



Centre d'Etudes Doctorales : Sciences et Techniques et Sciences Médicales

## Avis de Soutenance

# THESE DE DOCTORAT

Présentée par

**Monsieur MOUAD LAHYAOUI**

Discipline : Chimie

Spécialité : Chimie organique / Chimie physique et modélisation

Sujet de la thèse

**Synthèse, caractérisation des nouveaux Triazoles dérivant de la Cytosine et Etude des dérivés de quinoléine par des méthodes QSAR et Docking moléculaire**

Formation Doctorale " Sciences et Génie de la matière, de la Terre et de la Vie "

Thèse présentée et soutenue **le samedi 21 septembre 2024 à 10h** à la Faculté des Sciences et techniques de Fès, devant le jury composé de :

NOM ET PRÉNOM	TITRE	ETABLISSEMENT	
Fouad OUZZANI CHAHDI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Président
Bouchaib IHSSANE	PES	Ecole Normale Supérieure de Rabat	Rapporteur
Omar SENHAJI	PES	Faculté des Sciences de Meknès	Rapporteur
Mouhcine FADIL	MCH	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Rapporteur
Nada Kheira SEBBAR	MCH	Faculté des Sciences d'Agadir	Examineur
Abdellah FARAH	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Examineur
Taoufiq SAFFAJ	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Examineur
Hanae NACERI-MRABTI	MC	ISPITS de Casablanca	Invitée
Abdeslem BEN TAMA		Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Invité
Youssef KANDRI RODI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Directeur de thèse

Laboratoire de recherche : Laboratoire Chimie Organique Appliquée

Etablissement : Faculté des Sciences et Techniques de Fès



**Centre d'Etudes Doctorales : Sciences et Techniques et Sciences Médicales**

## **Résumé de la thèse**

Le travail que nous présentons dans cette thèse s'insère dans le cadre des travaux réalisés au laboratoire de chimie organique appliquée. Il est composé de deux parties.

Une première partie de cette thèse consiste à synthétiser de nouveaux composés à partir de la cytosine par le biais de la cycloaddition dipolaires 1-3 catalysée par le cuivre (I) (CuAAC). Grâce à une réaction de N-alkylation avec le bromure de propargyle, nous avons d'abord converti la cytosine en un dipolarophile, qui a ensuite été réagi avec des azotures glycosylés pour produire des produits triazoliques avec des rendements allant de bons à excellents. Les structures chimiques des produits synthétisés ont été confirmées par analyse spectrale ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  RMN, MS et rayons X). Les nouveaux composés ont été soumis à des tests biologiques afin d'évaluer leur potentiel antimicrobien.

La deuxième partie présente une approche rationnelle de la conception des médicaments candidats à l'aide des techniques in silico. Sur la base des descripteurs chimiques et des activités d'une nouvelle série de dérivés de l'acide 2,2-dihydroquinoline4-carboxylique synthétisés pour agir comme de puissants inhibiteurs du cancer, nous avons établi des relations entre eux. En utilisant la méthode QSAR, ces composés ciblent l'ABC1 et la p-glycoprotéine, qui sont cytotoxiques. Les corrélations structure-activité de deux séries de composés en tant que médicaments anticancéreux potentiels sont étudiées à l'aide d'une analyse statistique des champs d'interaction moléculaire et des descripteurs moléculaires. Les mécanismes d'interaction protéine-ligand ont ensuite été déterminés par Docking moléculaire, et la stabilité du complexe créé par Docking moléculaire a été évaluée par une analyse de dynamique moléculaire.

En utilisant la technique QSAR, nous pouvons générer des modèles solides qui sont utiles à la création de nouveaux composés ayant des propriétés anticancéreuses. Nous avons trouvé quelques composés intéressants qui ont des affinités substantielles pour les protéines et les enzymes étudiées, grâce aux résultats de nombreuses analyses.

**Mots clés:** Cytosine, cycloaddition, CuAAC, Triazole, Chimie click, QSAR, machine learning, molecular docking, molecular dynamics.