



## AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

Le Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz -Fès - annonce que

Mme (elle) : **KARAI Oumaima**

Soutiendra : le **14/02/2020** à **09h**

Lieu : **Centre Polyvalent des Etudes doctorales  
(Nouveau bâtiment)**

### Une thèse intitulée :

«Nouveaux composés dérivés d' $\alpha$ ,  $\alpha$ - diaminoesters carboxyliques hétérocycliques et non hétérocycliques : Synthèse, caractérisation, études structurales et évaluation des activités antibactérienne et antioxydante».

En vue d'obtenir le **Doctorat**

**FD** : Molécules Bioactives, Santé et Biotechnologie (MBSB)

**Spécialité**: Chimie organique

Devant le jury composé comme suit :

	NOM ET PRENOM	GRADE	ETABLISSEMENT
<b>Président</b>	Pr. IJJAALI Mustapha	PES	Faculté des Sciences et Techniques - Fès
<b>Directeur de thèse</b>	Pr. ALAMI Anouar	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
<b>Co-directeur de thèse</b>	Pr.FARAJ Hassane	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
<b>Rapporteurs</b>	Pr. EL GHOUL Mostafa	PES	Faculté des Sciences - Rabat
	Pr. GUENOUN Farhate	PES	Faculté des Sciences - Meknès
	Pr. LACHKAR Mohammed	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
<b>Membre</b>	Pr. EL YAZIDI Mohamed	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
<b>Invités</b>	Pr. EL HALLAOUI Abdelilah	PES	Université Sidi Mohamed Ben Abdallah - Fès
	Pr. BOUKSAIM Mohammed	Dr	Institut National de la recherche Agronomique - Rabat

## Résumé :

Le travail décrit dans ce manuscrit s'insère dans le cadre des travaux réalisés au sein du Laboratoire de Chimie Organique concernant la synthèse et la caractérisation structurale, la réactivité et les études des propriétés physico-chimiques et biologiques de nouveaux systèmes hétérocycliques dérivés de la glycine.

À partir du modèle structural de l' $\alpha$ -azidoglycinate de méthyle, nous avons conçu et réalisé la synthèse de nouveaux systèmes hétérocycliques à visée thérapeutique. Nous nous sommes basés sur la réaction de N-alkylation du 2-azido-2-benzamidoacetate de méthyle avec une série d'aminoesters carboxyliques en utilisant différentes bases. Nous avons aussi caractérisé les structures des molécules préparées par les méthodes spectroscopiques (RMN- $^1\text{H}$  et RMN- $^{13}\text{C}$ , MS-ESI). la détermination structurale de deux monocristaux, issus des produits synthétisés, a été effectuée par diffraction aux rayons X.

L'évaluation de l'activité antibactérienne des composés synthétisés vis-à-vis d'une série des souches bactériennes à Gram positif et à Gram négatif, a montré des activités intéressantes. La souche de bactéries E. coli (Gram positif), a exhibé une forte résistance pour le composé 2-benzamido-2-((2-methoxy-2-oxo-1-phenylethyl)amino)acetate de méthyle avec le plus grand diamètre d'inhibition (ZI 10mm), et la plus petite CMI (1,25 mg / ml).

L'effet antioxydant des mêmes composés synthétisés est testé in vitro en utilisant les tests du pouvoir du piégeage du radical (DPPH), et du Pouvoir réducteur (FRAP). Les résultats montrent que les différents extraits testés possèdent un pouvoir antioxydant important par comparaison avec le témoin positif considéré, particulièrement le composé **2-benzamido-2-((2-methoxy-2-oxo-1-phenylethyl)amino de méthyle)**, qui a présenté un pouvoir antiradicalaire et un pouvoir réducteur très fort.

Les résultats ainsi obtenus confirment la richesse exceptionnelle de la chimie des aminoacids carboxyliques utilisés comme précurseurs de synthèse de divers systèmes hétérocycliques, susceptibles de présenter des propriétés biologiques intéressantes.

**Mots clés :** Aminoacides, hétérocycles, N-alkylation, azidoglycinate, diffraction des rayons X, activité antibactérienne, activité anioxydante.

# **New compounds derived from heterocyclic and non-heterocyclic $\alpha,\alpha$ -diamindioesters carboxylic: Synthesis, characterization, structural studies and evaluation of antibacterial and antioxidant activities**

## **Abstract:**

The work described in this manuscript is part of the work carried out within the Laboratory of Organic Chemistry concerning the synthesis and structural characterization, reactivity and studies of the physico-chemical and biological properties of new heterocyclic systems derived from glycine.

Based on the structural model of  $\alpha$ -azidoglycinate methyl, we designed and synthesized new heterocyclic systems for therapeutic purposes, based on the reactions of N-alkylation of methyl 2-azido-2-benzamidoacetate with a series of carboxylic amino esters using different bases. We were also able to characterize the structures of the molecules prepared by spectroscopic methods (NMR- $^1\text{H}$  and NMR- $^{13}\text{C}$ , MS-ESI), structural determinations were performed by X-ray single crystal diffraction.

The evaluation of the antibacterial activity of the synthesized compounds against a series of Gram-positive and negative bacterial strains showed interesting activities, the *E. coli* strain (Gram positive) exhibited high resistance for the compound Methyl 2-benzamido-2-((2-methoxy-2-oxo-1-phenylethyl)amino)acetate including the largest inhibition diameter (ZI 10mm), and the smallest CMI (1.25 mg /ml).

The antioxidant effect of the same synthesized compounds is tested in vitro using the radical trapping power (DPPH) and reducing power (FRAP) tests. The results show that the different extracts tested have a high antioxidant power compared to the positive control considered, particularly the Methyl 2-benzamido-2-((2-methoxy-2-oxo-1-phenylethyl)amino) compound) which had an anti-free radical and a very strong reducing power.

The results thus obtained confirm the exceptional richness of the chemistry of aminoacids carboxylic used as precursors for the synthesis of various heterocyclic systems, which may have interesting biological properties.

**Key Words:** Amino acids, heterocycles, N-alkylation, azidoglycinate, X-ray diffraction, antibacterial activity, antioxidant activity.