

**UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DES SCIENCES DHAR EL MAHRAZ
FES**



AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

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

Mme(elle): **HADAJI El ghalia**

Soutiendra : le **26/12/2018** à **10 H** Lieu : **Salle de réunion - département de Géologie**

Une thèse intitulée :

***Corrélation - (structure - activité anticancéreuse) par les méthodes QSAR
des molécules hétérocycliques précurseurs de médicaments***

En vue d'obtenir le Doctorat

FD : Sciences des Matériaux et procédés industriels : (SMPI)

Spécialité : Chimie

Devant le jury composé comme suit :

	NOM ET PRENOM	GRADE	ETABLISSEMENT
Président	Pr. LACHKAR Mohammed	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Directeur de thèse	Pr. OUAMMOU Abdelkrim	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Co-directeur de thèse	Pr. BOUACHRINE Mouhammed	PES	Ecole Supérieure de Technologie - Meknès
Rapporteurs	Pr. TOUFIK Hamid	PH	Faculté Polydisciplinaire - Taza
	Pr. MAGHAT Hamid	PES	Faculté des Sciences- Meknès
	Pr. LAKHLIFI Tahar	PES	Faculté des Sciences- Meknès
Membre	Pr. KHALIL Fouad	PES	Faculté des Sciences et Techniques - Fès

Résumé

Le présent travail de thèse comporte trois études théoriques de la relation quantitative structure-activité pour des séries des molécules anticancéreuses, qui sont réalisées à partir d'une bibliothèque de 40, 32 et 29 molécules dérivées respectivement des sulfonamides, pyrazoliques et quinolines.

La méthode de modélisation moléculaire DFT (B3LYP/6-31G) a été utilisée dans notre travail afin de déterminer les paramètres structuraux, électroniques et énergétiques associés aux molécules étudiées. Divers descripteurs moléculaires sont calculés avec les logiciels Gaussian, ChemSketch, et ChemOffice. L'ensemble des données sont soumis à des études statistiques : l'analyse en composantes principales ACP, la régression linéaire multiple RLM, la régression non linéaire multiple RNLM, et la régression par les moindres carrés partiels PLS. Les modèles obtenus, linéaires et non linéaires, ont été validés selon les cinq principes établis par l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE).

La forte corrélation entre les valeurs de l'activité expérimentale et prédite a été observée, ce qui indique la fiabilité, la robustesse et la bonne qualité du modèles QSAR. D'où les modèles développés sont appliqués avec succès en vue de prédire des activités/propriétés de nouveaux composés, dont les données expérimentales sont indispensables.

Abstract

This thesis work involves three theoretical studies of the quantitative relationship structure-activity for series of anti-cancer molecules, which are made from a library of 40, 32, 30 molecules derived respectively from sulfonamides, pyrazole and quinoline.

The molecular modeling method DFT (B3LYP / 6-31G) was used in our work to determine the structural, electronic and energetic parameters associated with the molecules studied. Various molecular descriptors are calculated with the Gaussian, ChemSketch and ChemOffice software. The data set is subjected to statistical studies: ACP main component analysis, multiple linear regression RLM, multiple nonlinear regression RNLM and regression by partial least squares PLS. The models obtained, linear and non-linear, have been validated according to the five principles established by the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). The strong correlation between the values of experimental and predicted activity was observed, indicating the reliability the robustness and good quality of the QSAR model construct. From which the developed models are applied successfully in order to predict activities / properties of new compounds, the experimental data of which are indispensable.