



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

Avis de Soutenance

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Madame YOUSRA SEQQAT

Discipline : Chimie

Spécialité : Chimie organique

Sujet de la thèse

Recherche et développement de nouveaux composés à base de quinoxaline à visée thérapeutique: Synthèse, caractérisation et études biologiques

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

Thèse présentée et soutenue **le samedi 28 septembre 2024 à 10h** à la Faculté des Sciences et techniques de Fès, devant le jury composé de :

NOM ET PRÉNOM	TITRE	ETABLISSEMENT	
Mohamed EL ASRI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Président
M'hammed ANSAR	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	Rapporteur
Youssef RAMLI	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	Rapporteur
Kawtar FIKRI BENBRAHIM	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Rapporteur
Nada Kheira SEBBAR	MCH	Faculté des Sciences Appliquées d'Ait Melloul	Examineur
Amal HAOUDI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Examineur
Abdeslam MELIANI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Examineur
Youssef KANDRI RODI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Co-Directeur de thèse
Fouad OUZZANI CHAHDI	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

La quinoxaline, un hétérocycle azoté, est largement étudiée en raison de son profil pharmacologique diversifié. Les dérivés de la quinoxaline sont fréquemment mentionnés dans la littérature comme des structures privilégiées en chimie médicinale. Cette thèse se concentre sur le développement de nouveaux composés de la 6-nitro-1,4-dihydroquinoxaline-2,3-dione à visée thérapeutiques.

Dans une première partie, nous avons entrepris une revue bibliographique afin d'explorer diverses stratégies de synthèse du motif quinoxaline, d'examiner la réactivité des composés quinoxaline, et de présenter un aperçu des avancées récentes en pharmacologie liées à la quinoxaline.

La deuxième partie de ce travail est consacrée aux résultats de nos recherches. Pour la première série, nous avons réalisé des réactions de N-alkylation et O-alkylation de notre motif de base, la 6-nitro-1,4-dihydroquinoxaline-2,3-dione, en utilisant des chaînes carbonées aliphatiques mono- et di-halogénées dans des conditions de catalyse par transfert de phase (CTP). De manière similaire aux réactions d'alkylation antérieures, une deuxième série a été conduite, cette fois avec divers agents alkylants contenant des hétéroatomes ou des insaturations. D'autre part, la troisième série de dérivés quinoxaline a principalement consisté en l'élaboration de nouveaux quinoxalin-2(1H)-ones incorporant un motif imine. Les structures des composés synthétisés ont été déterminées en utilisant des méthodes spectroscopiques conventionnelles (RMN ¹H, ¹³C et SM) et ont été confirmées par des analyses cristallographiques de diffraction aux rayons X des monocristaux obtenus. Les molécules synthétisées ont été soumises à des évaluations de diverses activités biologiques, incluant : leur efficacité antimicrobienne contre quatre souches bactériennes distinctes - deux à Gram positif (*Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus*) et deux à Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*) ; leur activité antiproliférative sur des lignées cellulaires humaines (A549, HeLa et HFF) ; et enfin, leur impact sur les propriétés immunomodulatrices, évalué sur des cellules immunitaires prélevées de la rate de lapins. Les résultats observés ont suscité un intérêt particulier pour certains composés. Par ailleurs, une analyse de docking moléculaire *in silico* a été conduite sur les dérivés les plus actifs ; et une prédiction du profil ADME des molécules testées biologiquement a été effectuée.

Mots clés : Quinoxaline, alkylation, condensation, activité antibactérienne, activité antiproliférative, activité immunomodulatrice, ADMET, docking moléculaire.