



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
جامعة الوادي
Université d'El Oued
كلية العلوم الدقيقة
Faculté des Sciences Exactes
قسم الكيمياء
Département de Chimie



Thèse en vue de l'obtention du diplôme de doctorat en Chimie

Spécialité : Electrochimie Analytique et Environnement

SUJET DE LA THESE :

**Synthèse et étude de l'interaction des quelques
hydrazides ferrocéniques avec l'anion radical
superoxyde, le DPPH et l'ADN**

Présentée par : M^{lle} MOUADA Hanane

Soutenue le : 02 / 12 /2020

Devant le jury composé de :

Mr. OUAHRANI Med Ridha	Professeur	Univ. El Oued	Président
Mr. LANEZ Touhami	Professeur	Univ. El Oued	Rapporteur
Mr. OMARI Mahmoud	Professeur	Univ. Biskra	Examineur
Mr. BARKAT Djamel	Professeur	Univ. Biskra	Examineur
Mr. DJANI Faiçal	MCA	Univ. Biskra	Examineur
Mr. DHAMCHIA Mohamed	MCA	Univ. El Oued	Examineur

Année Universitaire:

2019/2020

Table of Contents

	Title Page	
	Dedication	
	Acknowledgements	
	Abstarct	
	Abreviations	
	Table of contents	
	Liste of figures	
	Liste of schemes	
	Liste of tables	
	General Introduction	1
	Part I : Literature Survey	
	Chapter1: Bibliographical study	5
1.1	Ferrocene	6
1.1.1	Background on Ferrocene	6
1.1.2	The Chemistry of Ferrocene	8
1.1.3	Applications of Ferrocene	11
1.1.3.1	Ferrocene in Biology and Medicine	11
1.2	Oxidation, Free Radicals, and Antioxidants	12
1.2.1	Definitions	12
1.2.2	Reactive Oxygen Species	12
1.2.3	Cancer	13
1.2.4	Antioxidant Defences	14
1.2.4.1	The Mechanism of Action of Antioxidants	15
1.3	DNA (Deoxyribonucleic Acid)	16
1.3.1	Structure and Properties	16
1.3.2	DNA Damage and Cellular Response	18
1.3.3	Chemotherapy and Drug Development	19
1.3.4	DNA-Drug Interaction	20
1.3.5	Small Molecules-DNA Binding Modes	22
	References	24
	Part II : Experimental Methods and Results	
	Chapter2: Synthesis, Characterization and Programs	29
2.1	General Conditions of work	30
2.1.1	Reaction Atmosphere	30
2.1.2	Evaporation of Solvents	30
2.1.3	Analysis Techniques (Chromatography, Fusion point, UV-visible spectroscopy, IR spectroscopy and cyclic voltammetry)	30
2.2	Synthesis of Ferrocene Hydrazides	31
2.2.1	Synthesis of N'ferrocénylméthyl-N 'phénylbenzohydrazide	31
2.2.2	Synthesis of N'ferrocénylméthyl-N 'phénylpropionohydrazide	31
2.2.3	Synthesis of N'ferrocénylméthyl-N 'phénylacetohydrazide	32
2.3	Analysis Methods	33
2.3.1	Ultraviolet Spectroscopy	33
2.3.1.1	Origin of UV-visible Spectra	33
2.3.1.2	Principles of Absorption Spectroscopy	34
2.3.1.3	Instrumentation	34
2.3.1.4	UV-visible Spectrums of Synthesized Derivatives	35

2.3.2	Infrared Spectroscopy	36
2.3.2.1	Origine of infrared spectra	36
2.3.2.2	Instrumentation	37
2.3.2.3	Infrared Spectra of Synthesized Derivatives	38
2.3.3	Cyclic Voltammetry	39
2.3.3.1	Modes of Mass Transfer	40
2.3.3.2	General Theory	40
2.3.3.3	Origin of Cyclic Voltammogram	41
2.3.3.4	Instrumentation	42
2.3.3.5	Cyclic Voltammograms of Synthesized Derivatives	43
2.3.4	Computational Docking	44
2.4	Programs	46
2.4.1	Gaussian 2009 and Gauss View 5 Programs	46
2.4.1.1	Gaussian 09 (2009)	46
2.4.1.2	Gauss View 5	46
2.4.2	Autodock	46
2.4.2.1	AutoDock 4	47
2.4.2.2	AutoDock Vina	47
	References	48
	Chapter3: Antioxidant Activity	50
3.1	Methods of Total Antioxidant Activity Evaluation	51
3.1.1	Spectrometric Techniques	51
3.1.1.1	The DPPH Method	51
3.1.2	Electrochemical Techniques	52
3.1.2.1	Cyclic voltammetry	52
3.2	Thermodynamic Parameters	52
3.2.1	Binding Constant	52
3.2.1.1	Using Benesi-Hildbrand	53
3.2.1.2	Using Cyclic Voltammogrames	54
3.2.2	Binding Energy	54
3.2.3	Diffusion Coefficient	55
3.3	Results and Discussion	56
3.3.1	Free Radical Scavenging Activities Study	56
	With superoxide anion radical	56
3.3.1.1	Voltammetric Studies of FhD-O ₂ ⁻ Interaction	61
3.3.1.1.1	The Proportion of Binding Constants	62
3.3.1.1.2	Binding Constant	63
3.3.1.1.3	Diffusion Coefficients	66
	With DPPH• (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)	70
3.3.1.2	Spectrophotometric Studies of FhD-DPPH Interaction	76
3.3.1.2.1	Binding Constant and Binding Free Energy	76
	References	80
	Chapter 4: Antitumor Activity	82
4.1	Techniques Used to Study Small Molecule–DNA Interactions	83
4.1.1	UV–Visible Absorption Spectroscopy	83
4.1.2	Cyclic Voltammetry	84
4.1.3	Molecular Docking Studies	85
4.1.3.1	Structural Optimization	85

4.2	DNA Extraction	85
4.3	Apparatus and Procedure	86
4.4	Results and Discussion	86
4.4.1	Cyclic Voltammetric Studies	86
4.4.1.1	Binding Free Energy	86
4.4.1.2	Binding Site Size	89
4.4.1.3	Diffusion Coefficients	91
4.4.2	UV-Visible Spectroscopic Study	95
4.4.2.1	Binding Constant and Binding Free Energy	95
4.4.3	Docking Simulations	99
	References	103
	General Conclusion	106
	Annex	108