



Résumé :

Cette thèse porte sur la conception, la synthèse et l'évaluation de nouveaux dérivés N-hétérocycliques présentant à la fois des propriétés anticorrosives et biologiques. Ces composés jouent un rôle important en chimie organique et médicinale en raison de leur grande diversité structurale et de leurs multiples applications dans les domaines pharmaceutique, analytique et industriel. Dans ce travail, plusieurs familles de N-hétérocycles ont été étudiées, notamment les dérivés du pyrazole, de l'hydantoïne, du benzimidazole, du triazole, de l'imidazole, de la benzodiazépine et de la benzodiazine, obtenus par diverses méthodes de synthèse telles que les condensations, les cycloadditions, les alkylations et les réarrangements intramoléculaires. Les structures des produits obtenus ont été confirmées par des analyses spectroscopiques et par spectrométrie de masse à haute résolution. Les conditions de réaction ont été optimisées afin d'obtenir de bons rendements et une grande pureté. Parallèlement, l'activité biologique des dérivés synthétisés a été évaluée *in vitro* à l'aide de tests de cytotoxicité sur différentes lignées cellulaires cancéreuses, révélant une inhibition significative de la prolifération cellulaire. Ces résultats expérimentaux ont été complétés par des études *in silico*, qui ont permis d'expliquer les interactions moléculaires entre les ligands et les cibles enzymatiques et de rationaliser les tendances observées. Nous avons évalué l'activité anticorrosion sur de l'acier doux dans une solution d'acide chlorhydrique 1 M à l'aide de techniques électrochimiques telles que la polarisation potentiodynamique et la spectroscopie d'impédance électrochimique. Les résultats ont montré que les inhibiteurs étudiés présentent une efficacité remarquable, dépassant 95 % dans certains cas, grâce à la formation de films protecteurs stables à la surface du métal. L'adsorption de ces composés suit principalement le modèle de Langmuir, indiquant une interaction chimisorbante entre les atomes donneurs (N, O, S) et le fer. Les études théoriques, menées à l'aide de la théorie fonctionnelle de la densité, de la simulation Monte Carlo et de la modélisation moléculaire, ont joué un rôle essentiel dans la compréhension des interactions entre les inhibiteurs et la surface métallique. Elles ont permis d'expliquer les mécanismes d'adsorption, de visualiser les sites actifs responsables de la liaison métal-molécule et de confirmer la cohérence entre les observations expérimentales et les comportements électroniques simulés. Ces approches numériques ont ainsi fourni une interprétation approfondie du phénomène d'inhibition et validé les tendances observées expérimentalement.

Mots clés : N-hétérocycles ; synthèse organique ; cytotoxicité *in vitro* ; docking moléculaire ; inhibition de corrosion ; DFT ; Monte Carlo.



Synthesis, Characterization, Evaluation of Biological Properties, and Study of the Initiating Power of N-Heterocyclic Compounds Against Corrosion Using Theoretical and Electrochemical Methods

Abstract

This thesis focuses on the design, synthesis, and evaluation of new N-heterocyclic derivatives with dual anti-corrosive and biological properties. These compounds play an important role in organic and medicinal chemistry due to their wide structural diversity and multiple applications in the pharmaceutical, analytical, and industrial fields. In this work, several families of N-heterocycles were studied, including pyrazole, hydantoin, benzimidazole, triazole, imidazole, benzodiazepine, and benzodiazine derivatives, obtained by various synthesis methods such as condensations, cycloadditions, alkylations, and intramolecular rearrangements. The structures of the products obtained were confirmed by spectroscopic analyses and high-resolution mass spectrometry. The reaction conditions were optimized to obtain good yields and high purity. At the same time, the biological activity of the synthesized derivatives was evaluated *in vitro* using cytotoxicity tests on different cancer cell lines, revealing significant inhibition of cell proliferation. These experimental results were supplemented by *in silico* studies, which helped explain the molecular interactions between ligands and enzyme targets and rationalize the trends observed. The evaluation of the anti-corrosion activity was carried out on mild steel in a 1 M hydrochloric acid solution using electrochemical techniques such as potentiodynamic polarization and electrochemical impedance spectroscopy. The results revealed that the inhibitors studied exhibit remarkable efficiencies, exceeding 95% in some cases, thanks to the formation of stable protective films on the metal surface. The adsorption of these compounds mainly follows the Langmuir model, indicating a chemisorptive interaction between the donor atoms (N, O, S) and iron. Theoretical studies, conducted using density functional theory, Monte Carlo simulation, and molecular modeling, played an essential role in understanding the interactions between the inhibitors and the metal surface. They have made it possible to explain the adsorption mechanisms, visualize the active sites responsible for metal-molecule bonding, and confirm the consistency between experimental observations and simulated electronic behaviors. These numerical approaches have thus provided an in-depth interpretation of the inhibition phenomenon and validated the trends observed experimentally.

Keywords: N-heterocycles; organic synthesis; *in vitro* cytotoxicity; molecular docking; corrosion inhibition; DFT; Monte Carlo.