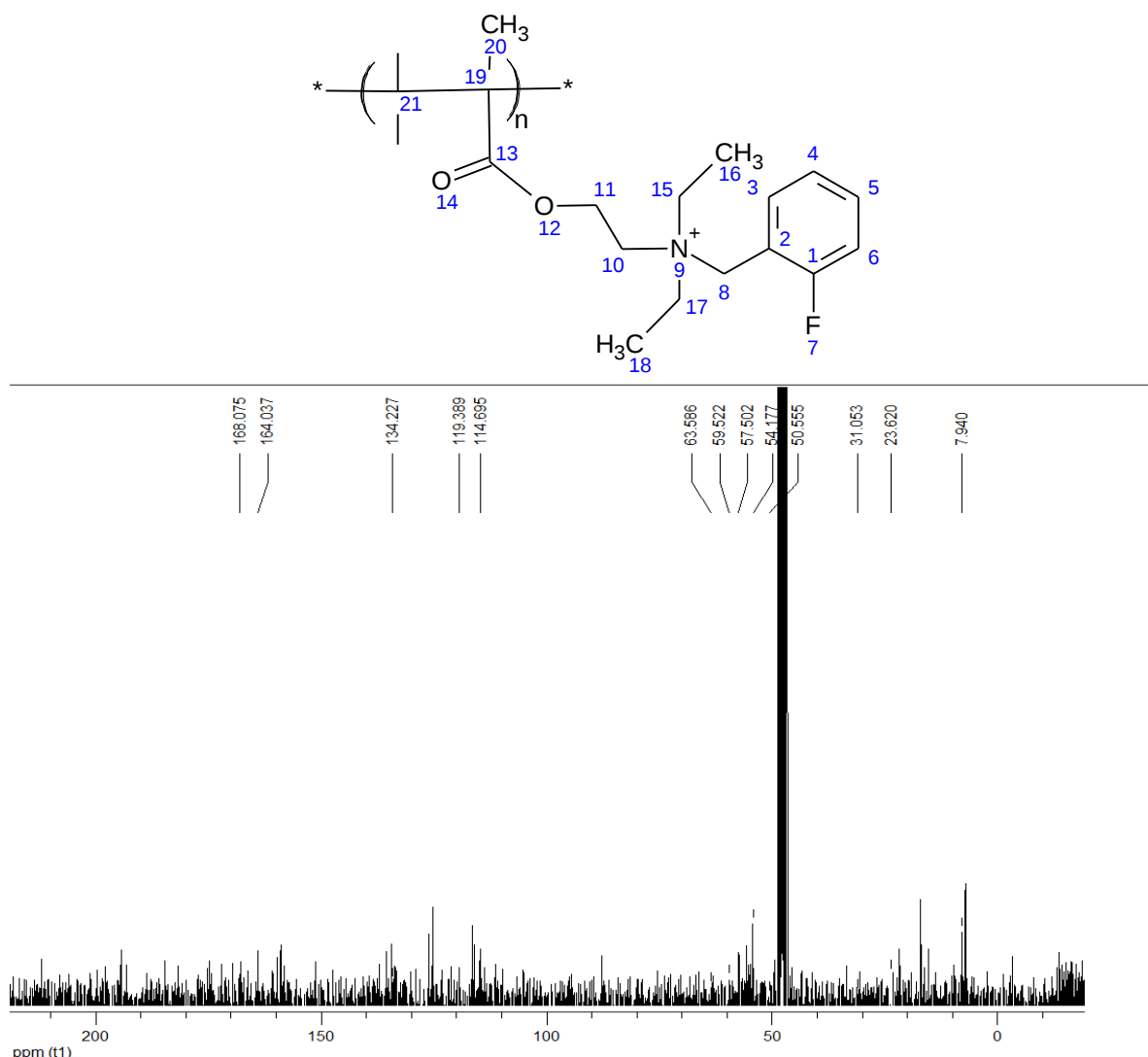


Figure (VII-05): Spectre RMN ^1H du polymère (DEAEMA-bromofluorobenzyle)**II-2-1-c-Spectroscopie RMN ^{13}C**

Caractéristiques RMN du ^{13}C du polymère (DEAEMA-bromofluorobenzyle), effectuée dans CD_3OD

Le polymère en question est représenté comme suit figure (VII-06):

**Figure (VII-06):** Spectre RMN ^{13}C du polymère (DEAEMA-bromofluorobenzène)**RMN ^{13}C (ppm):**

168.075 (C13), 164.037 (C01), 134.227 (C03), 129.948 (C05), 125.258(C04), 119.38 (C02), 114.695 (C06), 63.586 (C10), 59.522 (C11), 57.502 (C08), 54.177 (C15-C17), 50.555 (C19), 31.053 (C20), 23.620 (C20), 7.94 (C16-C18).

II-2-2-Caractérisation spectroscopiques IR, RMN ^1H , ^{13}C du Polymère (DEAEMA-Bromopyridine) /Poly (DEAEMA-BP)

II-2-2-a- Spectroscopie Infrarouge IR

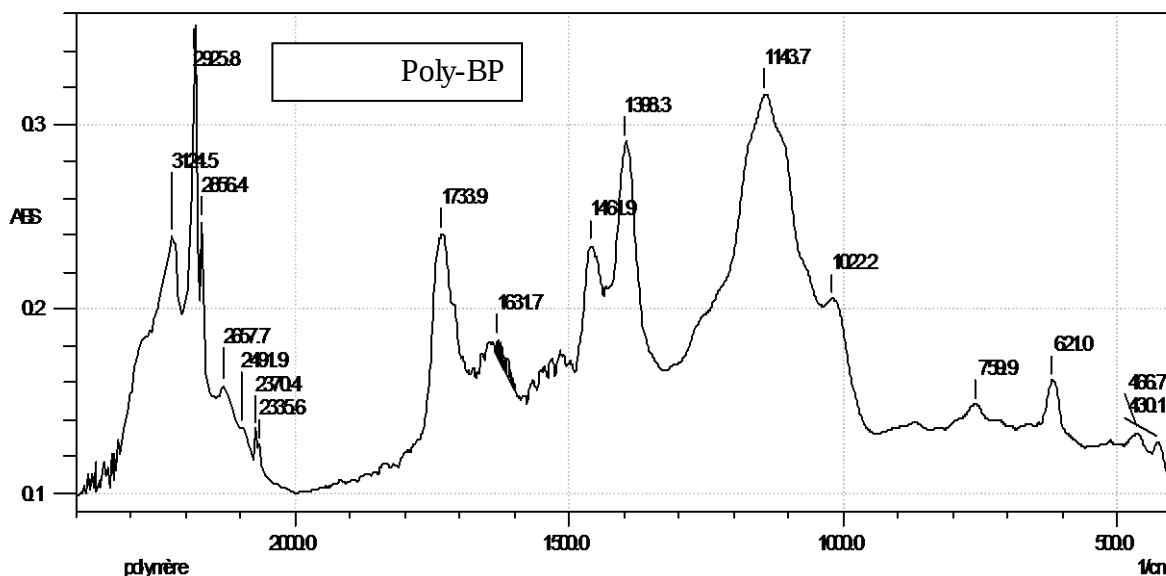


Figure (VII-07) : Spectre Infrarouge du Polymère (DEAEMA- Bromopyridine) dans le KBr

Les caractéristiques de l'infrarouge, effectué dans le KBr, sont comme suit:

On observe les fréquences de vibration de C-H (insaturé) vers 3124.5 cm^{-1} , celle de C-H (saturée) vers 2925.8 cm^{-1} . La fonction C=O de l'ester absorbe vers 1733.9 cm^{-1} , par contre la fréquence de vibration de la liaison C=C de la partie méthacrylate, située dans le monomère correspondant vers 1631.7 cm^{-1} , a diminué, suite à la disparition de la liaison C=C du groupe méthacrylate.

II-2-2-b-Spectroscopie RMN ^1H

Le polymère (DEAEMA- Bromopyridine) est représenté comme suit figure (V-13):

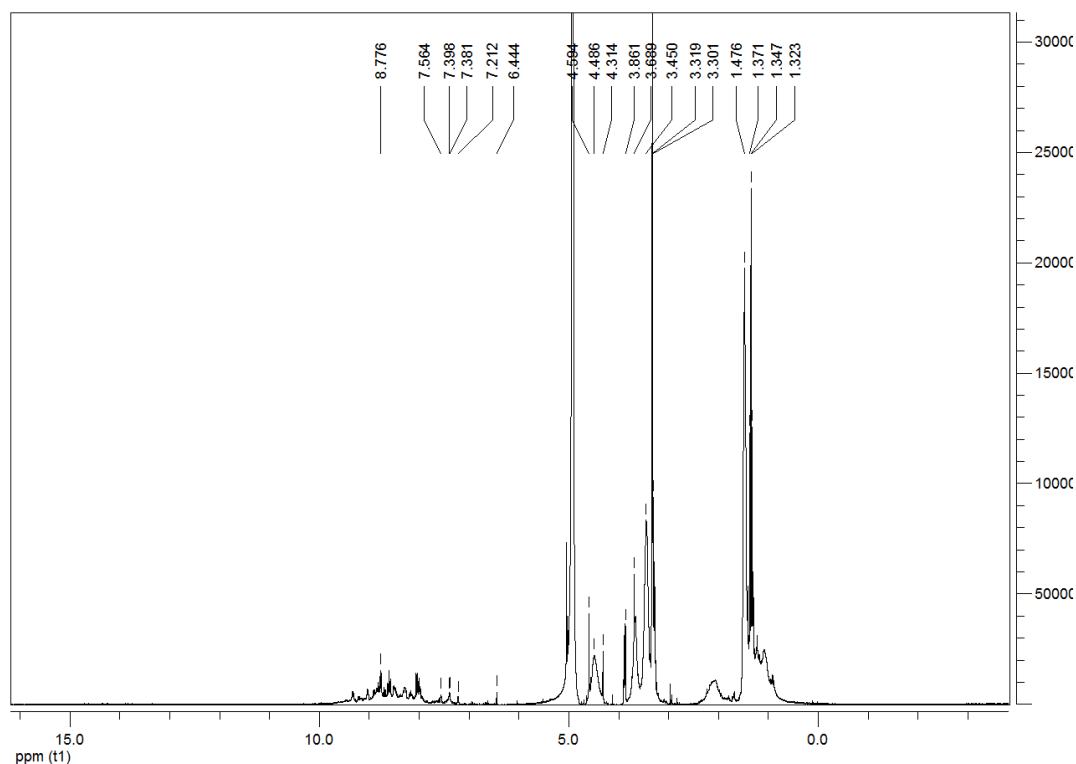
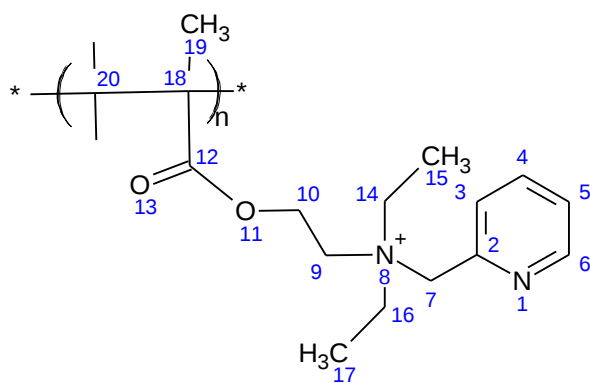


Figure (VII-08): Spectre RMN ^1H du Polymère (DEAEMA- Bromopyridine)



8.776(1H-C6) ; 7.564-7.398-7.381(1H-C4) ; 7.212(1H-C3) ; 6.444(1H-C5) ; 4.595-4.486-4.314(2H-C10); 3.861(2H-C7); 3.689-3.450-3.319 (2H-C9); 3.301(2H-C14-C16); 1.476(3H-C19); 1.371-1.347-1.323(3H-C15-C17); la disparition des H (C18-C20) .

II-2-2-c- Spectroscopie RMN ^{13}C

La RMN du ^{13}C du polymère (DEAEMA- Bromopyridine) effectuée dans CD_3OD , et nous représentons la structure du polymère comme suit figure (VII-09):

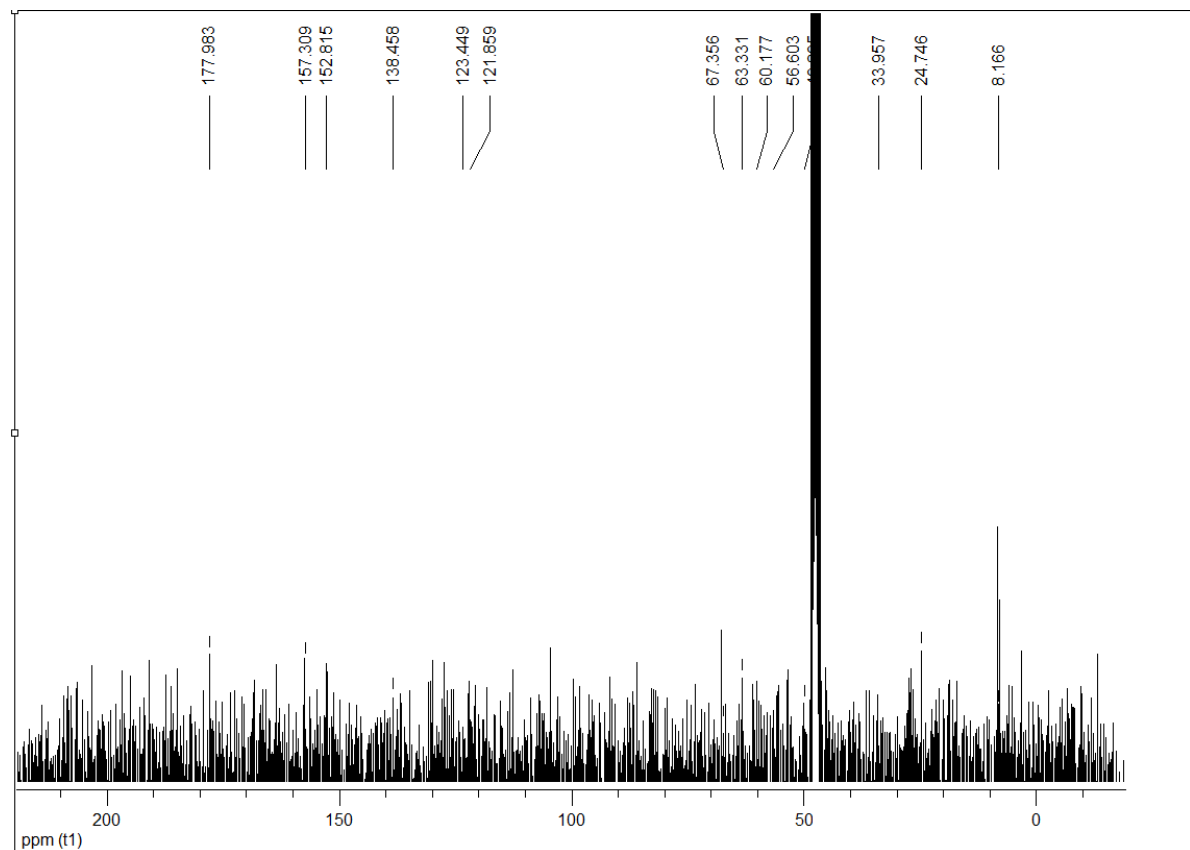


Figure (VII-09): Spectre RMN ^{13}C du Polymère (DEAEMA- Bromopyridine)

RMN ^{13}C (ppm):

177.983 (C12), 157.309 (C02), 152.815 (C06), 138.458 (C04), 123.449 (C05), 121.859 (C03), 67.356 (C09), 63.331 (C07), 60.177 (C10), 56.603 (C14-C16), 49.895 (C18), 33.957 (C20), 24.746 (C19), 8.16 (C15-C17).

II-2-3-Caractérisation spectroscopiques IR, RMN ^1H , ^{13}C du Polymère (DEAEMA-Bromobenzyl) /Poly (DEAEMA-BB)

II-2-3-a- Spectroscopie Infrarouge IR

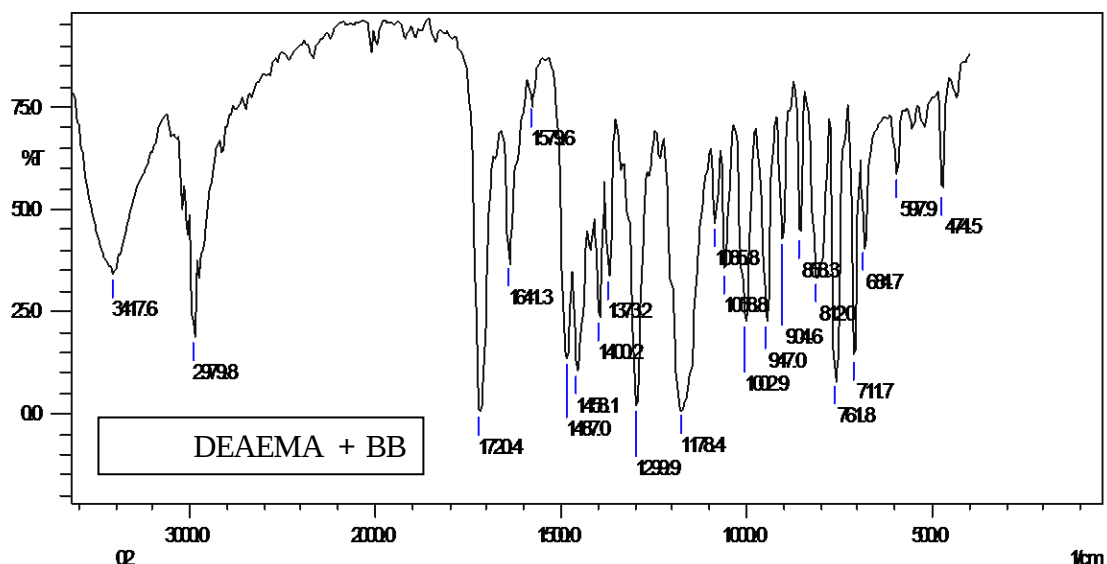


Figure (VII-10) : Spectre Infrarouge du Polymère (DEAEMA- Bromobenzyle) dans le KBr

Les caractéristiques de l'infrarouge, effectué dans le KBr, sont comme suit:

On observe les fréquences de vibration de C-H insaturé vers 3417.6 cm^{-1} , celle de C-H saturée vers 2979.8 cm^{-1} . La fonction C=O de l'ester absorbe vers 1720.4 cm^{-1} , par contre la fréquence de vibration de la liaison C=C de la partie méthacrylate, située dans le monomère correspondant vers 1650 cm^{-1} , a disparu, suite à la cassure de la liaison C=C du groupe méthacrylate.

Les bandes de vibration situées entre $1000\text{ et }1500\text{ cm}^{-1}$, caractérisent les fréquences d'absorption et de déformation des liaisons C-C et C-O.

II-2-3-b-Spectroscopie RMN ^1H

Les caractéristique spectroscopique RMN ^1H du polymère (DEAEMA-Bromobenzyl) sont représentés comme suit figure (VII-11):

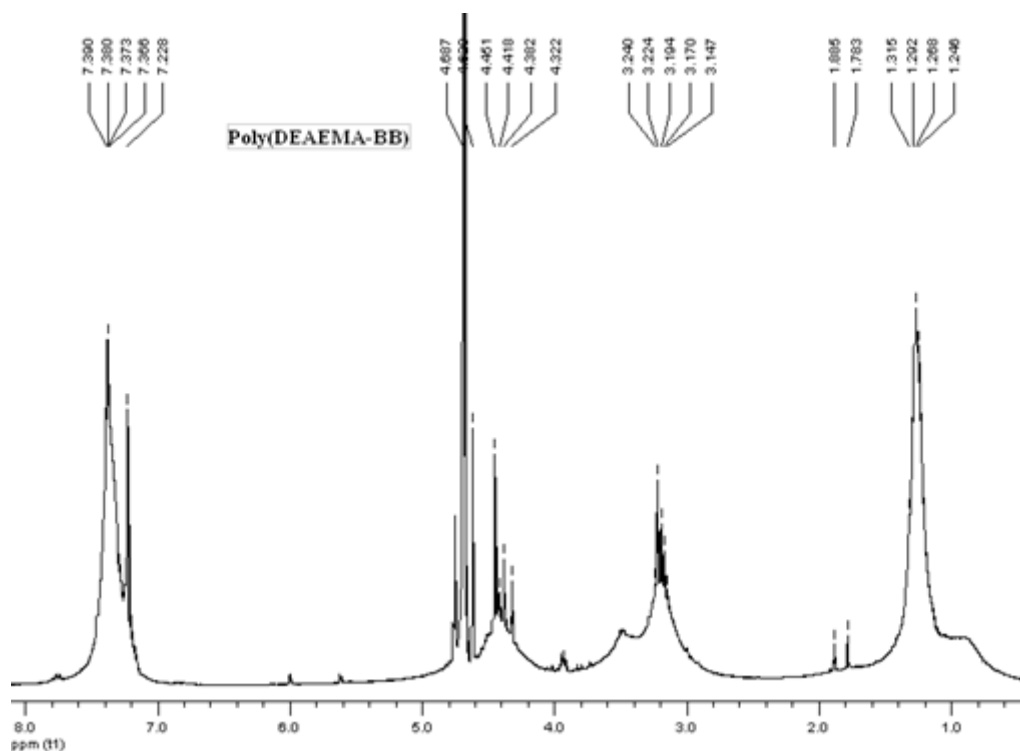
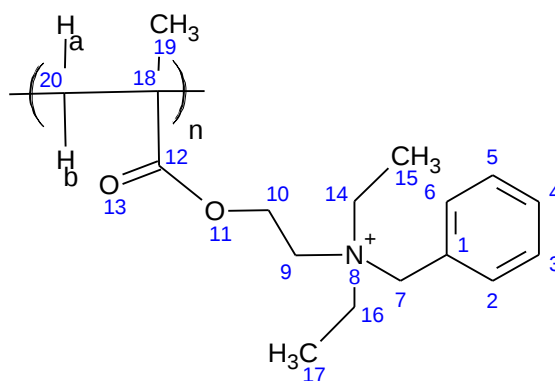


Figure (VII-11): Spectre RMN ^1H du Poly DEAEMA-BB



1,24 (1Ha-C20) et 1,29 (1Hb-C20). 1,8(3H-C19), 1,1(3H-C15-C17), 3,2 (2H-C14-C16), 3,9(2H-C9), 4,4(2H-C10), 7,4 (1H-C2- C6), 7,7 (1H-C3-C4-C5-).

II-2-3-c-Spectroscopie RMN ^{13}C

La RMN du ^{13}C du polymère (DEAEMA-Bromobenzyl) effectuée dans D_2O , et nous représentons la structure du polymère comme suit figure (III-7):

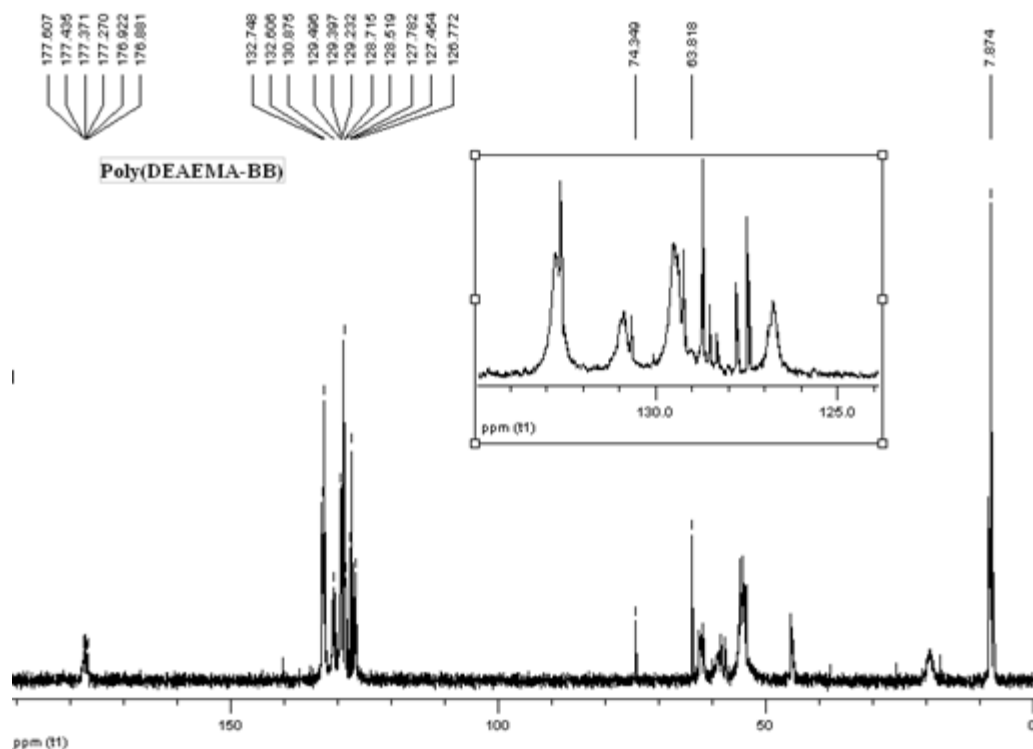


Figure (VII-12): Spectre RMN ^{13}C du Poly DEAEMA-BB

RMN ^{13}C (ppm):

45 (C20), 55 (C18), 7,8 (C19), 180 (C12), 45(C14-C16), 20 (C15-C17), 65(C10) et 75 (C9).

II-2-4- Caractérisation spectroscopiques IR, RMN ^1H , ^{13}C du Polymère (DEAEMA-Bromoallyle) /Poly (DEAEMA-BA)

II-2-4-a-Spectroscopie Infrarouge IR

La polymérisation du DEAEMA pourrait se faire au niveau de sites du monomère:

- Le site du vinyle acétone ou encore appelé méthacrylate.
- Le site de l'allyle.

Les deux sites présentent les fréquences caractéristiques de la liaison $\text{C}=\text{C}$ vers 1650 cm^{-1} ainsi que des liaisons $\text{C}-\text{H}$ saturées supérieures à 3000 cm^{-1} et enfin celles des liaisons $\text{C}-\text{H}$ insaturées inférieures à 3000 cm^{-1} , comme on le constate, l'infrarouge ne peut pas discerner entre les deux doubles liaisons $\text{C}=\text{C}$ présentes, siège de la polymérisation, d'où la nécessité de faire appel à la RMN du ^1H et du ^{13}C .

II-2-3-b- Spectroscopie RMN ^1H

Le polymère (DEAEMA-Bromoallyle) est représenté comme suit figure (VII-13):

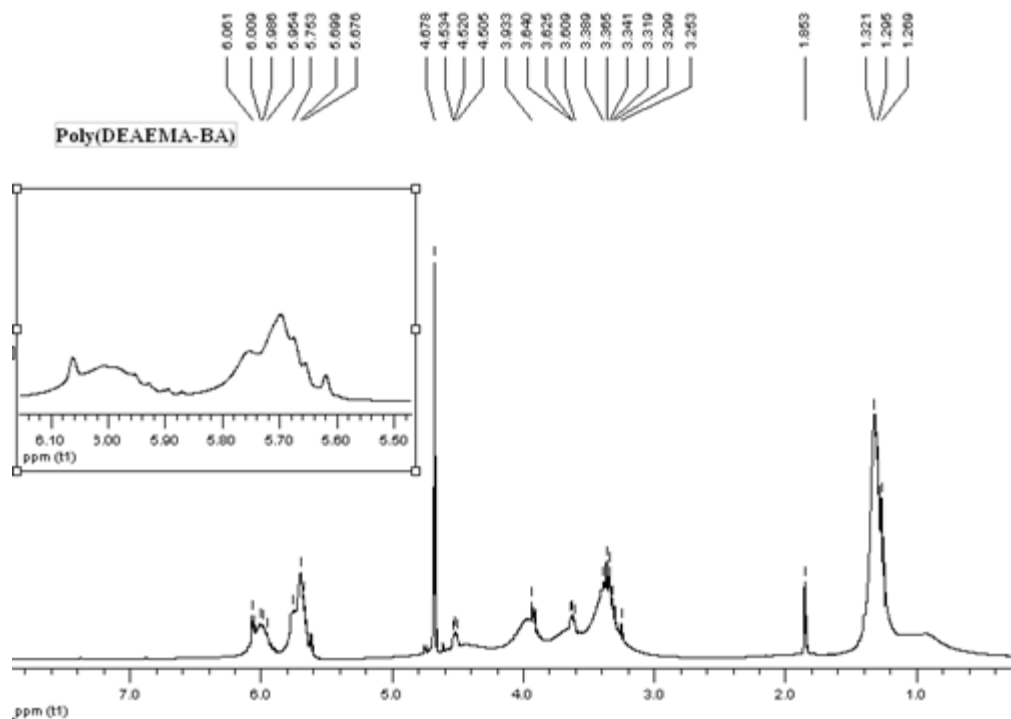
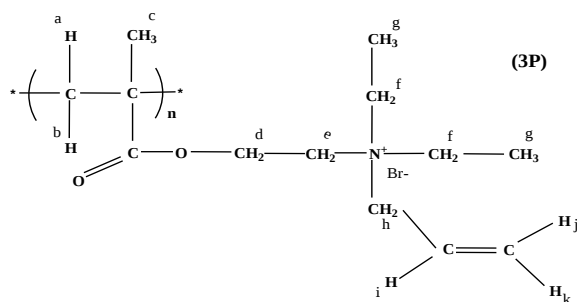


Figure (VII-13): Spectre RMN ^1H du polymère (DEAEMA-Bromoallyle)



Elle représente les caractéristiques suivantes:

6.04 (Hi), 5.24 (Hj), 4.97 (Hk), 3.85 (Hh), 1.20 (Ha), 1.25 (Hb), 3.4 et 0.4 (Hf)

II-2-4-c- Spectroscopie RMN ^{13}C

Nous présentons le polymère (DEAEMA-Bromoallyl) comme suit figure (VII-14):

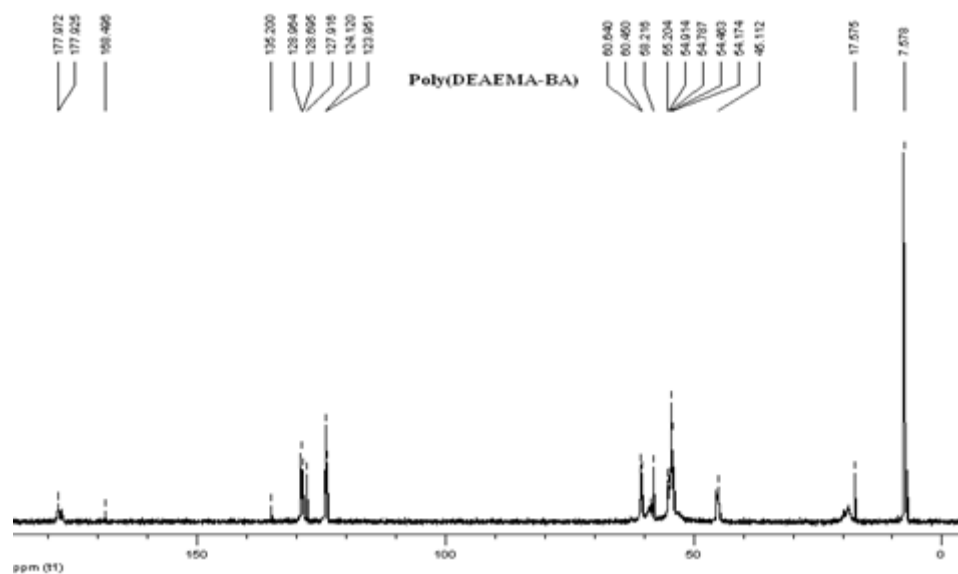
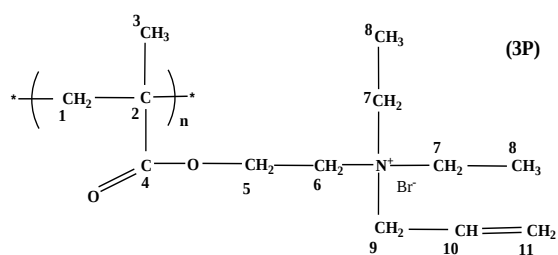


Figure (III-14): Spectre RMN ^{13}C du polymère (DEAEMA-Bromoallyle)



RMN du ^{13}C (ppm) :

135,30 (C₁₀), 124.120 (C₁₁), 54,17 (C₂), 45,12 (C₁), 7.5 (C₉)

-Références

- [1]-S.Ohta, Y.Misawa, H.Miyamoto, M.Makino, K.Nagai, T.Shiraishi, Y.Nakagawa, S.Yamato, E.Tachikawa, H.Zenda: A Comparative Study of Characteristics of Current-Type and Conventional-Type Cationic Bactericides, *Biol. Pharm. Bull*, 24, 1093-1096, (2001).
- [2]-G.Lu, D.Wu, R.Fu: Studies on the synthesis and antibacterial activities of polymeric quaternary ammonium salts from dimethylaminoethyl methacrylate, *Reactive & Functional Polymers*, 67, 355-366, (2007).
- [3]-a- I.Mancini, A.Sicurelli, G.Guella, T.Turk, P.Maček, K.Sepčić : Synthesis and bioactivity of linear oligomers related to polymeric alkylpyridinium metabolites from the Mediterranean sponge *Reniera sarai*, *Org. Biomol. Chem*, 2, 1368-1375, (2004)
- b- H.Sadouk: Synthèse d'ammoniums quaternaires à partir de dialkylaminoethylmethacrylate et polymerisation. caractérisations spectroscopiques, mémoire de magister. Université de Saida, (2009).
- [4]- K.H.Kim, J.Y.Moon, D.H.Ha, D.W.Park: Synthesis of aromatic polyesters using polymeric catalysts having quaternary ammonium salt groups, *React. Kinet. Catal. Lett*, 75, 385-395, (2002).
- [5]- Y.A.G.Mahmoud, M.M.Aly: Anti-Candida and mode of action of two newly synthesized polymers: a modified poly (methylmethacrylate-co-vinylbenzoylchloride) and a modified linear poly (chloroethylvinylether-co-vinylbenzoylchloride) with special reference to *Candida albicans* and *Candida tropicalis*, *Mycopathologia*, 157,145-153, (2004).
- [6]- L.Qian, Y.Guan, B.He, H.Xiao : Modified guanidine polymers: Synthesis and antimicrobial mechanism revealed by AFM, *polymer*, 49, 2471-2475, (2008).
- [7]- J.V.Edwards, G.Buschle-Diller, S.C. Goheen: *Modified Fibers with Medical and Specialty Applications*, Springer. Printed in the Netherlands, (2006).
- [8]- T.Zhao, G.Sun: Synthesis and characterization of antimicrobial cationic surfactants: Aminopyridinium salts, *J Surfact Deterg*, 9, 325-330, (2006).
- [9]- Y.A.Son, B.S.Kim, K.Ravikumar, S.G.Lee: Imparting durable antimicrobial properties to cotton fabrics using quaternary ammonium salts through 4-aminobenzenesulfonic acid-chloro-triazine adduct, *European Polymer Journal*, 42, 3059-3067, (2006).

- [10]- H.C.Hahm, D.W.Lee, W.H.Hong, T.y.Lee, C.H.Lee: Predispersed solvent extraction of negatively complexed copper from water using colloidal liquid aphron containing a quaternary ammonium salt, Korean J. Chem. Eng, 20, 716-723, (2003).
- [11]- N. Nafee, M. Schneider, C.M.Lehr: Charge Modification of Pharmaceutical Nanocarriers: Biological Implications, V. Torchilin (ed), Multifunctional Pharmaceutical Nanocarriers, Springer New York, 337-362, (2008).
- [12]- M.H.Dufresne, J.C.Leroux: Study of the Micellization Behavior of Different Order Amino Block Copolymers with Heparin, Pharmaceutical Research, 21, 160–169, (2004).
- [13]- P.K.Dhal, S.R.Holmes-Farley, C.C.Huval, T.H.Jozefiak: Polymers as Drugs, R. Satchi-Fainaro(ed), R.Duncan(ed), Springer-Verlag Berlin Heidelberg, (2006).
- [14]- F.Hahn, U.Schepers: Solid Phase Chemistry for the Directed Synthesis of Biologically Active Polyamine Analogs, Derivatives, and Conjugates, Top Curr Chem, Springer Berlin Heidelberg, (2007).
- [15]- P.Majumdar, E.Lee, N.Patel, K.Ward, S.J.Stafslie, J.Daniels, B.J. Chisholm, P.Boudjouk, M.E.Callow, J.A.Callow, S.E.M.Thomson: Combinatorial materials research applied to the development of new surface coatings IX: An investigation of novel antifouling/fouling-release coatings containing quaternary ammonium salt groups, J. Coat. Technol, 24, (2008).
- [16]- S.Krishnan, C.J. Weinman, C.K.Ober: Advances in polymers for anti-biofouling surfaces, J. Mater. Chem., 18, 3405-3413, (2008).
- [17]- D.B.Vieira, A.M.Carmona-Ribeiro: Cationic lipids and surfactants as antifungal agents: mode of action, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 58, 760-767, (2006).
- [18]- S.P.Denyer: Mechanisms of Action of Antibacterial Biocides, International Biodeterioration & Biodegradation, 36, 227-245, (1995).
- [19]- S.P.Denyer, G.S.A.B.Stewart: Mechanisms of action of disinfectants, International Biodeterioration & Biodegradation, 41, 261-268, (1998).
- [20]- K. Leeming, C. P. Moore, S. P. Denyer: The use of immobilised biocides for process water decontamination, International Biodeterioration & Biodegradation, 49, 39-43, (2002).

- [21]- N. M.Rao, V.Gopal: Cell Biological and Biophysical Aspects of Lipid-mediated Gene Delivery, *Biosci Rep*, 26, 301-324, (2006).
- [22]- D.Wojnicz, S.Jankowski: Effects of subinhibitory concentrations of amikacin and ciprofloxacin on the hydrophobicity and adherence to epithelial cells of uropathogenic *Escherichia coli* strains, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 29, 700-704, (2007).
- [23]- L. Massi, F. Guittard, S. G ribaldi, R. Levy, Y. Duccini, Antimicrobial properties of highly fluorinated bis-ammonium salts, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 21, 20-26,(2003).
- [24]- V.Majtan, L.Majtanova: The effect of new disinfectant substances on the metabolism of *Enterobacter cloacae*, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 11, 59-64, (1999).
- [25]- H.Tan, H.Xiao: Synthesis and antimicrobial characterization of novel L-lysine gemini surfactants pended with reactive groups, *Tetrahedron Letters*, 49, 1759-1761, (2008).
- [26]- Y. Guan, L. Qian, H. Xiao, A. Zheng: Preparation of novel antimicrobial-modified starch and its adsorption on cellulose fibers: Part I. Optimization of synthetic conditions and antimicrobial activities, *Cellulose*, 15, 609–618, (2008).
- [27]- K.Page, M.Wilson, I.P. Parkin : Antimicrobial surfaces and their potential in reducing the role of the inanimate environment in the incidence of hospital-acquired infections, *J. Mater. Chem.*, 19, 3819-3831, (2009).
- [28]- N.Nurdin, G. Helary, G. Sauvet: Biocidal polymers active by contact. II. Biological evaluation of polyurethane coatings with pendant quaternary ammonium salts, *Journal of Applied Polymer science*, 50, 663–670, (1993).
- [29]- T. D.Michelle, K.Rinki, E.B.Annelise: Peptoids: Bio-Inspired Polymers as Potential Pharmaceuticals, *Current Pharmaceutical Design*, 17, 2732-2747, (2011).

Conclusion générale

Conclusion Générale

Compte tenu que les polymères d'ammonium quaternaires ont conquis depuis quelques années une place de tout premier ordre comme bactéricide, fongicide, germicide et même comme virucide. Il n'existe pas actuellement d'autres produits qui aient une aussi large possibilité d'utilisation et dont les résultats soient aussi probants et vu que leurs méthodes de synthèse sont très peu décrites dans la littérature, nous avons été amenés à contribuer à mettre en œuvre deux voies pour la synthèse de nouveaux monomères pour les incorporer par la suite par polymérisation en choisissant judicieusement la voie facile à mettre en œuvre :

-l'une conventionnelle, consistant à faire réagir les dialkylaminiethylmethacrylate avec des bromures, en faisant varier la nature de la chaîne à fixer sur l'azote (alkyl, aryl, cyclique, polycycliques, hétérocyclique).

-La voie de la fixation de la dite chaîne sur le site de l'azote des méthacrylates a lieu par substitution directe nucléophile, celle-ci constitue la voie la plus utilisée pour accéder à ces composés. La nature du dérivé halogéné mis en jeu dans la réaction est un paramètre très important, dans le déroulement de la réaction et quand il s'agit de Chloro-alkylsⁱ, la substitution est plus difficile et les rendements sont moins importants que dans le cas des Bromo-alkyls ou bromo-aryls.

L'autre consistant en sous irradiation par microondes

La synthèse organique par la technique micro-onde offre des avantages certains par rapport aux synthèses par le chauffage conventionnel. En plus de sa caractéristique consistant en la réduction appréciable du temps de réaction synthèse car les températures atteintes sont beaucoup plus élevées que dans un système à chauffage classique, elle donne un meilleur rendement et un produit de plus haute pureté (moins de produits secondaires formés), car dans la substitution des amines par les bromures, en dehors des produits de substitution, on obtient des produits d'élimination minoritaires. Dans certains cas la réaction n'a pas eu lieu.

Les monomères contenant une fonctionnalité acide ont été mis à profit pour évaluer leurs capacités de chélation. La réaction de complexation a été suivie par Infrarouge et contrôlée par chromatographie. Les complexes d'ammonium ainsi obtenus ont été caractérisés par différentes méthodes spectroscopiques et leurs caractéristiques physiques et chimiques ont été déterminées.

Les ammoniums comportant la fonction carboxyle se sont révélés de bons complexants ; et pouvant être éventuellement utilisés comme extracteurs de cations métalliques, qui sont à l'origine de la cause ou la conséquence de certaines maladies en rapport avec la concentration de tels cations. Nous nous sommes fixés comme objectif à moyen terme de déterminer leurs constantes de complexation par l'utilisation de la méthode spectrophotométrique, en mettant en équation les différents équilibres de complexation et de faire un traitement adéquat par la relation de schwarzenbach.

Nous avons étendu la synthèse à de monomères contenant dans leur structure le noyau oxadiazole, occupant une place très importante dans la chimie des médicaments, obtenus par la mise en œuvre d'un enchainement réactionnel sur l'acide gras, acide l'aurique que nous avons utilisé comme précurseur de départ.

Les complexes d'ammoniums et les sels d'ammoniums quaternaires 2-(bromométhyl)-5-undecyl-1,3,4-oxadiazole-DMAEMA et le 2-(bromométhyl)-5-undecyl-1,3,4-oxadiazole-DMAEMA ont été testés sur les champignons tels que Fusarium et se sont révélés posséder de propriétés antifongiques et ont démontré un potentiel prometteur antifongique contre les champignons phytopathogènes d'essai à des concentrations élevées.

Les ammoniums ont été préparés dans le but de procéder à leur polymérisation, en mettant au point les conditions opératoires d'homopolymérisation en solution par mode radicalaire. Les polymères synthétisés ont été caractérisés par différentes méthodes spectroscopiques

Nous avons utilisé un bromure marqué par le fluor dans un double objectif , le premier consistait en l'étude de l'avancement de la réaction de la polymérisation par RMN du fluor, car chaque produit formé se manifeste en principe par l'apparition d'un signal et le deuxième s'articulait autour de l'étude de l'effet de substitution par rapport au polymère hydrogéné non fluoré car les rayons de Vander Waals des atomes d'hydrogène et du fluor sont très proches donc la géométrie de la macromolécule reste invariable par contre ses propriétés électroniques changent, à cause de l'écart très significatif des électronégativités mises en jeu, ce qui pourrait avoir comme effet l'apparition de nouvelles propriétés biologiques ou carrément la dissolution des propriétés initiales. Nous n'avons pas pu atteindre ces deux objectifs d'étude, par manque de RMN du fluor qui constitueront une perspective d'avenir.

[¹] S.c.SHI, X.y.Wang, P.g.Yi, C.z.Cao, T.t.Deng, J.s.Su: Influence of alkyl group of imidazoliny-quaternary-ammonium-salt on corrosion inhibition efficiency, Journal of Central South University of Technology, 13, 393–398, (2006).

Résumé :

- De nouveaux sels d'ammoniums, ont été préparés, par quaternisation de l'atome d'azote dans les *dialkylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA)*, en présence d'hydroquinone à partir de différents bromures diversement substitués. L'autre consiste à irradier le mélange amines et quelques bromures, sous micro-ondes. Les ammoniums ainsi obtenus ont été caractérisés par des méthodes spectroscopiques, telles que l'IR, La RMN du ^1H et du ^{13}C . La présence du groupement carboxyle dans les ammoniums a été mise à profit comme un site de coordination avec des cations métalliques, pour obtenir des informations sur leurs caractéristiques physicochimiques et évaluer leurs capacités de complexation. Les ammoniums synthétisés, contenant dans leur structure la fonctionnalité acide et le noyau oxadiazole ont fait l'objet d'étude de l'évaluation de leur activité inhibitrice contre les différents isolats de champignons phytopathogènes ; qui révèle une interaction significative entre les produits testés et les isolats de souches utilisées et montrent un potentiel antifongique.

- L'existence de site méthacrylate dans les monomères, a été mise à profit pour la synthèse de leurs polymères par voie radicalaire. Les polymères obtenus ont été caractérisés par différentes méthodes spectroscopiques.

Mots Clés : Ammoniums, polymères, antifongique, complexation, Oxadiazole

Abstract :

- New salts of ammonium, were prepared by quaternization of the nitrogen atom in the dialkylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA), in the presence of hydroquinone from different bromides variously substituted. The other of irradiating the amine mixture and some bromides under microwave. Ammoniums thus obtained were characterized by spectroscopic methods such as IR, ^1H NMR and ^{13}C . The presence of carboxyl group in the ammonium was exploited as a coordination site with metal cations, for information on their physicochemical characteristics and evaluate their complexing capacity. The synthesized ammoniums, containing in their structure the acid functionality and the oxadiazole ring have been object of study evaluation of their inhibitory activity against different isolates of phytopathogenic fungi; which reveals a significant interaction between the products tested isolates and strains used and show a potential antifungal.

- The existence of the site in methacrylate monomers, was utilized to synthesize their radical polymers. The polymers obtained have been characterized by various spectroscopic methods.

Keywords: Ammonium, polymers, antifungal, complexation, Oxadiazole

المخلص:

- أملاح جديدة من الأمونيوم، أعدت عن طريق تربيع لذرة الأزوت الموجودة في الأمين -دي الكيل أمينو اتيل ميتاكريلات - عملية التركيب تمت وفق طريقتين، الأولى من خلال تفاعل الأستبدال المطبق على الأمين باستخدام برومات مختلفة في ظل وجود الهيدروكينون . الطريقة الأخرى هي تشيع خليط الأمين و بعض البرومات، تحت الميكروويف. تميزت مركبات الأمونيوم المتحصل عليها باستخدام الطرق الطيفية مثل الأشعة تحت الحمراء، والرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكربون ^{13}C . وقد استغل وجود وظيفة الكربوكسيل في الأمونيوم كموقع لتشكيل معقدات مع الكاتيونات المعدنية، للحصول على معلومات عن خصائصها الفيزيوكيميائية و لتقييم قدرتها على تشكيل معقدات مركبات الأمونيوم المتحصل عليها، والتي تحتوي في بنيتها على الوظيفة الحمضية وحلقة الأوكساديازول كانت موضوع لدراسة و تقييم نشاطها للتثبيت ضد عزلات مختلفة من الفطريات الممرضة للنبات. الذي يكشف عن تفاعل كبير بين المنتجات اختبار العزلات والسلالات المستخدمة . وقد ثبت أن مركبات الأمونيوم لها خصائص مفيدة مضادة للفطريات. وجود موقع ميتاكريلات مكننا من تشكيل بوليميرات الأمونيوم الرباعية. البوليمرات التي تم الحصول عليها عن طريق البلمرة الجذرية الحرارية، تمت دراستها بطرق طيفية مختلفة.

الكلمات المفتاحية:

مركبات الأمونيوم, البوليمرات, مضاد للفطريات, تشكيل المعقدات, الأوكساديازول