

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Dr. MOULAY TAHAR

-SAIDA-

Faculté des Sciences

Département de chimie



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER EN CHIMIE

Option : *Matériaux Organiques*

Thème :

***SYNTHÈSE DES AMMONIUMS QUATERNAIRES PAR VOIE
CLASSIQUE ET SOUS IRRADIATION MICRO-ONDE***

Présenté par :

- *Mme. DERKAOUI SAMIRA*
- *Melle. ZAIDI ZINEB*

Soutenu le, 16 - 06 - 2014, devant le jury composé de :

Mr. MAKHLOUFIA MOHAMED	M.C.B	President
Mr. BOUTALEB MILOUD	M.A.A	Examineur
Mme. ALLALI MILOUDI SAFIA	M.A.A	Examinatrice
Mr. BENAÏSSA TAHAR	M.C.A	Rapporteur

Année Universitaire : 2013/2014

REMERCIEMENTS

الحمد والشكر لله

Nous remercions avant tout, Dieu tout puissant Pour nous avoir donné la santé, le courage et la foi ; Afin de réaliser ce travail dans les conditions les plus favorables.

Ce travail a été mené au laboratoire d'études physico-chimiques d'Université Docteur Moulay Tahar de Saïda sous la direction du docteur T. BENAÏSSA. La synthèse des composés a été effectuée, sous la direction de monsieur S.DAOUDI, Doctorant au laboratoire.

En premier lieu, nous tenons à remercier le rapporteur Monsieur T. BENAÏSSA, Docteur et maître de conférence à l'université de Saïda, et Monsieur S.DAOUDI, Doctorant enseignant vacataire, ainsi que Ouelâ Kada Zahra enseignante au département de chimie à l'université de Saïda, qui nous ont permis de réaliser ce travail et pour leurs conseils, leurs encouragements, leurs disponibilités qui nous ont permis de mener à terme ce travail.

Nous exprimons nos sincères remerciements à Monsieur Dr. M^{ed}. MAKHLOUFLIA enseignant à l'université de Saïda, qui nous fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire, nous le prions de croire à notre respectueuse reconnaissance.

Nous remercions les membres du jury, Monsieur M. BOUTALEB et Madame S. MILOUDI enseignants à l'université de Saïda, pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant d'examiner ce travail et de participer au jury.

Merci également pour tous les enseignants du département de chimie, à qui l'on doit tout le respect.

Merci à vous tous, du fond du cœur.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A

*Mes très chers parents,
Mes très chers beaux-parents,
Mon mari,*

*Pour leur encouragement, leur tendresse,
Leur amour et leur soutien durant mes études ;*

*Mon petit poussin Abdelrahmane Mohamed,
Mes très chers frères Ali, Sid Ahmed et Djelloul,
Mes très chères sœurs Hadjer, Nadia, Kheira, Imane et Kaoutar,
Mes neveux Abdelkader, Ahmed, Zakaria et Bachir,
Mes belles sœurs et mes beaux-frères,
Mes oncles, tantes, cousins et cousines ; Sans oublier mes grandes
familles*

DERKAOUI & BENNACEF & HAZZAB

*Tous ceux qui me sont très chers
Mes amies A. Djihad, R. Khadidja, Z. Zineb, A. Amina
Merci*

SAMIRA

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A

Mes parents qui ont tout fait pour que

Je réussisse ma vie.

Ma famille entière homme et femme que dieu fasse

Qu'ils aient longue vie

Mes frères Mostapha, Mimoun, Toufik, Kadda, Rachid.

Mes sœurs Karima, Mokhtaria.

*Mes amies (Yasmine, Asmaa, Khadidja, Samira, Oum El
kheir, Halima, Kheira) et surtout a Nounou (Mohamed
AbdElilah)*

À tous ceux qui ont contribué de près Ou de loin

À l'élaboration de ce travail.

Je dédie la présente réflexion.

INTRODUCTION GÉNÉRALE	2
CHAPITRE I : GÉNÉRALITÉS SUR LES AMMONIUMS QUATERNAIRES	
Introduction	6
I- Définition	6
II- Caractéristiques des sels ammoniums quaternaires	6
III- Les classes des sels d'ammoniums quaternaires	7
III – 1. Classification des sels d'ammoniums quaternaires selon la position de l'atome d'azote dans la chaîne carbonée	7
III – 1.1 – Les sels d'ammoniums acycliques	7
III – 1.2 – Les sels d'ammoniums cycliques	7
III – 1.2.1 – Les sels d'ammoniums alicycliques	7
III – 1.2.2 – Les sels d'ammoniums aromatiques	8
III – 1.3 – Les sels d'ammoniums hétérocycliques	8
III – 1.3.1 – Les sels d'ammoniums quaternaires hétérocycliques non aromatiques	9
III – 1.3.2 – Les sels d'ammoniums quaternaires hétérocycliques aromatiques	9
III – 1.4 – Les sels d'ammoniums hétérobicycliques	10
III – 2. Les différentes classes des sels d'ammoniums quaternaires	11
III – 2.1 – Les sels d'ammoniums primaires	11
III – 2.2 – Les sels d'ammoniums secondaires	12
III – 2.3 – Les sels d'ammoniums tertiaires	13
III – 2.4 – Les sels d'ammoniums quaternaires	14
IV – Utilisation des sels d'ammoniums quaternaires	14
IV – 1 – Utilisation médicale	15
IV – 1 .1 – Les antibactériens	15
IV – 1.2 – Les agents anticancéreux	15
IV – 1.3 – Relaxants musculaires	15
IV – 2 – Utilisation industrielle	16
IV – 2.1 – Les herbicides	16
IV – 2.2 – Les agents tensioactifs	16
IV – 2.3 – Les inhibiteurs contre la corrosion	17
IV – 2.4 – En thérapeutique piscicole	18

SOMMAIRE

IV – 3 – L'utilisation en catalyse	18
IV– 3. 1– En extraction liquide –liquide	18
IV –3. 2– Les catalyseurs de transfert de phase	18
IV – 4– Autre utilisation	19
Conclusion	20
Références	21

CHAPITRE II

PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES SELS D'AMMONIUMS QUATERNAIRES

Introduction	25
I- Voie de substitution des amines à partir de diméthylaminoéthylméthacrylate (DMAEMA)	25
II- Voie de substitution des amines à partir des diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA)	29
III- Synthèse par extension à d'autres bromures préparés eux-mêmes à partir d'alcools	30
✚ Synthèse des bromures à partir de leurs alcools correspondants	31
IV- Synthèse et propriétés des sels d'ammoniums quaternaires obtenus par condensation du phénylacétonitrile	32
V- Synthèse d'ammoniums quaternaires par traitement des amides	33
✚ Synthèse de chlorure de chloroimminium	34
VI- Synthèse des sels d'Ammoniums quaternaires par l'action des époxydes	34
VII- Synthèse des ammoniums quaternaires par irradiation micro-ondes	35
✚ Exemples de réactions effectuées par irradiation micro-ondes	36

PARTIE II : GÉNÉRALITÉS SUR LES MICRO-ONDES

Introduction	38
I. Généralités sur les Micro-ondes	39
I-1. Nature des micro-ondes	39
I-2. Domaine des micro-ondes	39
II. Influence de l'application d'un champ électrique sur une molécule polaire	39
III. Comparaison entre irradiation micro-onde et chauffage classique	41
IV. Utilisation des micro-ondes en synthèse organique	42
IV.1- Exemple de réaction effectuée avec un solvant	42
✚ Condensation du benzaldéhyde en benzoïne	42
IV.2- Exemple de réaction effectuée sans solvant « milieu sec »	43

 Oxydation de la benzoïne en benzile	43
Conclusion	44
Références	45
CHAPITRE III : SYNTHÈSE DES AMMONIUMS QUATERNAIRES À PARTIR DIETHYLAMINOETHYLMETHACRYLATE	
Introduction	48
I. Synthèse des ammoniums quaternaires	51
I-1. Voie classique	51
I-2. Voie sous irradiation micro-ondes	52
PARTIE EXPERIMENTALE	
II. Partie Expérimentale	54
II.1. Réactifs et solvants	54
II.2. Matériel et Appareillage utilisés	54
II.2.1. La pesée	54
II.2.2. Le chauffage	54
II.2.3. Four micro-ondes	55
II.2.4. Température de fusion	55
II.2.5. Le Titrage pH-métrique	55
II.2.6. Chromatographie sur couche mince	55
II.2.7. Spectroscopie Infrarouge	55
II.2.8. La RMN H^1 et La RMN ^{13}C	55
III. SYNTHÈSE ET CARACTERISATION DES PRODUITS DE SYNTHÈSE	56
III.1. Synthèse par voie classique	56
III.1.1- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1)	56
III.1.2- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-2-Bromométhyl-6-fluorobenzène(A2)	59
III.1.3- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-Bromoacétique acide (A3)	62
III.1.4 - Synthèse et caractérisation de DEAEMA-Cholestérol (A4)	65
III.1.4.1-Préparation de l'ester BromoacétateCholestérol (E1)	65
III.1.4.2- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-Cholestérol(A4)	66
III.1.5- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-Menthol (A5)	69

SOMMAIRE

III.1.5.1-Préparation de l'ester BromoacétateMenthol (E2)	69
III.1.5.2- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-Menthol (A5)	71
III.2. Synthèse par voie sous irradiation Micro-ondes	74
III.2.1- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1)	74
III.2.2- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-Bromoacétique acide (A3)	75
IV. DISCUSSION DES RESULTATS	77
<i>CONCLUSION GÉNÉRALE</i>	80

Index des figures

CHAPITRE I

Figure (I-1) : *Structure moléculaire général d'un sel d'ammonium quaternaire.*

Figure (I-2) : *Structure de la choline.*

Figure (I-3) : *Structure de l'iodide mebezonium.*

Figure (I-4) : *Structure du sanguinarine.*

Figure (I-5) : *Synthèse d'un sel d'ammonium quaternaire alicyclique aromatique.*

Figure (I-6) : *Structure des sels d'ammoniums hétérocycliques.*

Figure (I-7) : *Structure de la glycopyrrolate.*

Figure (I-8) : *Structure de l'halopéridol.*

Figure (I-9) : *Synthèse de 1,1-diméthyl-3-oxo-1,4-chlorure de diazépan-1-ammonium.*

Figure (I-10) : *Bromo-1-citronéllylpyridinium.*

Figure (I-11) : *Synthèse d'un sel d'ammonium quaternaire hétérocyclique aromatique.*

Figure (I-12) : *Structure des sels d'ammoniums hétérobicycliques.*

Figure (I-13): *5-azoniaspiro-[4.4]-nonane.*

Figure (I-14): *6-azoniaspiro-[5.5]-undecane.*

Figure (I-15) : *Synthèse d'un sel d'ammonium bi hétérocyclique.*

Figure (I-16) : *Structure d'un sel d'ammonium primaire.*

Figure (I-17): *α -phényléthanaminium (PEA).*

Figure (I-18) : *Synthèse du hydrochloro 1,1-diméthyl-1-carboxyméthyl-3-aminopropyl ammonium.*

Figure (I-19) : *Structure d'un sel d'ammonium secondaire.*

Figure (I-20) : *Propranolol.*

Figure (I-21) : *L'anatoxine- α .*

Figure (I-22) : *Synthèse d'un sel d'ammonium secondaire.*

Figure (I-23): *Structure d'un sel d'ammonium tertiaire.*

Figure (I-24): *L'alizarine.*

Figure (I-25) : *La novocaïne.*

Figure (I-26) : *Synthèse du sel d'ammonium d'acide caféique.*

Figure (I-27) : *Structure d'un sel d'ammonium quaternaire.*

Figure (I-28) : *La carnitine.*

INDEX DES FIGURES

Figure (I-29) : *Quaternisation d'une oxime en sel d'ammonium.*

Figure (I-30): *Chlorure de benzalkonium.*

Figure (I-31): *Edelfosine.*

Figure (I-32) : *Le chloro-suxaméthonium.*

Figure (I-33) : *Le paraquat.*

Figure (I-34) : *Les différents types de tensioactifs.*

Figure (I-35): *Bromo-hexatriméthylammonium (HTAB).*

Figure (I-36): *Chloro-hexadécyl pyridinium (HPCI).*

Figure (I-37) : *La sulfobétaine.*

Figure (I-38) : *La carboxybétaine.*

Figure (I-39) : *Le chlorobenzyl diméthyl-N, N hexadécylammonium.*

Figure (I-40) : *Cycle de transfert de phase de réaction du chlorure d'octyle et du cyanure de sodium à la présence d'ions ammonium quaternaire.*

Figure (I-41) : *Le bromure de tétrabutylammonium.*

Figure (I-42) : *Réaction de la cyclopropanation du 2-bromocyclopent-2-ène-1-one.*

Figure (I-43) : *Le bromure d'éthidium.*

CHAPITRE II

Figure (II-1) : *Les halogénures d'alkyles utilisés à la synthèse de monomères.*

Figure (II-2) : *Les monomères d'ammoniums quaternaires synthétisés.*

Figure (II-3) : *Variation sinusoïdale de E et H en fonction du temps.*

Figure (II-4) : *Longueur d'onde en m .*

Figure (II-5) : *Influence de l'application d'un champ électrique sur le comportement des molécules polaires.*

Figure (II-6) : *Répartition de la température au sein d'un milieu réactionnel selon le mode d'activation.*

Figure (II-7) : *Comparaison entre l'énergie libre d'Activation Micro-onde et thermique.*

CHAPITRE III

Figure (III-1) : *Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1) dans le KBr.*

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

Figure (III- 3) : *Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1).*

Figure (III-4) : *Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-2-Bromométhyl-6-fluorobenzène (A2) dans le KBr.*

Figure (III- 5) : *Spectre RMN 1H du composé DEAEMA-2-Bromométhyl-6 -fluorobenzène (A2).*

Figure (III- 6) : *Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA-2-Bromométhyl-6-fluorobenzène (A2).*

Figure (III-7) : *Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-Bromoacétique acide (A3) dans le KBr.*

Figure (III- 8) : *Spectre RMN 1H du composé DEAEMA- Bromoacétique acide (A3).*

Figure (III- 9) : *Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA- Bromoacétique acide (A3).*

Figure (III-10) : *Spectre Infrarouge du composé BromoacétateCholestérol (E1) dans le KBr.*

Figure (III-11) : *Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-Cholestérol (A4) dans le KBr.*

Figure (III- 12) : *Spectre RMN 1H du composé DEAEMA- Cholestérol (A4).*

Figure (III- 13) : *Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA- Cholestérol (A4).*

Figure (III-14) : *Spectre Infrarouge du composé BromoacétateMenthol (E2) dans le KBr.*

Figure (III-15) : *Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-Menthol (A5) dans le KBr.*

Figure (III- 16) : *Spectre RMN 1H du composé DEAEMA- Menthol (A5).*

Figure (III- 17) : *Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA- Menthol (A5).*

Figure (III-18) : *Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1) dans le KBr (sous irradiation micro-onde).*

Figure (III-19) : *Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-Bromoacétique acide (A3) dans le KBr (sous irradiation micro-onde).*

Index des schémas

CHAPITRE II

Schéma (II-1) : Réaction de substitution nucléophile (Réaction d'Hoffmann).

Schéma (II-2) : Réaction de substitution sur (DEAEMA).

Schéma (II-3) : Chemin réactionnel global.

Schéma (II-4) : Préparation de 1-bromobutane.

Schéma (II-5) : Préparation de 1-bromocyclohexane.

Schéma (II-6) : Préparation de bromocholestene.

Schéma (II-7) : Préparation de 2, 3, 4,6-O-acetil- α -glucopiranoside.

Schéma (II-8) : Synthèse des sels d'ammoniums quaternaires.

Schéma (II-9) : Synthèse d'ammoniums quaternaires par traitement des amides.

Schéma (II-10) : Synthèse des chlorures de chloroimminium.

Schéma (II-11) : Synthèse d'ammonium quaternaires par l'action des époxydes.

Schéma (II-12) : Synthèse générales des ammoniums quaternaires sous irradiation micro-ondes.

Schéma (II-13) : Réaction de quaternisation du 1-méthylimidazole (MIM) avec le 1-Chlorooctane sous irradiation micro-ondes.

Schéma (II-14) : Réaction de quaternisation du noyau imidazole.

Schéma (II-15) : Réaction de condensation du benzaldéhyde en benzoïne.

Schéma (II-16) : Réaction d'oxydation de la benzoïne en benzile.

CHAPITRE III

Schéma (III-1) : Réaction de substitution d'amines tertiaires **diéthylaminoéthylméthacrylate**.

Schéma (III-2) : Réaction d'estérification de Cholestérol.

Schéma (III-3) : Réaction d'estérification de Menthol.

Schéma (III-4) : Réaction de substitution d'amines tertiaires **diéthylaminoéthylméthacrylate** sous irradiation micro-ondes.

Schéma (III-5) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le **Bromobenzyle**.

INDEX DES SCHEMAS

Schéma (III-6) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **Bromométhyl-6-fluorobenzène**.

Schéma (III-7) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **Bromoacétique acide**.

Schéma (III-8) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **BromoacétateCholestérol**.

Schéma (III-9) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **BromoacétateMenthol**.

Schéma (III-10) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **Bromobenzyle** par irradiation Micro-ondes.

Schéma (III-11) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **Bromoacétique acide** par irradiation Micro-ondes.

Index des tableaux

CHAPITRE II

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

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

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

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

CHAPITRE III

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

Tableau (III-2) : *Données expérimentales.*

Tableau (III-3) : *Réactifs et solvants utilisés durant ce travail.*

Tableau (III-4) : *Tableau comparatif des synthèses réalisées par voie classique.*

Tableau (III-5) : *Tableau comparatif des deux synthèses.*

Abréviation

(CH₃)₂SO₃	Diméthylsulfate
Å	Angstrom
AC₂O	l'anhydride acétique
AcBr	Bromure d'acétyle
APTS	Acide para toluène sulfonique
C°	degré Celsius
CBHD	Chlorobenzyl diméthyl-N,N hexadécylammonium
CCM	Chromatographies sur Couche Mince
CF₃SO₃CH₃	Méthyltrifluorosulfonat
cm	centimètre
d	densité
DEAEMA	Diéthylaminoéthylméthacrylate
DMAEM	Diméthylaminoéthylméthacrylate
g	gramme
h	heure
HClO₄	l'acide Perchlorique
HPCl	Chlorure hexadécyl pyridinium
HTAB	Bromure hexatriméthylammonium
IR	Infra-rouge
m	mètre
MHz	méga hertz
MIM	1-méthylimidazole
min	minute
ml	millilitre
mmol	milimole
MO	micro-onde
NBS	N-Bromosuccinimide
Omim-Cl	Chlorure de 1-octyl-3- méthylimidazolium

ABREVIATION

PA	Phase aqueuse
PEA	α -phényléthanaminium
PO	phase organique
ppm	partie par million
Rdt	rendement
Rf_x	rapport frontal
RMN	résonance magnétique nucléaire
S	second
T	température
T_{eb}	température d'ébullition
T_f	température de fusion
THF	Tétrahydrofurane
TLC	Thin layer chromatography
TMS	Tétra méthyle de silane
W	watt
ΔrG°	l'enthalpie libre d'énergie d'activation

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale

Quelle soit « propre » ou « verte », la chimie d'aujourd'hui vise à limiter la production de polluants et de déchets, à économiser la quantité de matières premières et d'énergie, tout en réduisant les risques pour la santé. La synthèse organique sans solvant répond à ces critères¹.

Les techniques de synthèse en absence de solvant peuvent faire appel à un appareillage classique, notamment dans le cas où l'un des réactifs est liquide. Par contre, les réactions solide-solide font appel à des appareillages plus spécifiques (qui peuvent, dans certains cas, être aussi utilisés avec des liquides), de type mortier ou broyeur. Des techniques d'activation autres qu'un effet thermique comme la photochimie ou les micro-ondes².

Les ammoniums quaternaires sont des composés bipolaires comportant un pôle hydrophobe et un pôle hydrophile chargé positivement permettant à la molécule de s'adsorber aux surfaces inertes. Ce caractère amphiphile donne à ce type de molécules des propriétés détersives en plus de son activité bactéricide³. Ils sont généralement plus efficaces sur les bactéries à Gram positif que sur les bactéries à Gram négatif ; ils n'ont pas d'action sur les mycobactéries ni sur les formes sporulées des bactéries et sont fongicides.

De par leurs propriétés physico-chimiques, ces molécules peuvent s'adsorber de manière irréversible aux phospholipides et aux protéines de l'enveloppe bactérienne ; cette adsorption entraîne alors des changements de perméabilité puis des lésions de la membrane cytoplasmique conduisant à une fuite des constituants cytoplasmiques (notamment les ions potassium).

Leur balance hydrophile-lipophile déterminée par la longueur de la chaîne alkylée est un facteur clé de leur efficacité⁴.

L'efficacité bactéricide des ammoniums quaternaires est également dépendante du pH, leur maximum d'activité se situe à pH neutre et sont inactives aux $\text{pH} \leq 3,5$.

Ils sont généralement employés comme détergents / désinfectants dans les industries agroalimentaires.

Leur faible toxicité, leur stabilité et leur caractère non corrosif en font des désinfectants de choix. Cependant, leur efficacité bactéricide est atténuée par la présence de matières organiques et par l'eau dure⁵.

C'est pour ces raisons évoquées précédemment ; que nous nous sommes intéressés à la recherche de nouvelles voies de synthèse plus rapides, faciles à mettre en œuvre, sans solvant, et enfin protectrices de l'environnement.

INTRODUCTION GENERALE

Les sels d'ammonium quaternaires sont généralement obtenus par la méthode d'alkylation d'Hoffmann, qui consiste à faire réagir des amines avec des halogénures d'alkyles.

Nous nous sommes proposés de synthétiser des ammoniums quaternaires, Les différents ammoniums préparés sont consignés dans le **tableau (III-2), (page 49, chapitre III)**.

En adoptant deux voies de synthèse :

- la voie classique dans la littérature par substitution des *diéthylaminoéthylméthacrylate*⁶⁻⁷⁻⁸ par des bromures d'alkyles et d'aryles, en présence d'hydroxiquinoline dans des conditions bien déterminées.
- Par voie sous irradiations micro-ondes, sans solvants et dans les mêmes conditions stœchiométriques⁹, par l'action des halogénures d'alkyles sur *diéthylaminoéthylméthacrylate*, en présence d'hydroxiquinoline dans des conditions bien déterminées.

Pour mener par suite une étude comparative en termes de rendement des réactions et des temps de réactions.

Présentation du sujet :

Dans un premier chapitre, nous passons en revue les généralités sur les ammoniums quaternaires et leurs utilisations dans différents domaines.

Dans un deuxième chapitre qui sera divisé en deux parties : dans la première nous faisons le point sur 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 la deuxième partie sera consacrée aux généralités sur les micro-ondes.

Dans un troisième chapitre, nous présentons la synthèse des ammoniums que nous avons effectués à partir de *diéthylaminoéthylméthacrylate*, en les faisant réagir avec des dérivés de bromures obtenus par les deux méthodes voies classique et micro-ondes. Sera jointe à ce chapitre la partie « expérimentale », comportant, les techniques expérimentales, les équipements utilisés ainsi que les modes opératoires de préparation et de synthèse de différents composés.

Enfin, ce travail se termine par une conclusion générale.

Références

1. « *Chimie sans solvant* » Article publié en Avril 2006 dans Sciences Ouest n°231.
2. www.ac-limoges.fr/physique-chimie/IMG/doc/Chimie_sans_solvant.doc
3. Reverdy M.E ; « *Les Ammonium Quaternaires Dans : Antiseptie et désinfection* » Fleurette J, Freney J. et Reverdy M.E., Editions Eska1995, 174-198.
4. Thèse de Doctorat : Audrey Allion « *Environnement des bactéries et sensibilité aux biocides* » ; juin 2004.
5. Merianos J. « *Quaternary Ammonium Antimicrobial Compounds In: Disinfection, Sterilization and Preservation.* » Block S.S., ed., Lea and Febiger, 1991, 225-255.
6. Guiqian Lu, DingcaiWu, Ruowen Fu. Publ chinois: "*Studies on the synthesis, and antibacterial activités of polymeric quaternary ammonium salts from diméthylaminoéthylméthacrylate*", functional polymers 67(2007); p 155-156.
7. Thèse de doctorat Mr.Makhloufia, université d'Oran, Mars 2013.
8. Thèse de magister Daoudi, Usto Décembre 2010.
9. Angela J. Winstead, Nicole Fleming, Krystal Hart and Deveine Toney « *Microwave Synthesis of Quaternary Ammonium Salts*» *Molécules* 2008, V.13, p 2107-211.

***CHAPITRE I : GÉNÉRALITÉS SUR LES
AMMONIUMS QUATERNAIRES***

Introduction :

Les Composés d'ammoniums quaternaires sont des molécules organiques qui sont largement utilisées dans les usages domestiques, agricoles, de la santé, et également dans des applications industrielles comme surfactants, émulsifiants, assouplissants, désinfectants, pesticides, inhibiteurs de corrosion, et produits de soins personnels¹⁻².

Ces produits sont stables en milieu acide et basique et sont le plus souvent solubles dans l'eau et les alcools³. Ils 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 grams positifs. Ils possèdent souvent des propriétés fongicides, virucides et algicides. Le pH, la dureté de l'eau influencent leurs activités.

I- Définition :

Les ammoniums quaternaires sont des composés chimiques obtenus par substitution de radicaux organiques aux atomes d'hydrogène d'un ion ammonium. Ils ont la formule générale $R_4N^+ X^-$. Dans une structure quaternaire, l'atome d'azote est lié de manière covalente à quatre groupes alkyles et la charge positive est équilibrée par un contre-négatif, **figure (I-1)**⁴.



Figure (I-1) : Structure moléculaire générale d'un sel d'ammonium quaternaire.

II – Caractéristiques des sels ammoniums quaternaires :

Parmi les caractéristiques des ammoniums quaternaires, ils sont stables en milieu acide et alcalin, non oxydants (très grandes stabilités). Et aux concentrations d'utilisation, ces produits sont d'une manipulation aisée⁵. 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

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES AMMONIUMS QUATERNAIRES

de l'abaissement de la tension superficielle (tensio-actif cationiques) et de la polarité de la molécule⁶.

Ces composés développent souvent beaucoup de mousses, ce qui limite leurs utilisations ils ont un bon pouvoir mouillant. Ils sont inodores et possèdent une bonne tolérance dermique malgré un effet dégraissant, on peut les utiliser en combinaison avec les produits acides ou alcalins, dont ils renforcent l'action détersive. Ils peuvent être utilisés en milieu acide, neutre ou alcalin. Le plus souvent ils sont utilisés dans les milieux industriels et hospitaliers, pour leurs propriétés désinfectantes⁷.

III – Les classes des sels d'ammoniums quaternaires :

Les composés de sels d'ammoniums quaternaires pouvant être classés en deux classifications :

- une selon la position de l'atome d'azote dans la chaîne carboné.
- l'autre selon le nombre de substituant lié à l'atome d'azote.

III – 1. Classification des sels d'ammoniums quaternaires selon la position de l'atome d'azote dans la chaîne carboné :

III – 1.1 – Les sels d'ammoniums acycliques :

Dans les sels d'ammoniums quaternaires acycliques, l'atome d'azote est relié à un ou plusieurs groupes alkyles.

La choline **figure (I-2)**, est une substance apportée par l'alimentation ou synthétisée par le foie⁸.

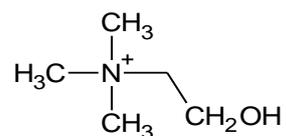


Figure (I-2) : Structure de la choline.

III – 1.2 – Les sels d'ammoniums cycliques :

Dans les sels d'ammoniums quaternaires cycliques l'atome d'azote est lié dans un cycle qui peut être aromatique ou non aromatique. Dans cette classe on trouve :

III – 1.2.1 – Les sels d'ammoniums alicycliques :

Dans les sels d'ammoniums quaternaires alicycliques l'atome d'azote est lié à un cycle non aromatique. Exemple, Iodide mebezonium **figure (I-3)**.

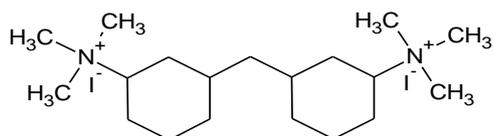


Figure (I-3) : Structure de l'iodide mebezonium.

III – 1.2.2 –Les sels d'ammoniums aromatiques :

Dans cette classe l'atome d'azote est lié à un cycle aromatique ; le sanguinarine est un exemple, **figure (I-4)**.

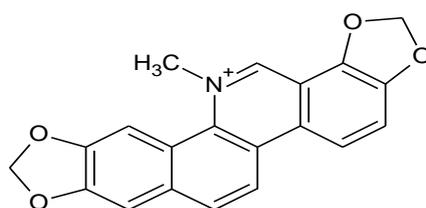


Figure (I-4) : Structure du sanguinarine.

En 1991, A. B. d'Oliveira et collaborateurs ont réalisés la synthèse des sels d'ammoniums quaternaires alicycliques aromatiques dérivés de l'allylphénol, **figure (I-5)**⁹.

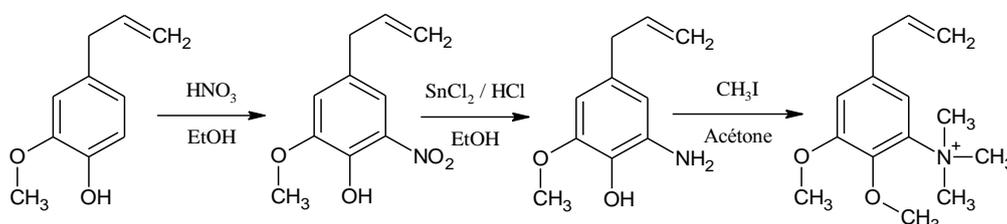


Figure (I-5) : Synthèse d'un sel d'ammonium quaternaire alicyclique aromatique.

III – 1.3 –Les sels d'ammoniums hétérocycliques :

Dans les sels d'ammoniums quaternaires hétérocycliques l'atome d'azote est engagé dans un cycle qui peut être aromatique ou non aromatique selon la structure de la **figure (I-6)**.

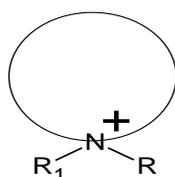


Figure (I-6) : Structure des sels d'ammoniums hétérocycliques.

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES AMMONIUMS QUATERNAIRES

III – 1.3.1 –Les sels d’ammoniums quaternaires hétérocycliques non aromatiques :

A titre d'exemple, la glycopyrrolate **figure (I-7)**, est un médicament utiliser dans le traitement de l'asthme¹⁰. Les sels d'ammoniums quaternaires dérivés de l'halopéridol **figure (I-8)** est un médicament antipsychotique typique¹¹⁻¹².

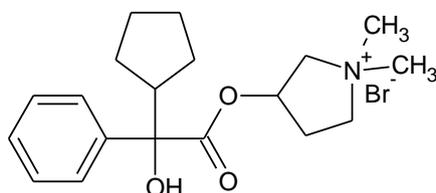


Figure (I-7) : Structure de la glycopyrrolate.

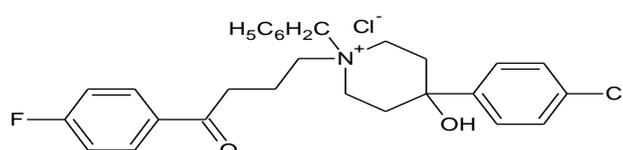


Figure (I-8) : Structure de l'halopéridol.

En 2008 Iwona Kowalczyk avait quaternisé le N,N-diméthylpropane-1,3-diamine avec le chloroacide acétique dans l'éthanol, pour aboutir au 1,1-diméthyl-3-oxo-1,4-chlorure de diazépan-1-ammonium, **figure (I-9)**¹³.

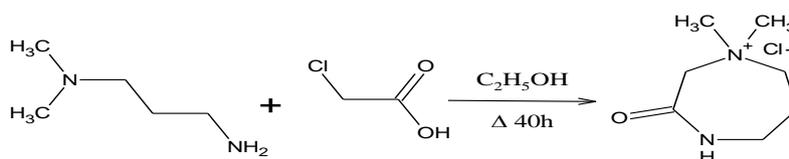


Figure (I-9) : Synthèse de 1,1-diméthyl-3-oxo-1,4-chlorure de diazépan-1-ammonium.

III – 1.3.2–Les sels d’ammoniums quaternaires hétérocycliques aromatiques :

Dans les sels d'ammoniums quaternaires hétérocycliques aromatiques l'atome d'azote est engagé dans le cycle aromatique, exemple du Bromo-1-citronéllylpyridinium, **figure (I-10)**.

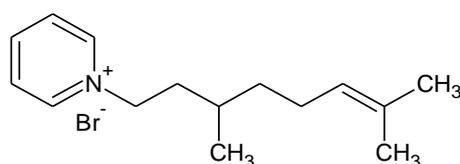


Figure (I-10) : Bromo-1-citronéllylpyridinium.

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES AMMONIUMS QUATERNAIRES

Le sel d'ammonium quaternaire 1-(3,4-dihydroxybutyl)-4 (diméthylamino) pyridinium a été synthétisé, par un mélange de *N, N*-diméthylpyridin-4-amine avec le 3-chloropropane-1,2-diol en présence d'acétonitrile, selon la réaction, **figure (I-11)**.

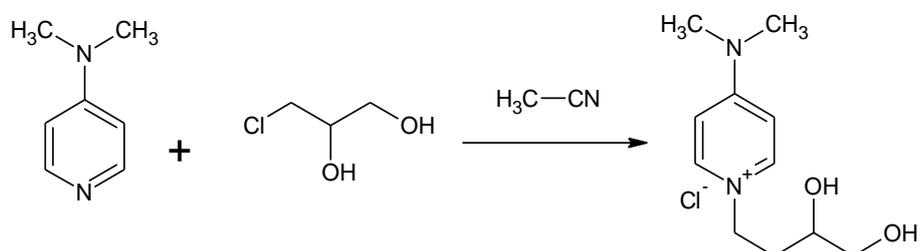


Figure (I-11) : Synthèse d'un sel d'ammonium quaternaire hétérocyclique aromatique.

III – 1.4 – Les sels d'ammoniums hétérobicycliques :

Dans cette classe de sels d'ammoniums quaternaires l'atome d'azote est engagé entre deux cycles, **figure (I-12)**.

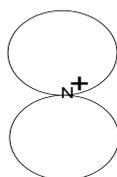


Figure (I-12) : Structure des sels d'ammoniums hétérobicycliques.

Exemple : le 5-azoniaspiro-[4.4]-nonane, **Figure (I-13)** et le 6-azoniaspiro-[5.5]-undécane **Figure (I-14)**.

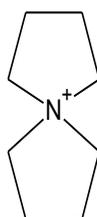


Figure (I-13): 5-azoniaspiro-[4.4]-nonane.

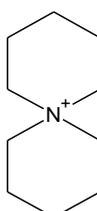


Figure (I-14) : 6-azoniaspiro-[5.5]-undecane.

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES AMMONIUMS QUATERNAIRES

La réaction de pipérazine avec le 1,5-dibromopentane en présence d'hydroxyde de sodium donne le sel dispirotricyclique, **figure (I-15)**¹⁴.

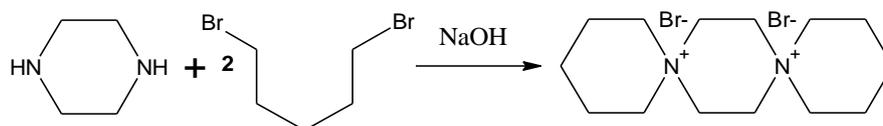


Figure (I-15) : Synthèse d'un sel d'ammonium bi hétérocyclique.

III –2. Les différentes classes des sels d'ammoniums quaternaires :

Les sels d'ammoniums quaternaires pouvant être classés selon le nombre de substituant lié à l'atome d'azote. Il existe donc quatre classes des sels d'ammoniums quaternaires, les sels d'ammoniums primaires de type RNH_3^+ , secondaires de type R_2NH_2^+ , tertiaires de type R_3NH^+ et les sels d'ammoniums quaternaires de type R_4N^+ ou R pouvant être un radical alkyl ou aryle.

III – 2.1 – Les sels d'ammoniums primaires :

Dans cette classe des sels d'ammoniums quaternaires dont l'azote ne comporte qu'une seule chaîne alkyle, la formule générale est présentée dans la **figure (I-16)** :

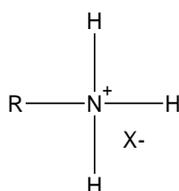


Figure (I-16) : Structure d'un sel d'ammonium primaire.

α -phényléthanaminium (PEA), une substance naturelle qui stimule les neurotransmissions et augmente l'activité mentale¹⁵, **figure (I-17)**.

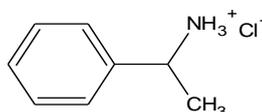


Figure (I-17): α -phényléthanaminium (PEA).

La quaternisation de N,N-diméthylbutan-1-amine avec chloro acide acétique dans l'éthanol, donne le hydrochloro 1,1-diméthyl-1-carboxyméthyl-3-aminopropyl ammonium, **figure (I-18)**¹⁶.

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES AMMONIUMS QUATERNAIRES

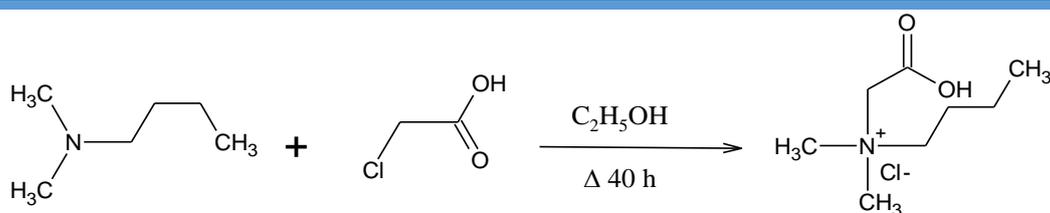


Figure (I-18) : Synthèse du hydrochloro 1,1-diméthyl-1-carboxyméthyl-3-aminopropyl ammonium.

III – 2.2 – Les sels d’ammoniums secondaires :

Dans cette classe des sels d’ammoniums secondaires, l’azote comporte deux chaînes alkyles, **figure (I-19)**.

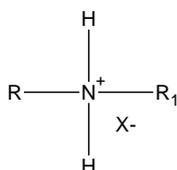


Figure (I-19) : Structure d’un sel d’ammonium secondaire.

Le propranolol est une molécule utilisée comme médicament contre l’hypertension dans certaines maladies cardiaques¹⁷, **figure (I-20)** et les anatoxines sont des substances qui ont un effet neurotoxique¹⁸, **figure (I-21)**.

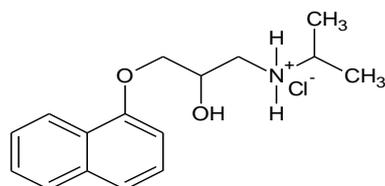


Figure (I-20) : Propranolol

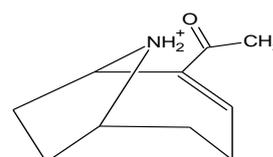
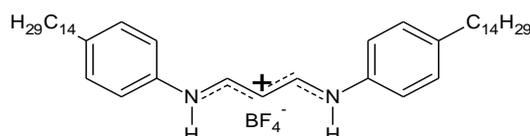
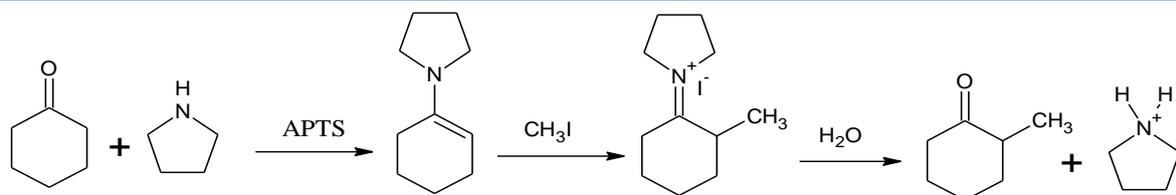


Figure (I-21) : L’anatoxine- α

La charge positive des sels d’ammoniums quaternaires peut se trouver délocalisé entre les deux atomes d’azote comme dans l’exemple du composé suivant :



Les sels pyrrolidinium sont des ammoniums secondaires préparés facilement à partir de composés carbonylés **figure (I-22)**.



(APTS) : Acide para toluène sulfonique

Figure (I-22) : Synthèse d'un sel d'ammonium secondaire.

III – 2.3 – Les sels d'ammoniums tertiaires :

Dans les sels d'ammoniums tertiaires, l'atome d'azote comporte trois chaînes alkyles, **figure (I-23)**.

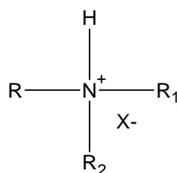


Figure (I-23) : Structure d'un sel d'ammonium tertiaire.

L'alizarine est un colorant rouge, **figure (I-24)** et la novocaïne est un anesthésique local, **figure (I-25)** sont deux exemples des ammoniums tertiaires¹⁹.

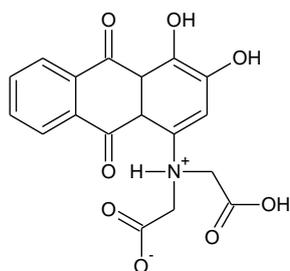


Figure (I-24) : L'alizarine

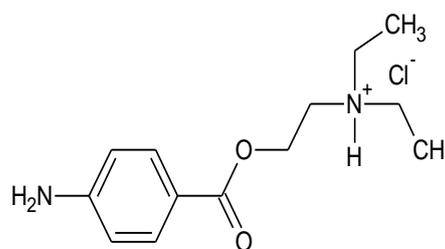


Figure (I-25) : La novocaïne.

Des sels d'ammoniums d'acide caféique ont été synthétisés par neutralisation acido-basique, entre l'amine et l'acide caféique, **figure (I-26)**²⁰.

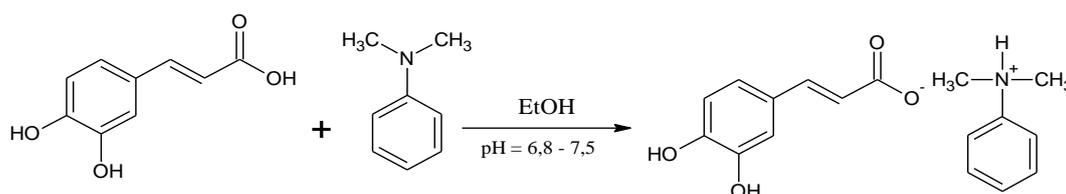


Figure (I-26) : Synthèse du sel d'ammonium d'acide caféique.

III – 2.4 – Les sels d'ammoniums quaternaires :

Dans cette classe des sels d'ammoniums quaternaires l'azote comporte quatre chaînes alkyles.

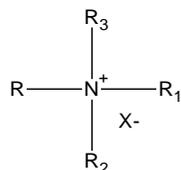


Figure (I-27) : Structure d'un sel d'ammonium quaternaire.

La carnitine est un composé qui intervient au sein de la cellule dans le transport des acides gras du cytosol vers les mitochondries²¹, **figure (I-28)**.

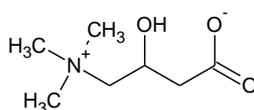


Figure (I-28) : La carnitine.

En 1990 Irina Popovici¹, et collaborateurs, ont synthétisé une série d'oximes dérivées de certaines bases de Mannich transformées en sels d'ammoniums quaternaires.

La quaternisation a été réalisée avec l'iodure de méthyle dans le Tétrahydrofurane (THF), ou dans l'éthanol à température ambiante, **figure (I-29)**²².

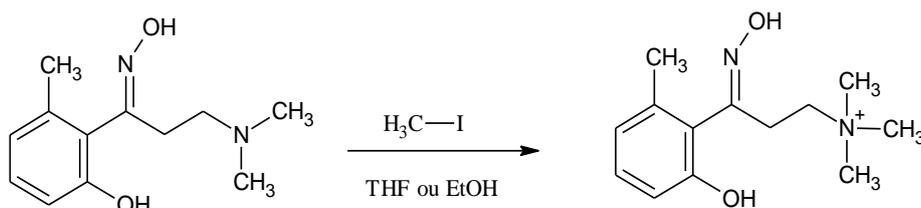


Figure (I-29) : Quaternisation d'une oxime en sel d'ammonium.

IV – Utilisation des sels d'ammoniums quaternaires :

Les sels d'ammoniums quaternaires ont diverses utilisations, comme antifongiques et bactéricides, comme agents thérapeutiques, tensioactifs, détergents, inhibiteurs de corrosion et également des catalyseurs en synthèse organique.

IV – 1 – Utilisation médicale :

IV– 1 .1- Les antibactériens :

Les composés d'ammoniums quaternaires sont bactériostatiques et fongistatiques²³, mais à forte concentration, ils sont bactéricides contre certains organismes. Ils sont plus actifs contre les bactéries à Gram positif que les bactéries à Gram négatif. Ils sont actifs vis-à-vis des virus lipophiles, parmi ces composés les plus utilisés, les chlorures de benzalkonium, **Figure (I-30)**.

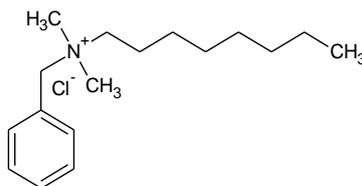


Figure (I-30) : Chlorure de benzalkonium.

IV – 1.2 – Les agents anticancéreux :

L'action des dérivés d'ammoniums quaternaires halogénés sur la prolifération in vitro de plusieurs cellules cancéreuses appartenant à divers types de cancers humains indique que des ammoniums quaternaires exercent un net pouvoir inhibiteur sur la croissance in vitro de cellules cancéreuses²⁴.

L'edelfosine, est un alkyle lysophospholipide qui agit comme un agent anticancéreux in vivo²⁵, **Figure (I-31)**.

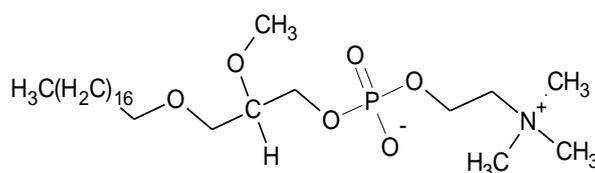


Figure (I-31) : Edelfosine.

IV– 1. 3 – Relaxants musculaires :

Les sels d'ammoniums quaternaires sont aussi utilisés comme médicaments pour la relaxation musculaire, le plus souvent en anesthésie.

Le chlorure de suxaméthonium est un médicament paralysant utilisé pour induire la relaxation musculaire et une paralysie à court terme²⁶. **Figure (I-32)**.

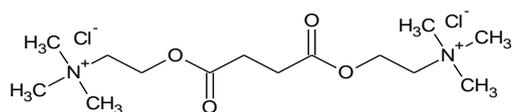


Figure (I-32) : *Le chloro-suxaméthonium.*

IV- 2 – Utilisation industrielle :

IV – 2. 1 – Les herbicides :

Les ammoniums quaternaires sont utilisés aussi comme herbicide exemple, le paraquat est l'un des herbicides les plus utilisés au monde²⁷, **Figure (I-33)**.

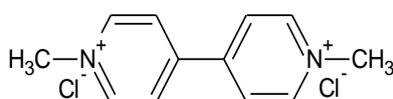


Figure (I-33) : *Le paraquat.*

IV- 2. 2– Les agents tensioactifs :

Les ammoniums quaternaires sont des agents tensioactif étant cationiques, ils sont antagonistes avec les savons et les tensioactifs anioniques²⁸.

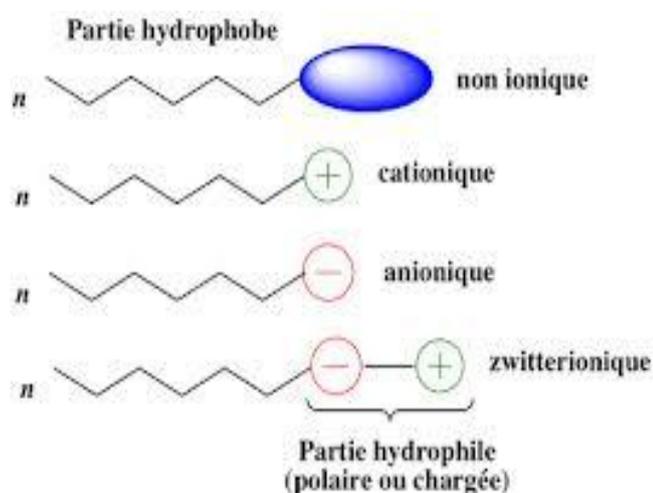


Figure (I-34) : *Les différents types de tensioactifs.*

Les tensioactifs cationiques sont caractérisés par une partie hydrophile chargée positivement, le plus souvent ce sont des sels d'ammoniums quaternaires triméthylés ou des sels de pyridinium²⁹.

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES AMMONIUMS QUATERNAIRES

Exemple du bromure hexatriméthylammonium (**HTAB**), **figure (I-35)** et du chlorure hexadécyl pyridinium (**HPCl**), **figure (I-36)**.

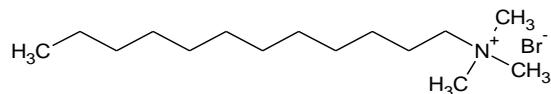


Figure (I-35): Bromo-hexatriméthylammonium (**HTAB**).

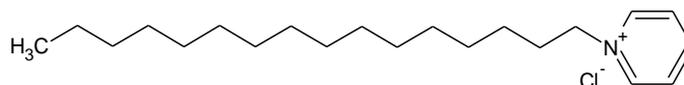


Figure (I-36): Chloro-hexadécyl pyridinium (**HPCl**).

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. 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 sulfobétaïne **figure (I-37)** et la carboxybétaïne **figure (I-38)** sont deux exemples.

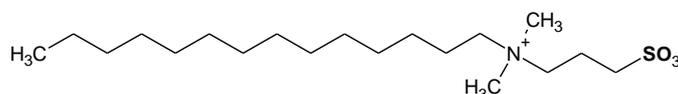


Figure (I-37) : La sulfobétaïne.

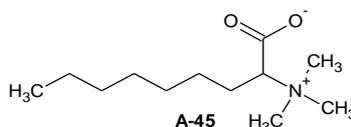


Figure (I-38) : La carboxybétaïne.

IV – 2. 3– Les inhibiteurs contre la corrosion :

Les sels d'ammoniums quaternaires sont largement utilisés comme inhibiteurs contre la corrosion du fer, de l'acier et de l'aluminium³⁰.

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES AMMONIUMS QUATERNAIRES

Les N-alkyles des composés d'ammoniums quaternaires inhibent la corrosion en milieu acides et l'efficacité de l'inhibiteur augmente régulièrement avec la longueur de la chaîne alkyle.

Le chlorobenzyl diméthyl-N,N hexadécylammonium (**CBHD**) est un exemple, **figure (I-39)**.

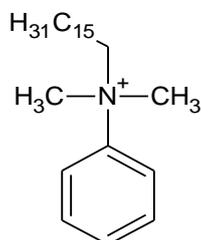


Figure (I-39) : *Le chlorobenzyl diméthyl-N,N hexadécylammonium.*

IV – 2. 4 – En thérapeutique piscicole :

En pisciculture, on les utilise en bain pour traiter les affections bronchiales dues aux mycobactéries et les bactérioses externes. Ils sont également de très bons désinfectants³¹.

IV – 3 – L'utilisation en catalyse :

IV– 3. 1– En extraction liquide –liquide :

L'effet catalytique des sels d'ammoniums quaternaires sur l'extraction liquide-liquide, indique que la présence d'ions d'ammoniums quaternaires lipophiles accélère l'extraction des métaux³².

IV –3. 2– Les catalyseurs de transfert de phase :

Les ions ammoniums quaternaires peuvent être utilisés comme catalyseurs de transfert de phase³³⁻³⁴.

Un exemple pour une réaction du Chlorure d'octyle et du cyanure de sodium en présence d'ions ammoniums quaternaires **figure (I-40)** :

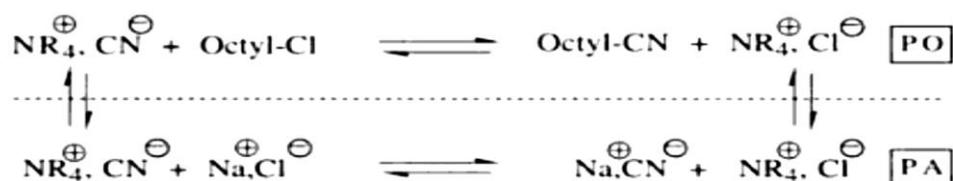


Figure (I-40) : *Cycle de transfert de phase de réaction du chlorure d'octyle et du cyanure de sodium à la présence d'ions ammonium quaternaire.*

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES AMMONIUMS QUATERNAIRES

Le bromure de tétrabutylammonium plus couramment utilisé comme catalyseur de transfert de phase, **figure (I-41)**.

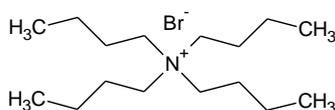


Figure (I-41) : Le bromure de tétrabutylammonium.

Les sels d'ammoniums quaternaires peuvent être utilisés comme catalyseur dans les synthèses organiques, la réaction de cyclopropanation est un exemple³⁵, **Figure (I-42)**

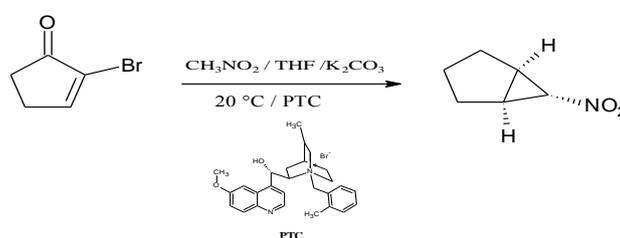


Figure (I-42) : Réaction de la cyclopropanation du 2-bromocyclopent-2-ène-1-one.

IV – 4– Autre utilisation :

L'acide ribonucléique soluble peut être précipité par un certain nombre de sels d'ammoniums quaternaires. Le ribonucléate d'ammonium quaternaire est soluble dans divers solvants organiques polaires, Ce traitement ne semble pas modifier la molécule, ni affecter ses propriétés biologiques³⁶.

Le bromure d'éthidium couramment utilisé comme marqueur d'acide nucléique dans les laboratoires de biologies moléculaires³⁷. **Figure (I-43)**

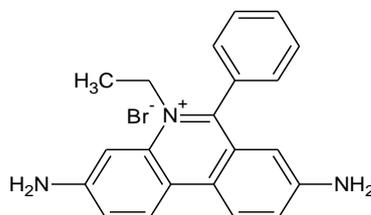


Figure (I-43) : Le bromure d'éthidium.

Conclusion

Les composés à base d'ammonium quaternaire forme un grand groupe de substituts organiques associés aux ammoniums qui possèdent des propriétés antimicrobiennes et nettoyantes. Il s'agit d'un puissant désinfectant de surface. Au fil du temps, plusieurs générations de composés à base d'ammonium quaternaire ont été développées. De nos jours ce sont les ammoniums quaternaires de la troisième génération qui sont les plus utilisés. Les ammoniums quaternaires sont inactivés par des matières telles que le coton et la gaze qui absorbent le principe actif. Associés à de l'eau dure ou des résidus de détergents anioniques les ammoniums quaternaires sont également inactivés (ceux de la nouvelle génération dans une moindre mesure). Ils sont incolores, inodores, stables et bon marché.

Les ammoniums quaternaires utilisés à haute concentration sont irritants pour la peau et les yeux, mais ne causent pas d'irritation des voies respiratoires.

Références

1. Opinion of the Panel on Biological Hazards of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety, Quaternary ammonium compounds in cosmetic products, Risk assessment of antimicrobial and antibiotic resistance development in microorganisms, 2009.
2. Thèse de doctorat, U. Tezel., "*Fate and effect of quaternary ammonium compounds in biological systems*" 2009, Georgia Institute of Technology. États-Unis.
Cette bibliographie s'inspire de la thèse de doctorat de Mr. Makhloufia Med, Université d'Oran 2010, "*Anti-bacterial Activity of quaternary Ammonium Salt from Diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEM)*"; E Journal of chemistry 2010, 7(S1), S61-S66.
3. C. Martin. "*Urgences et infections : Guide du bon usage des antibiotiques, antifongiques*", Arnette, 2008, p 145.
4. N. G. Marriott. ; R. B. Gravani, "*Principles of food sanitation*", Birkhäuser, 2006, p 177.
5. P. Chattopadhyay, "*Boiler operation engineering: questions and answers*", McGraw-Hill Professional, 2001, p 598.
6. A. R. Baldwin, "*Second World Conference on Detergents: looking towards the 90's*", The American Oil Chemists Society, 1986, p 172.
7. J.C. Darbord, "*Désinfection et stérilisation dans les établissements de soins : guide pratique*". Elsevier Masson, 2003, p 191.
8. D. E. Vance.; J. E. Vance, "*Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes*", Elsevier, 1996, p 157.
9. A. B. Oliveira; T. H. A. Sllva; S. H. Ferreirah.; B. B. Lorenzettih Men .inst. Oswaldo Rio de Janeiro, 1991, Vol.86.suppl.II, 133-136.
10. É. Albrecht. ; J.P. Haberer. ; É. Buchser, "*Manuel pratique d'anesthésie*", Elsevier Masson, 2006 ; p 117-118.
11. Fen-Fei Gao¹. ; Gang-Gang Shi¹. ; Jin-Hong Zheng¹. ; Bing Liu Chinese, Journal of Physiology, 2004, 47(2), p 61-66.
12. P. Marquet, "*Suivi thérapeutique pharmacologique : Pour l'adaptation de posologie*", Elsevier Masson, 2004, p 520.
13. I. Kowalczyk, Molecule, 2008, 13, 379-390.
14. R. A. Aitken.; E. F. Philp, F. G. Riddell.; Melanja H. Smith, ARKIVOC, 2002, (III) 63-70.
15. A. Späth.; B. K. Burkhard. Beilstein Journal of Organic Chemistry, 2010, 6, No. 32.
16. G. P. Poland; Molecules. 2008, 13, 379-390.

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES AMMONIUMS QUATERNAIRES

17. Y. Cohen., C. Jacquot. "*Pharmacologie*", Elsevier Masson. 2008, p 51-53.
18. J.M. Frémy. ; P. Lassus. "*Toxines d'algues dans l'alimentation*". Editions Quae, 2001, p 66.
19. D. Mansfield Hoyt "*Practical Therapeutics*", Biblio Bazaar, 2008, p 274.
20. Jie Fu ; Hai-Liang Zhu ; "*International Journal of Pharma and Bio Sciences*", 2010.
21. J. R. Poortmans ; N. Boisseau "*Biochimie des activités physiques*", De Boeck Université, 2003.
22. I. Popovici1 ; E. Comanita ; G. Roman ; B. Comanita. *Acta Chim. Slov.* 1999, 46, p 413-420.
23. A. Minnaar; "*Infection Control Made Easy: A Hospital Guide for Health Professionals*", Juta and Company Ltd, 2008, p 18.
24. J.M. Gastaud ; R. Senelar ; H. Pujol ; "*Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Series III*" - Sciences de la Vie .Vol 321, Issue 1, January, 1998, p 5-10.
25. Laboratoire CERBA, "*Guide des analyses spécialisées*", Elsevier Masson 2007, p 282.
26. G Matolcsy; M. Nádasy; V Andriska, Elsevier, "*Pesticide chemistry*", 1988, p 747.
27. J. Castanet, J. PH. Lacour, "*Antisepsie chez l'enfant*", Masson.1998,
28. Thèse de doctorat ; V. Neto, "*Nouvelles méthodes d'élaboration de tensioactifs glycosylés par métathèse croisée et cycloaddition 1,3-dipolaire*", université de Limoges, 2007.
29. P.Ghosh; "*Colloid and Interface Science*". Eastern Economies Edition, 2009. P 77
30. E. L. Bettini; «*Progress in Corrosion Research*», Nova Publishers, 2007. p 160
31. J.P. Gerard. *Bull. Fr. Piscic*, 1981, 280, 128-130.
32. G. Cote ; D. Bauer ; S.Daamach. "*Comptes rendus de l'Académie des sciences*". Série 2, 1988, vol. 306, N° 9, p 571-574.
33. G.J.Isa. ; D. Avellar. ; K. Godoy ; C.Gouvan. ; D. Magalhães. *J. Braz. Chem. Soc*, 2000, Vol. 11, No. 1, 22-26.
34. M. Małoszkaa. ; M. Fedoryńskib. *ARKIVOC*, 2006, (IV), 7-17
35. R. Ballini ; A. Palmieri; D. Fiorini, *ARKIVOC* ,2007, (VII), 172-194.
36. H Weil; J.P Ebel *Biochimica et Biophysica Acta*, 1962, Vol. 55, Issue 6, 11, p 836- 840.
37. Reginald H. Garrett, Charles M. Grisham, B. Lubochinsky, "*Biochimie*", 2000, De Boeck Université, p 411.



CHAPITRE II

CHAPITRE II :
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION
DE LA SYNTHÈSE DES SELS D'AMMONIUMS
QUATERNAIRES

CHAPITRE II
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRES

Introduction :

Les différents sels d'ammoniums quaternaires signalés dans la littérature, possèdent des applications thérapeutiques, notamment antimoraux ils trouvent leurs emplois, en particulier dans le traitement des tumeurs cutanées où ils peuvent être associés avec le traitement en chimiothérapie classique. Ils manifestent également des propriétés immunodépresseuses qui les rendent utiles dans le traitement des maladies rhumatismales de la polyarthrite rhumatoïde.

Ajouter à cela, leurs utilisations en tant que tensioactifs et également leurs emplois dans la synthèse organique en tant qu'agents de transfert de phase.

Vu l'application de ces ammoniums, un intérêt a été accordé au développement de leurs méthodes de synthèse.

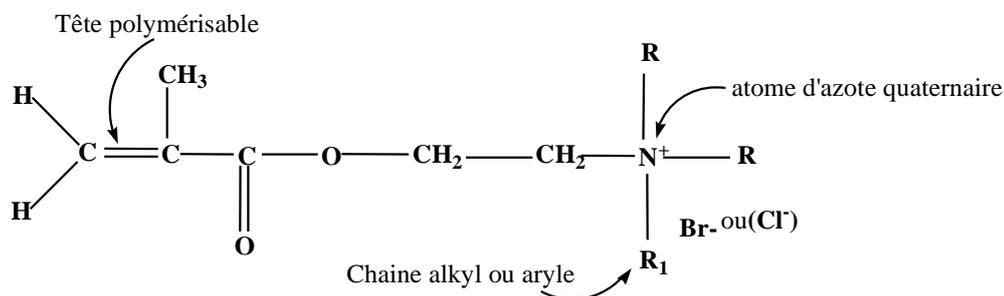
Peu de méthodes de synthèse sont décrites dans la littérature, et la majorité des travaux ont fait l'objet de brevet. Nous passons en revue les méthodes se rapportant à leur synthèse.

I. Voie de substitution des amines à partir de
Diméthylaminoéthylméthacrylate (DMAEMA) :

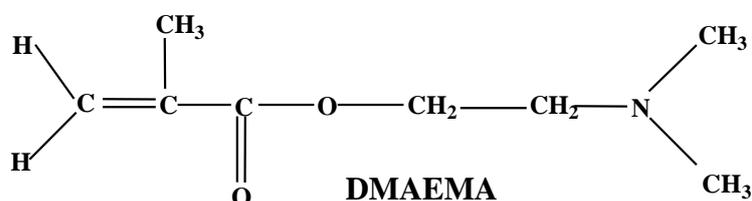
Les ammoniums quaternaires préparés dans la littérature, à partir d'amines méthacrylates¹, contiennent une fonction ester comme connecteur entre l'atome d'azote quaternaire et la partie acrylique. La voie de la fixation de l'alkyle ou l'aryle sur le site de l'azote des méthacrylates a lieu par substitution 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 que celle de 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 ou de la pression.

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 quaternisé, par substitution nucléophile. Les ammoniums quaternaires à base de dialkylméthacrylate sont représentés comme suit :

CHAPITRE II
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRES



Les amines méthacrylates :



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 R_1-X .

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

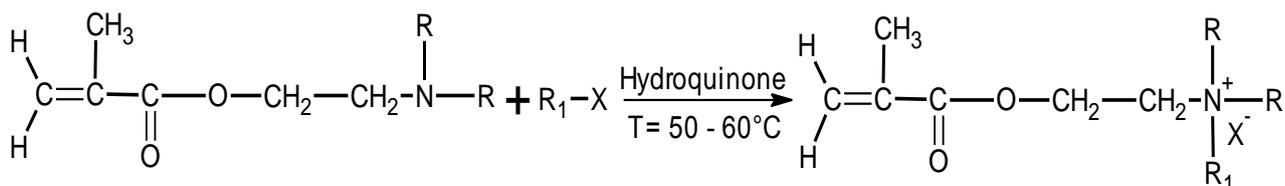


Schéma (II-1) : Réaction de substitution nucléophile (Réaction d'Hoffmann).

Ainsi neuf séries d'ammoniums quaternaires ont été synthétisées, par une méthode simple, où elle consiste par réaction de substitution à transformer l'amine tertiaire le **DMAEMA** en ammonium quaternaire.

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 représentés comme suit :

CHAPITRE II
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRES

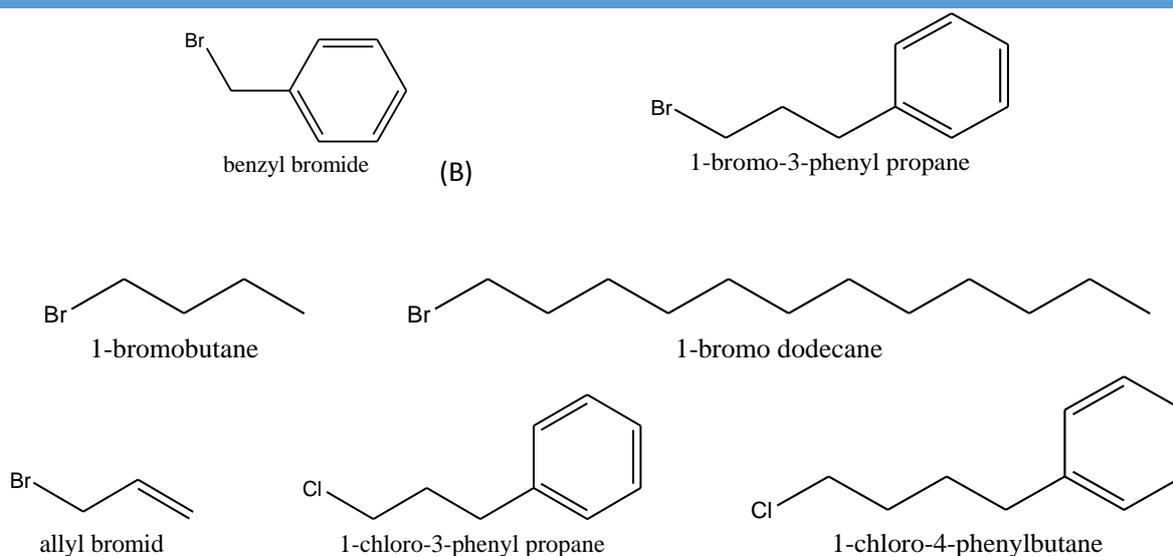
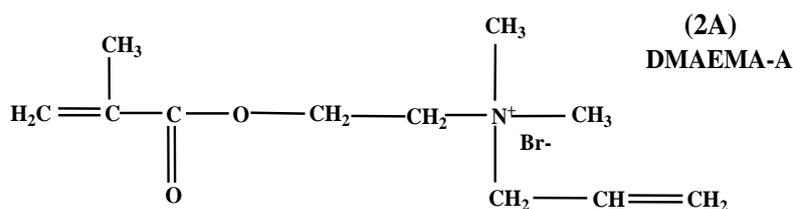
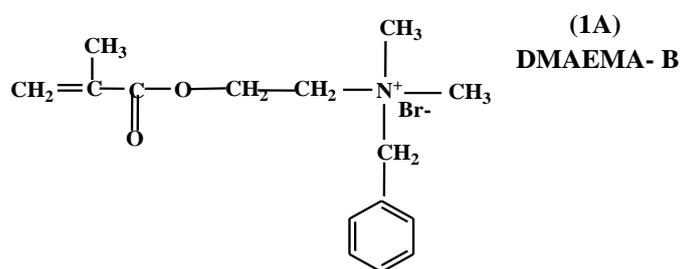


Figure (II-1) : Les halogénures d'alkyles utilisés à la synthèse de monomères.

Les monomères d'ammoniums quaternaires synthétisés sont énumérés comme suit :

- 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)



CHAPITRE II
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHESE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRES

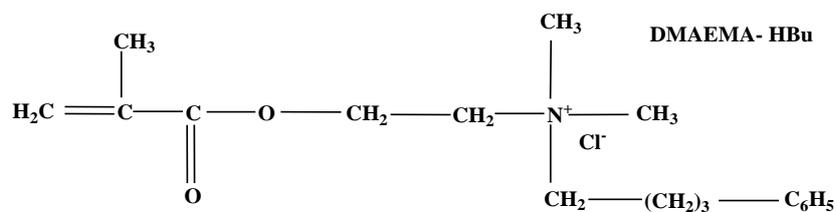
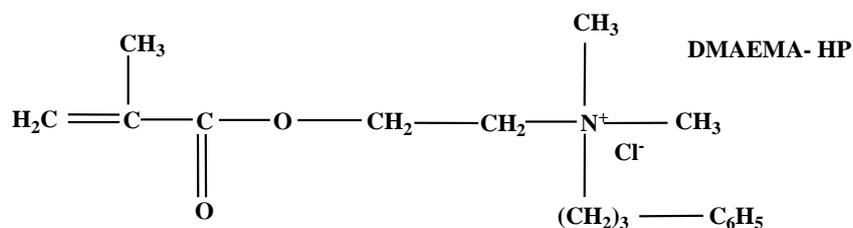
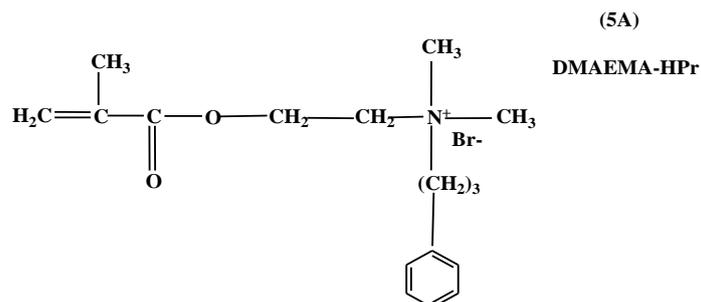
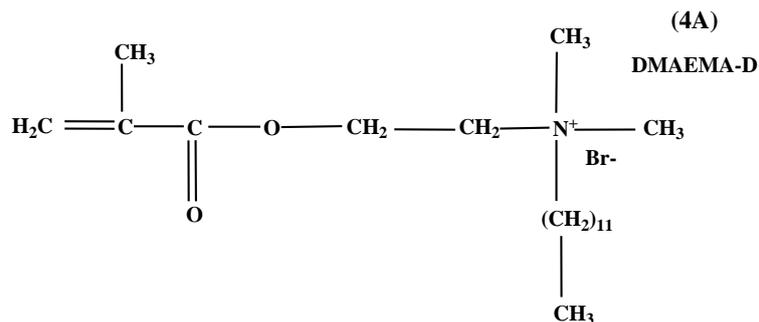
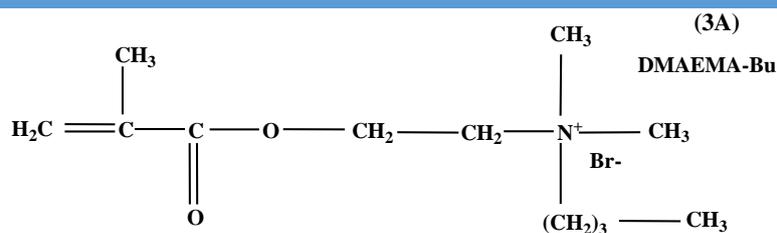


Figure (II-2) : Les monomères d'ammoniums quaternaires synthésés.

CHAPITRE II
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRES

Les sels d'ammoniums quaternaires ont été obtenus en faisant réagir les *diméthylaminoéthylméthacrylate*, avec un léger excès de bromure dans le dichlorométhane, en présence d'hydroxyquinone et en portant à reflux le mélange et après un temps de réaction variant entre 8 et 56 heures, en fonction de la nature de l'amine et le type de bromure, la réaction est suivie par CCM et 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 à partir des
Diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA) :

Dans un travail récent² le 2-*diéthylaminoéthylméthacrylate* (DEAEMA) a été utilisé, en le substituant avec les dérivés halogénés du **tableau (II-1)** :

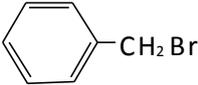
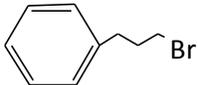
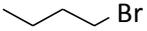
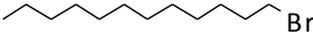
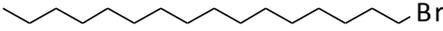
R		A1
		A2
		A3
		A4
		A5

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

CHAPITRE II
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRES

Les sels sont obtenus par réaction de substitution sur l'amine méthacrylate avec un excès des bromures d'alkyles ou aryles conforme au schéma réactionnel **schéma (II-2)** :

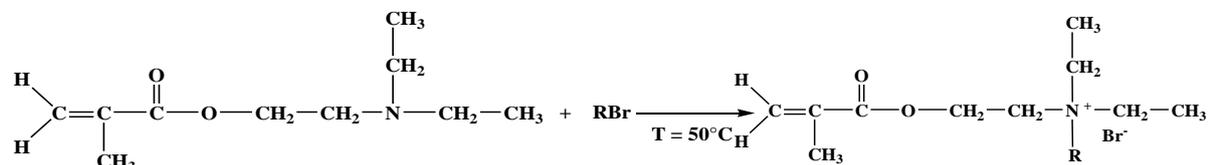


Schéma (II-2) : Réaction de substitution sur (DEAEMA).

Et 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'alcools³ (Butanol, Cyclohexanol, Glucose et Cholestérol) selon le chemin réactionnel décrit dans le **schéma (II-3)** ci-dessous a été effectuée ; ce qui a nécessité préalablement de préparer les dérivés de bromure **R—Br** à partir de leurs alcools correspondants. Les dérivés de bromure réagissent par substitution des amines, en conduisant à la quaternisation de l'azote, en adoptant des conditions opératoires décrites dans la littérature relative à la voie de substitution des amines méthacrylates à partir d'autres dérivés de bromures.

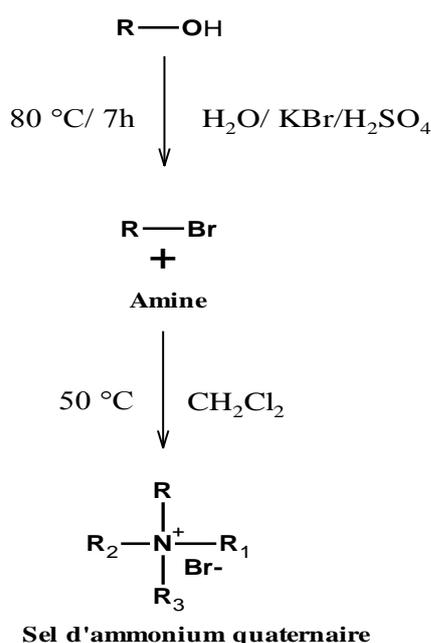


Schéma (II-3) : Chemin réactionnel global.

CHAPITRE II

PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES AMMONIUMS QUATERNAIRES

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.

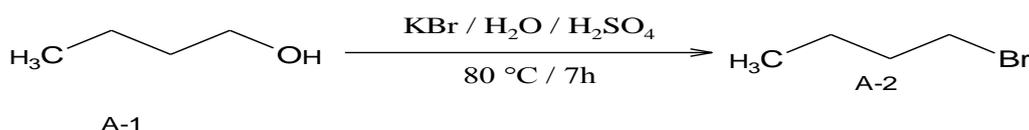


Schéma (II-4) : Préparation de 1-bromobutane.

Les conditions opératoires pour l'obtention, de meilleur rendement dans chaque cas d'alcool, selon les schémas réactionnels suivants :

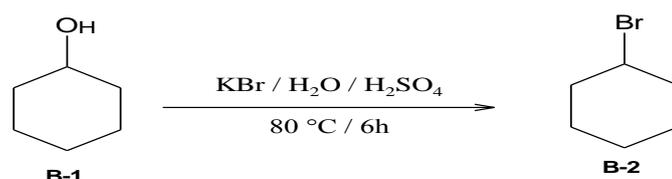


Schéma (II-5) : Préparation de 1-bromocyclohexane.

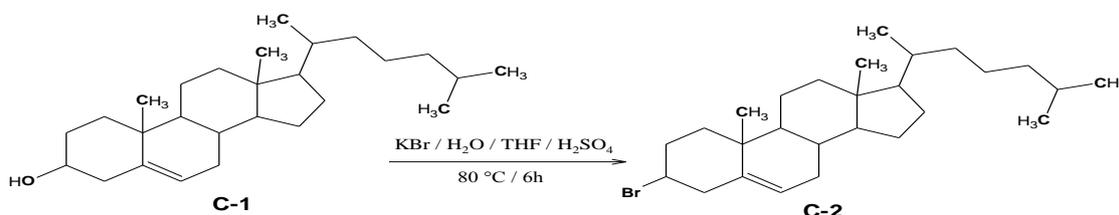


Schéma (II-6) : Préparation de bromocholestène.

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'acide Perchlorique comme catalyseur qui donne le bromure de 2, 3, 4,6-O-acetyl- α -glucopiranoside selon le schéma réactionnel suivant :

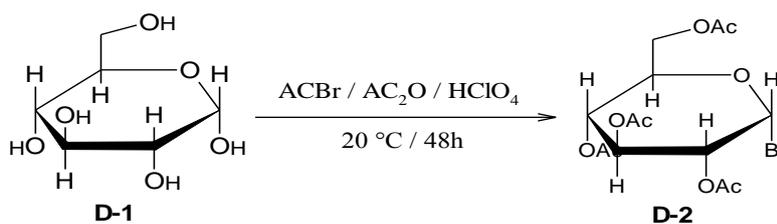


Schéma (II-7) : Préparation de 2, 3, 4,6-O-acetyl- α -glucopiranoside.

CHAPITRE II
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRES

Les différents sels d'ammoniums obtenus à partir de ces alcools sont représentés dans le schéma (II-8) :

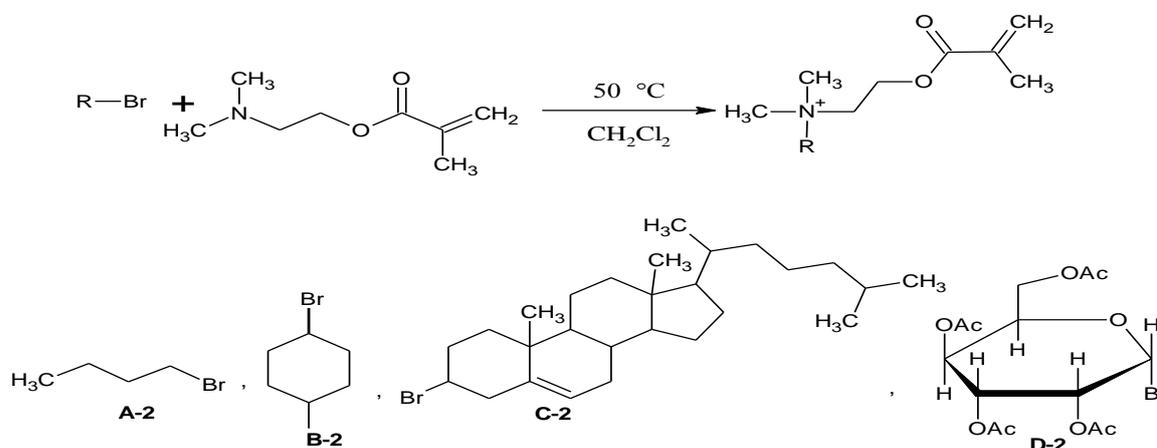
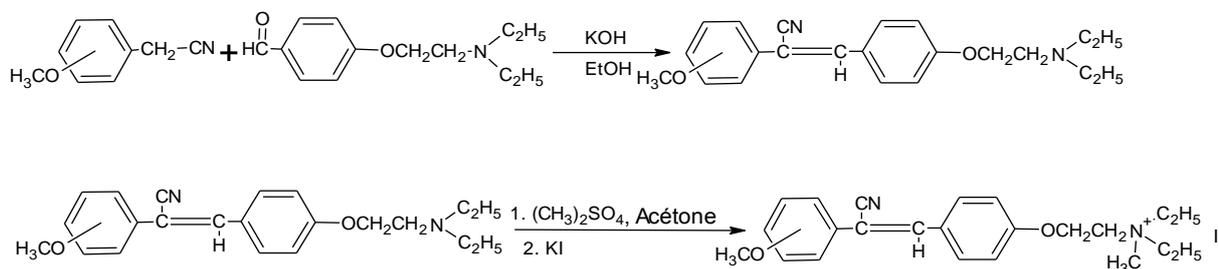


Schéma (II-8) : Synthèse des sels d'ammoniums quaternaires.

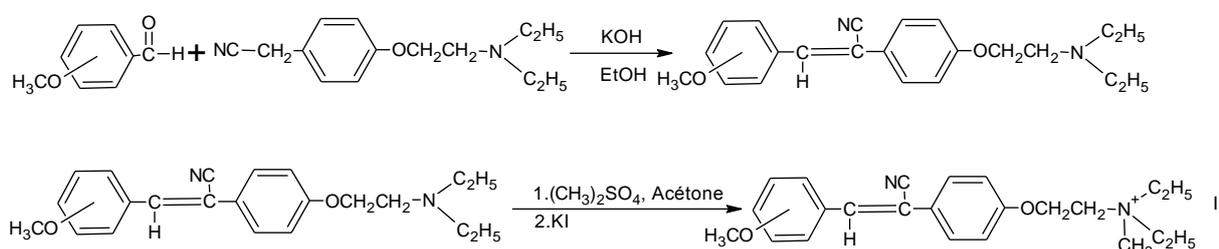
IV. Synthèse et propriétés des sels d'ammoniums quaternaires obtenus par condensation du phénylacétonitrile :

D'autres auteurs James T. Stewart et collaborateurs⁴ 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 suivi par une alkylation de l'amine selon les séquences **A ; B, C, D** ci-dessous :

Séquence A :

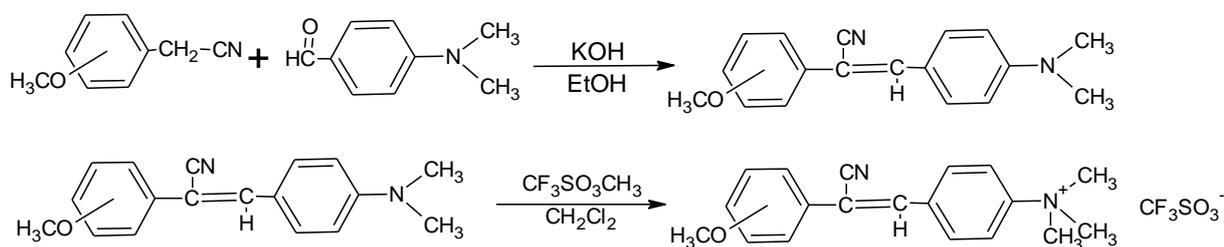


Séquence B :

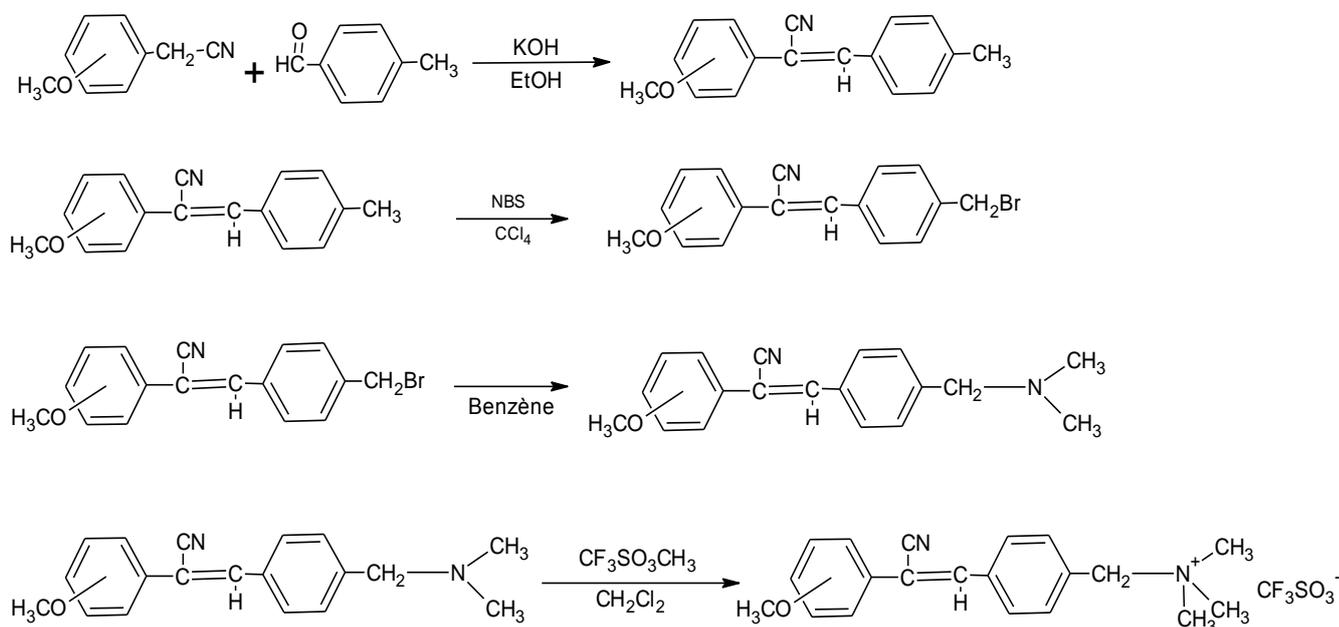


CHAPITRE II
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRES

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 du N-Bromosuccinimide, suivi d'une substitution par l'amine et enfin une quaternisation de l'azote.

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

Le mécanisme démontre un processus de synthèse en une seule étape pour la préparation de composé ammonium quaternaire 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 la formule (II) est un amide et le composé de la formule (III) est un halogénure d'alkyle⁵.

CHAPITRE II
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRES

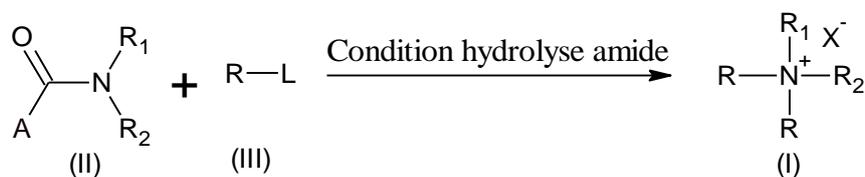


Schéma (II-9) : Synthèse d'ammoniums quaternaires par traitement des amides.

✚ 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.

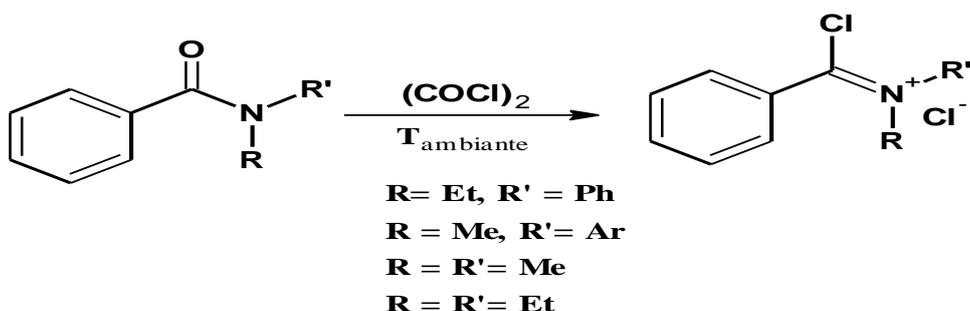


Schéma (II-10) : Synthèse des chlorures de chloroimminium.

Le temps de réaction varie de deux heures à deux jours, et est probablement en fonction de l'encombrement de l'amide⁶.

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

Une autre méthode de synthèse des sels d'ammoniums par l'action d'une amine tertiaire, d'oxyde d'éthylène et d'eau, en l'absence de catalyseur⁷.

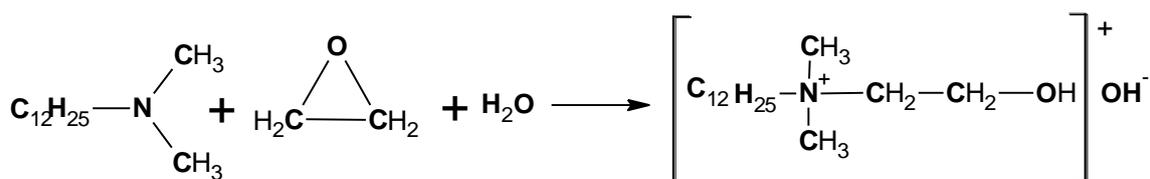


Schéma (II-11) : Synthèse d'ammonium quaternaire par l'action des époxydes.

CHAPITRE II
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRES

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

Dans la voie classique, les sels sont synthétisés par chauffage au reflux des réactifs avec des solvants tels que le chloroforme, l'acétonitrile et l'éthanol pour 6 - 48h. Un exemple nécessite un reflux dans l'acétonitrile pendant 24 h, puis un traitement avec de l'éther diéthylique suivi d'une filtration. Ce processus est répété 1-3 fois pour atteindre les rendements publiés (25 - 78%).

La synthèse des sels d'ammoniums quaternaires par micro-onde⁸ s'est révélée intéressante et donne des rendements meilleurs que celle des méthodes publiées avec un temps réduit 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 schéma réactionnel (II-12) :

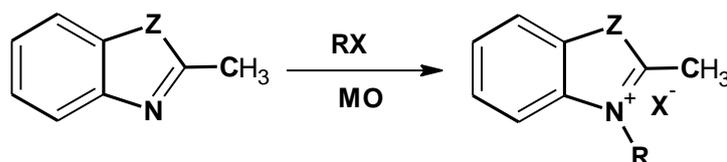


Schéma (II-12) : Synthèse générales des ammoniums quaternaires sous irradiation micro-ondes.

	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

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

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

CHAPITRE II
PARTIE I : ETAT DE LIEU DE LA QUESTION DE LA SYNTHÈSE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRES

Exemples de réactions effectuées par 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)⁹, se fait selon le schéma réactionnel suivant :

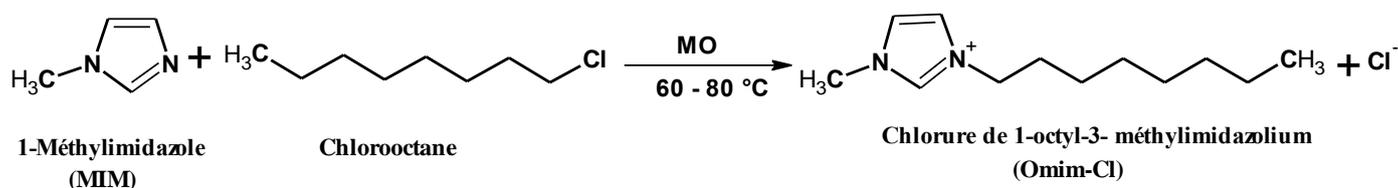
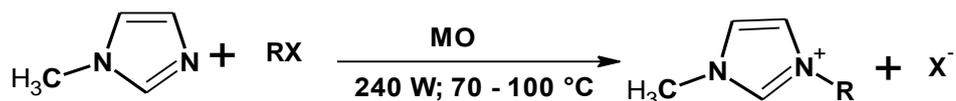


Schéma (II-13) : Réaction de quaternisation du 1-Méthylimidazole (MIM) avec le 1-Chlorooctane sous irradiation micro-ondes.

En générale :



R = butyl, hexyl, heptyl or octyl

X = Cl, Br, I

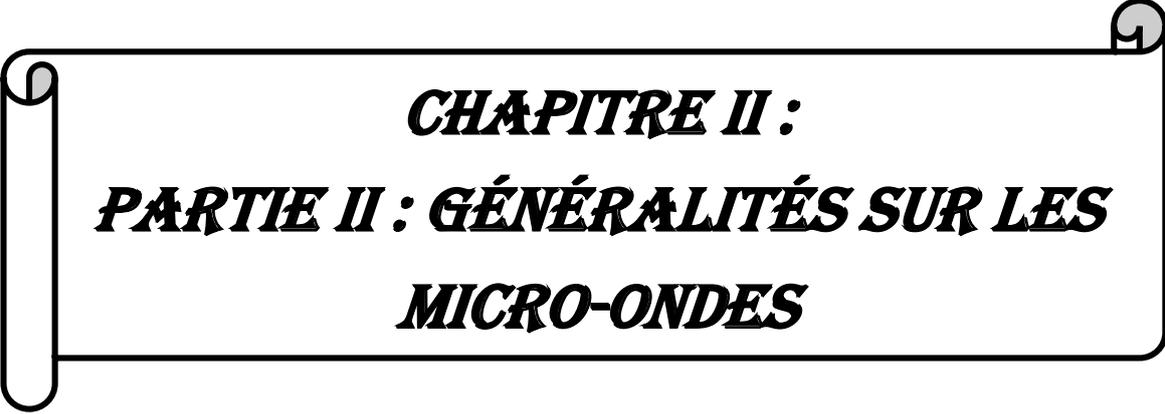
Schéma (II-14) : Réaction de quaternisation du noyau imidazole.

	Halogénure d'alkyl (RX)	RX mmol	MIM mmol	MO-(240 W) (temps : s)	Rendement t%
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

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

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 : **I⁻ > Br⁻ > Cl⁻**. Iodures très réactifs bénéficient excellent rendement dans tous cas avec le temps d'exposition minimum.



CHAPITRE II :
PARTIE II : GÉNÉRALITÉS SUR LES
MICRO-ONDES

CHAPITRE II

PARTIE II : GENERALITES SUR LES MICRO-ONDES

Introduction :

Le chauffage traditionnel présente l'inconvénient d'être lent et non homogène ; seul 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 surchauffes (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 reportés¹⁰⁻¹¹ Cette technique a donc été appliquée avec succès à de nombreuses réactions avec ou sans solvant¹¹.

C'est au cours des années 1975 que les fours micro-ondes domestiques sont apparus dans les laboratoires¹², utilisés initialement pour sécher la verrerie ou réaliser des réactions de minéralisation, ce n'est que depuis le milieu des années 1980¹³ 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-ondes¹⁵.

CHAPITRE II

PARTIE II : GENERALITES SUR LES MICRO-ONDES

I. Généralités sur les Micro-ondes :

I-1. Nature des micro-ondes :

Les micro-ondes sont des ondes électromagnétiques qui résultent de la superposition d'un champ électrique E et d'un champ magnétique H perpendiculaire, E et H variant de façon sinusoïdale dans le temps (**figure II-3**).



Figure (II-3) : Variation sinusoïdale de E et H en fonction du temps.

L'onde se propage dans une direction perpendiculaire au plan contenant les champs qui la composent (E et H). Dans le vide par exemple, cette propagation s'effectue à la vitesse de la lumière ($C = 2,99 \times 10^8 \text{m.s}^{-1}$).

I-2. Domaine des micro-ondes :

Comme on peut le voir sur le spectre électromagnétique (**figure II-4**), les micro-ondes sont situées entre l'Infrarouge et les bandes Radio ; c'est-à-dire à des longueurs d'ondes variant de **1 cm** et **1m**.

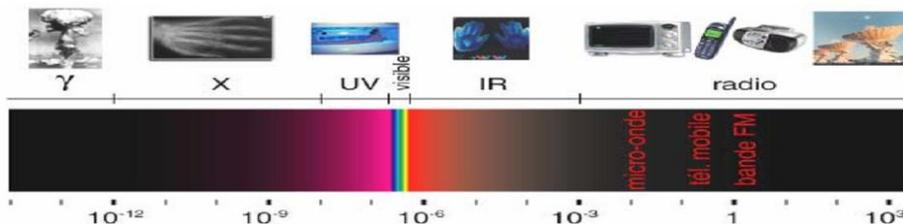


Figure (II-4) : Longueur d'onde en m^{16} .

II. 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-5**). 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 seconde¹⁷).

CHAPITRE II
PARTIE II : GENERALITES SUR LES MICRO-ONDES

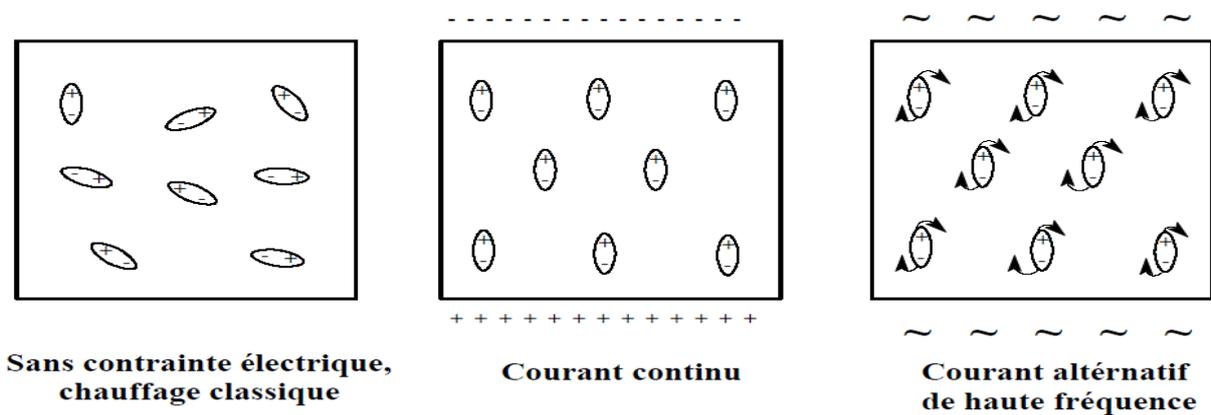


Figure (II-5) : Influence de l'application d'un champ électrique sur le comportement des molécules polaires¹⁸.

L'échauffement de ces molécules par action des micro-ondes présente les caractéristiques particulières d'un chauffage au cœur du milieu réactionnel et d'une homogénéité de chauffage (pas de surchauffe superficielle). Ces deux caractéristiques entraînent une répartition homogène de la température au sein du milieu réactionnel, contrairement au cas d'un chauffage classique, où l'on observe un gradient de température décroissant du bord au centre du récipient **figure (II-6)**. Enfin les dernières caractéristiques des micro-ondes sont le chauffage sélectif des molécules polaires ainsi que le caractère quasi instantané de ce chauffage.

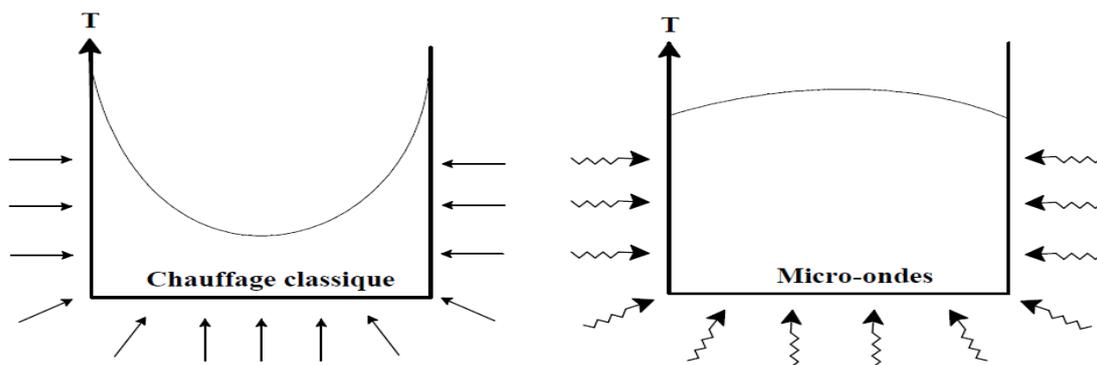


Figure (II-6) : Répartition de la température au sein d'un milieu réactionnel selon le mode d'activation¹⁹.

On a donc un effet direct sur la cinétique par la diminution de l'énergie d'activation¹¹. 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-7)**²⁰.

CHAPITRE II
PARTIE II : GENERALITES SUR LES MICRO-ONDES

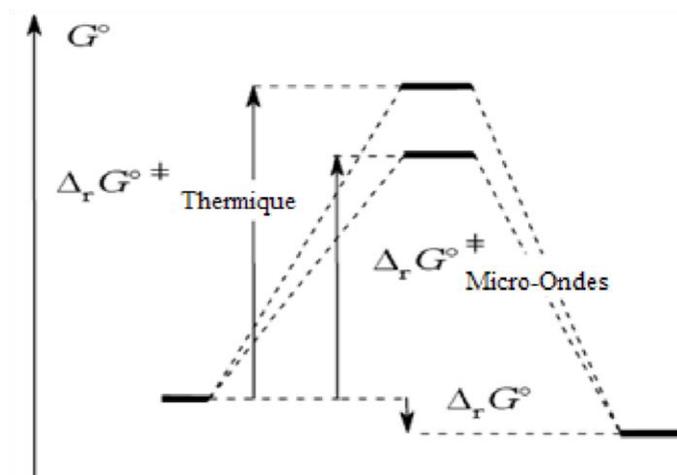


Figure (II-7) : Comparaison entre l'énergie libre d'activation Micro-onde et thermique.

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.

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

Le tableau suivant résume une comparaison entre le chauffage sous irradiation micro-onde et le chauffage classique²⁰.

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.

CHAPITRE II

PARTIE II : GENERALITES SUR LES MICRO-ONDES

Le domaine d'application s'est élargi jusqu'à s'étendre aux principaux domaines de chimie : chimie hétérocyclique, chimie organométallique, radiochimie, photochimie et chimie combinatoire²¹.

IV. 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.

IV.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, vitamine essentielle dont la carence est responsable du béri-béri), repose sur des modes opératoires existant, transposés sous micro-ondes en présence de solvant. Cette synthèse, initialement catalysée par les ions cyanure²².

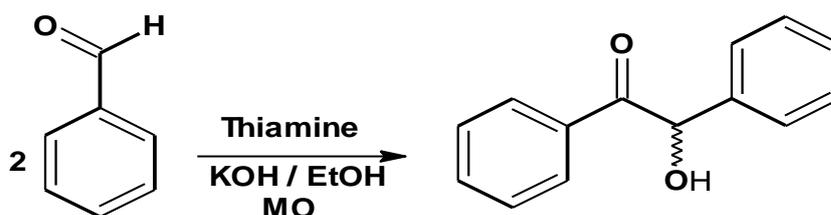


Schéma (II-15) : Réaction de condensation du benzaldéhyde en benzoïne.

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

✚ Oxydation de la benzoïne en benzile :

Nous avons choisi ici de travailler en phase solide sur bentonite, une argile volcanique, avec comme oxydant le dioxyde de manganèse.

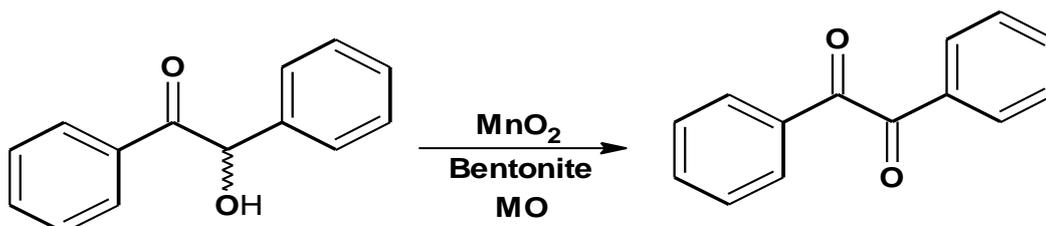


Schéma (II-16) : *Réaction d'oxydation de la benzoïne en benzile.*

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, ajouter à cela 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 ammoniums quaternaires et il a été constaté que les méthodes de leur préparation sont peu nombreuses et la majorité des synthèses effectuée fait l'objet de brevet dans la littérature. Les ammoniums quaternaires qui présentent un intérêt en ce qui nous concerne, possède un site polymérisable et qui peuvent être utilisés par la suite dans l'obtention de polymères d'ammoniums qui présentent une activité antibactérienne plus accrue par rapport aux monomères.

CHAPITRE II
PARTIE II : GENERALITES SUR LES MICRO-ONDES

Références

1. (a) Guiqian Lu, Dingcai Wu, Ruowen Fu. Publ chinois: "*Studies on the synthesis, and antibacterial activities of polymeric quaternary ammonium salts from diméthylaminoéthylméthacrylate*", functional polymers 67(2007); p 155-156.
(b) Harold Z. Sommer, Hayden I. Lipp, Larry L. Jackson. Titre de la publ : "*Alkylation d'amines. Procédé général d'alkylation exhaustive pour la synthèse des composés d'ammoniums quaternaires*" ; J.Org.Chem, 1971, 36(6) ; p 824-828.
2. (a) Makhloufia Mohamed, Benaïssa Tahar, Derdour Aïcha, and Henni Djamel Eddine; Copie publ : "*Antibacterial Activity of quaternary Ammonium Salt from Diméthylaminoéthylméthacrylate*" , 2010, 7(S₁), S61-S66.
(b) Thèse Doctorat Makhloufia Mohamed, Université d'Oran, Mars 2013.
3. (a), (b) Thèse Magister Daoudi, Université Birrdjir, 2010; Daoudi Sofiane, Adll. A. Othman, Tahar Benaïssa, and Zahra Ould Kada. Titre de Public: "*Synthesis, characterisation and Antibacterial Activity of quaternary Ammonium Compounds Bearing Mixed N-Substituted groups*" ; Chem.Sci. Trans; 2378, 2014.
4. James T. Stewart, Kim Myungsoo. Titre public : "*Synthèse et propriétés des sels d'ammoniums quaternaires de substitution Phénylcyanonitriles*" ; J. chem .Ing ; 1987,32(3), p387-389.
5. Jarmo Ropponen, Manu Lahtinen, Sara Busi, Maya Nissinen, Erkki Kolehmainen et Rissanen Kari. "*Roman en un seul pot synthèse des halogénures d'ammoniums quaternaires : nouvelle route vers les liquides ioniques*" ; New. J. chem. 2004, 28, p 1426-1430.
6. Thèse doctorat Nicolas Cadran ; « *Fluoration nucléophile d'alcools et de composés carbonyles* » Université Louis Pasteur de Strasbourg, Juillet 2006.
7. Kosswig, Kurt. Surfactants. *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 15 Juin 2000.
8. Angela J. Winstead, Nicole Flemig, Krystal Hart et Deviene Toney Titre de public : "*synthèse micro-onde des sels d'ammoniums quaternaires*" ; Molécules 2008,13, p 2107-2113.
9. Rajender S. Varma and Vasudevan V. Namboodiri "*Solvent-free preparation of ionic liquids using a household microwave oven*" Pure Appl. Chem., 2001, 73 (8), 1309–1313.
10. (c). Gedye, R; Smith, F; Westaway, K; Ali, H.; Baldisera, L; Laberge, L; Rousell, J. Tetrahedron Letters 1986, 27, 279-282.
11. (c). Caddick, S; Fitzmaurice, R. *Tetrahedron* 2009.

CHAPITRE II
PARTIE II : GENERALITES SUR LES MICRO-ONDES

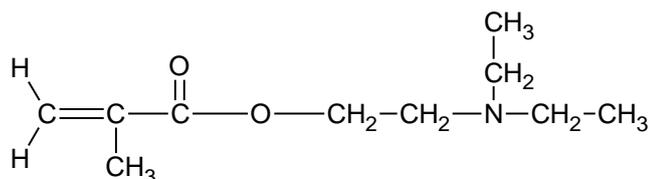
- (c). Thèse de doctorat Dalila Meziane ; "*Synthèse de ligands phosphorylés sous irradiations micro-ondes Application à l'extraction liquide- liquide des métaux*» Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou ,2010 .
12. Cresswell S.L et Haswell S. J «*Microwave Ovens Out of Kitchen*»; J. Chem. Educ 2001, 78, 900-904.
13. Richard Gedye de l'université Lanrentienne (Ontano,Canada) t Raymond Giguere de l'université de Mercer (Atlanta, Géorgie, EU), 1986.
14. R.N Gedye et Co. "*Microwave- Assisted Polymer Supported Combinatorial Synthesis* "; Tetrahedon Letters, 1986, 27, 279-282.
15. R.J.Giguere, T.L.Bray, S.M.Duncan et G.Majetich, "*Application of Commercial Microwave Ovens to organic synthesis*"; Tetrahedon Letters, 1986, 27, 4945-4948.
16. Osepuck, J.M, "*Microwave Technology*"; Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 3ème ED; John Wiley & Sons 1983.
- (d). Thèse de magister, Rim Amara ; "*Synthèse et caractérisation de quelques dérivés du Triazole à partir de l'azoture de sodium et des BENAZO[β] PYRANS NITRILES*» 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. CL McCormick ; PA Callais, *Polymer*, 1987, 28, 2317-2323.
19. P Jandura ; B Riedl ; BV Kokta, *Polym. Degrad. Stab.*, 2000, 70, 387-394
- (e). Thèse de doctorat Nicolas Joly ; "*Synthèse et caractérisation de nouveaux films plastiques obtenus par acylation et réticulation de la cellulose*" Université de Limoges ,2003.
20. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 6250-6284.
21. J-L. Besson, B. Doucey, S. Lucas, D. Bahloul-Hourlier, P. Goursat " *SiCN nanocomposite: creep behaviour*" *J. Eur. Ceram. Soc.* 2001, 21, 959-968.
- (f). Thèse de Doctorat Ben Abdallah Mohammed "*Préparation et Etude de la Réactivité de Quelques Dérivés de Naphtoquinones en vue de leurs Applications Biologiques Potentielles*" Université Abou-Bakr Belkaid de Tlemcen, 2012.
22. Xavier Bataille, « *Synthèses multi-étapes sous micro-ondes en solvant ou sur support solide en « milieu sec* » ; Avril 2005

***CHAPITRE III : SYNTHÈSE DES
AMMONIUMS QUATERNAIRE À PARTIR
DIÉTHYLAMINOÉTHYLMÉTHACRYLATE***

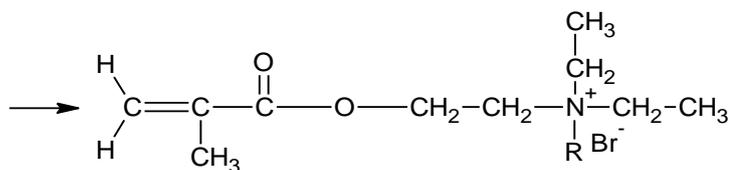
CHAPITRE III : SYNTHÈSE DES AMMONIUMS QUATERNAIRES A PARTIR DIETHYLAMINOETHYLMÉTACRYLATE

Introduction :

Nous nous sommes proposés de synthétiser des sels d'ammoniums quaternaires à partir des amines tertiaires **diéthylaminoéthylméthacrylate** (que nous appellerons par la suite **DEAEMA**) représenté comme suit :



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 conduisant à des ammoniums quaternaires contenant une fonction ester comme connecteur entre l'atome d'azote quaternaire et la partie acrylique, représenté comme suit :



La réaction de substitution de ces amines se fait selon le schéma réactionnel suivant :

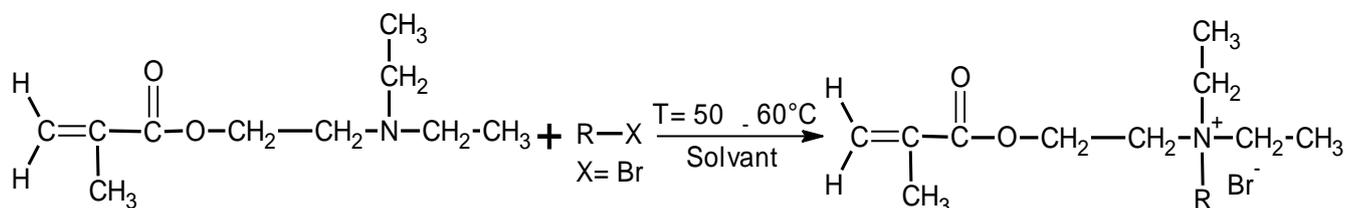


Schéma (III-1) : Réaction de substitution d'amines tertiaires **diéthylaminoéthylméthacrylate**.

CHAPITRE III : SYNTHÈSE DES AMMONIUMS QUATERNAIRES A PARTIR DIETHYLAMINOETHYLMETACRYLATE

Les différents bromures utilisés sont consignés dans le tableau suivant (III-1) nommés **R1**, **R2**, **R3**, **R4**, **R5**

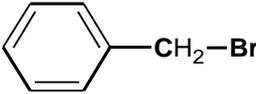
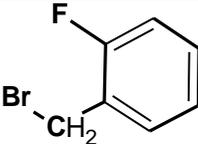
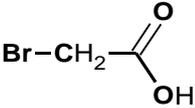
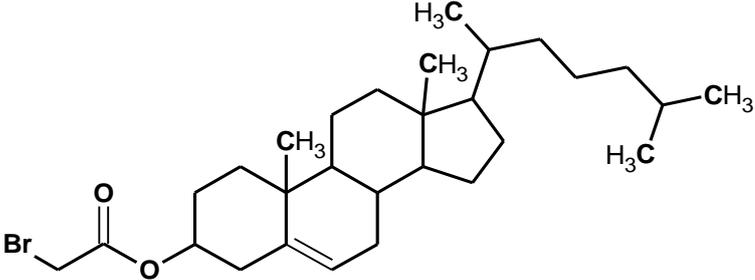
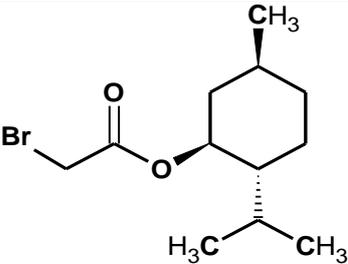
R-X	LES BROMURES
R1-X	
R2-X	
R3-X	
R4-X	
R5-X	

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

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.

CHAPITRE III : SYNTHÈSE DES AMMONIUMS QUATERNAIRES A PARTIR DIETHYLAMINOETHYLMETACRYLATE

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 tels que le Cholestérol a été préparé par une réaction d'estérification par l'acide Bromoacétique en présence de l'acide sulfurique dans le dichlorométhane, selon le schéma réactionnel suivant : **Schéma (III-2)**

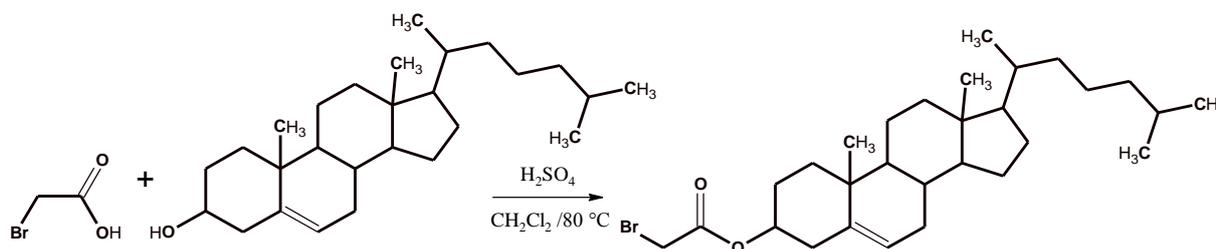


Schéma (III-2) : Réaction d'estérification de Cholestérol.

En ce qui concerne le Bromure d'acétate de menthol, il a été préparé selon le schéma réactionnel suivant : **Schéma (III-3)**

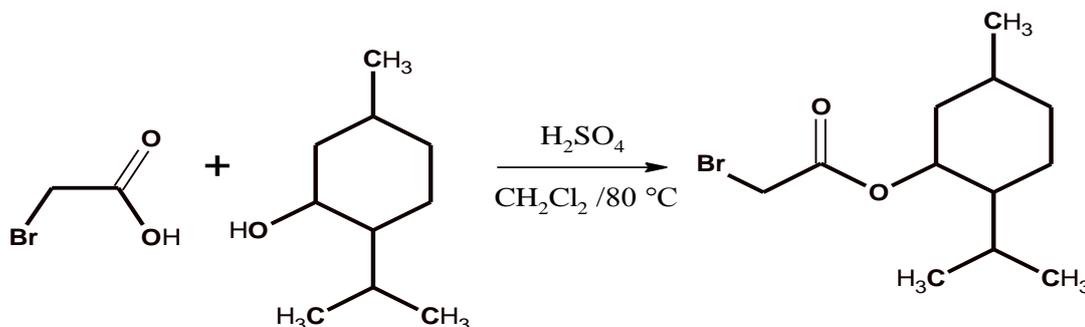


Schéma (III-3) : Réaction d'estérification de Menthol.

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 des *diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA)*.

CHAPITRE III : SYNTHÈSE DES AMMONIUMS QUATERNAIRES A PARTIR DIETHYLAMINOETHYLMETACRYLATE

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.

Dans le ballon on met un volume du *DEAEMA* et une quantité d'alkyle (1.1mole /1mole) *DEAEMA/alkyle*, par la suite on ajoute la quantité nécessaire du solvant, et une petite quantité d'hydroquinone ; on laisse le mélange en agitation à la température indiquée au **tableau (III-2)** pendant une période de temps.

En fin de réaction, on rince le contenu du ballon après refroidissement par le diéthyl éther anhydre, plusieurs rinçages sont effectués, suivis de filtration pour purifier le précipité final. On laisse sécher sous vide à température ambiante.

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

Tableau (III-2) : Données expérimentales.

<i>Composés</i>	<i>DEAEMA-Alkyle</i>	<i>Solvant</i>	<i>T (C°)</i>	<i>Aspect physique</i>
A1	DEAEMA-2-Bromométhylbenzène	(1)	50	Poudre blanche
A2	DEAEMA-2-Bromométhyl-2-fluorobenzène	(2)	50	Poudre blanche
A3	DEAEMA- Bromoacétique acide	(2)	50	poudre blanche
A4	DEAEMA-Cholestérol	(1)	50	poudre marron
A5	DEAEMA-Menthol	(1)	50	poudre marron

(1) *Dichlorométhane*

(2) *Acétone*

CHAPITRE III : SYNTHÈSE DES AMMONIUMS QUATERNAIRES A PARTIR DIETHYLAMINOETHYLMETACRYLATE

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.

Dans un bécher on met un volume du **DEAEMA** et une quantité d'alkyle (1.1mole /1mole) **DEAEMA/alkyle**, et une petite quantité d'hydroquinone, sans l'ajout du solvant. On met le bécher au four sous irradiation micro-onde ; pendant quelque minute seulement.

En fin de réaction, on rince le contenu du bécher après refroidissement par le diéthyl éther anhydre, plusieurs rinçages sont effectués, suivis de filtration pour purifier le précipité final. On laisse sécher sous vide à température ambiante.

La réaction se fait selon le schéma réactionnel suivant :

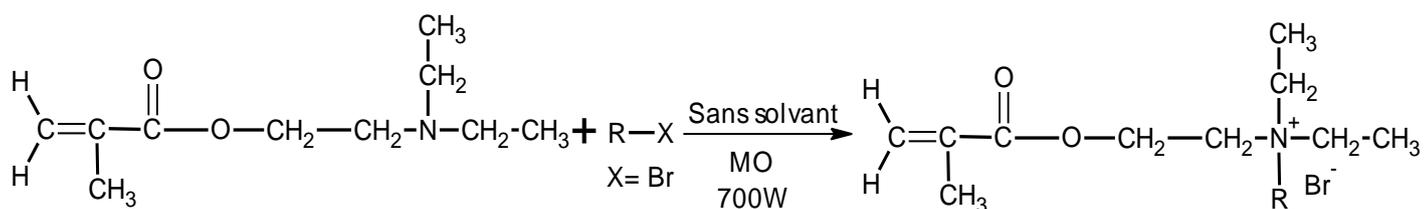


Schéma (III-4) : Réaction de substitution d'amines tertiaires **diéthylaminoéthylméthacrylate** sous irradiation micro-onde.



CHAPITRE III : PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE III : PARTIE EXPERIMENTALE

II. Partie Expérimentale :

On fait une synthèse comparative des ammoniums quaternaires à partir de *diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA)* avec des bromures d'alkyles et d'aryles par voie classique et sous irradiation micro-ondes.

II.1. Réactifs et solvants :

Tous les réactifs et les solvants utilisés sont présentés dans le **tableau (III-3)** ci-dessous :

<i>Produits (pureté%)</i>	<i>Formule brute</i>	<i>Masse molaire M(g/mole)</i>	<i>T_f °C</i>	<i>T_{eb} °C</i>	<i>d</i>
Les réactifs et catalyseur					
Diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA) (99%) (Aldrich)	C ₁₀ H ₁₉ O ₂ N	185.27	-	176	0.92
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
Hydroquinone	C ₆ H ₆ O ₂	110.11	172	287	1.358
Acide Sulfurique	H ₂ SO ₄	98.07	-15	310	1.84
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

Tableau (III-3) : Réactifs et solvants utilisés durant ce travail.

II.2. Matériels et Appareillages utilisés :

II.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.

II.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.

II.2.3. Four micro-ondes :

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

II.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 ($Y_{\max}=400^{\circ}\text{C}$) à bain d'huile dans le laboratoire de *chimie organique bioactive LCOB USTO*.

II.2.5. Le Titrage pH-métrique :

Les pH sont mesurés avec du papier pH.

II.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}).

II.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} .

II.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 le CDCl_3 et le CD_3OD , D_2O comme solvant.

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

Concernant la **RMN** des deux composés synthétisés par voie sous irradiation micro-ondes, sont en cours de réalisation au laboratoire de chimie des polymères de l'université d'Oran.

III. SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES PRODUITS DE SYNTHÈSE :

III.1. Synthèse par voie classique :

III.1.1- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-2-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 de cristaux blancs qui subit un lavage avec le diéther.

Selon le schéma réactionnel ci-dessous :

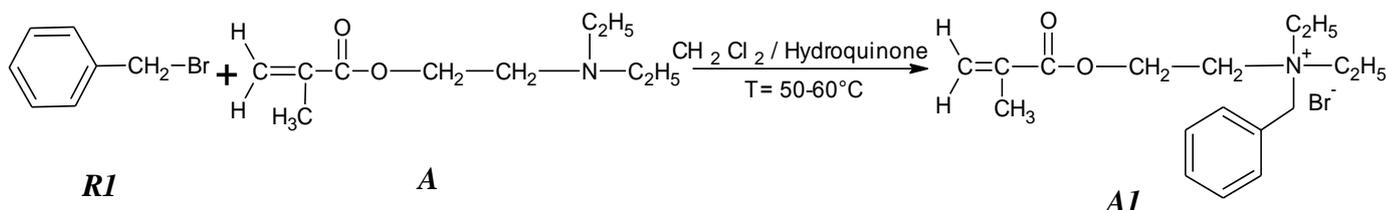


Schéma (III-5) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le Bromobenzyle.

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de *DEAEMA-2-Bromométhylbenzène* (A1), après 4h de reflux :
 $R_{fA1} = 0.66$

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}, \checkmark c=c = 1632.37 cm⁻¹ correspond à la partie vinylique, \checkmark c-n⁺ = 1324.65 cm⁻¹ caractéristique de la liaison CN⁺ de la fonction ammonium, \checkmark c-o = 1165.92 cm⁻¹ correspond à la liaison C-O dans les esters. Figure ci-dessous :

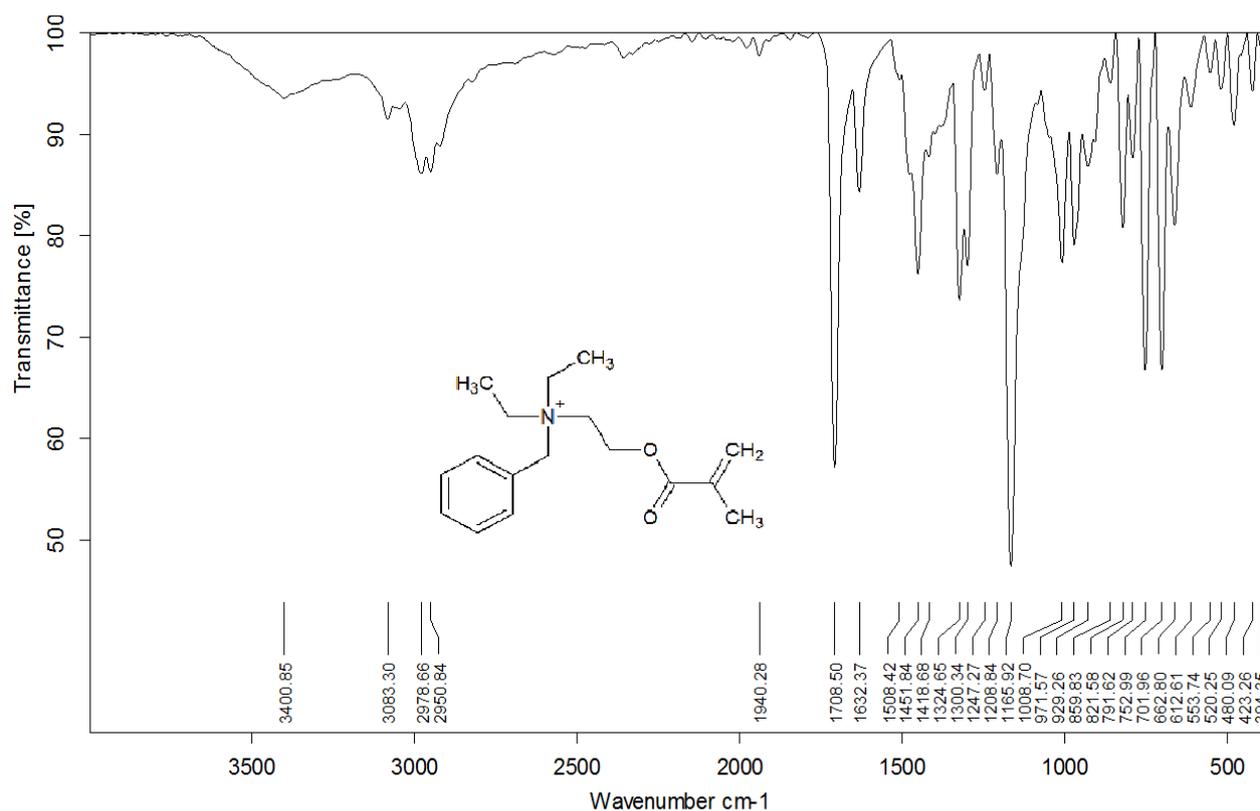


Figure (III-1) : Spectre Infrarouge du composé DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1) dans le KBr.

✚ Caractérisations spectroscopiques RMN ¹H et RMN ¹³C :

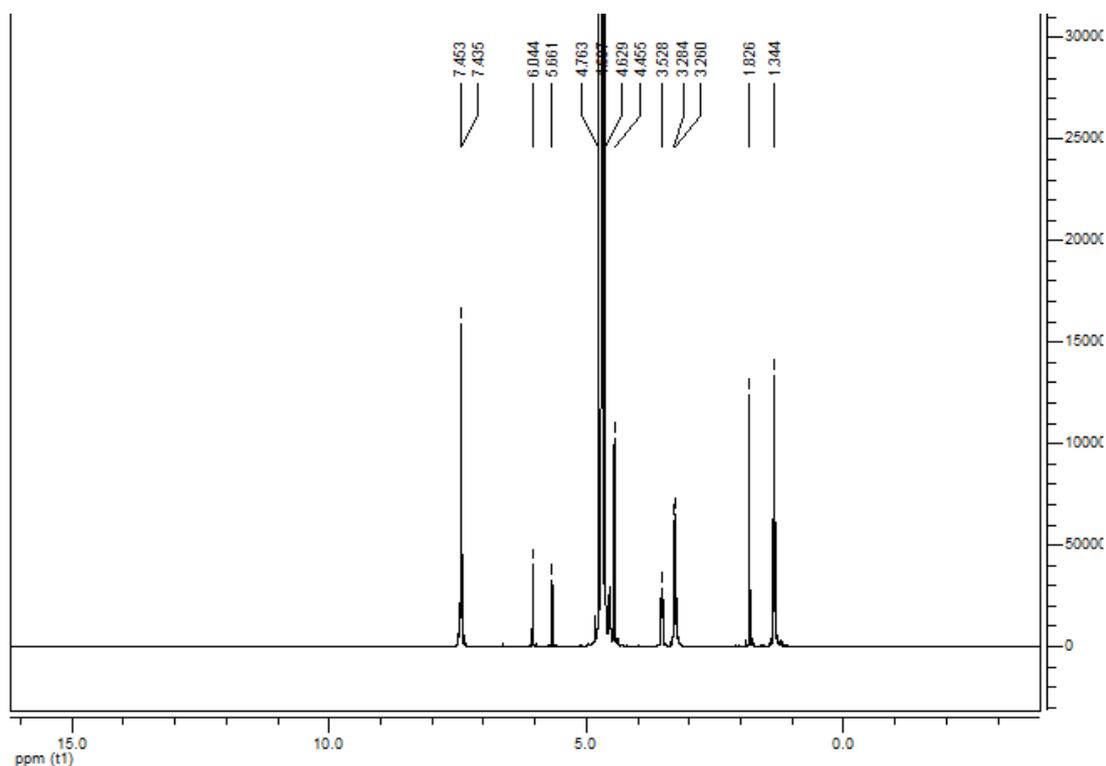
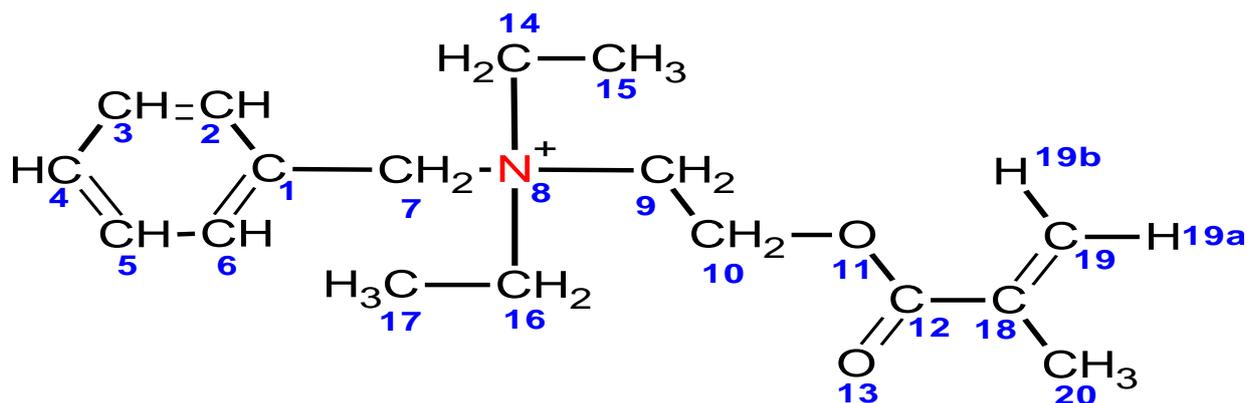


Figure (III- 2) : Spectre RMN ¹H du composé DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1).



RMN ^1H : (300MHz, D_2O), δ (ppm): 7.453 (1H, C4); 7.251 (1H, C2, C6); 6.044 (1H, 19b); 5.661 (1H, 19a); 4.697 (2H, C10); 4.629 (3H, C20); 3.260 (2H, C7, C9); 1.826 (2H, C14, C16); 1.344 (3H, C15, C17).

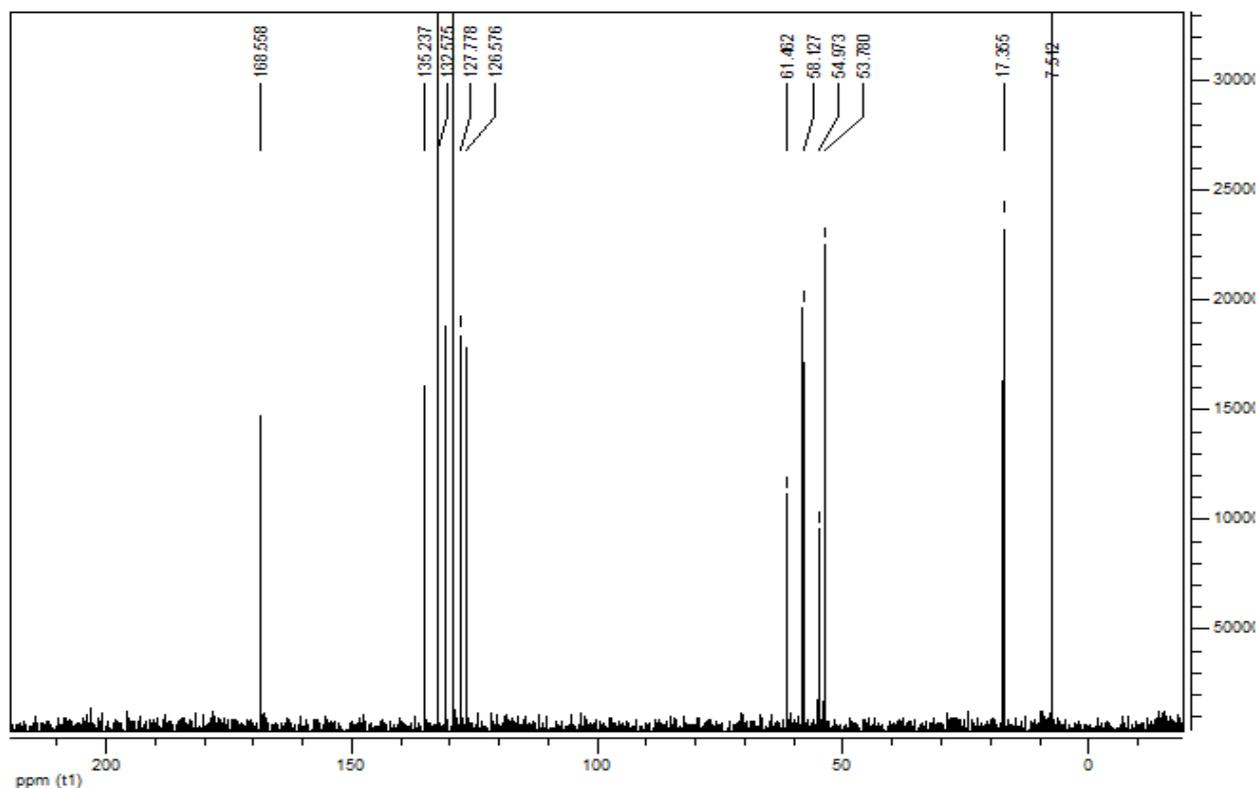


Figure (III- 3) : Spectre RMN ^{13}C du composé *DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1)*.

RMN ^{13}C : (300MHz, D_2O), δ (ppm): 168.558 (C12), 135.237 (C1), 132.575 (C18), 127.778(C2, C6), 126.578 (C3, C5), 61.462 (C10), 54.973 (C7), 53.780 (C9), 17.355 (C20), 7.512 (C15, C17).

III.1.2- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-2-Bromométhyl-2-fluorobenzène (A2) :

Un mélange de *Bromométhyl-6-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 de cristaux blancs qui subit un lavage avec le diéthyléther.

Selon le schéma réactionnel ci-dessous :

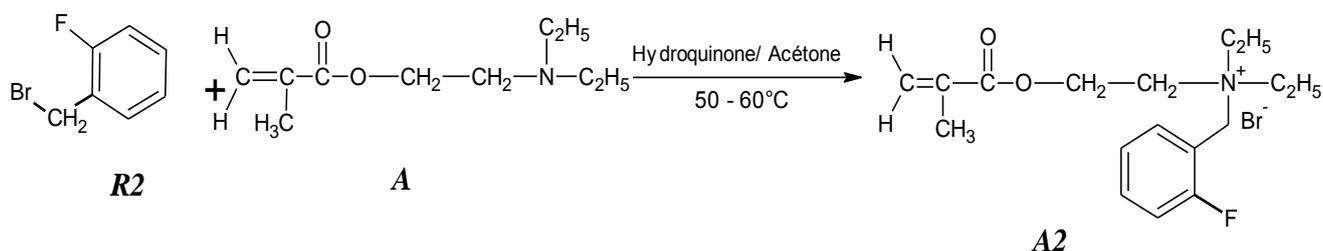


Schéma (III-6) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le Bromométhyl-2-fluorobenzène.

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de *DEAEMA-2-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), 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}, $\check{\nu}_{C=C} = 1452.77$ cm⁻¹ correspond à la partie vinylique, $\check{\nu}_{C-N^+} = 1335.80$ cm⁻¹ caractéristique de la liaison CN⁺ de la fonction ammonium, $\check{\nu}_{C-F} = 1168.38$ cm⁻¹ correspond à la liaison C-F dans les composés halogénés. Figure ci-dessous :

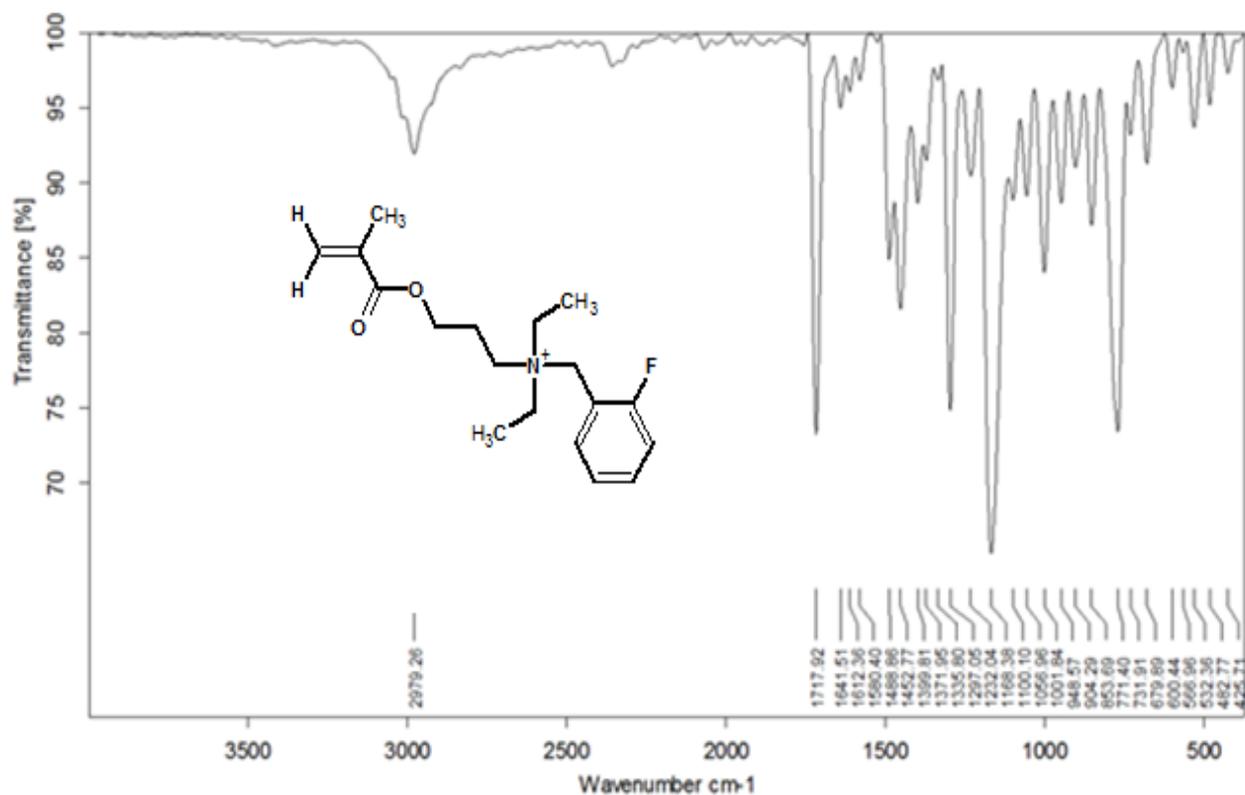


Figure (III-4) : Spectre Infrarouge du composé *DEAEMA-2-Bromométhyl-2-fluorobenzène (A2)* dans le KBr.

✚ Caractérisations spectroscopiques RMN ^1H et RMN ^{13}C :

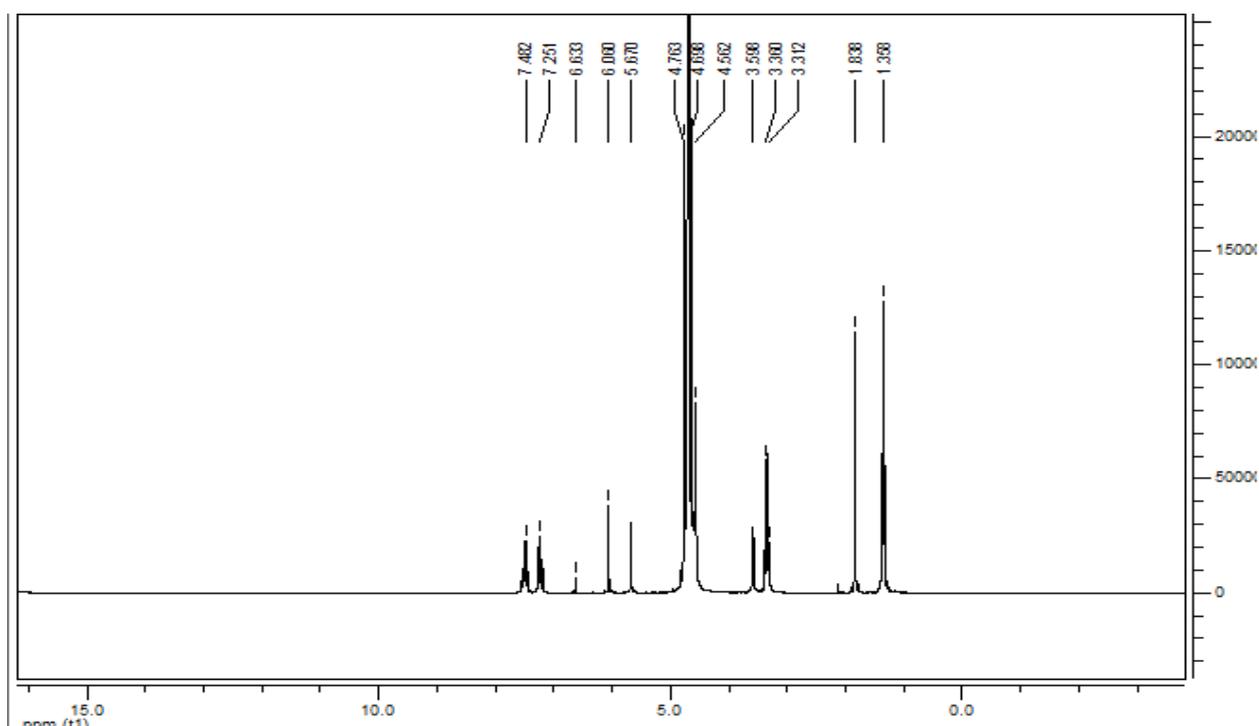
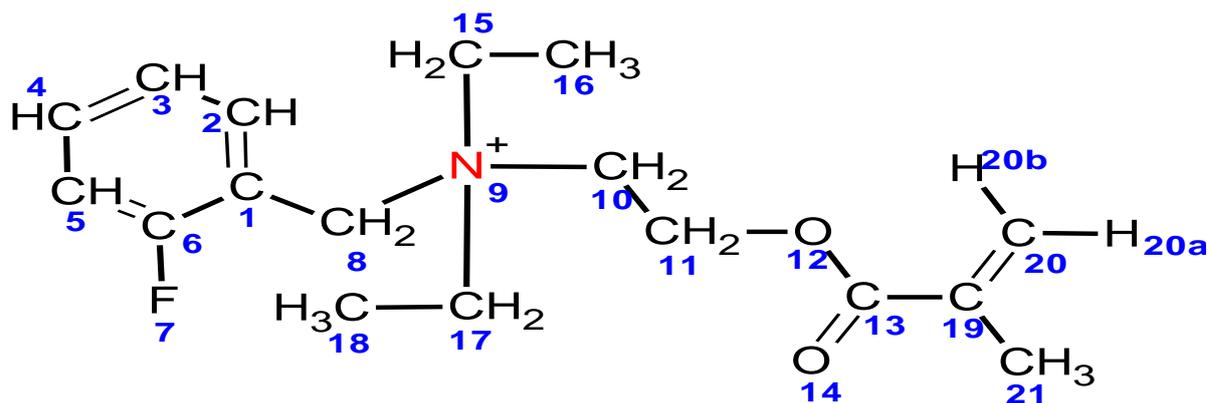


Figure (III- 5) : Spectre RMN ^1H du composé *DEAEMA-2-Bromométhyl-2-fluorobenzène(A2)*.



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).

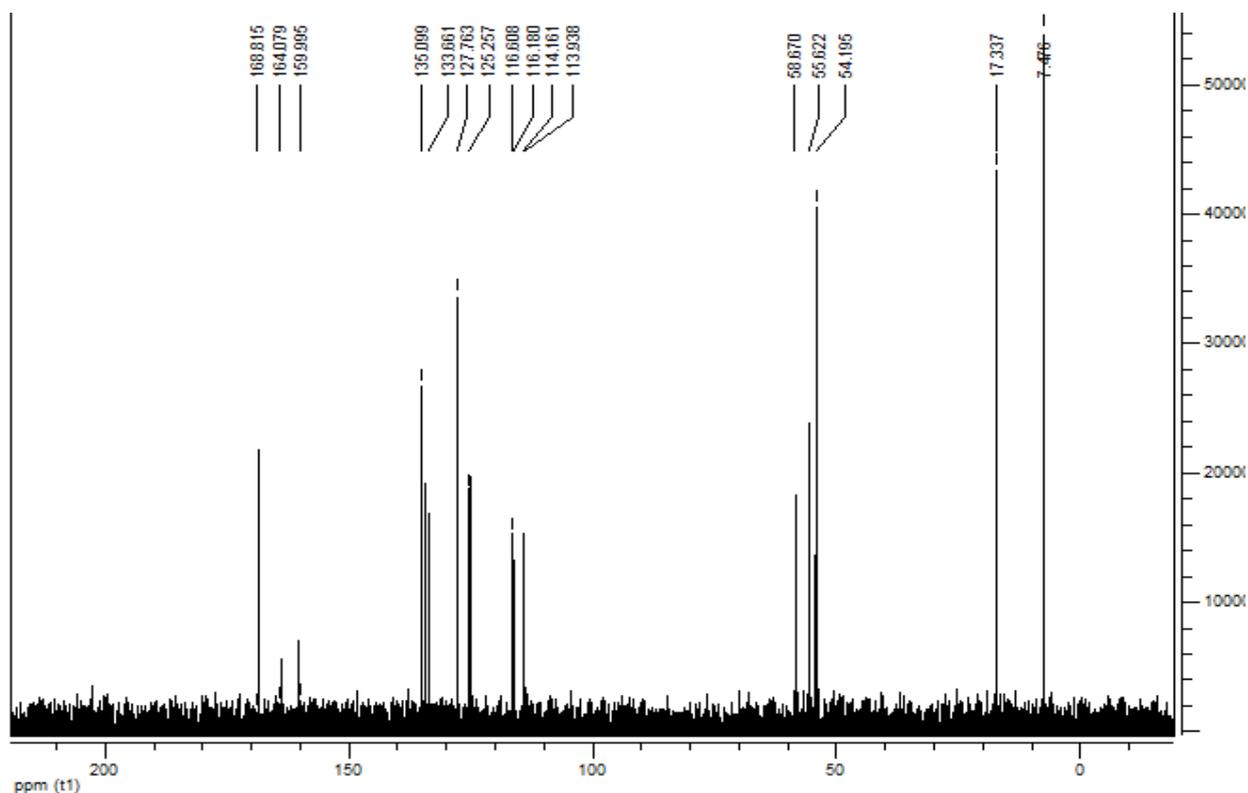


Figure (III- 6) : Spectre RMN ^{13}C du composé DEAEMA-2-Bromométhyl-2-fluorobenzène(A2).

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).

III.1.3- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-Bromoacétique acide(A3) :

Un mélange de **Bromoacétique acide (R3)** (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 (**A3**) est obtenu sous forme de cristaux blancs qui subit un lavage avec le diéthyléther.

Selon le schéma réactionnel :

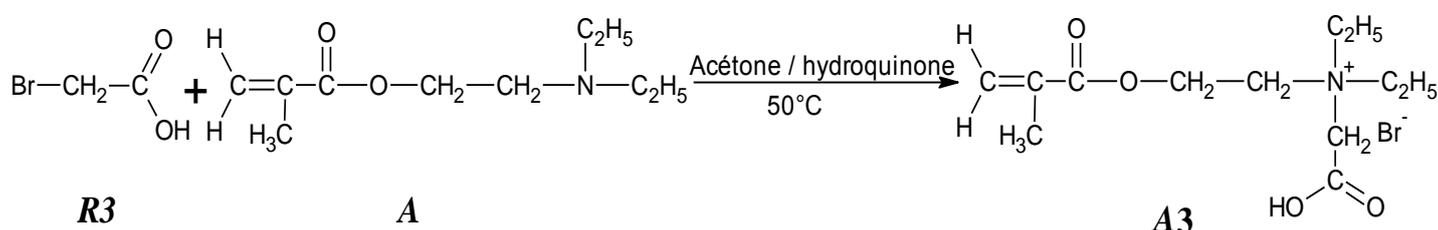


Schéma (III-7) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le Bromoacétique acide.

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de **DEAEMA-Bromoacétique acide (A3)**, après 32h de reflux :
 $R_{fA3} = 0.28$

Avec :

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

✚ **Caractérisation spectroscopique Infrarouge :**

IR (KBr) : ν (cm⁻¹) : 3417.24 (O-H)_{associé}, 2955.38(C-H)_{saturé}, 1721.16 (C=O)_{ester}, 1635.34 (C=C), 1296.80 (C-N⁺), 1166.72(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 3417.24 cm⁻¹ correspond à la fonction (**O-H**) dans les acides et une autre bande forte vers 2955.38 cm⁻¹ caractéristique de la liaison (**C-H**)_{saturé}, une bande de vibration d'élongation forte vers 1721.16 cm⁻¹ correspond à la fonction (**C=O**)_{ester}, $\tilde{\nu}_{\text{C=C}} = 1635.34 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la partie vinylique, $\tilde{\nu}_{\text{C-N}^+} = 1296.80 \text{ cm}^{-1}$ caractéristique de la liaison **CN⁺** de la fonction ammonium, $\tilde{\nu}_{\text{C-O}} = 1166.72 \text{ cm}^{-1}$ correspond à la liaison **C-O** dans les esters. Figure ci-dessous :

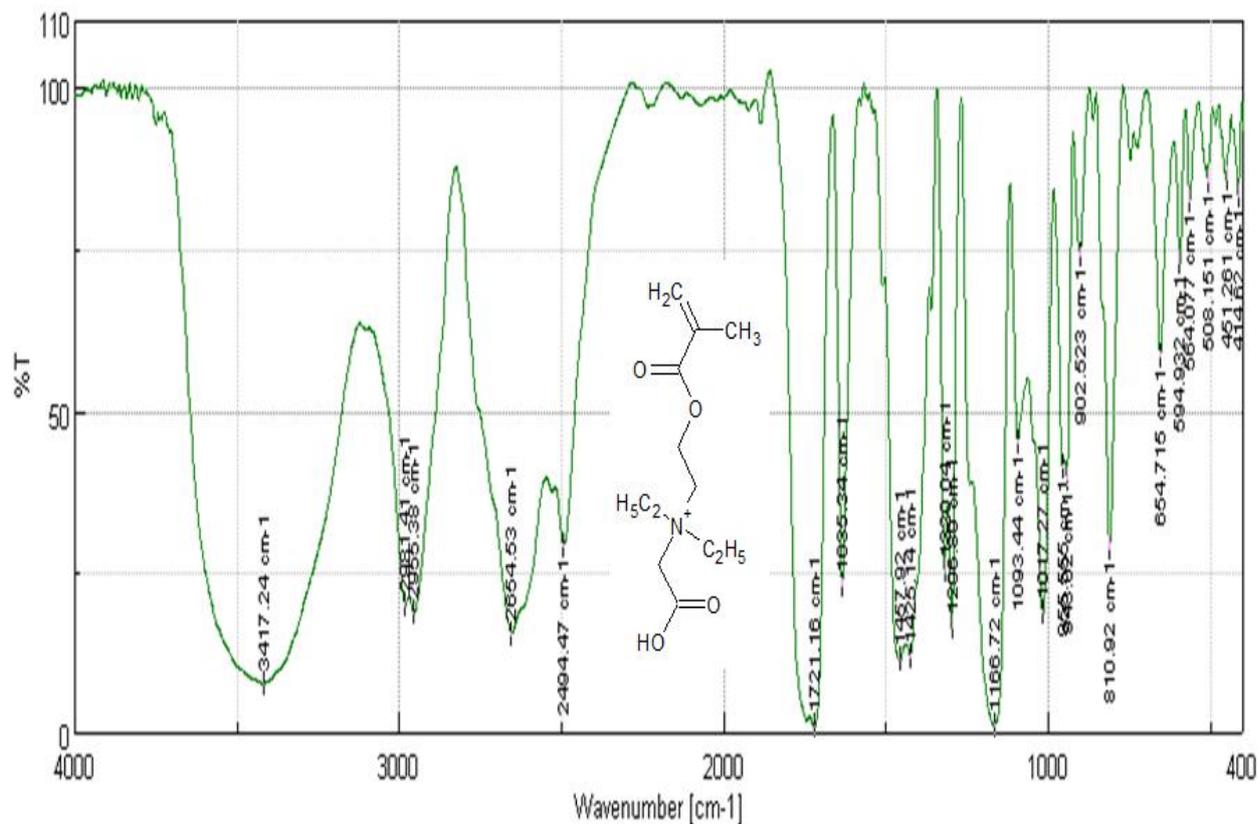


Figure (III-7) : Spectre Infrarouge du composé *DEAEMA-Bromoacétique acide* (A3) dans le *KBr*.

✚ Caractérisations spectroscopiques RMN ¹H et RMN ¹³C :

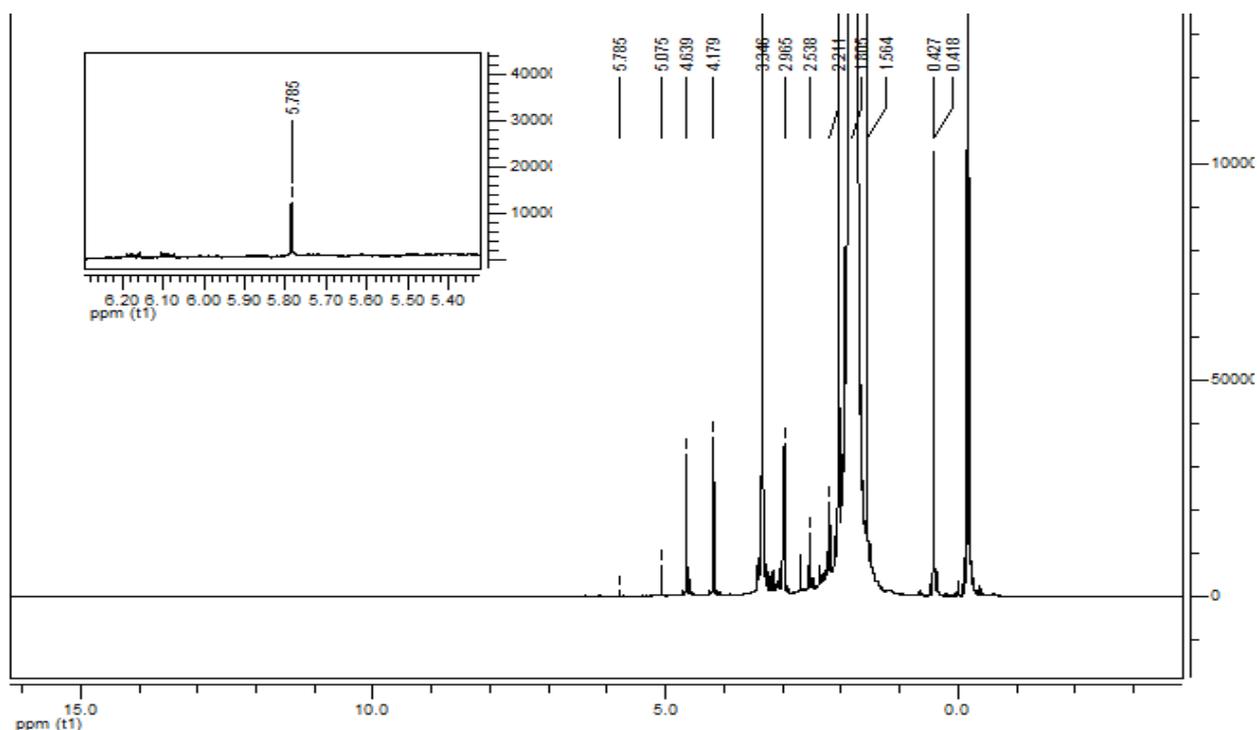
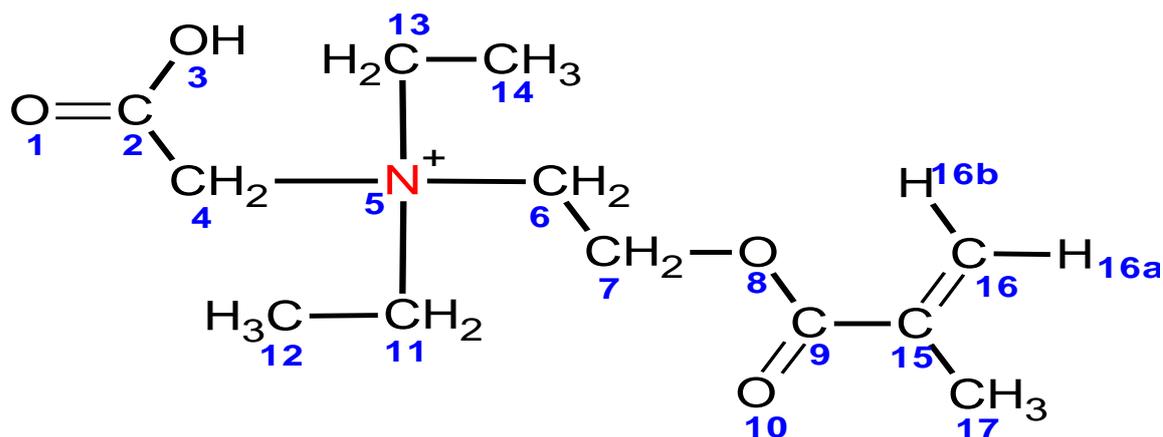


Figure (III- 8) : Spectre RMN ¹H du composé *DEAEMA- Bromoacétique acide* (A3).



RMN ^1H : (300MHz, CD_3OD), δ (ppm) : 5.785 (1H, OH) ; 5.075 (1H, Hb) ; 4.639 (1H, Ha) ; 4.179 (2H, C7) ; 2.221 (2H, C4) ; 1.805 (3H, C17) ; 1.564 (2H, C6) ; 0.427 (2H, C11, C13) ; 0.418 (3H, C12, C14).

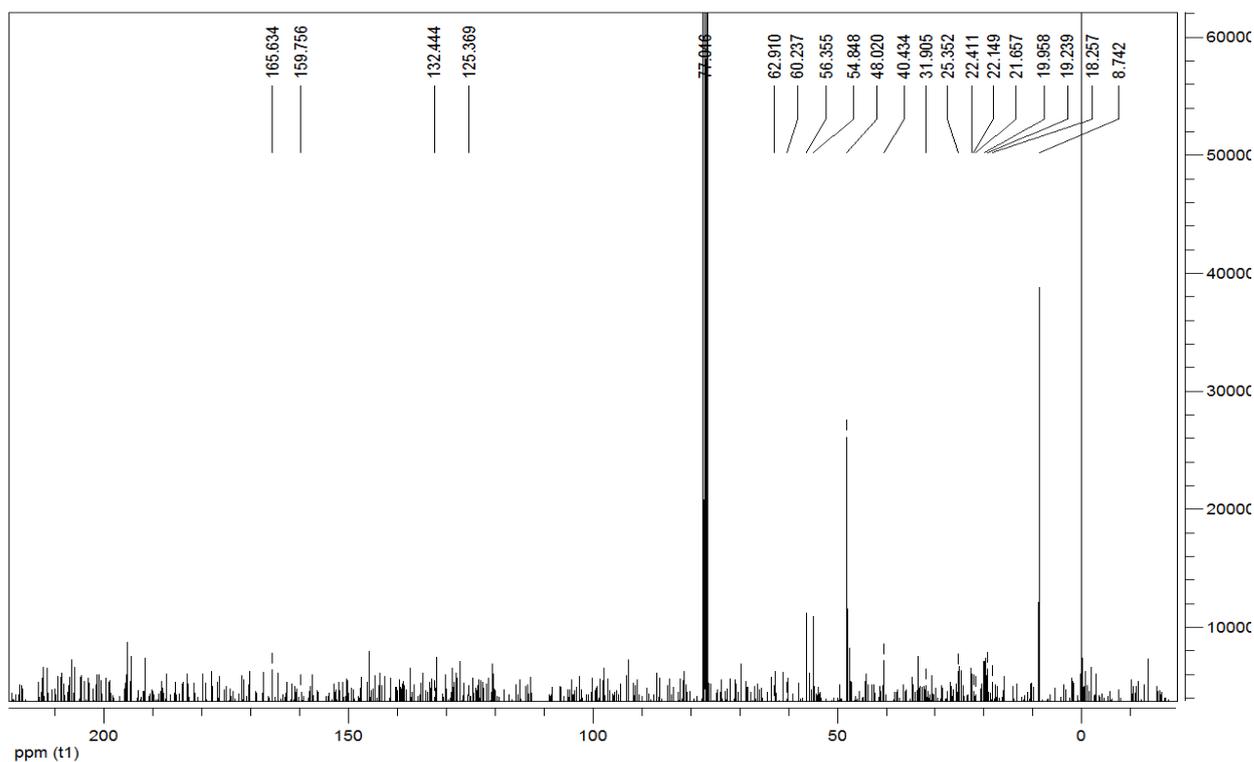


Figure (III- 9) : Spectre RMN ^{13}C du composé *DEAEMA- Bromoacétique acide (A3)*.

RMN ^{13}C : (300MHz, CD_3OD), δ (ppm): 165.241 (C2), 165.032 (C9), 134.186 (C15), 124.552 (C16), 60.359 (C7), 56.880 (C4), 48.838 (C6), 46.972 (C13, C11), 15.533 (C17), 6.271 (C12, C14).

III.1.4 - Synthèse et caractérisation de DEAEMA-Cholestérol (A4) :

III.1.4.1-Préparation de l'ester BromoacétateCholestérol (E1) :

Le **Cholestérol (R4)** (0.5g, 0.0013 mol) est porté à reflux en présence de **Bromoacétique acide (R3)** (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 du 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.

Selon le schéma réactionnel :

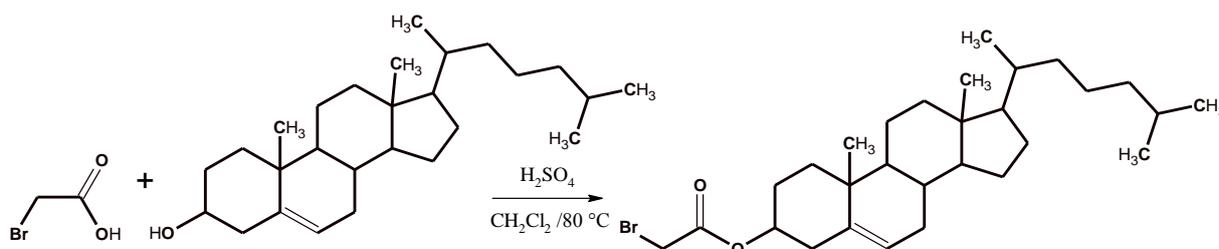


Schéma (III-2) : Réaction d'estérification de Cholestérol.

✚ 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}, $\check{\nu}$ c-o = 1176.5 cm⁻¹ correspond à la liaison C-O dans les esters, $\check{\nu}$ c-Br = 628.80 cm⁻¹ correspond à la liaison C-Br dans les composés halogénés. Figure ci-dessous :

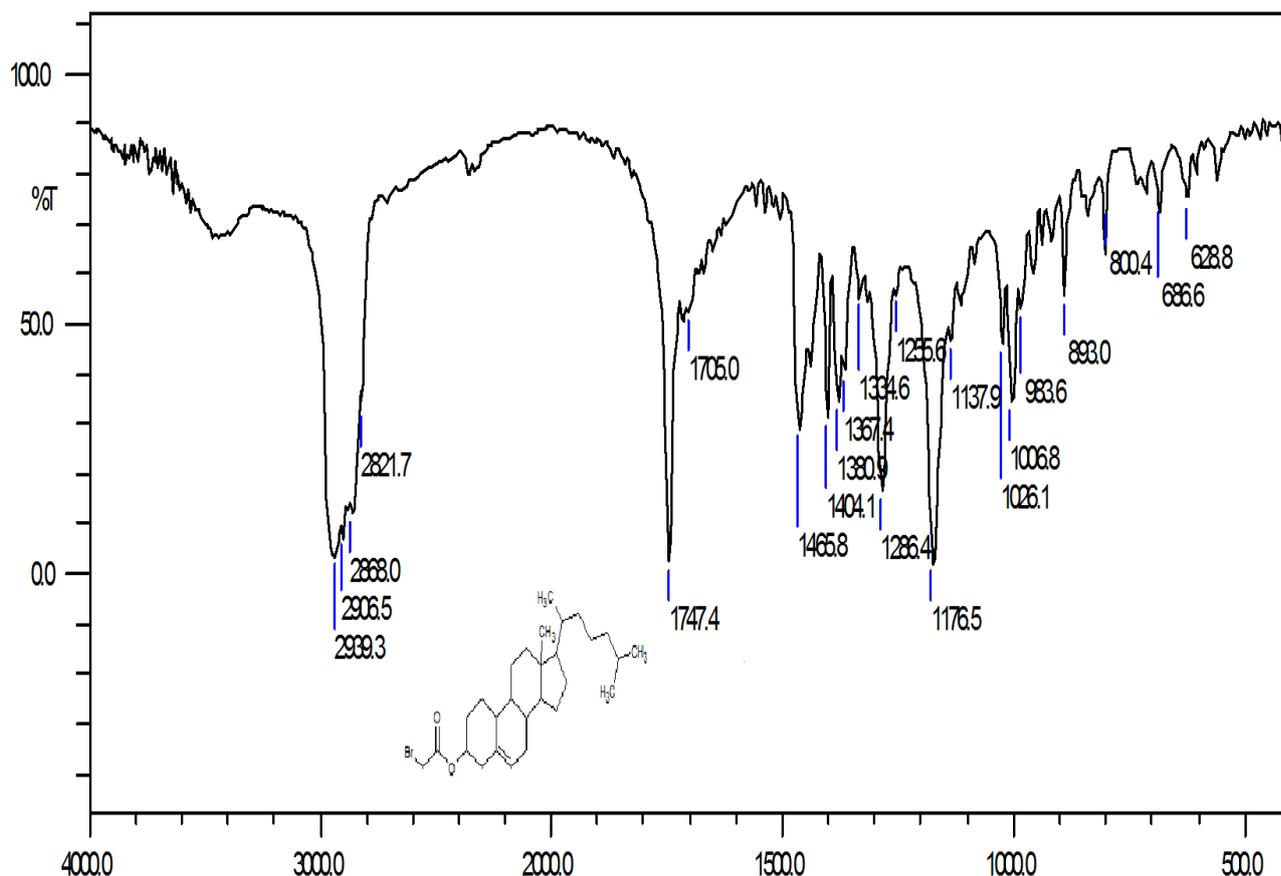


Figure (III-10) : Spectre Infrarouge du composé **BromoacétateCholestérol (E1)** dans le KBr.

III.1.4.2- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-Cholestérol :

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

Après refroidissement et filtration, le produit final (**A4**) est obtenu sous forme de poudre marron claire, lavé par la suite avec du diéthyléther.

Selon le schéma réactionnel :

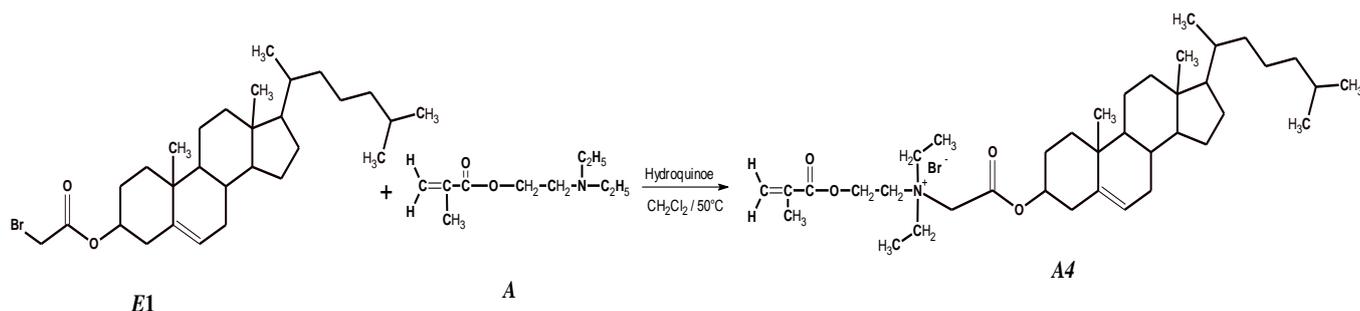


Schéma (III-8) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **BromoacétateCholestérol**.

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de *DEAEMA-Cholestérol* (A4), après 72h de reflux : $Rf_{A4}=0.33$

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 A4, 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 CN⁺ 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 :

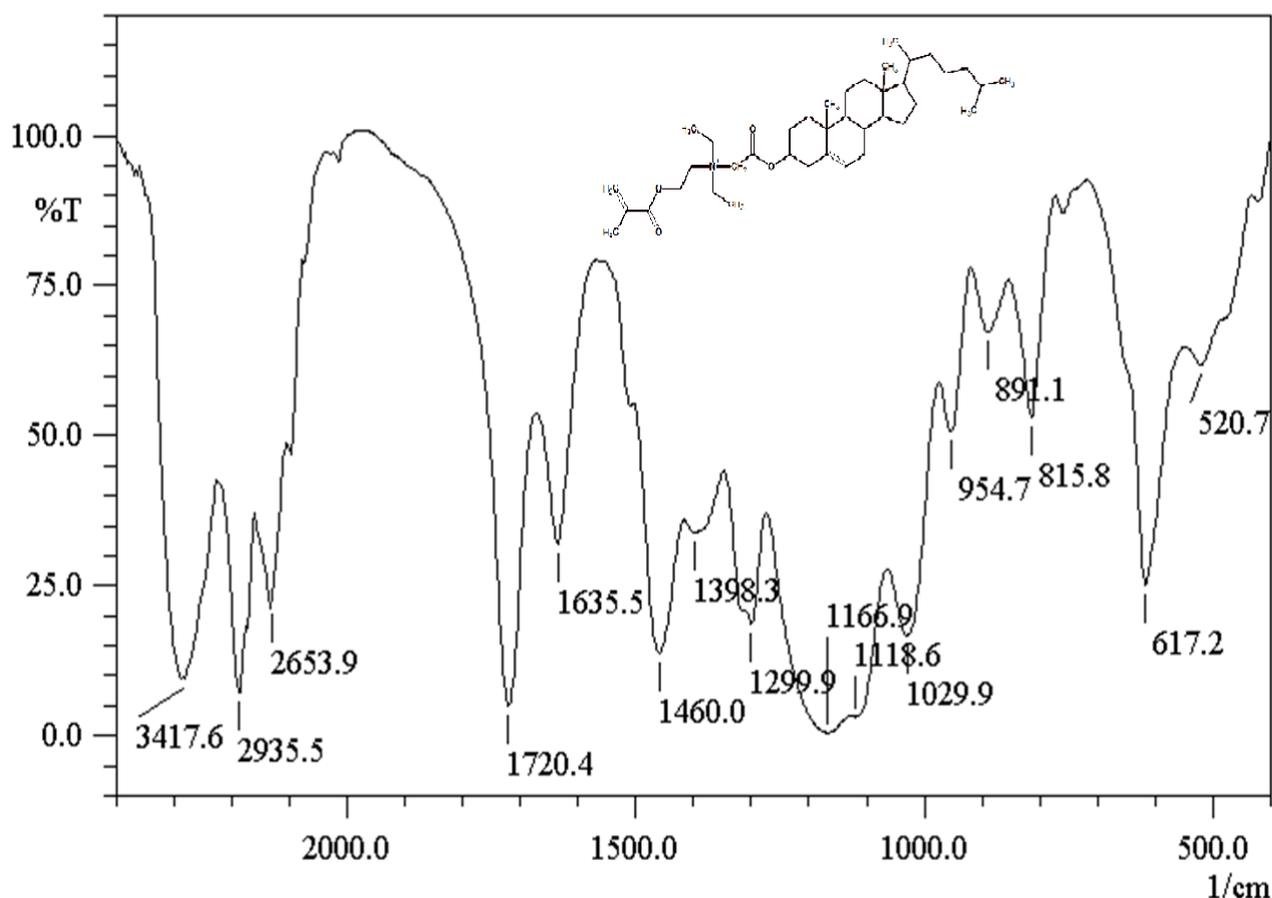


Figure (III-11) : Spectre Infrarouge du composé *DEAEMA-Cholestérol* (A4) dans le KBr.

✚ Caractérisations spectroscopiques RMN ¹H et RMN ¹³C :

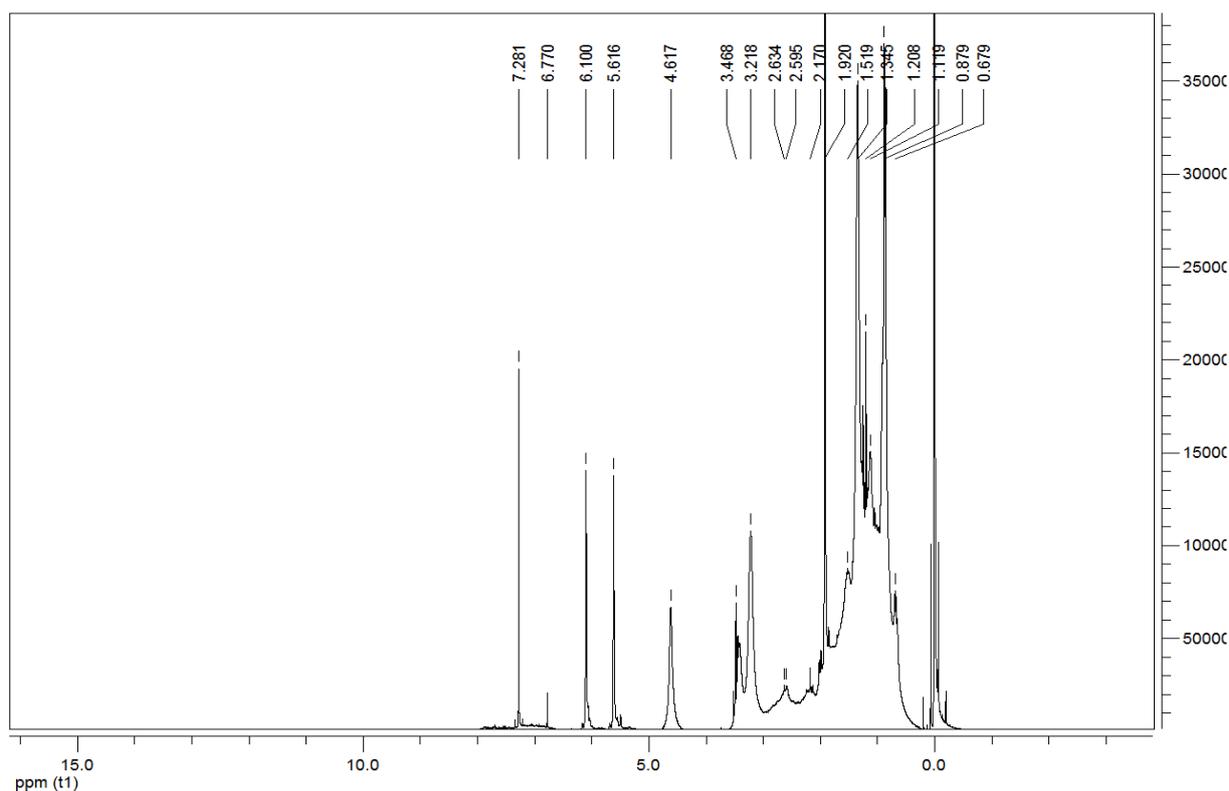
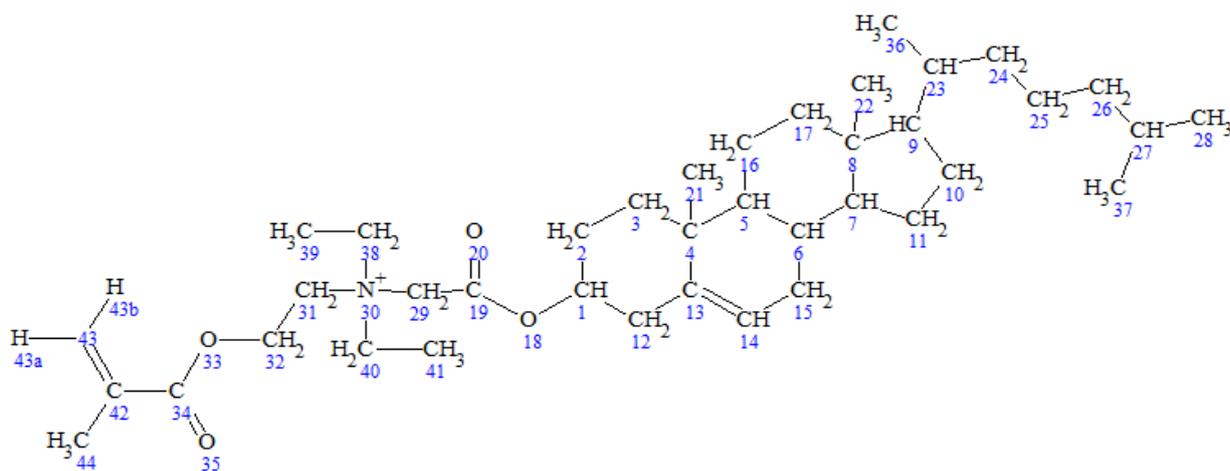


Figure (III- 12) : Spectre RMN ¹H du composé DEAEMA- Cholestérol (A4).



RMN ¹H : (300MHz, CDCl₃), 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).

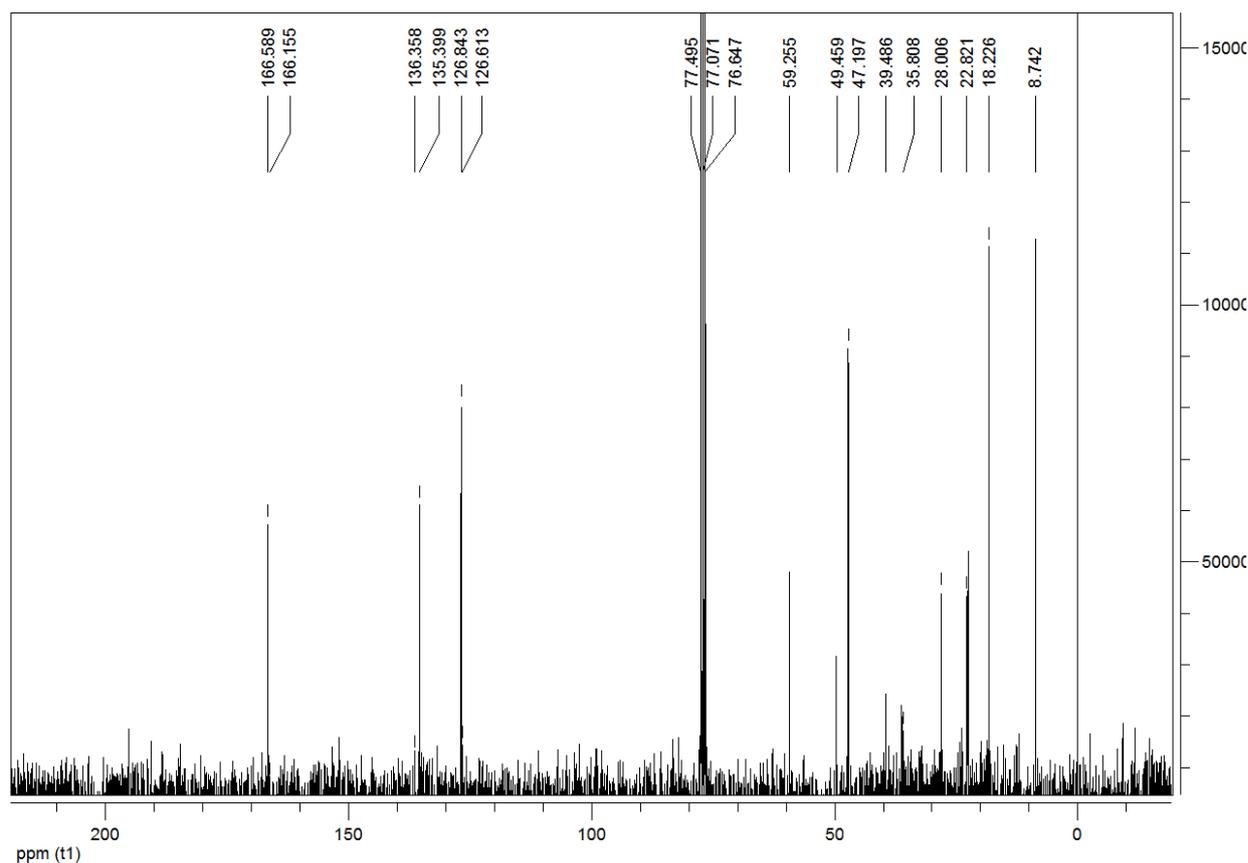


Figure (III- 13) : Spectre RMN ^{13}C du composé *DEAEMA- Cholestérol (A4)*.

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).

III.1.5- Synthèse et caractérisation de *DEAEMA-Menthol (A5)* :

III.1.5.1-Préparation de l'ester *BromoacétateMenthol (E2)* :

Le *Menthol (R5)* (3g, 0.019mol) est porté à reflux en présence de *Bromoacétique acide (R3)* (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 du 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.

CHAPITRE III : PARTIE EXPERIMENTALE

Selon le schéma réactionnel ci-dessous :

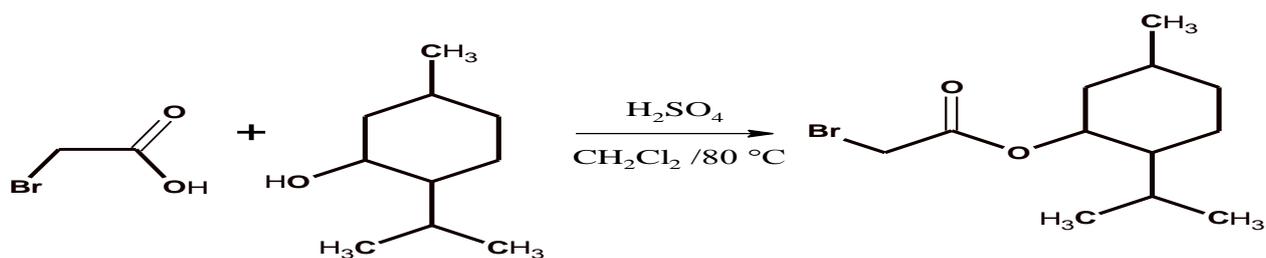


Schéma (III-3) : Réaction d'estérification de Menthol.

✚ 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}, $\tilde{\nu}$ c-o = 1041.37 cm⁻¹ correspond à la liaison C-O dans les esters, $\tilde{\nu}$ C-Br = 639.28cm⁻¹ caractérise la liaison C-Br dans les composés halogénés. Figure ci-dessous :

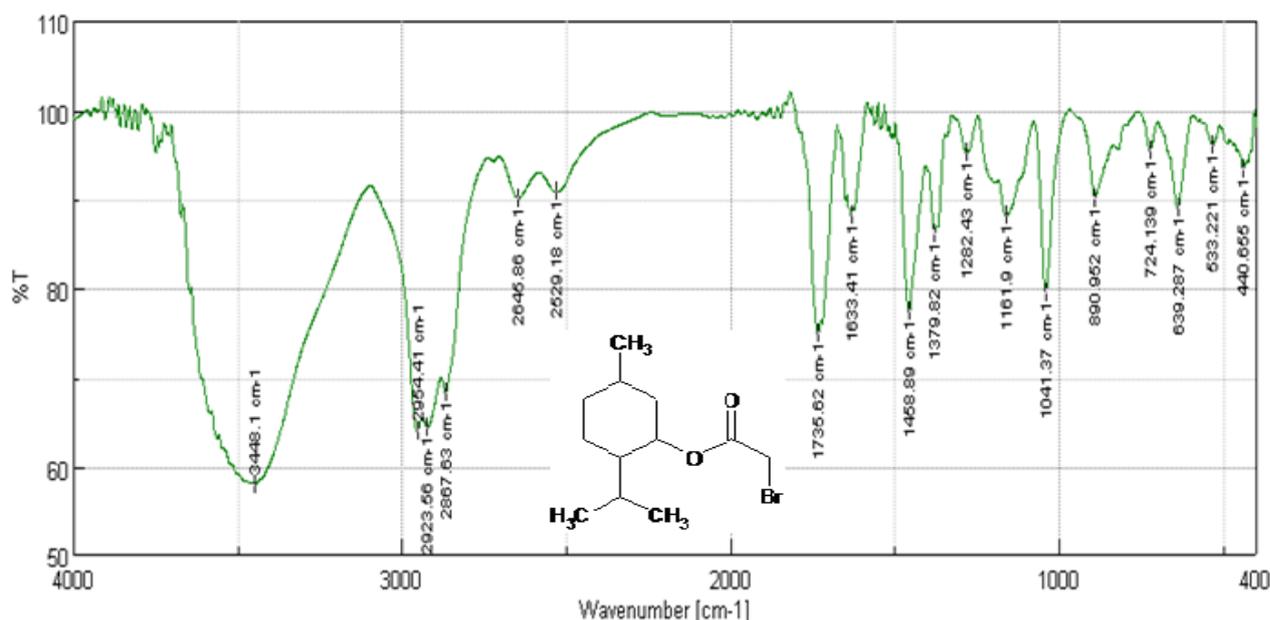


Figure (III-14) : Spectre Infrarouge du composé *BromoacétateMenthol* (*E2*) dans le KBr.

III.1.5.2- Synthèse et caractérisation de DEAEMA-Menthol (A5) :

Un mélange de *BromoacétateMenthol* (**E2**) (0.5g, 0.0018mol) et le *diéthylaminoéthylméthacrylate* (**A**) (0.35g, 0.0018mol) dans le dichlorométhane (10ml) et 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 (**A5**) est obtenu sous forme de poudre marron claire, lavée par la suite avec du diéthyléther.

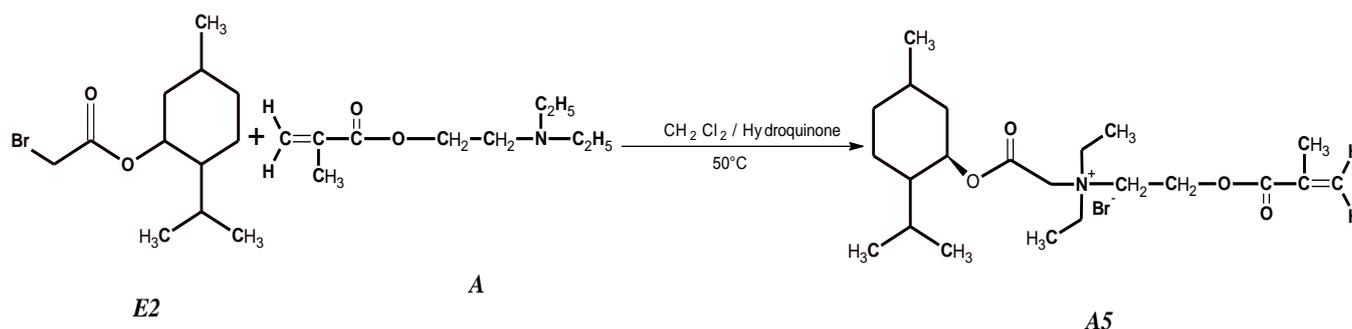


Schéma (III-9) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le BromoacétateMenthol.

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tache de *DEAEMA-Menthol* (**A5**), après 16h de reflux : $Rf_{A5}=0.42$

Avec :

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

✚ Caractérisation spectroscopique Infrarouge :

IR (KBr): ν (cm⁻¹): 2960.50(C-H)_{saturé}, 1720.40 (C=O)_{ester}, 1635.50 (C=C), 1384.80 (C-N⁺), 1166.90 (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 2960.50 cm⁻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}, $\check{\nu}$ C=C = 1635.50 cm⁻¹ correspond à la partie vinylique, $\check{\nu}$ C-N⁺ = 1384.80 cm⁻¹ caractéristique de la liaison CN⁺ de la fonction ammonium, $\check{\nu}$ C-O = 1166.90 cm⁻¹ correspond à la liaison C-O dans les esters. Figure ci-dessous :

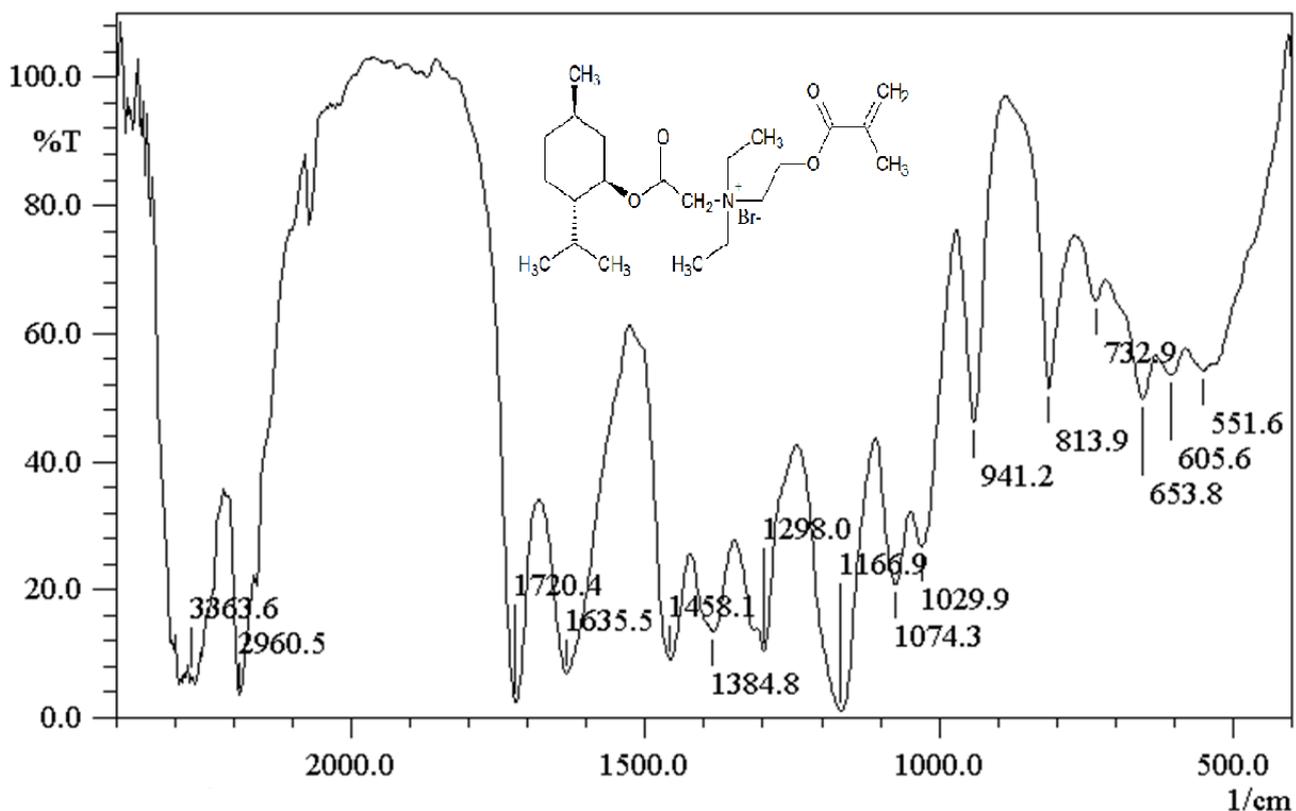


Figure (III-15) : Spectre Infrarouge du composé *DEAEMA-Menthol* (A5) dans le KBr.

✚ Caractérisations spectroscopiques RMN ¹H et RMN ¹³C :

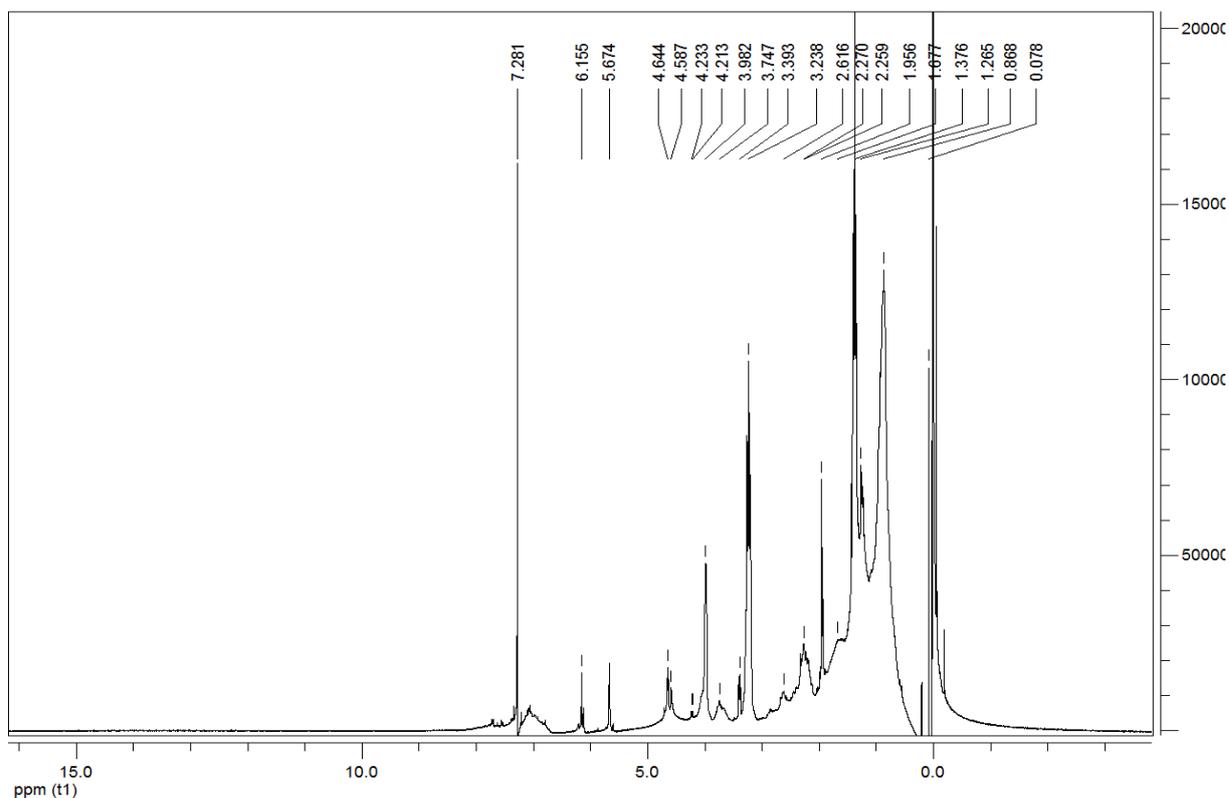
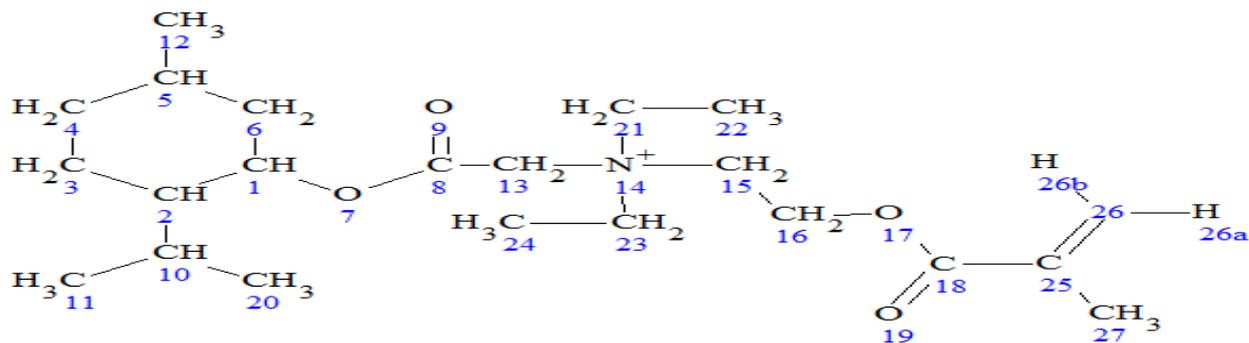


Figure (III- 16) : Spectre RMN ¹H du composé *DEAEMA- Menthol* (A5).



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).

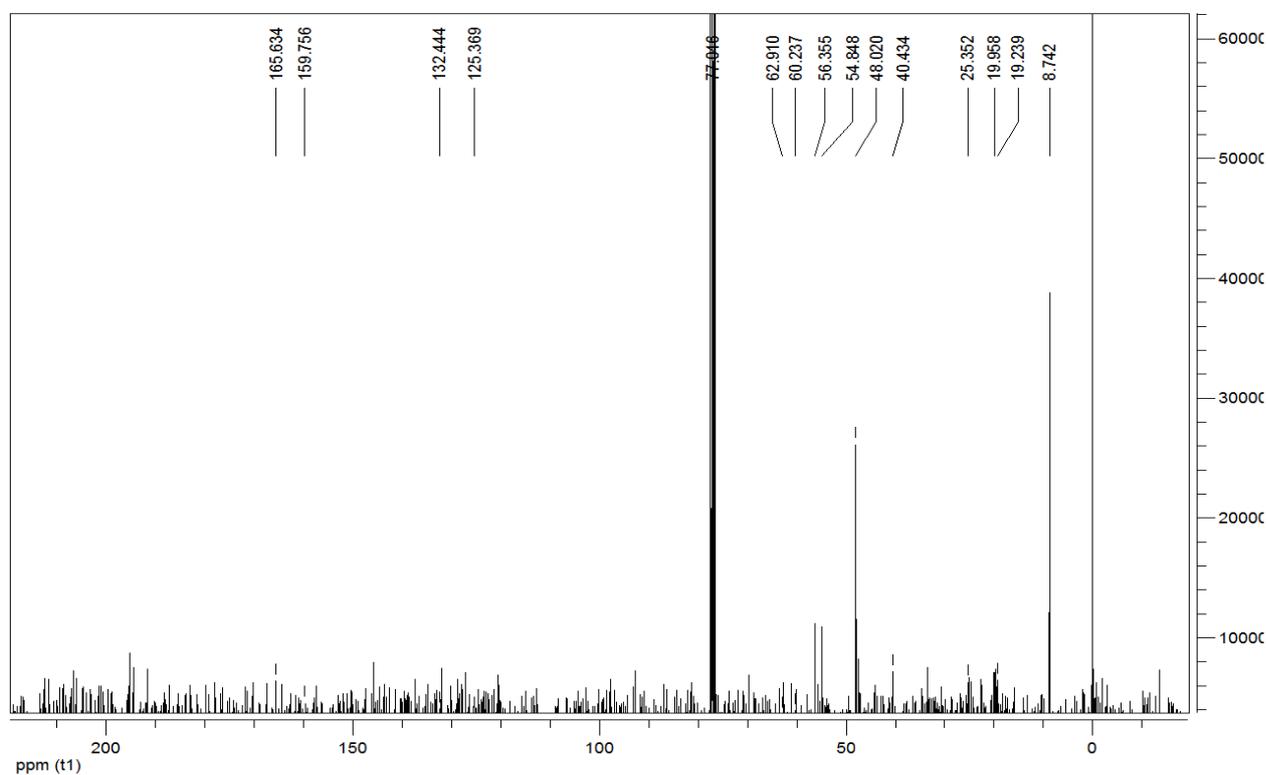


Figure (III- 17) : Spectre RMN ^{13}C du composé *DEAEMA- Menthol* (A5).

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).

III.2. Synthèse par voie sous irradiation Micro-ondes :

On a effectué la synthèse de deux composés des sels d'ammoniums quaternaires par voie sous irradiation micro-ondes seulement ; le *DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1)* et le *DEAEMA-Bromoacétique acide (A3)*.

III.2.1- Synthèse et caractérisation 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, sous irradiation micro-ondes en présence d'une pincée d'hydroquinone à une fréquence de 700W pendant 15min. L'avancement de la réaction est suivi par la **CCM** dans l'éluant (Chloroforme / Méthanol : 4/1).

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

Selon le schéma réactionnel ci-dessous :

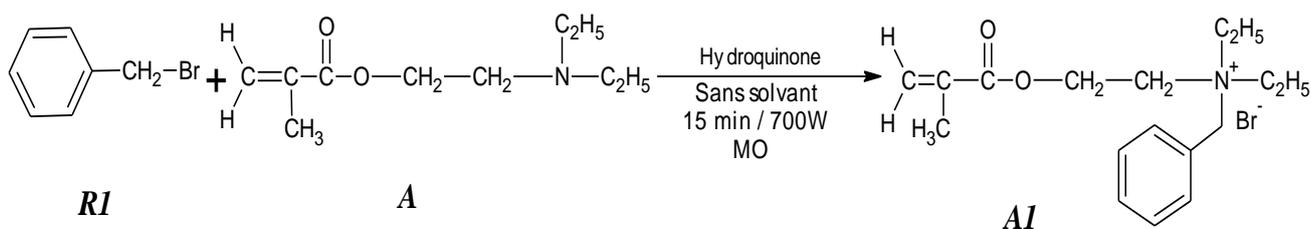


Schéma (III-10) : Réaction de quaternisation de DEAEMA par le Bromobenzyle par irradiation Micro-ondes.

✚ L'analyse **CCM** indique :

L'apparition d'une tache de *DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1)* après 15min seulement à la micro-onde : $R_{fA1} = 0.7$

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}, \checkmark C=C = 1639.40 cm^{-1} correspond à la partie vinylique, \checkmark C-N⁺ = 1298.0 cm^{-1}

caractéristique de la liaison CN^+ 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 :

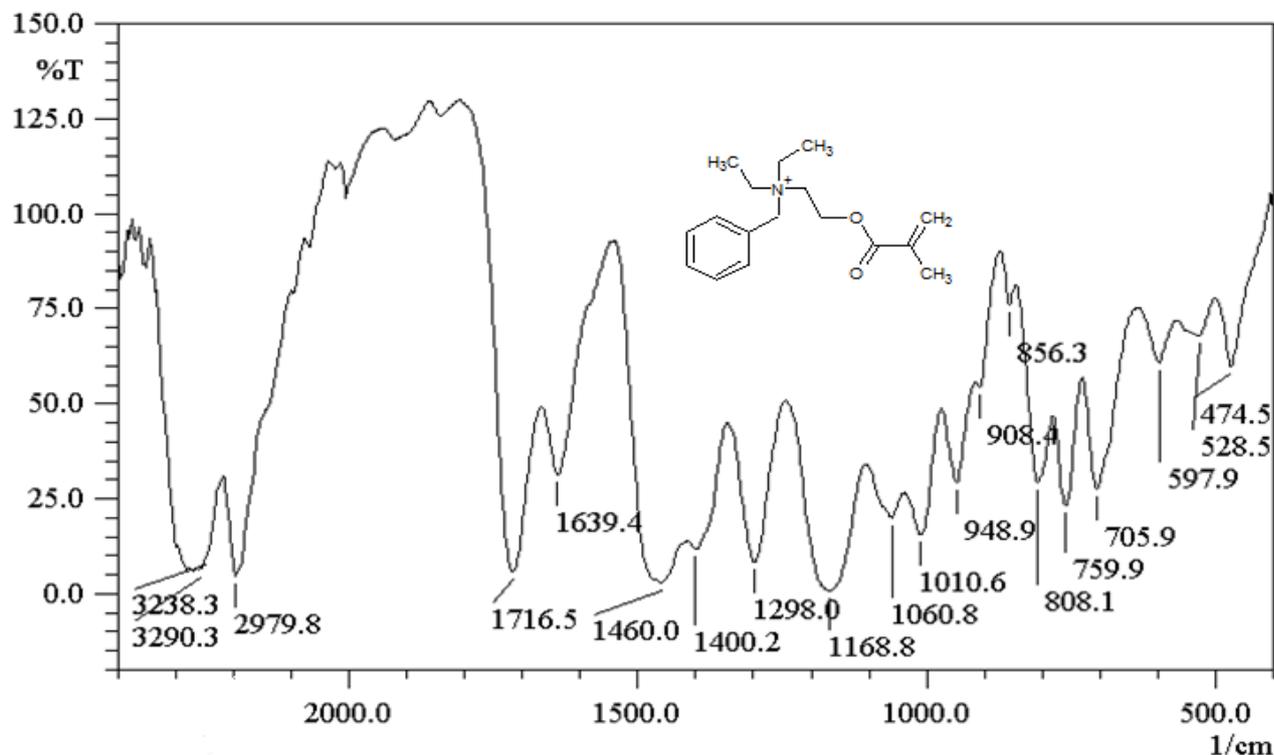


Figure (III-18) : Spectre Infrarouge du composé **DEAEMA-2-Bromométhylbenzène (A1)** dans le *KBr* (sous irradiation micro-ondes).

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

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

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

Selon le schéma réactionnel :

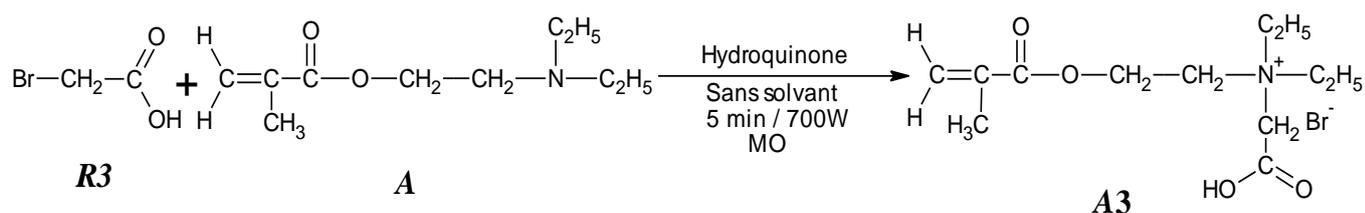


Schéma (III-11) : Réaction de quaternisation de **DEAEMA** par le **Bromoacétique acide** par irradiation Micro-ondes.

✚ L'analyse CCM indique :

L'apparition d'une tâche de *DEAEMA-Bromoacétique acide (A3)* après 5min seulement à la micro-onde :

- $R_{fA3} = 0,28$. (Chloroforme/Hexane : 2/1).
- $R_{fA3} = 0,25$. (Chloroforme)

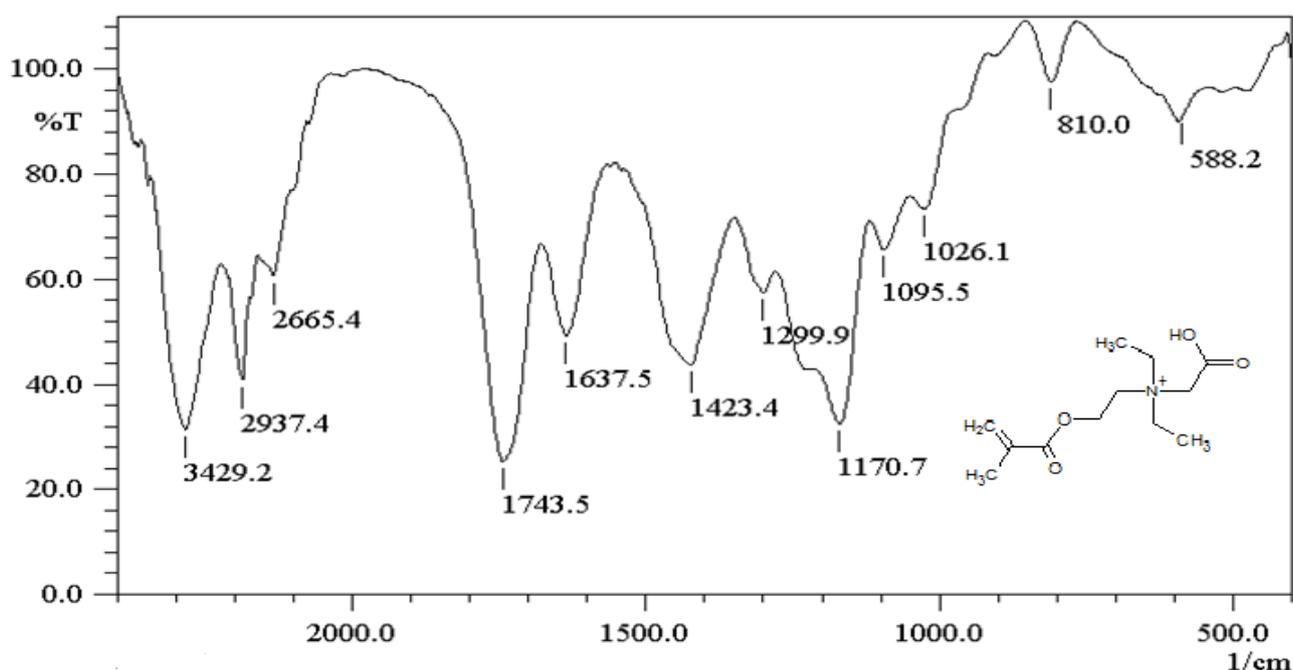
Avec :

- **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}, $\tilde{\nu}_{\text{C=C}} = 1637.50 \text{cm}^{-1}$ correspond à la partie vinylique, $\tilde{\nu}_{\text{C-N}^+} = 1423.40 \text{cm}^{-1}$ caractéristique de la liaison CN⁺ de la fonction ammonium, $\tilde{\nu}_{\text{C-O}} = 1170.70 \text{cm}^{-1}$ correspond à la liaison C-O dans les esters. Figure ci-dessous :



IV. DISCUSSION DES RESULTATS :

<i>AQ</i>	<i>R-X</i>	<i>Solvant</i>	<i>Temps (min)</i>	<i>Rdt (%)</i>	<i>R_f (U)</i>	<i>T_f °C</i>	<i>Aspect physique</i>
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	acétone	1920	92	0.28	103-105	Poudre blanche
A4	R4	CH ₂ Cl ₂	4320	91	0.33	114-115	Poudre marron
A5	R5	CH ₂ Cl ₂	960	90	0.42	112-113	Poudre marron

Tableau (III- 4) : *Tableau comparatif des synthèses réaliser par voie classique.*

La méthode classique est beaucoup plus longue : reflux à 50-80°C pendant 1-3 j.

✚ Spectroscopie infrarouge IR :

Tous les composés des sels d'ammoniums quaternaires synthétisés leurs spectres d'infrarouge comportent les bandes caractéristiques suivantes :

- Les liaisons **C-H** saturées, absorbent vers **2850-2960** cm⁻¹.
- La liaison **C=O**, absorbe en général 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'alkyles et d'aryles, conduit aux ammoniums quaternaires et ainsi s'établit une liaison **C-N⁺** qui leur caractérisait ; et apparaissent généralement vers **1395** cm⁻¹.

CHAPITRE III : PARTIE EXPERIMENTALE

Tableau (III-5) : Tableau comparatif des deux synthèses

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 hygroscopiques.

✚ La synthèse par voie sous irradiation micro-ondes s'est révélée plus intéressante :

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



CONCLUSION GÉNÉRALE

Conclusion générale

Au terme de ce travail, nous avons préparé des 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'alkyles, d'aryles, par substitution en faisant varier la nature de la chaîne à fixer sur l'azote (alkyle, 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 le chauffage conventionnel. En plus de sa caractéristique consistant en la réduction appréciable du temps de 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 ont été préparés dans le but de procéder à leur polymérisation. Les polymères d'ammoniums quaternaires se sont révélés posséder des propriétés antibactériennes, suite à des tests effectués en microbiologie.

RESUME

Résumé

Nous nous sommes proposé de préparer cinq ammoniums par quaternisation de l'azote, en fixant des chaînes : aryles, aryles fluorés, Bromo acide acétique, Cholestérol, Menthol.

La synthèse a été effectuée selon deux voies distinctes. L'une classique par substitution des *Diéthylaminoéthylméthacrylate (DEAEMA)* par des différents bromures, en procédant en présence de solvant et par chauffage traditionnel.

L'autre consistant à irradier le mélange amines et bromure sans solvants, par des micro-ondes.

Cette dernière voie présente l'avantage, par rapport aux temps de réactions et aux rendements, aussi par rapport à l'environnement.

Les ammoniums obtenus ont été caractérisés par des méthodes spectroscopiques, telles que l'Infrarouge et la Résonance Magnétique Nucléaire.

Mots clés : *ammoniums, DEAEMA, micro-ondes, spectroscopiques, environnement.*

Abstract

We proposed to prepare five ammonium by quaternization of the nitrogen fixing chains: aryl, arylfluorés, Bromide acetic acid, Cholesterol, Menthol to two distinct paths.

The classic by substituting *diéthylaminoéthyl methacrylate (DEAEMA)* by different bromides, proceeding in the presence of solvent and conventional heating.

The other amines of irradiating the mixture without solvents and bromide, by microwaves.

This latter route has the advantage, compared to the reaction times and yields, as compared to the environment.

The ammonium obtained were characterized by spectroscopic methods, such as Infrared and Nuclear Magnetic Resonance.

Keywords: *ammonium, DEAEMA, microwave, spectroscopic, environment.*

ملخص

اقترحنا إعداد خمسة املاح الأمونيوم عن طريق quaternisation الازوت , بتثبيت سلاسل : لأريل، اريل فليوري، وبرومو حمض الخليك، الكولسترول و المنثول. تم تنفيذ التوليف وفقا لمسارين مختلفين. الكلاسيكية عن طريق استبدال *Diéthylaminoéthyl méthacrylate (DEAEMA)* بواسطة مركبات بروميدية مختلفة، انطلاقا من وجود التدفئة والمذيبات التقليدية. والطريقة الأخرى باستعمال اشعة الموجات الدقيقة (ميكروويف) دون اضافة المذيبات.

هذه الطريقة الأخيرة لديها ميزة حسنة بالمقارنة مع وقت العملية والمردود، كذلك بالنسبة للبيئة. املاح الأمونيوم الرباعي المنحصل عليها تم تحديدهم بالطرق الطيفية مثل الأشعة تحت الحمراء و الرنين المغناطيسي النووي.

الكلمات الرئيسية : *الأمونيوم، DEAEMA، والموجات الدقيقة، الطيفية والبيئة.*