



THÈSE



Cotutelle internationale : Université Toulouse III Paul Sabatier et Université Euromed de Fès

THESE EN COTUTELLE

Présentée et soutenue par

Omar ALAMI

Le 25 mars 2022

Pour obtenir le grade de :

Docteur de l'Université Toulouse III Paul Sabatier et de l'Université Euromed de Fès

Oxyde de graphène fonctionnalisé par des dendrons et dendrimères pour des applications en oncologie

Ecole doctorale : SDM - SCIENCES DE LA MATIERE - Toulouse

Ecole doctorale : UEMF-Fès

Spécialité : Chimie Macromoléculaire et Supramoléculaire

**Thèse dirigée par
Anne-Marie CAMINADE et Nabil EL BRAHMI**

Jury

M. Mustapha RAIHANE, Rapporteur (Maroc)
M. Bruno ANDRIOLETTI, Rapporteur (France)
M. Mostafa KHOULI, Rapporteur (Maroc)
M. El Mestafa EL HADRAMI, Examineur (Maroc)
Mme Nancy DE VIGUERIE, Examinatrice (France)
Mme Anne-Marie CAMINADE, Directrice de thèse (France)
M. Nabil EL BRAHMI, Directeur de thèse (Maroc)
M. Régis LAURENT, Co-encadrant de thèse (France)
M. Saïd EL KAZZOULI, Co-encadrant de thèse (Maroc)

Résumé

Le graphène, une monocouche d'atomes de carbone densément tassée dans un réseau en nid d'abeille, a été isolé pour la première fois en 2004. Ces dernières années, la recherche sur le graphène et ses dérivés a suscité un intérêt considérable dans un large éventail d'activités de recherche grâce à ses propriétés intéressantes. La voie la plus facile et polyvalente pour obtenir des nanocomposites à base de graphène consiste à oxyder le graphite naturel pour obtenir l'oxyde de graphène (GO), un matériau ayant une surface riche en fonctions chimiques modifiables. Des nanocomposites à base d'oxyde de graphène ont été synthétisés pour des applications potentielles dans l'électronique, le stockage d'énergie, la catalyse et la sorption, le stockage, la séparation et la détection de gaz ainsi que dans le domaine biomédical.

Les dendrimères sont des macromolécules particulièrement intéressantes pour un très grand nombre d'applications dans des domaines extrêmement variés. Cet intérêt réside essentiellement dans leurs propriétés de coopérativité et de multivalence, ainsi que dans leur très haute capacité d'encapsulation ou de fixation de petites molécules, et ceci dans un volume de taille nanométrique. Cette caractéristique structurale est la conséquence de leur architecture unique ramifiée contenant un cœur central et possédant de nombreuses fonctions périphériques. Les dendrimères sont donc des outils très intéressants pour la délivrance de médicaments et d'acides nucléiques.

Dans ce contexte la fonctionnalisation chimique avec des fragments organiques s'est avérée être une voie prometteuse pour modifier l'oxyde de graphène afin d'améliorer ses propriétés et ses applications. Comme indiqué dans la littérature, les groupes oxygénés présents à la surface de l'oxyde du graphène permettent le greffage en surface de nombreuses espèces organiques par des liaisons covalentes ou non covalentes. De manière générale, le graphène fonctionnalisé obtenu montre une meilleure compatibilité avec une augmentation significative de ses propriétés ouvrant ainsi la voie à diverse applications. À cet égard, nous allons développer des approches simples pour décorer la surface de l'oxyde de graphène avec des dendrons et dendrimères phosphorés pour des applications en oncologie. Dans ce travail de thèse, nous avons visé tout d'abord la synthèse des dendrimères phosphorés classiques, et des dendrons AB5 par des méthodes chimiques bien connues, ensuite nous avons envisagé le greffage de des différents monomères sur leur surface. En parallèle la préparation de l'oxyde de graphène (GO) ainsi que la modification de la surface de GO par différentes méthodes ont été effectuées, et finalement le greffage des différents dendrons sur la plateforme de l'oxyde de graphène a permis d'obtenir de nouveaux matériaux hybrides qui seront testés biologiquement.

Le premier chapitre présente une petite synthèse bibliographique sur les dendrimères et le graphène et ses dérivés ainsi que les différents types de fonctionnalisations.

Le deuxième chapitre concerne la préparation et la caractérisation de nouveaux dendrons et dendrimères dont la surface est couverte de ligands aminés qui offrent la possibilité de créer une liaison covalente avec la surface de l'oxyde de graphène.

Finalement le dernier chapitre décrira une nouvelle voie de synthèse afin d'obtenir de nouveaux matériaux dendritiques