



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

**UNIVERSITÉ DE TLEMCEM**

Faculté des Sciences

Département de Chimie



# MÉMOIRE

Pour l'obtention du Diplôme

**De MASTER EN CHIMIE**

Option : **Chimie Organique**

Présenté par

**KHEDIM Nihel née LACHACHI**

*Sujet*

**Synthèse de dérivés bi-fonctionnels photo-activables  
du glycérol.**

*Soutenu le 23/06/2016, devant le Jury composé de :*

<b>Président</b>	<b>BACHIR Redouane</b>	Professeur à l'Université de Tlemcen
<b>Encadreur</b>	<b>ZIANI-CHERIF Houcine</b>	M.C.A à l'Université de Tlemcen
<b>Examineurs</b>	<b>CHOUKCHOU-BRAHAM N.</b>	Professeur à l'Université de Tlemcen
	<b>BENZERJEB Salima</b>	M.C.A à l'Université de Tlemcen





## *Dédicace*

Je dédie cette thèse ...

**À mes très chers parents** *LACHACHI Fethi et LACHACHI Imane :*

pour leur encouragement, tendresse, amour et soutien durant mes études. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je

vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

**À Mon très cher Mari** *KHEDIM Mohammed Zoubeyr :*

Aucun mot ne saurait t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré. Cher mari j'aimerais bien que tu trouves dans ce travail l'expression de mes sentiments de reconnaissance les plus sincères car grâce à ton aide et à ta patience avec moi que ce travail a pu voir le jour...

Que dieu le tout puissant nous accorde un avenir meilleur

**À mes très chers beaux-parents** *KHEDIM Abdelghani et KHEDIM Nacera*

pour leur gentillesse, et leur infinie disponibilité toutes les fois que j'ai eu besoin d'eux,

### **À mon très cher frère et mes très chères et adorables sœurs et leurs maris**

*MOSTEFA*, mon petit frère que j'adore et j'aime profondément, *SIHEM*, la prunelle de mes yeux, *WASSILA*, la douce, au cœur si grand, En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

### **À mes très chers grands-pères et grands-mères**

*LACHACHI Mostefa*, *LACHACHI Mohammed Belhadj* (ALLAH YARAHMOU), *BOUABDELLAH Rachida* et *BOUABDELLAH Farida*, Je vous dédie cette thèse en témoignage de gratitude d'estime et d'attachement. Puisse dieu vous accorder santé, longue vie et prospérité.

### **A mes très chères belles sœurs et beau frère**

*FATHALLAH*, *NASSIMA* et *NOUZHA* ainsi que leurs petites familles

### **À mes chers petits neveux et nièces**

*AYET*, *MOHAMMED YAHIA*, *ISLAM* et *ANFAL*, Puisse Dieu vous garde, éclaire votre route et vous aide à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.

### **À mes meilleurs amis**

qui ont partagés avec moi les bons et les mauvais moments durant mes études.

### **A tous ceux qui me sont chers**

*Je dédie mon modeste travail qui, j'espère, trouvera bonne réception, fera honneur et donnera plaisir à tous ceux qui le lisent, l'écoutent ou le discutent*

## *REMERCIEMENT*

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Catalyse et Synthèse en Chimie Organique (LCSCO) de l'Université Abou BakrBelkaïd, Tlemcen, sous la direction de Monsieur ZIANI-CHERIF Houcine, Maître de conférences A à l'Université de Tlemcen, à qui j'exprime mes vifs remerciements pour sa bonne humeur, son enthousiasme, ses conseils, ses encouragements et sa disponibilité qui m'ont permis de mener à terme ce travail.

Mes sincères remerciements vont à Monsieur le directeur du laboratoire CHOUKCHOU-BRAHAM Nouredine, Professeur à l'Université de Tlemcen de m'avoir accueillie au sein de son laboratoire.

Je remercie également Monsieur le directeur du master ZIANI-CHERIF Chewki, Professeur à l'Université de Tlemcen, pour ses encouragements, ses conseils fructueux et son aide.

Je tiens à remercier Monsieur BACHIR Redouane Professeur à l'Université de Tlemcen d'avoir accepté d'être président du jury. Je remercie également les membres du jury, Madame BENZERJEB Salima M.C.A et Monsieur CHOUKCHOU-BRAHAM Nouredine d'avoir accepté d'assister à la présentation de ce travail

Je voudrais remercier encore Monsieur BENABDELLAH Mohammed pour ses aides et ses conseils.

Je n'oublie pas de remercier tous les enseignants qui ont assuré ma formation.

Mes sincères remerciements sont adressés à tous les membres du laboratoire avec qui j'ai passé de très bons moments spécialement aux doctorants : M<sup>elle</sup> BEKRI Sarra, M<sup>elle</sup> Ferouani Ghanya, M<sup>elle</sup> BELHADJ Fatema, M<sup>elle</sup> NOUALI Fatiha, M<sup>r</sup> SELKAAyyoub et M<sup>elle</sup> MOKRIFatema,

Je souhaite également adresser toute ma sympathie à mes collègues du laboratoire, pour leurs bonnes humeurs, leurs gentillesse et l'ambiance joyeuse mise au laboratoire.

Enfin mes remerciements ne seraient pas complets sans adresser mes sincères remerciements à toute ma famille, mes amis et plus particulièrement à mes très cher parents qui m'ont toujours aidé, encouragé, et soutenu tout au long de mes études. Je ne vous remercierai jamais assez.....

# Sommaire

Abbréviations

Introduction générale.....

Présentation de l'objectif.....

## Chapitre I : Etude bibliographique

I.1. Généralités sur les hydrogels.....1.

I.2. Hydrogélification par photoréticulation réversible.....3

I.3. Intérêt central du glycérol dans notre objectif.....4.

I.4. Synthèse réalisée au préalable.....7

I.5. Conclusion et références bibliographiques.....8

## Chapitre II : Résultats et discussion

II.1. Description de la molécule cible.....10

II.2. Isopropylidène glycérol1.....12

II.3. 2,3-dihydroxypropyl cinnamate3.....13.

II.4. 1,4-dioxaspiro [4.5] décan-2-ylmethanol 7 .....14

II.5. 1,4-dioxaspiro[4.5]decan-2-ylmethyl cinnamate (produit A).....16.

## Chapitre III : Partie Expérimentale

III.1. Matériels et réactifs..... 19

III.2. Mode opératoire

III.2.1. Isopropylidène glycérol1.....20

III.2.2. Synthèse du 2,3-dihydroxypropyl cinnamate3.....21

III.2.3. Synthèse de [1,4-dioxaspiro[4.5]decan-2-ylmethanol] 7.....23

III.2.4. Synthèse de 1,4-dioxaspiro[4.5]decan-2-ylmethyl cinnamate(produit A)....25.

III.3.Conclusion.....27

## ***ABRÉVIATIONS***

**AcOEt** : acétate d'éthyle

**DCM** : Dichlorométhane

**EtOH** : éthanol

**°C**: degré Celsius

**CCM** : Chromatographie sur couche mince

**g** : gramme

**h** : hr

**Hex** : hexane

**IPG** : isopropylidène glycérol

**IR** : infra rouge

**mL**: millilitre

**mmole** : millimole

**Me** : méthyle

**NH<sub>4</sub>Cl** : Chlorure d'ammonium

**p-TsOH** : acide para-toluènesulfonique

**Ph** : phényle

**Rdt** : rendement

**R<sub>f</sub>** : rapport frontal

**t.a** : Température ambiante

**TBTU** : N, N, N', N'-Tétraméthyl-O-(Benzotriazol-1-yl)UroniumTétrafluoro Borate

**UV** : ultraviolet



# *Introduction générale*

Le développement de la chimie organique a conduit à un grand nombre de synthèses et a été suscité d'une part, par la curiosité scientifique et d'autre part par des impératifs économiques. Ce développement s'est effectué en suivant un processus dynamique qui peut être résumé en:

- L'étude des structures de substances organiques naturelles.
- La reproduction par synthèse de produits naturels et de leurs dérivés en améliorant leurs propriétés.
- La synthèse de produits totalement nouveaux.

On citera comme exemple les matières plastiques, les fibres synthétiques, les parfums, les arômes, les colorants et enfin les médicaments.

Parmi les molécules qui ont constitué des objectifs synthétiques en tant que tels, les polymères ont pris une place considérable.

Un polymère est une macromolécule constituée d'unités fondamentales répétitives appelées monomères, reliées entre eux par des liaisons covalentes [1]

Ces polymères peuvent présenter des architectures extrêmement variables et complexes. Ils peuvent être linéaires, ramifiés ou réticulés.

Les hydrogels, une classe particulière de polymères présentent un intérêt particulier depuis quelques décennies.

Leur importance croissante a donné naissance à plusieurs méthodes conduisant à leur obtention. Ils se présentent sous forme de réseaux tridimensionnels ou matrices pouvant même incorporer des substances importantes qui confèrent des fonctionnalités supplémentaires. Ils sont obtenus, par des réactions de réticulation (ou pontage) de chaînes de polymères précurseurs.

Dans la première partie, nous présenterons les hydrogels et leurs propriétés ainsi que quelques propriétés du glycérol. Nous décrirons ensuite un aperçu sur l'hydrogélification, et enfin, on citera un procédé réalisé au paravent pour l'obtention d'hydrogels photoréversibles.

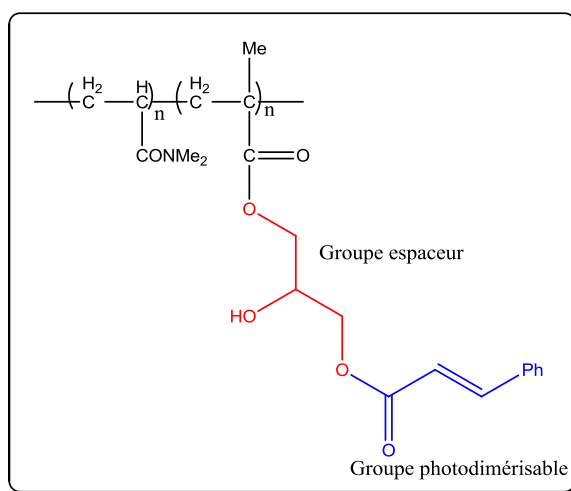
Dans la deuxième partie, nous présentons les résultats de nos expériences, et discutons individuellement ces approches.

La troisième partie, est constituée par la partie expérimentale réalisée au laboratoire durant notre stage.

## Objectif de notre travail

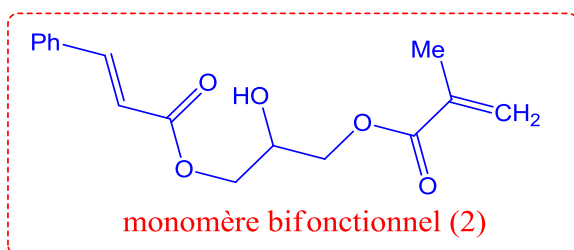
La problématique posée dans ce travail peut être résumée comme suit:

Au cours de l'élaboration d'un hydrogel photoréversible et biocompatible, ayant l'aptitude d'incorporer ou de libérer des substances pharmaceutiques actives, la préparation du polymère 1 représentait une des étapes fondamentales. (Schéma 1)



**Schéma(1) : Polymère 1**

Ce polymère a été obtenu par polymérisation de l'acrylamide et du composé bifonctionnel 2, (schéma 2).



**Schéma(2) : Monomère 2**

La synthèse du composé(2) a été réalisée avec un rendement global de 7,3 %.[2]

Notre objectif était d'améliorer les rendements de chaque étape afin d'obtenir l'hydrogel recherché en plus grands quantités



***Chapitre II :***  
***Résultats et discussion***

***CHAPITRE I***  
***ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE***

***Chapitre III :***  
***Partie Expérimentale***

# CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

---

## I.1. Généralités sur les hydrogels :

### I.1.1. Définition :

Les hydrogels sont des polymères insolubles dans l'eau et capables de constituer une sorte de gel avec un énorme pouvoir absorbant. En effet, ils peuvent parfois contenir jusqu'à 99% d'eau dans leur forme finale

A base de silicone dans beaucoup de cas, on s'en sert pour faire les lentilles de contact mensuelles perméables à l'oxygène et à l'eau, permettant même de dormir avec, et aussi les fameux implants mammaires. Il ya de nombreuses autres applications sur le marché, particulièrement pour des brûlures et des plaies légères. La grande capacité de rétention en eau des hydrogels permet alors une hydratation permanente, facilitant la cicatrisation.

De même, plusieurs groupes de recherche travaillent sur les hydrogels pour constituer des implants biocompatibles capables de libérer dans l'organisme vivant des substances curatives sur de longues durées [3].

### I.1.2. Formation :

Les chaînes polymères rendues hydrosolubles par la présence de groupements hydrophiles se connectent entre-elles via des nœuds, formant un réseau. La présence de groupes hydrophiles comme -OH, -CONH, -CONH<sub>2</sub>, et -SO<sub>3</sub>H forment des domaines hydrophiles dans les polymères et permettent à la matrice de se gorger d'eau. Ce réseau forme dans l'eau un système hétérogène constitué de deux phases (la solution et le gel gonflé). Les hydrogels sont hydratés (parfois à plus de 90 % en poids) selon la nature de l'environnement aqueux et la composition des polymères.

La préparation des hydrogels s'effectue dans des conditions très douces : généralement, la gélification s'effectue à température ambiante et pression atmosphérique et le recours aux solvants organiques est rarement requis [4]



# CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

---

La connexion entre chaînes de polymères peut être de deux sortes : permanente (liaisons covalentes) ou réversible (liaisons hydrogène, interactions de Van der Waals, enchevêtrements...) ce qui permet de différencier deux grands types de gels : les gels chimiques et les gels physiques.

## I.1.3. Types de gels :

### I.1.3.1. Gels chimiques :

Les gels chimiques sont constitués de chaînes de polymères liées entre-elles par des liaisons covalentes, fournissant alors un caractère dit "permanent" aux nœuds de réticulation et donc aux gels. Ils ne dépendent donc pas des facteurs extérieurs (température, pH, concentration, déformation mécanique...). On distingue deux grands types de réticulation chimique : a) la réticulation de petites molécules, b) la réticulation "polymère - polymère" (polymères pré-fonctionnalisés avec des groupes fonctionnels réactifs) [5].

Deux méthodes principales de préparation des gels chimiques sont répertoriées : a) une polymérisation multifonctionnelle, b) une polymérisation suivie d'une réticulation des chaînes de polymères après leur formation.

L'existence de liaisons covalentes entre les chaînes rend les matériaux formés insolubles quel que soit le solvant. Mais de leur compatibilité avec ce dernier en dépend l'absorption en plus ou moins grande quantité.

### I.1.3.2. Gels physiques :

Par opposition aux gels chimiques, les gels physiques présentent des connexions ou nœuds de réticulation non permanents. Le nombre et la "force" de ces derniers dépend directement des états thermodynamiques et mécaniques du gel, induisant donc une réversibilité de la gélification, les associations se cassent et se reforment continuellement. En d'autres termes, il est possible de franchir la barrière de la transition "solution/gel" dans les deux sens à l'infini, conduisant à une solution ou un solide selon les conditions extérieures (température, pH...) [6]

## I.2. Hydrogélification par photoréticulation réversible :

### I.2.1. Choix de l'hydrogel :

L'hydrogel préparé doit être photoréticulable et photoréversible et doit posséder une densité de réticulation optimale pour ne pas être trop mou ou trop rigide et permettre aussi l'incorporation de substances actives, et surtout pour réaliser la photoréticulation et la photodissociation avec de bons rendements.

Pour vérifier ces conditions, la chaîne principale devrait être un :

- Copolymère hydrophile choisi à base de polyacrylamide, connu pour ses propriétés hydrophiles et biocompatibles.
- Enfin, après formation du copolymère, la photoréticulation en hydrogel doit être réversible.

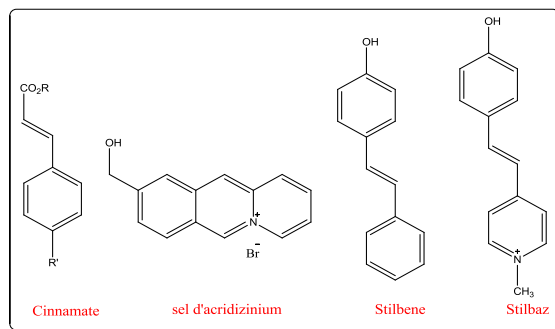
L'idée est donc d'incorporer à côté de l'acrylamide un groupe hydrophile et photoréticulable et photoréversible.

### I.2.2. Choix du groupe photoréticulable :

Afin d'assurer la photoréticulation des chaînes polymères, la présence d'un groupe photodimérisable au sein d'une chaîne polymérique est indispensable pour que la cycloaddition [2+2] puisse avoir lieu.

Plusieurs espèces photodimérisables sont mentionnées dans la littérature. Les plus utilisées sont : sel d'acridizinium, stilbène, stilbaz, coumarine, chalcone et dérivés cinnamiques qui sont représentés dans le schéma(3).

## CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE



Schéma(3) : Structure de quelques substances photodimérisables [7].

### I.3. Intérêt central du glycérol dans notre objectif :

#### I.3.1. Introduction :

Il y a un peu plus de deux cent ans, en 1779, Carl W. Scheele, un chimiste suédois, découvrait un nouveau liquide sirupeux en chauffant de l'huile d'olive et de la litharge

Ce nouveau composé à la saveur sucrée fut appelé glycérol (du grec glukeros, « doux »). Plus tard, des études montrèrent que le glycérol constitue le composé principal des graisses et huiles sous la forme de ses esters appelés glycérides.

Aujourd'hui, le glycérol, trivialement appelé glycérine, est à l'origine d'une grande variété d'utilisations domestiques et industrielles.

Sous forme pure, le glycérol de formule  $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$ , est un liquide sans couleur, sans odeur, translucide et visqueux. Il est entièrement soluble dans l'eau et bien sûr dans les alcools, faiblement soluble dans les autres solvants organiques tels que l'éther ou le dioxane, et insoluble dans les hydrocarbures. A basse température, le glycérol peut former des cristaux qui tendent à fondre vers  $17.9^\circ\text{C}$ . Sous forme liquide, le glycérol possède une température d'ébullition de  $290^\circ\text{C}$  à la pression atmosphérique. Sa densité est de 1.26 (il est donc plus lourd que l'eau) et son poids moléculaire est de  $92 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

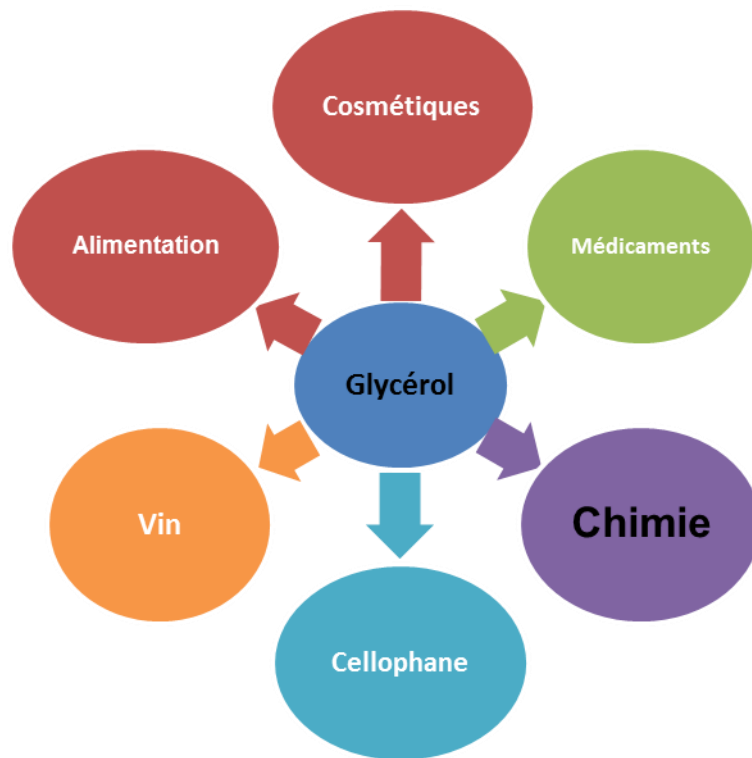
Le glycérol joue un rôle important dans de nombreuses industries. Il est extrêmement utilisé pour ces propriétés émoullientes et apaisantes dans nombre de

## **CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

---

préparations pharmaceutiques et cosmétiques. C'est aussi un solvant de préparation des teintures et encres. On l'utilise également dans la préparation de sirops médicamenteux (ex. : la Théophylline) préconisés dans le traitement de certains problèmes respiratoires tels que l'asthme et les bronchites asthmatiques. Comme il est très hygroscopique (il absorbe l'eau de l'air), le glycérol est utilisé comme humectant et constitue un ingrédient important pour prévenir le dessèchement des pommades et crèmes. De saveur douce, le glycérol est un agent sucrant (pouvoir sucrant égal à 70% de celui du glucose) intéressant à incorporer dans les préparations. Le glycérol sert par ailleurs d'antigel, et peut même être une source de nutriment pour la croissance de certaines cultures bactériennes utilisées pour la production d'antibiotiques.

Présent naturellement (produit par des ferments tels que levure de bière) ou artificiellement ajouté lors des procédés de fabrication (comme additif alimentaire E422), le glycérol est un composé d'importance de l'industrie agroalimentaire. Son dosage et son suivi dans les aliments (les jus de fruits [8], les vins [9],[10], les huiles végétales [11],[12], la bière, le lait, le miel...) et dans des produits para-alimentaires tels que les dentifrices [13] ou les feuilles de café [14] permettent d'évaluer leur qualité olfactive et sensorielle.[15]

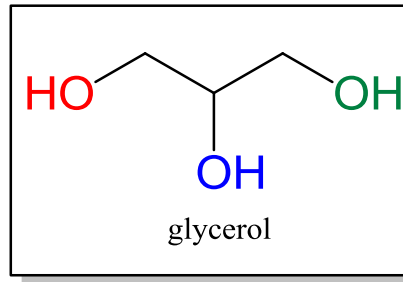


### I.3.2. L'importance du glycérol dans notre étude :

Dans notre travail, le glycérol représente un fragment central puisqu'il sert de bras espaceur, bi-fonctionnalisé contenant d'un côté sur un hydroxyle primaire une fonction ester qui porte l'unité polymérisable, et sur l'autre hydroxyle primaire, on fait un greffage du groupe photodimérisable comme illustré sur le schéma suivant

# CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Coupler sans former d'ester avec une unité polymérisable



Greffage du groupe

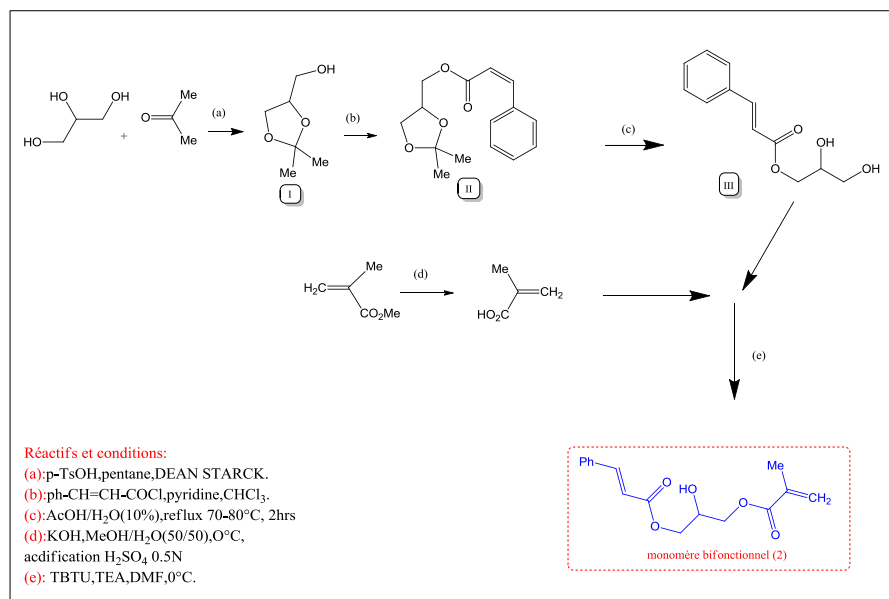
Photodimérisable

OH central c'est un alcool fonctionnalisable

## I.4. Synthèse réalisée au préalable :

En 2007, une nouvelle méthode a été mise au point pour la synthèse des hydrogels photoréversibles par Mr ZIANI-CHERIF Hocine et Melle NAIT TAHAR Sanaa à l'université ABOU BAKR BELKAID, qui est en relation avec notre propre travail de synthèse.

Le schéma(4) résume l'approche synthétique effectuée. Elle commence par une protection du glycérol en acétonide en présence d'acétone, suivie d'une estérification de l'alcool primaire I, par l'acide cinnamique. La déprotection de l'acétonide en diol-ester III suivie par une estérification de l'alcool primaire par l'acide méthacrilique à conduit au composé **2**



Schéma(4): différentes étapes de synthèse du monomère bi-fonctionnel **2**

## CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

---

Les rendements obtenus lors de la synthèse du monomère bi-fonctionnel **2** sont très faibles, car ils n'avaient pas tous les produits souhaités, ils n'ont pas fait les purifications, et y'avait un manque d'analyse spectroscopiques comme la RMN, UV...

### **I.5. Conclusion:**

Dans cette étude bibliographique, nous avons présenté des généralités sur les hydrogels ainsi que leur mode de formation, la préparation d'un hydrogel photoréversible en particulier, ainsi que les problèmes rencontrés lors de son élaboration.

Nous décrivons dans le chapitre suivant une voie de synthèse permettant en principe un accès plus facile au monomère bi-fonctionnel **2**.

### **Références bibliographiques :**

[1]: [A. Ram, « Fundamentals of polymer engineering » , Ed. Plenum Press, chapter 1,1-3, (1997)].

[2]: [Mémoire de magister, option : chimie et physico-chimie organique macromoléculaire, université A.B.B.Tlemcen, Melle Sanaa NAIT TAHAR, Préparation d'hydrogel réversible application a la formation de colle hémostatique, 2007]

[3]. [www.futura-sciences.com/fr/definition/t/chimie-2/d/hydrogel\\_4917/](http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/chimie-2/d/hydrogel_4917/) , (mot clef : hydrogels).

[4] M. Hamidi, A. Azadi, P. Rafiei, Adv. Drug. Deliv. Rev., (2008) 1638.

[5] T.R. Hoare, D.S. Kohane, Polym., (2008) 1993.

## CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

---

[6] : [Thèse de doctorat, Université A.B.B.Tlemcen, option physique, Mr Salah HAMRI, Etude thermophysique de la diffusion de molécules de bas poids moléculaire dans des réseaux de polymères acryliques, 2013

[7] : Kuckling D et al. Polymer 2002 ;43 :1813-1820.

[8]. Linget, C. et al. (1998), Analisis, 26(1), 35-39.

[9]. Luca, G.C. et al. (1998), Analytical Chimica Acta, 366(1), 193-199.

[10]. Rangel, A.O.S.S. et al. (2000), Analytical Chimica Acta, 416(2), 205-210.

[11]. Jie, N.Q. et al. (1998), Analytical Chimica Acta, 359(1-2), 87-92.

[12]. Darnoko, D. et al. (2000), Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies, 23(15), 2327- 2335.

[13]. Svanberg, M. and Birkhed, D. (1991) Caries Res., 25, 449-453.

[14]. Majerus, R. et al. (1985), GIT Fachz. Lab., 10, 978-979.

[15] : [Biofutur n°241, Fév. 2004, P15-17]

[16] : [Handbook of chemistry and physics, weast 1st student edition]

[17]. Blanchard-Desce M et al.Chimie Organique Expérimentale, Édition

Hermann,Paris 1987 : 191-192

[18]. J.org.chem,vol 38,No 22, 1973

[19]. Protective Groups In Organic Synthesis, Greene et Wuts, 2eme Edition, J.Wiley and sons,inc, 1991.

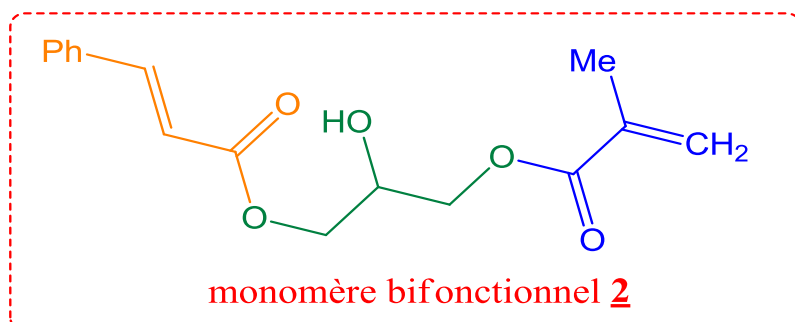


## **CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

---

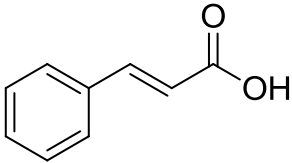
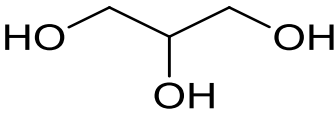
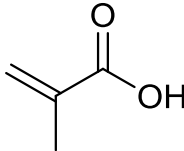
### II.1. Description de la molécule cible :

Notre but est de préparer le dérivé bi-fonctionnel **2** du glycérol.



#### Schéma(5) : La molécule cible

Ce dérivé peut être décomposé en trois fragments : l'acide cinnamique, le glycérol et l'acide méthacrylique, comme il est illustré sur la figure(1).

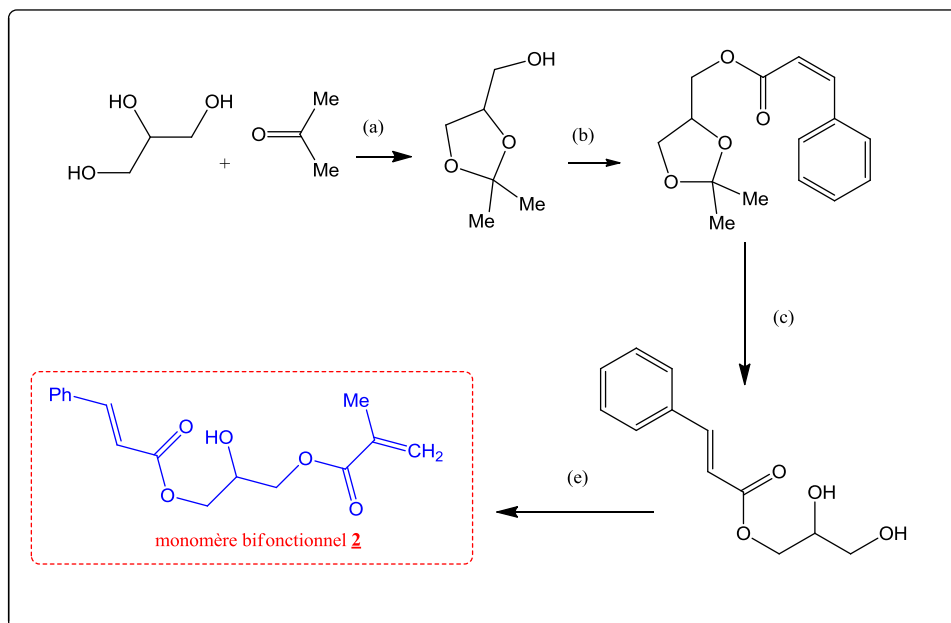
 acide cinnamique	 Glycérol	 acide méthacrylique
<b>Groupe photoréticulable</b>	<b>Glycérol (groupe espaceur)</b>	<b>Groupe polymérisable</b>

#### Figure(1)

L'acide cinnamique et l'acide méthacrylique sont introduits sur les hydroxyles primaires du glycérol par des réactions d'estérifications. Etant donné que l'acide méthacrylique est très réactif et peut donner lieu à des réactions de polymérisation prématurée, nous avons choisi d'introduire le groupe cinnamate en premier.

Le schéma synthétique représenté sur la figure suivante, montre les étapes qui conduisent au composé **2**.

## Chapitre II : Résultats et discussion



### Réactifs et conditions:

(a): p-TsOH, pentane, DEAN STARCK.

(b): ph-CH=CH-COCl, pyridine, CHCl<sub>3</sub>.

(c): AcOH/H<sub>2</sub>O (10%), reflux 70-80°C, 2hrs

(e): TBTU, TEA, DMF, 0°C.

### Schéma(6) : Les étapes conduisant au composé 2

Dans le schéma synthétique(6), nous avons prévu dans un premier temps, la protection du glycérol en acétonide, afin de mieux contrôler la réaction d'estérification par l'acide cinnamique.

### II.2. Isopropylidène glycérol 1 :

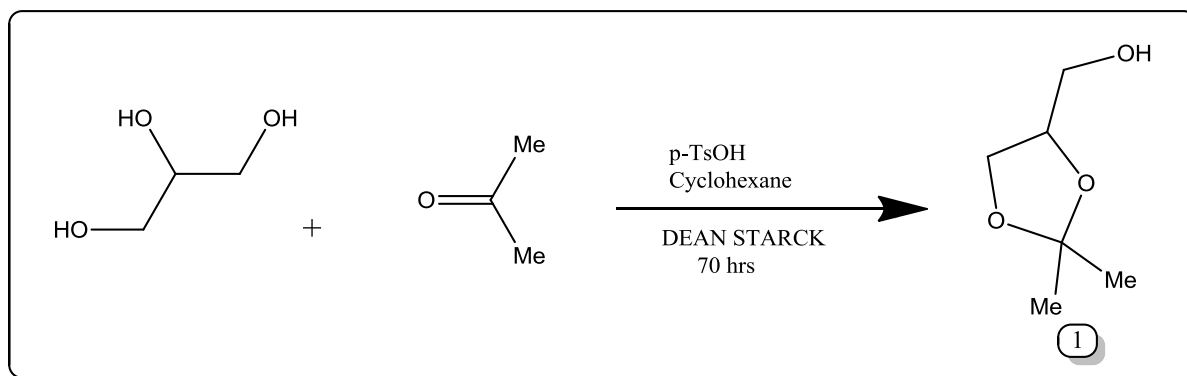
Cette étape de protection du glycérol prévoit l'utilisation d'acétone comme réactif en présence d'acide p-TsOH, de pentane au reflux pendant 70 hrs, dans un séparateur DEAN-STARCK.

Nous avons évité l'utilisation du pentane pour les raisons suivantes :

- sa composition azéotrope est très faible (36.1°C, 98.6%, 34.6°C)[16].
- le temps de reflux est trop long et on ne pouvait pas laisser le reflux durant la nuit pendant plus de 10 hrs afin d'éviter les risques d'inondation au laboratoire.

Notre choix de solvant s'est porté sur le cyclohexane malgré sa température d'ébullition élevée (80,74 °C) car il est disponible au laboratoire.

Les caractéristiques de l'azéotrope cyclohexane/eau, sont les suivantes (80.8°C, 91.6%, 69.5°C).



#### Schéma(7) : Préparation de l'Isopropylidène glycérol 1

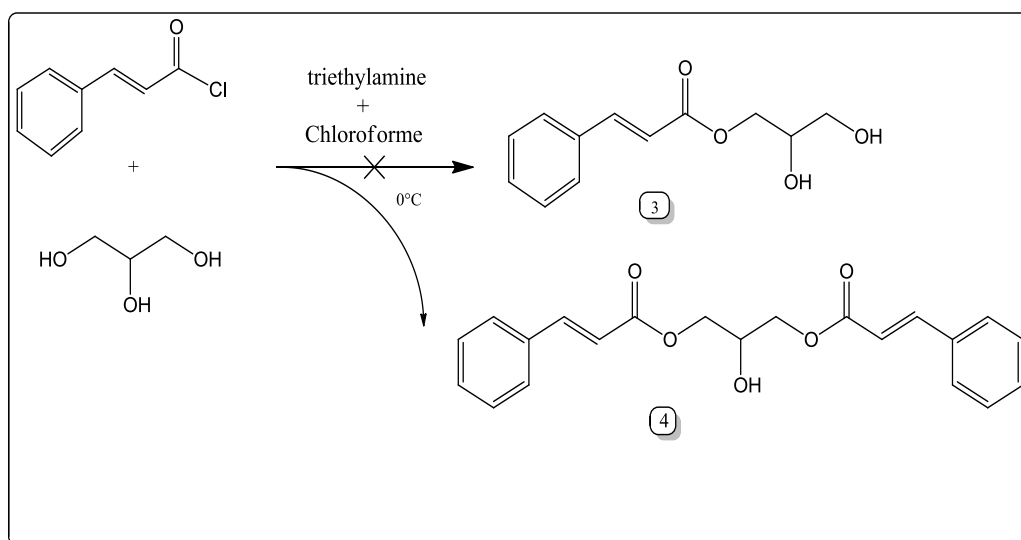
Nous avons fait notre réaction selon les conditions présentées dans le schéma(7), mais on a obtenu un rendement assez faible de 25.3 %, car l'acétone bout à 56°C, et le cyclohexane bout à 80,74°C, donc pendant la réaction, l'acétone s'évaporait, ce qui explique le faible rendement.

Nous avons laissé tomber cette voie de protection en acétone et choisir le couplage direct du glycérol avec le chlorure de cinnamoyl.

### II.3.Synthèse du 2,3-dihydroxypropyl cinnamate 3 :

Nous avons tenté le couplage du glycérol avec du chlorure de cinnamoyle préparé à partir d'acide cinnamique et de chlorure de thionyle.

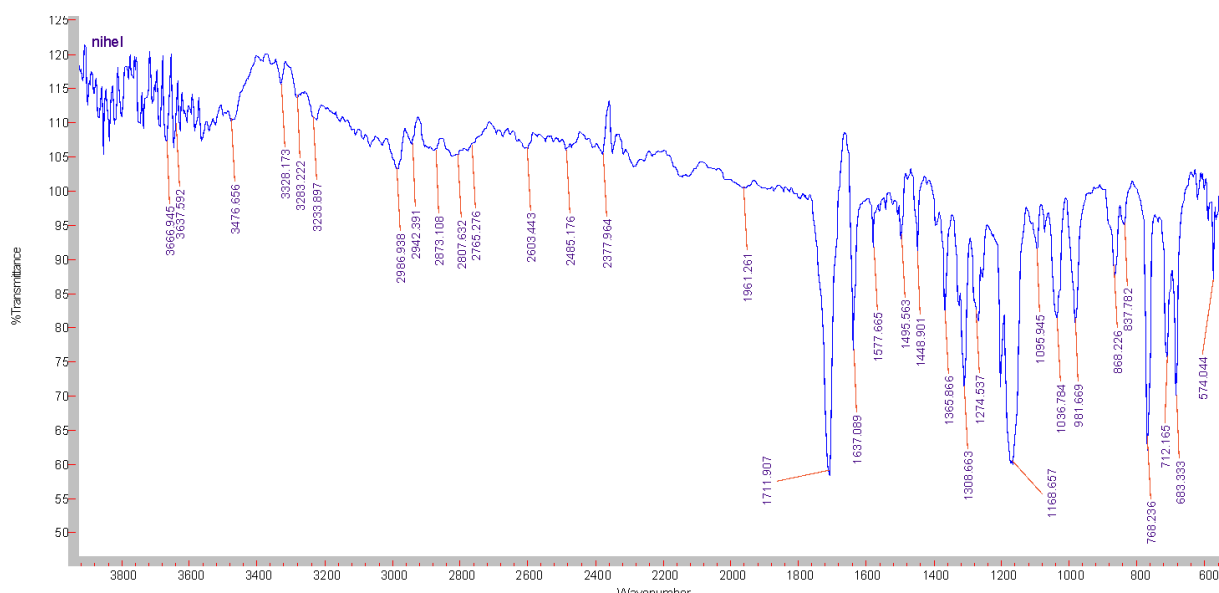
Le chlorure de cinnamoyle a été additionné au glycérol à 0°C, dans le chloroforme comme solvant, et en présence de la triéthylamine pour piéger l'acide chloridrique dégagé. Le schéma(9) décrit la réaction envisagée :



**Schéma(9) : Préparation de 2,3-dihydroxypropyl cinnamate 3**

Le produit 3 n'a pas été obtenu. La purification par chromatographie sur colonne de l'unique produit formé ainsi que l'analyse FT-IR montre que c'est le 4 qui se forme, l'IR ne présente aucune bande OH visible et montre la présence de C=O ester à 1711cm<sup>-1</sup>.

Ce composé est le résultat de la double estérification du glycérol par le chlorure de cinnamoyle, et il est majoritaire malgré les conditions de basse température (0°C) et la haute dilution utilisée.



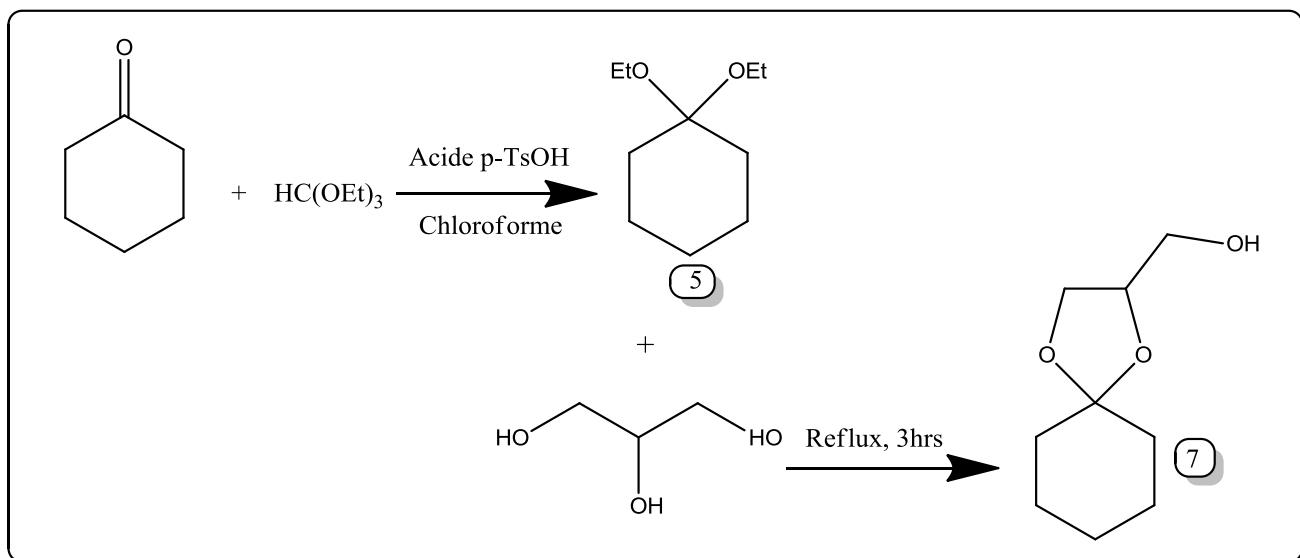
**Spectre 1: Spectre d'IR du produit 4**

### ***II.4. Synthèse de 1,4-dioxaspiro [4.5] décan-2-ylmethanol 7 : [18]***

Le produit 3 n'ayant pas été obtenu par voie directe, la protection s'imposait.

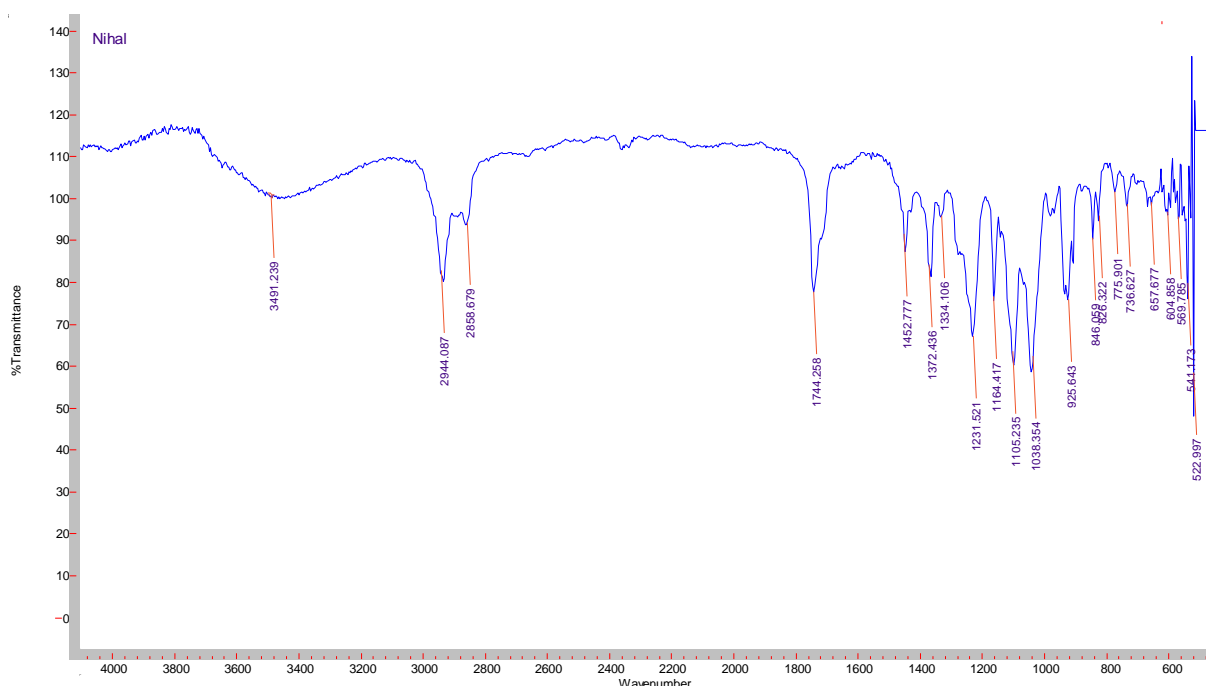
Nous avons tenté la protection du glycérol par le 1,1-diéthoxycyclohexane 5.

En premier, on a préparé le composé 5 en mélangeant la cyclohexanone avec de l'orthoformiate d'éthyle en présence d'acide p-TsOH dans chloroforme à reflux pendant 3 hrs, nous avons ajouté le glycérol au produit 5 que nous avons laissé 3 hrs à reflux.



### Schéma(9) : Préparation de 1,4-dioxaspiro [4.5] decan-2-ylmethanol 7

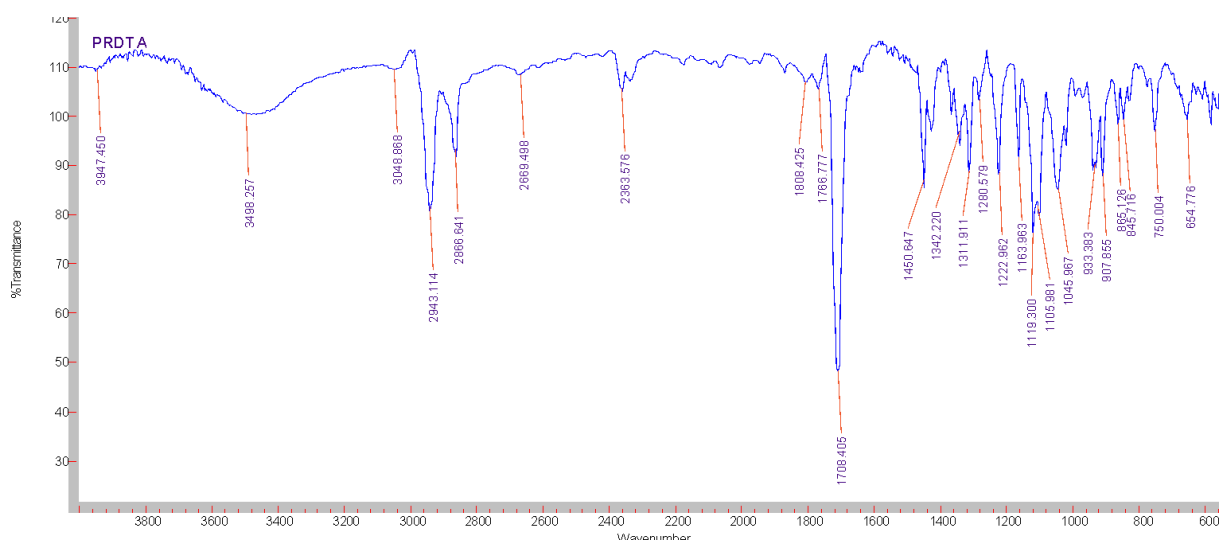
L'analyse IR du composé obtenu indique la présence d'une bande OH ( $3491\text{ cm}^{-1}$ ) la bande C=O ( $1744\text{ cm}^{-1}$ ) et les bandes C-H ( $2944$  et  $2858\text{ cm}^{-1}$ ) qui semble bien corrélérer avec la structure du composé 7 représenté.



Spectre 2 : Spectre d'IR du produit 7

### II.5. Synthèse de 1,4-dioxaspiro [4.5] decan-2-ylmethyl cinnamate (produit A) :

En parallèle avec l'obtention de 7 décrit dans le schéma(9), nous avons réalisé la protection de la cétone avec du TMSCl au lieu de l'orthoformiate d'éthyle [19], selon le schéma(10), le composé 8 obtenu sans purification était engagé dans une réaction avec le glycérol pour conduire au composé 9 dans le R<sub>F</sub> et le spectre IR correspondent à celui du composé 7 décrit dans le schéma(9).

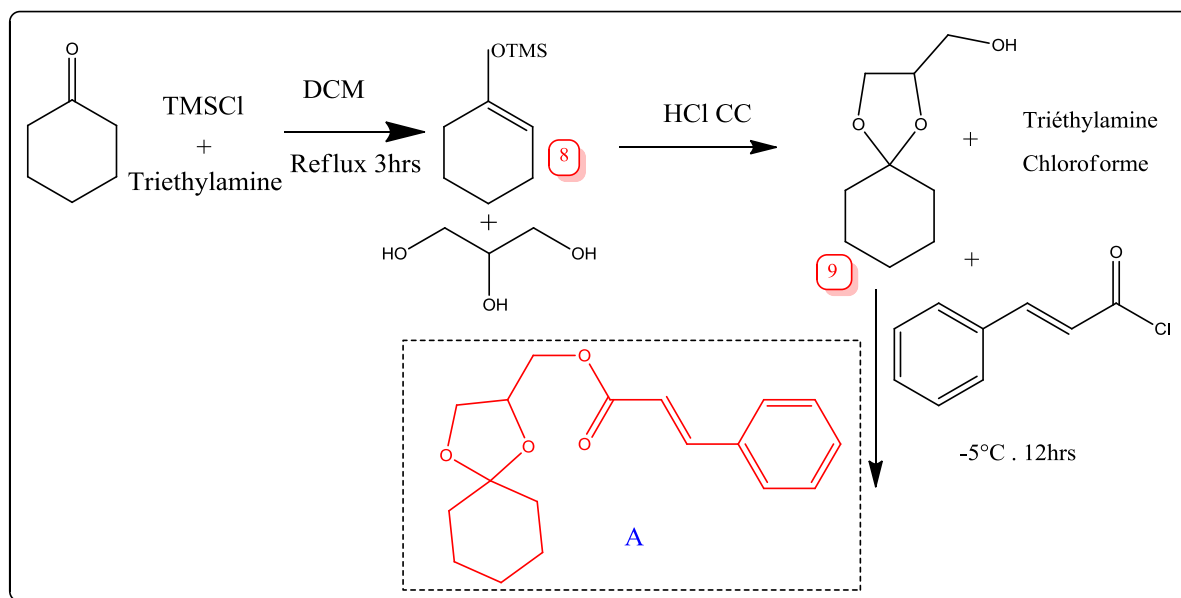


**Spectre 3 : Spectre d'IR du produit 9**

Le composé 9 a été mis en réaction avec le chlorure de cinnamoylé à (-5°C) pendant 12h pour conduire au composé A avec un rendement de 10% après purification sur colonne de chromatographie.

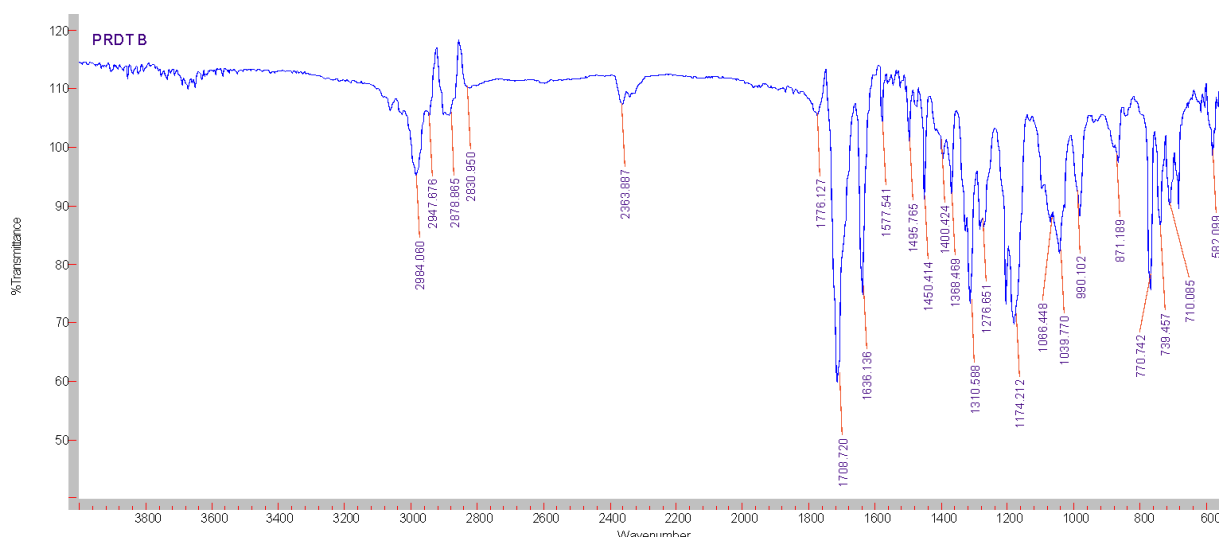


## Chapitre II : Résultats et discussion



**Schéma(10) : Synthèse du produit A**

L'analyse CCM et le spectre IR du composé obtenu sont en accord avec la structure du produit **A**. La bande OH a disparu avec formation de la bande C=O ester.



**Spectre4: spectre d'IR du produit A + solvant DCM**



### **III.1. Matériels et réactifs :**

La chromatographie sur colonne a été réalisée sur gel de silice (FlukaAnalytical, high-purity grade, pore size 60Å°, 70-230mesh, 63-200micromètre).

La chromatographie sur couche mince (CCM) a été réalisée sur gel de silice supporté sur feuille d'aluminium (Silica gel matrix, with fluorescent indication 254nm).

La révélation des plaques CCM a été réalisée par une lampe à radiation UV (254nm) de type VilberLourmat VL-6-LC, 50Hz, 230V.

Les spectres FT-IR ont été obtenus à l'aide d'un spectrophotomètre IR de type (Agilent technologie Cary 600 Series).

Les réactions chimiques ont été conduites sous atmosphère d'azote.

Les solvants sont utilisés dans leur état commercialisé.

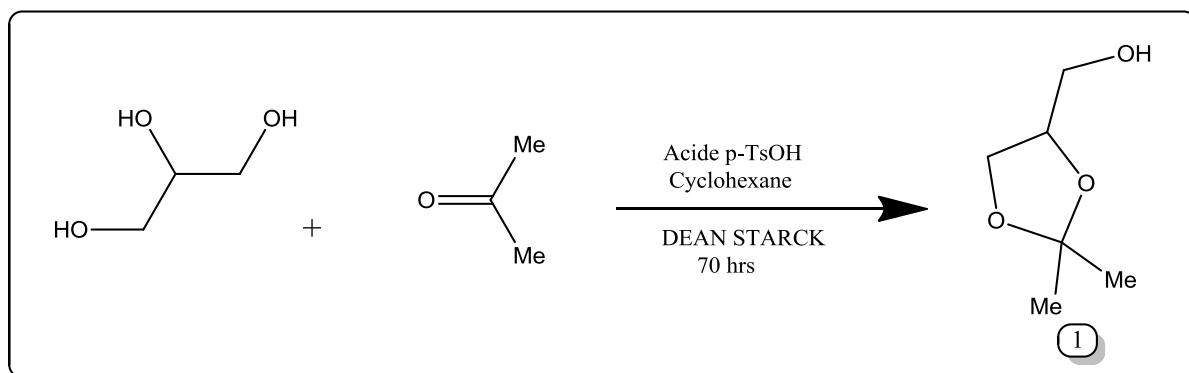
L'acétone, le chloroforme, l'acétate d'éthyle, le cyclohexane et le dichlorométhane sont obtenus de Sigma-Aldrich.

L'acide cinnamique est obtenu de Biochem

Le chlorure de thionyle et l'acide p-TsOH sont obtenus de Sigma-Aldrich.

### III.2. Mode opératoire :

#### III.2.1. Isopropylidène glycérol 1



Dans un ballon de 500ml relié à un séparateur DEAN STARCK, surmonté d'un réfrigérant, porter à reflux pendant 70 heures un mélange composé d'acétone (30ml), de glycérol (10g, 0.1 mole), de cyclohexane (20ml) et d'acide p-TsOH (0,32g, 2.07mmoles). En fin de réaction, neutraliser avec l'acétate de sodium. Agiter pendant 30mn puis filtrer et évaporer le cyclohexane et l'excès d'acétone sous pression réduite à température ambiante.

- Etat physique : Le résidu est un liquide transparent.
- Rendement=25 %.
- $R_f = 0.42$  (Hexane/AcoEt : 70/30).
- IR : OH à  $3455\text{ cm}^{-1}$ , C-Aliphatique à  $2980$ ,  $2924$ , et  $2864\text{ cm}^{-1}$ .

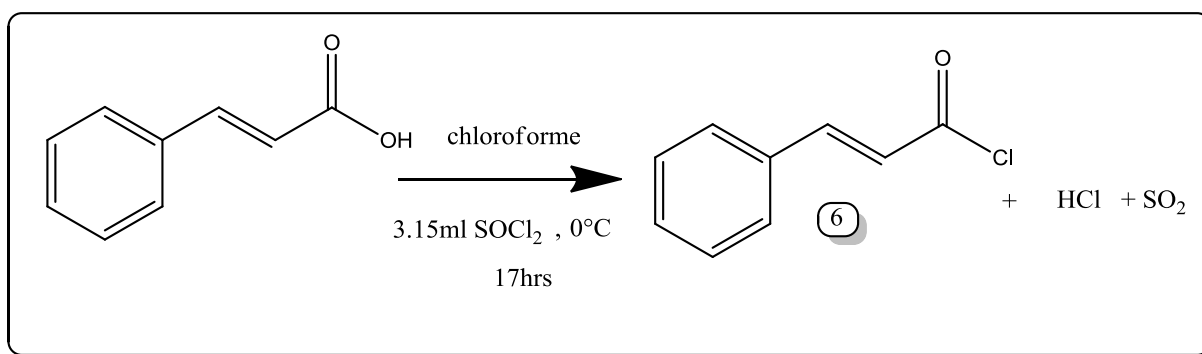
### III.2.2. Synthèse du 2,3-dihydroxypropyl cinnamate<sup>3</sup>

#### a) Séchage azéotropique du glycérol :

Dans un ballon de 200mL, mettre 100ml de glycérol dans 10ml de toluène, Le mélange est maintenu à 150°C dans un bain d'huile pendant 5hrs. Evaporer le toluène.

H<sub>2</sub>O récoltée= 5mL

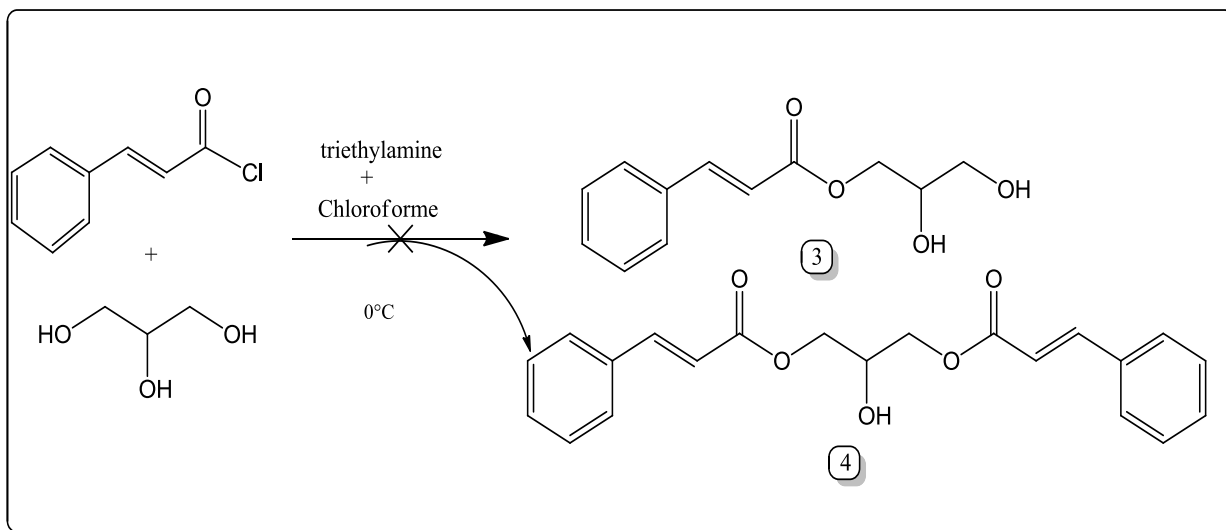
#### b) Préparation du Chlorure de cinnamoyl<sup>6</sup>



Dans un ballon bicol surmonté d'un réfrigérant, d'une ampoule a brome et sous atmosphère d'azote, ajouter, goutte à goutte à 0°C, du chlorure de thionyle(3.15ml,0.0418 mol) sur un mélange composé d'acide cinnamique (1g, 8.37 mmoles), et du chloroforme (35ml).

La réaction est suivie par CCM.

### c) 2,3-dihydroxypropyl cinnamate<sub>3</sub>



Dans un ballon bicol surmonté d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, ajouter goutte à goutte à 0°C et sous forte agitation, la solution de chlorure de cinnamoyle préparé au paravent sur un mélange composé de glycérol (0.90 g, 9.2mmoles), de chloroforme (92 ml) et de triéthylamine (0.93 g, 9.2mmoles).

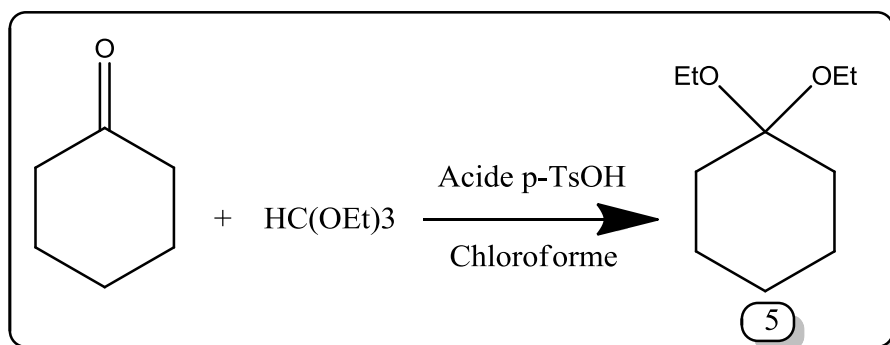
La réaction est suivie par CCM. En fin de réaction hydrolyser le milieu réactionnel avec 20ml de chlorure d'ammonium. Après extraction, la phase organique est neutralisée par une solution saturée en bicarbonate de sodium et ensuite laver avec une solution saturée en NaCl (10ml). Sécher la phase organique sur sulfate de sodium. Filtrer, puis évaporer le chloroforme sous pression réduite.

Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur colonne en éluant avec de hexane/ AcOEt

- Rendement = 31.7 %.
- $R_f=0.57$  (Hexane/AcoEt : 30/70).
- IR (ester C=O) :  $1711.90\text{ cm}^{-1}$  (OH tert) :  $1168.65\text{ cm}^{-1}$ , (C-H insat) :  $2986.93\text{ cm}^{-1}$

### III.2.3.Synthèse de 1,4-dioxaspiro [4.5] décan-2-ylmethanol 7 :

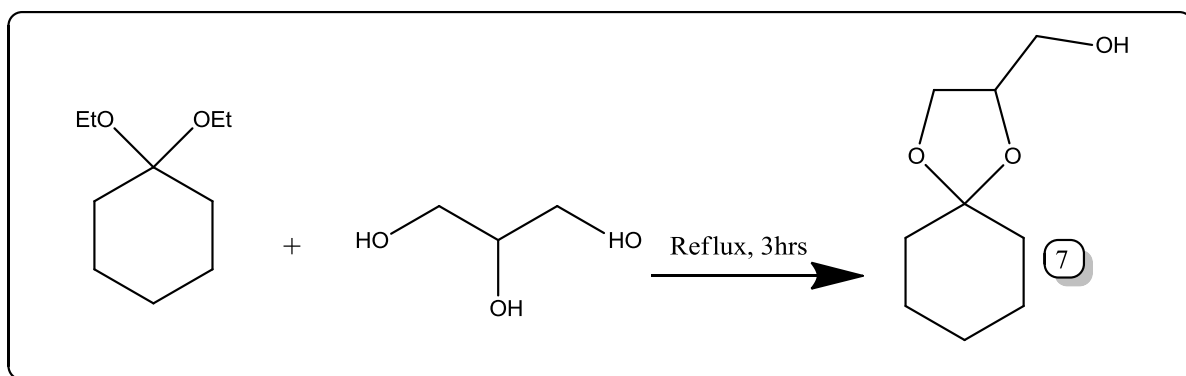
#### a) Préparation de 1,1-diéthoxycyclohexane 5 :



Dans un bicol muni d'un réfrigérant et sous atmosphère d'azote, introduire (2 g, 0.02 mol) de cyclohexanone, (3.30 g ,0.0223 mol) de  $\text{HC(OEt)}_3$ , (0.17 g ,0.01mol) d'acide p-TsOH et (22 g ,0.25 M) de chloroforme.

Le système est porté à reflux pendant 3 hrs et on suit la réaction par CCM.

#### b)1,4-dioxaspiro [4.5] decan-2-ylmethanol 7 :



### **Chapitre III : Partie Expérimentale**

---

Après, on ajoute (2.25 g, 0.024 mol) de glycérol au composé **5**, et on laisse la réaction à reflux pendant 3 hrs.

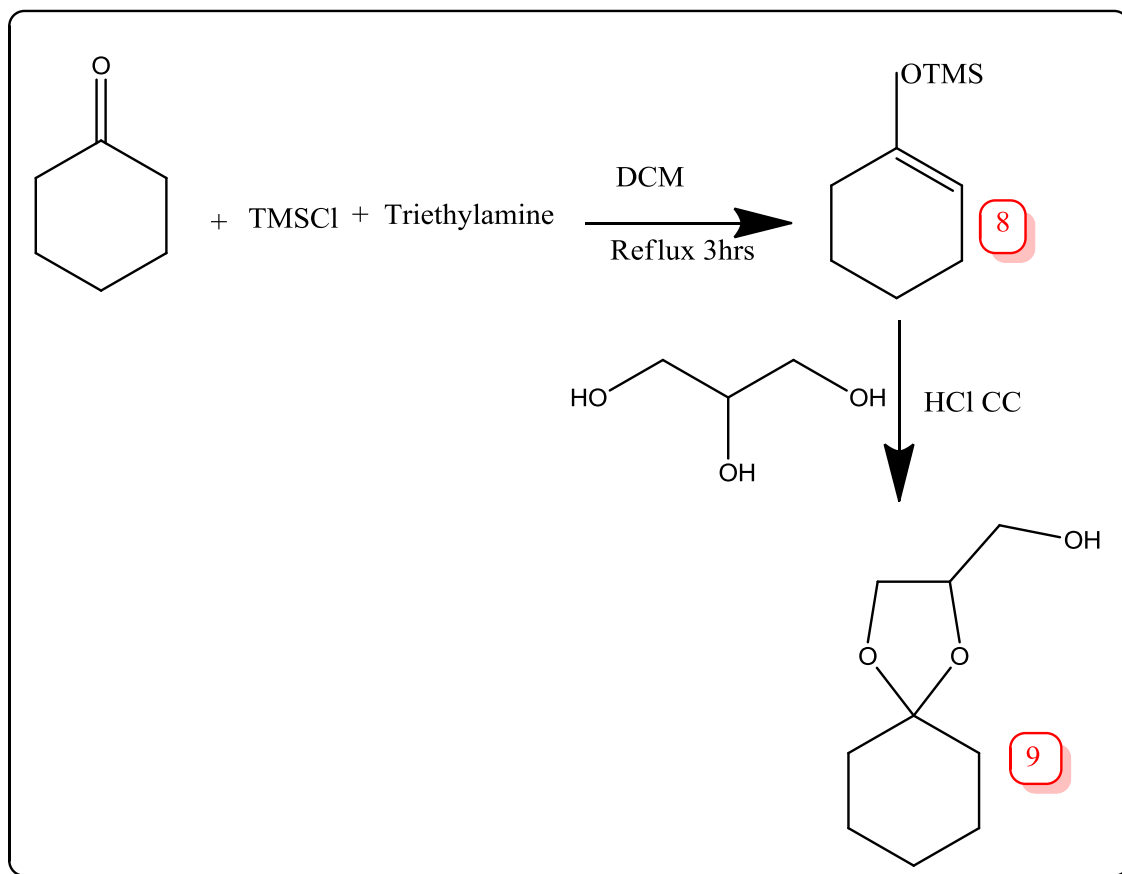
Après avoir procédé à l'évaporation, on ajoute une solution de bicarbonate de sodium avec du DCM, on mélange et on sépare les deux phases, ensuite, on ajoute une solution de NaCl saturée à la phase organique et on fait la décomptation, ensuite on ajoute  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , pour sécher, et à la fin on filtre le produit.

- Rendement=46.4 %.
- $R_f = 0.45$  (Hexane/DCM : 30/70).
- IR(OH) :  $3491.23 \text{ cm}^{-1}$ , (C-H):  $2944.08$  et  $2858.67 \text{ cm}^{-1}$ , (C-O):  $1744.25 \text{ cm}^{-1}$



### III.2.4.Synthèse de 1,4-dioxaspiro [4.5] decan-2-ylmethyl cinnamate (produit A) :

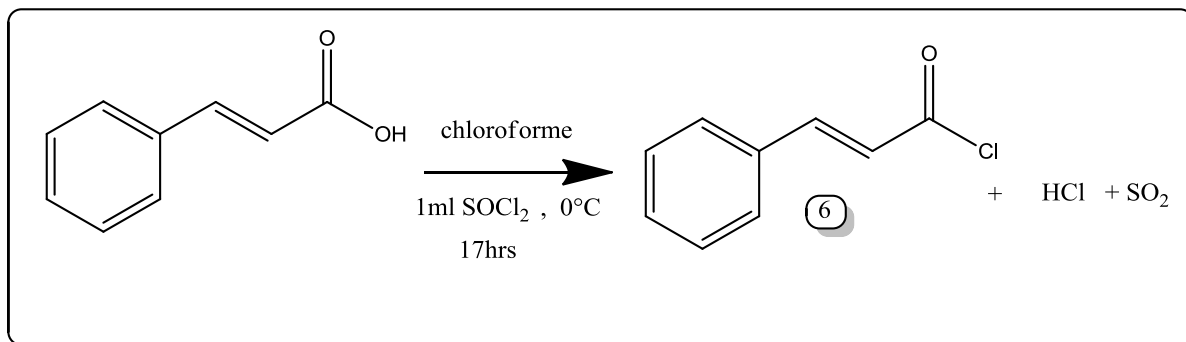
a) Préparation du (cyclohex-1-en-1-yloxy)trimethylsilane (8), ensuite 1,4-dioxaspiro[4.5]decan-2-ylmethanol(9) :



Dans un Bicol de 100 ml munit d'un réfrigérant et sous atmosphère d'azote, introduire (6 g, 0.06 mol) de Cyclohexanone, (10 mL) de DCM, (7,95 g, 1.2 eq) de TMSCl, puis (7,4 g, 1.2 eq) de triéthylamine sec

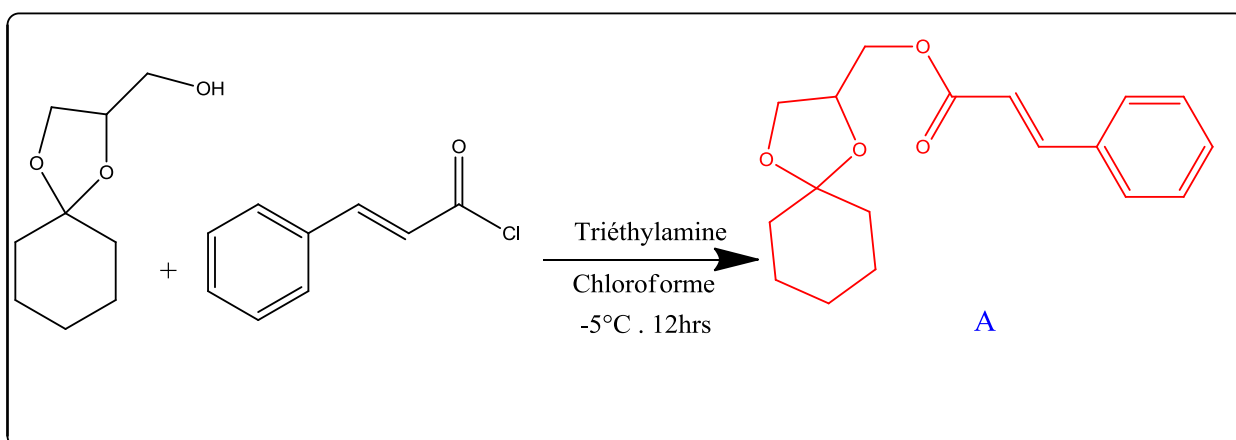
Le système est porté à reflux pendant 3 hrs, puis mettre rapidement le ballon dans un bain de glace et ajouter le minimum d'eau glacée, puis mettre le mélange rapidement dans l'ampoule à décompter, ensuite ajouter à la phase organique une solution saturée de NaCl, puis mettre le desséchant (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), filtrer et en fin évaporer le solvant. Ensuite ajouter rapidement (1.08 g, 20 mmol) de glycérol avec 2 gouttes de HCl Concentrés.

### b) Préparation du chlorure de cinnamoyle (6) :



Dans un ballon bicol surmonté d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et sous atmosphère d'azote, ajouter, goutte à goutte à 0°C, du chlorure de thionyle (1ml, 0.0132 mol) sur un mélange composé d'acide cinnamique (1g, 8.37 mmoles), et du chloroforme (35ml). ensuite suivre la réaction par CCM.

### c) 1,4-dioxaspiro [4.5] decan-2-ylmethyl cinnamate (produit A) :



Dans un ballon bicol, surmonté d'une ampoule à brome et sous atmosphère d'argon, mettre (0,97 g, 0.0047 mol) du produit **9** avec de la triéthylamine (0,716 g, 1.5 eq) et du chloroforme (47 ml), Ensuite mettre le chlorure de cinnamoyle dans

## Chapitre III : Partie Expérimentale

---

l'ampoule à brome et verser gouttes à gouttes sur le ballon à  $-5^{\circ}\text{C}$  et à forte agitation. et on suit la réaction par CCM.

- Rendement= 10 %.
- $R_f = 0.56$  (Hexane/DCM : 30/70).
- IR(C=O ester) :  $1708.72\text{ cm}^{-1}$ , (C=C) :  $1636.13\text{ cm}^{-1}$

### III.3. Conclusion :

Dans ce travail, nous avons tenté la préparation du composé bi-fonctionnel 2 avec comme objectif l'amélioration des rendements.

Nous n'avons pas réussi à faire la protection du glycérol en acétonide pour les raisons suivantes :

- On ne pouvait pas faire des reflux trop longs car ils présentent des risques de coupures d'électricité ou d'eau au laboratoire, ce qui a conduit à des rendements médiocres.

Dans une autre approche, nous avons réussi à faire la protection du glycérol par la cyclohexanone selon deux méthodes.

Par ailleurs, nous avons effectué le couplage du glycérol par le chlorure de cynamoyle.

Malgré les difficultés techniques que nous avons rencontrées et les contraintes de sécurité qui se sont imposées, nous avons été en mesure de préparer le composé 2, sans toutefois pouvoir améliorer les rendements des réactions.



## Résumé :

Ce travail décrit la synthèse d'un composé bi-fonctionnel contenant le glycérol comme groupe espaceur central, et comportant d'une part un groupement cinnamate permettant une réaction de photoréticulation par cycloaddition [2+2] et d'autre part un groupement méthacrylique assurant la croissance par addition d'une chaîne polymère.

La synthèse de ce composé est discutée dans ce mémoire.

## Abstract :

This work describes the synthesis of a bifunctional compound containing glycerol as a spacer group at the core of the molecule and holding at one end a photoreactive cinnamate group allowing a photocrosslinking reaction by a [2+2] cycloaddition process and methacrylate moiety as a vinylic polymerisable group at the other end.

The synthesis of this composes is presented.

## ملخص :

تصف هذه الدراسة عملية تكوين مركب مزدوج الوظيفة الذي يحتوي على غليسيرول كمجموعة تفكيك مركزية، و الذي يحتوي من جهة على مجموعة سينامات التي تسمح بتفاعل تكريب تشابكي بإضافات حلقة [2+2] و على مجموعة ميثاكريلات من جهة أخرى و التي تضمن النمو بإضافة سلسلة بلمرية.