



N° d'ordre 02/2017

Fès, le 11/02/2017

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Mr. Yassine KHARBACH

Discipline : Chimie

Spécialité : Chimie des Molécules Bioactives

Sujet de la thèse :

Nouveaux hétérocycles d'isatine. Applications biologiques et étude de l'effet inhibiteur de corrosion dans différents milieux acides.

Formation Doctorale : Sciences et Génie de la matière, de la Terre et de la Vie.

Thèse présentée et soutenue le 11/02/2017 devant le jury composé de :

Nom et Prénom	Titre	Etablissement	
El Mestafa El HADRAMI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Président
Abdelfettah ZERZOUF	PES	Ecole Normale Supérieure de Rabat	Rapporteur
Lahcen EL WATIK	PES	Faculté des Sciences et Techniques d'Errachidia	Rapporteur
Said CHAKROUNE	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Rapporteur
Ahmed MAZZAH	PES	Université de Lille 1, France	Examineur
Omar SENHAJI	PES	Faculté des Sciences et Techniques d'Errachidia	Examineur
Youssef KANDRI RODI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Examineur
Amal HAUDI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Directeurs de thèse
Mohamed Khalid SKALLI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	

Laboratoire d'accueil : Chimie Appliquée

Etablissement : Faculté des Sciences et Techniques - Fès



Titre de thèse : Nouveaux hétérocycles d'isatine. Applications biologiques et étude de l'effet inhibiteur de corrosion dans différents milieux acides.

Nom du candidat : Yassine KHARBACH

Spécialité : Chimie des Molécules Bioactives

Résumé de la thèse

Le sujet de cette thèse apporte des avantages pour compléter notre recherche au sein du Laboratoire de Chimie Appliquée (LCA) à la Faculté des Sciences et Techniques de Fès, concernant la synthèse et l'application de 5-bromo-1*H*-indole-2,3-dione.

Le premier chapitre, donnera un rappel bibliographique concernant la synthèse et la réactivité des dérivés renfermant le système 1*H*-indole-2,3-dione.

Dans le deuxième chapitre, la synthèse a été décrite par une méthode simple et efficace pour préparer de nouveaux dérivés de la 5-bromo-isatine en réalisant des réactions d'alkylation dans les conditions de la catalyse par transfert de phase (CTP). Les structures des différents produits obtenus ont été déterminées par voie spectroscopique (RMN ¹H, RMN ¹³C et Rayon X).

Le troisième chapitre rapporte la synthèse de nouveaux dérivés de 5-bromo isatine par des réactions de cycloaddition dipolaire-1,3. Cette étude nous a permis de confirmer la stabilité de certains régioisomères 1,4 et 1,5 monosubstitué, en utilisant la méthode DFT / B3LYP / 6-31G.

Dans le quatrième chapitre, nous avons testé l'application de certains composés sur la corrosion de l'acier doux dans l'acide chlorhydrique et sulfurique, en utilisant les méthodes gravimétriques, électrochimiques et les méthodes d'analyse de surface (MEB, XPS). Ces produits ont montré une efficacité très importante au niveau de l'inhibition de corrosion.

Le dernier chapitre a été consacré à l'étude de l'activité biologique des *N*-alkylisatines, ces composés ont un effet vasodilatateur qui induit une chute de la pression de perfusion du LVM, ainsi, ils présentent des propriétés antibactériennes très importantes vis-à-vis des microorganismes étudiés.

Mots clés : 5-bromo-isatine, CTP, Rayons X, cycloaddition dipolaire-1,3, DFT, corrosion, acier doux, effet vasodilatateur, activité antibactérienne.

Chapitre II : Les réactions d'alkylation de la 5-bromo-1*H*-indole-2,3-dione

I.	Introduction	40
II.	Alkylation de 5-Bromo isatine, caractérisation spectrale et étude cristallographique	40
	II.1. Action des chaînes carbonées monohalogénées.....	40
	II.2. Action des chaînes carbonées dihalogénées.....	46
	II.3. Action de bromure d'allyle et de propargyle	49
	II.4. Action de bromure de propionitrile.....	52
	II.5. Action de chlorure de benzyle	52
	II.6. Action de chlorhydrate de la 2-(chlorométhyl)pyridine	54
	II.7. Action de bromure de cinnamyle	55
	II.8. Action de <i>N</i> -(2-bromoéthyl)phthalimide	57
	II.9. Action de chlorhydrate de 1-(2-chloroéthyl)pyrrolidine.....	58
	II.10. Action d'éthane-1,2-diole	58
	II.11. Action de chlorhydrate de 2-chloro- <i>N,N</i> -diéthylethylamine et de 2-chloro- <i>N,N</i> -diméthylethylamine.....	61
	II.12. Action de 1,2-Bis(2-chloroéthoxy)ethane	62
III.	Conclusion	64
	Partie expérimentale	65
	Références	81

Chapitre III : Synthèse de nouveaux systèmes hétérocycliques par cycloaddition dipolaire-1,3

I.	Introduction	84
II.	Réactions de condensation de 5-Bromo isatine alkylée avec les oximes	85
	II.1. Synthèse des oximes	85
	II.2. Action de benzaldéhyde oxime.....	85
	II.3. Action de 4-chlorobenzaldéhyde oxime	87
	II.4. Action de 4-méthoxybenzaldéhyde oxime	88
	II.5. Action de 9-Anthraldéhyde oxime.....	91
III.	Cycloaddition par les azides	93
	III.1. Synthèse des azides	93
	III.2. Réactivité des azides	93
	III.2.1. La cycloaddition azoture-alcyne	93
	III.2.2. Les facteurs influençant la CuAAC.....	94
	III.3. Etude théorique.....	95
	III.3.1. Les méthodes quantiques.....	95
	III.3.2. Théorie de la fonctionnelle de densité (DFT)	95
	III.4. Condensation de 5-Bromo isatine alkylée avec l'azide.....	95
	III.4.1. Action de benzylazide	95
	III.4.2. Etude théorique de 5-bromo-1-(prop-2-ynyl) indoline-2,3-dione et du benzylazide.....	97
	III.4.3. Résultats et discussion.....	99
	III.4.4. L'étude de la stabilité des composés 30(a) et 30(b)	101
	III.4.5. Action des azides à longue chaînes	103
	III.4.6. Action de 2-(2-azidoéthyl)isoindoline-1,3-dione	104
IV.	Conclusion	106
	Partie expérimentale	107
	Références	115

Chapitre IV : Etude de l'effet inhibiteur de nouvelles molécules sur la corrosion de l'acier doux dans les milieux acides HCl et H₂SO₄

Introduction générale.....	118
A. Généralités sur l'inhibition de la corrosion et méthodes d'évaluation du pouvoir inhibiteur	
I. Inhibition en milieu acide.....	119
I.1. Les différents types d'adsorption	120
I.2. Influence de la structure moléculaire sur l'effet inhibiteur	120
II. Les techniques expérimentales utilisées dans l'étude de l'effet inhibiteur de composés organiques.....	121
II.1. Méthode gravimétrique.....	121
II.2. Méthodes électrochimiques	121
II.2.1. Méthode stationnaire	121
II.2.2. Méthode transitoire	122
III. Les techniques d'analyses de Surface	122
III.1. La microscopie électronique à balayage	122
III.2. La spectroscopie des photo-électrons (XPS).....	122
Références	123
B. Etude du composé 5-bromo-1[2-(diéthylamino)éthyl]-1H-indole-2,3-dione sur l'inhibition de la corrosion d'acier en milieu HCl (1M) et H₂SO₄ (0.5M)	
I. L'inhibiteur en milieu HCl (1M)	124
I.1. Matériau et solution utilisé.....	124
I.2. Etude gravimétrique	124
I.2.1. Effet de temps d'immersion.....	125
I.2.2. Effet de concentration	126
I.3. Etudes électrochimiques	126
I.3.1. Les courbes de polarisation	127
I.3.2. La spectroscopie d'impédance électrochimique (EIS).....	128
I.4. Etude thermodynamique	132
I.4.1. Effet de température.....	132
I.4.2. L'isotherme d'adsorption et les paramètres thermodynamiques	133
I.4.3. Paramètres cinétiques-thermodynamiques	138
I.5. Analyse de surface d'acier	140
I.5.1. Etude de surface par microscopie électronique à balayage	140
I.5.2. La spectroscopie des photo-électrons (XPS)	142
Conclusion.....	147
II. L'inhibiteur en milieu H ₂ SO ₄ (0.5M)	148
II.1. Matériau et solution utilisé	148
II.2. Etude gravimétrique.....	148
II.3. Etudes électrochimiques	149
II.3.1. Les courbes de polarisation.....	149
II.3.2. La spectroscopie d'impédance électrochimique (EIS)	150
II.4. Etude thermodynamique.....	151
II.4.1. Effet de température	151
II.4.2. L'isotherme d'adsorption et les paramètres thermodynamiques	152

II.4.3. Paramètres cinétiques-thermodynamiques.....	155
II.5. Etude de surface par microscopie électronique à balayage	156
Conclusion.....	157
C. Le rôle des nouveaux dérivés de phosphonates sur l'inhibition de la corrosion en milieu H₂SO₄	
I. Introduction.....	158
II. Les inhibiteurs utilisés en H ₂ SO ₄ (0.5 M)	158
II.1. Etude gravimétrique.....	158
II.2. Etudes électrochimiques	159
II.2.1. Les courbes de polarisation.....	159
II.2.2. La spectroscopie d'impédance électrochimique (EIS)	160
II.3. Effet de température.....	162
III. Les inhibiteurs utilisés en H ₂ SO ₄ (1M).....	166
III.1. Etude gravimétrique.....	166
III.2. Etudes électrochimiques	167
III.2.1. Les courbes de polarisation	167
III.2.2. La spectroscopie d'impédance électrochimique (EIS)	169
III.3. Effet de température	170
Conclusion	174
Conclusion générale	175
Références	176
Chapitre V : Application biologique des nouveaux produits à base de 5-bromo-1H-indole-2,3-dione	
I. Introduction	180
II. Activité vasodilatatrice des nouveaux dérivés de 5-bromoisatine.....	180
II.1. Préparation du lit vasculaire mésentérique.....	181
II.2. Etude de l'effet vasodilatateur	182
II.3. Résultats et discussion	182
III. Activité antibactérienne des dérivés de 5-bromo-1H-indole-2,3-dione	183
III.1. Mise en évidence de l'activité antibactérienne.....	184
III.2. Micro-organismes utilisés	184
III.3. Préparation de l'inoculum et application du test antibactérien	185
III.4. Détermination de la CMI en milieu liquide	186
III.5. Résultats et discussion.....	186
III.5.1. Aromatogramme.....	186
III.5.2. Concentration minimale inhibitrice (CMI)	187
IV. Conclusion	188
Références	189
Conclusion générale	191
Perspectives.....	192