



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique



Université Echahid Echeikh Larbi Tébessi -Tébessa-

*Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la
Nature et de la Vie*

Département : Sciences de la Matière

N d'ordre :.....

Série :.....

Thèse

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de

Doctorat en LMD

Option : Chimie organique

Thème

**Etude de la résistance à la corrosion d'un acier au
carbone par des extraits de plante et de leur effet
biologique**

Présenté par :

SAIGAA Narimane

Devant le jury

Dr.KALLA Ali	Université de Tébessa	Président
Dr.BOUGUESSA Sabrina	Université de Tébessa	Directrice de thèse
Dr.BOUKHEDENA Wafia	Université de Tébessa	Co-Directrice de thèse
Pr.BENAHMED Merzoug	Université d'Oum-El-Bouaghi	Examineur
Dr.K'TIR Hacène	Université d'Annaba	Examineur
Dr.BOUCIHA Hanene	Université de Tébessa	Examinatrice

Date de soutenance : 03/03/ 2024

Remerciement

*Je ne peux entamer cette thèse, sans exprimer toute ma gratitude et mes sincères remerciements à **Dieu**, le tout puissant, qui grâce à lui j'ai pu réaliser cet humble travail.*

*Je souhaite remercier ma directrice de thèse, Docteur **BOUGUessa Sabrina**, pour son aide et son soutien énormes, ses conseils inestimables, sa patience et sa disponibilité.*

*Je tiens tout particulièrement et avec mes profonds respects à remercier ma codirectrice de thèse, Docteur **BOUKHEDENA Wafia**, pour la qualité de son encadrement et pour ses précieux conseils. Grâce à elle j'ai beaucoup appris et je l'en remercie très sincèrement.*

*Je souhaite vivement associer à ces remerciements le professeur **GOUASMIA Abdelkrim**, directeur du laboratoire des Matériaux Organiques et Hétérochimie de l'Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi – Tébessa pour son accueil.*

*Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance au Docteur **KALLA Ali** pour avoir accepté de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.*

*Je remercie également : Professeur **BENAHMED Merzoug**, Docteur **K'TIR Hacène** et Docteur **BOUCHIHA Hanene** qui ont accepté d'examiner mon travail et de faire partie de mon jury de thèse.*

*Je tiens à remercier Docteur **K'TIR Hacène** pour l'aide fournie à la réalisation d'une partie de ce travail malgré ses occupations.*

Je remercie tout le personnel technique du département des sciences de la matière de l'Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi – Tébessa.

Je remercie mes parents, mes frères et ma grande famille qui, sans leur aide surtout morale, ce travail ne serait pas arrivé au bout.

*Je tiens à remercier mon frère Docteur **SAIGAA Mohammed** qui m'a donné un coup de main dans tous les détails de ce travail.*

*Je remercie particulièrement **SOUDANI Asma**, **BEDDIAR Hatem** et **NADJI Ayoub** pour leurs conseils et leurs aides à la réalisation de ce travail.*

Dédicace

À ma très chère mère, la plus précieuse de ma vie. Je ne peux pas te donner de l'or parce que tu es plus précieuse que lui, ni des roses parce que tu es plus douce qu'elle. Je te donne plutôt le fruit de mon travail, ce travail que tu as partagé avec moi dans tous ses détails.

A mon père pour tous ses efforts, pour le bien de notre famille à qui je souhaite une longue et joyeuse vie.

A mes frères : Hichem et son épouse, Saad et Amine

A ma chère Latifa

A ma cousine, A mes cousins et leurs épouses.

A la joie et à la lumière de la maison : Mohamed, Ala

*A mes chères : Aridj, Ahmed, Soujoud, Baylassen, Chayma, Abdelghafour, Amani,
Abdelkarim, Ouaiss, Anes, et Aser*

A ma chère Madame Douib Haeit

A mes chères amies (Chaima, mariem et Sabrina)

A ceux qui m'ont aidé, et sans qui ce travail n'aurait pas été accompli :

Asma, Hatem

Résumé

La présente étude porte sur l'évaluation des propriétés inhibitrices de trois extraits acétate d'éthyle, dichlorométhane et le butanol d'*Asphodelus ramosus* (EAAR, EDAR et EBAR) de la plante *Asphodelus ramosus*, d'une part, concernant la corrosion de l'acier au carbone 16MnCr5 en milieu acide chlorhydrique 1 M, et d'autre part, sur l'exploration de leurs activités antioxydantes, la réalisation de docking moléculaires, ainsi que l'analyse de leurs compositions phénoliques. Diverses méthodes ont été employées pour évaluer l'efficacité d'inhibition des extraits, notamment des méthodes gravimétriques, les courbes de polarisation potentiodynamique et la spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE). Les résultats des mesures de gravimétrie révèlent que ces extraits examinent une efficacité significative en tant qu'inhibiteurs de corrosion avec une valeur de 89.47% pour l'extrait Acétate, 89.81% pour l'extrait dichlorométhane et 87.90% pour l'extrait butanole. L'analyse des courbes de polarisation indique que ces extraits agissent principalement comme des inhibiteurs mixtes et se lient à la surface du métal selon l'isotherme d'adsorption de Langmuir pour l'EDAR et l'EBAR, tandis que pour l'EAAR, l'adsorption suit le modèle de Freundlich. Les valeurs négatives de l'énergie libre standard d'adsorption (-22.27 kJ/mol pour EDAR, -29.89 kJ/mol pour EAAR et -22.10 kJ/mol pour EBAR) suggèrent la spontanéité physique de ce processus d'adsorption. En outre, des études utilisant la microscopie électronique à balayage (MEB) et la spectrométrie à dispersion d'énergie (EDS) ont été menées pour examiner la structure morphologique de la surface des échantillons inhibés et non inhibés. En utilisant le logiciel Design-Expert, une optimisation a été réalisée en se basant sur le plan composite central (CCD) pour analyser les variables et optimiser l'efficacité d'inhibition. L'analyse LCMS/MS a permis d'identifier la présence de 30 composants phénoliques dans les trois extraits d'*Asphodelus ramosus*, notamment la rutine et le chlorure de cyanidine... Divers tests, tels que DPPH, CUPRAC, ABTS, FRAP, GOR et le test de la phénanthroline, ont été utilisés pour évaluer l'activité antioxydante, et il est important de noter que l'EBAR a montré la plus grande activité dans la majorité de ces tests. Des études de docking moléculaire utilisant le logiciel Schrodinger, permettent d'analyser les interactions entre les composants identifiés et les différents sites récepteurs de l'Enzyme Oxyde Nitrique synthase. Afin d'évaluer la stabilité de nos composés, nous avons également réalisé des études de dynamique moléculaire (DM) à l'aide du logiciel Desmond.

Mots clés : Corrosion, acier au carbone, extrait, activité antioxydante, LCMS/MS, *Asphodelus ramosus*,

ملخص

تهدف هذه الرسالة إلى دراسة الخواص التثبيطية للمستخلصات الثلاث أسيتات الإيثيل، ثنائي كلورو ميثان والبيوتانول من نبات *Asphodelus ramosus* (EAAR، EDAR وEBAR) لتآكل الفولاذ الكربوني 16MnCr5 في حمض الهيدروكلوريك 1مول/ لتر من ناحية، ودراسة نشاطها المضاد للأكسدة، تركيباتها الفينولية والتركيب الجزيئي من ناحية أخرى. لتحديد كفاءة التثبيط للمستخلصات، تم تنفيذ عدة طرق، بما في ذلك طريقة فقدان الوزن، منحنيات الاستقطاب، والتحليل الطيفي للمقاومة الكهروكيميائية. أشارت نتائج قياسات فقدان الوزن إلى أن المستخلصات المدروسة أظهرت خاصية تثبيط تآكل جيدة جداً للفولاذ الكربوني في حمض الهيدروكلوريك. تشير دراسة منحنيات الاستقطاب إلى أن المستخلصات تعمل بشكل رئيسي كمثبطات مختلطة وتلتصق بالسطح المعدني حسب تساوي درجة حرارة الامتزاز لانجموير لـ EDAR وEBAR وفرانديش لـ EAAR، بينما القيم السالبة للطاقة الحرة القياسية للامتزاز (ΔG_{ads}^0) تشير إلى العفوية الفيزيائية لتفاعل الامتزاز. تم إجراء تحليلات المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) ومطياف تشتت الطاقة (EDS) لفحص التشكل السطحي لعينات الفولاذ الكربوني المثبطة وغير المثبطة. تم استخدام التحسين القائم على التصميم المركب المركزي (CCD) لتحليل العوامل وتعظيم كفاءة التثبيط من خلال تطبيق منهجية سطح الاستجابة (RSM) باستخدام برنامج Design-Expert. تم التعرف على 30 مكوناً فينولياً موجوداً في المستخلصات الثلاثة لنبات *Asphodelus ramosus* من خلال تحليل LCMS/MS مثل الروتين، وكلوريد السيانيدين، وما إلى ذلك. وتم تحديد نشاط مضادات الأكسدة من خلال عدة اختبارات (DPPH، CUPRAC، ABTS، FRAP، GOR) واختبار الفينانثرولين) وكان EBAR هو الأكثر نشاطاً في غالبية الاختبارات. أتاحت دراسات الالتحام الجزيئي التي تم إجراؤها باستخدام برنامج شروندغر تحديد التفاعلات بين المكونات المحددة ومقصورات مستقبلات إنزيم سينسيز أكسيد النيتريك المختلفة. من أجل وصف استقرار مكوناتنا، أجرينا محاكاة لديناميكيات الجزيئية باستخدام حزمة ديزموند.

الكلمات الدالة: التآكل، مستخلص، الفولاذ الكربوني، نشاط مضادات الأكسدة، LCMS/MS *Asphodelus ramosus*

Abstract

The present study evaluates the inhibitory properties of three extracts ethyl acetate, dichloromethane and butanol from *Asphodelus ramosus* (EAAR, EDAR, and EBAR) from the *Asphodelus ramosus* plant, on the one hand, concerning the corrosion of 16MnCr5 carbon steel in 1M HCl medium, and on the other, exploring their antioxidant activities, carrying out molecular docking, as well as analyzing their phenolic compositions. Various methods were employed to assess the inhibition efficacy of the extracts, including gravimetric methods, potentiodynamic polarization, curve and electrochemical impedance spectroscopy (EIS). Gravimetric results indicate that the extracts examined showed significant efficacy as corrosion inhibitors for 16MnCr5 carbon steel in a solution of 1 mol/l HCl with a value of 89.47% for the acetate extract, 89.81% for the dichloromethane extract and 87.90% for the butanol extract. Polarization curve analysis indicates that these extracts act primarily as mixed inhibitors, binding to the metal surface following the Langmuir adsorption isotherm for EDAR and EBAR, in contrast, for EAAR, adsorption follows the Freundlich model. The negative values of the standard free energy of adsorption (-22.27 kJ/mol for EDAR, -29.89 kJ/mol for EAAR and -22.10 kJ/mol for EBAR) suggest the physical spontaneity of this adsorption process. In addition, studies using scanning electron microscopy (SEM) and energy dispersive spectrometry (EDS) were carried out to examine the surface morphology of inhibited and uninhibited carbon steel samples. Using Design-Expert software, optimization was performed based on the central composite design (CCD) to analyze variables and optimize inhibition efficiency. LCMS/MS analysis identified the presence of 30 phenolic components in the three *Asphodelus ramosus* extracts, including rutin and cyanidin chloride ... Various tests, such as DPPH, CUPRAC, ABTS, FRAP, GOR, and the phenanthroline assay, were used to assess antioxidant activity. It is important to note that EBAR showed the most excellent activity in most of these tests. Molecular docking studies using Schrodinger software enabled us to analyze the interactions between the identified components and the Enzyme Nitric Oxide synthase receptor sites. To assess the stability of our compounds, we also carried out molecular dynamics (MD) studies using Desmond software.

Keywords: Corrosion, carbon steel, extract, antioxidant activity, LCMS/MS, *Asphodelus ramosus*.

Liste des figures

Figure I.1 : Processus d'adsorption de composés organiques inhibitrices sur une surface métallique	4
Figure I.2 : Illustration du mécanisme d'inhibition anodique (a) en absence d'inhibiteur, (b) en présence d'inhibiteur	5
Figure I.3 : Illustration de mécanisme d'inhibition cathodique (a) en absence d'inhibiteur, (b) en présence d'inhibiteur	6
Figure I.4 : Présentation de diagrammes d'Evans	6
Figure I.5 : Technique pour adhérer les composés organiques à la surface métallique	7
Figure I.6 : Principe du docking moléculaire	17
Figure II.1 : Présentation de la plante <i>Asphodelus ramosus</i>	21
Figure II.2 : Représentation général de la partie expérimentale	22
Figure II.3 : Estimation du potentiel à circuit ouvert	24
Figure II.4 : Système de mesures électrochimiques	25
Figure II.5 : Cellule électrochimique à trois électrodes	25
Figure II.6 : Diagramme de Nyquist (a) et le tracé de Bode (b)	27
Figure II.7 : Circuit électrique équivalent utilisé pour ajuster les spectres d'impédance mesurés	27
Figure III.1 : Evolution de la vitesse de corrosion et de l'efficacité inhibitrice en fonction de la concentration des extraits à T=20°C	37
Figure III.2 : L'évolution de la vitesse de corrosion de l'acier au carbone 16MnCr5 sans et avec l'ajoute de diverses concentrations des extraits en fonction de la température	39
Figure III.3 : L'impact de la température sur l'efficacité inhibitrice à diverses concentrations d'inhibiteurs	40
Figure III.4 : Isotherme de Langmuir (a), Freundlich (b), Temkin (c) et Fremkin (d) de l'acier 16MnCr5 dans HCl 1M en présence des extraits à T=20°C	42
Figure III.5 : L'évolution de ΔG_{ads}^0 en fonction de la température des extraits	44
Figure III.6 : Diagramme d'Arrhénius de l'acier 16MnCr5 en milieu HCl 1 M sans et avec l'addition des différentes concentrations des extraits	46
Figure III.7 : Diagrammes d'Arrhenius alternatifs de $\ln (V_{corr}/T)$ en fonction de $1/T$ pour la corrosion de l'acier 16MnCr5 dans du HCl 1 M sans et avec l'addition d'inhibiteurs	47

Figure III.8 : Micrographies MEB d'acier au carbone : avant être immergé(a), après 3 heures d'immersion dans HCl 1M (b), après 3 heures d'immersion dans HCl 1M en présence de 700 ppm de EDAR (c), EAAR (d) et EBAR (e)	49
Figure III.9 : Spectres EDS d'acier au carbone : avant immersion(a), après 3 heures d'immersion dans HCl 1M (b), après 3 heures d'immersion dans HCl 1M en présence de 700 ppm de EDAR (c), EAAR (d) et EBAR (e)	50
Figure III.10 : Le potentiel en circuit ouvert de l'acier 16MnCr5 avant immersion dans la solution sans et avec l'addition de différente concentration des extraits à 20°C	52
Figure III.11 : Les courbes de Tafel de l'acier 16MnCr5 en dans HCl 1M à différente concentration des extraits à T=20°C	53
Figure III.12 : Diagramme de Nyquist (a) et de Bode (b) de l'acier dans HCl 1M sans et avec l'ajoute de diverses concentrations d'EDAR à T=20°C	55
Figure III.13 : Diagramme de Nyquist (a) et de Bode (b) de l'acier dans HCl 1M sans et avec l'ajoute de différentes concentrations d'EDAR à T=20°C	56
Figure III.14 : Diagramme de Nyquist (a) et de Bode (b) de l'acier au carbone dans HCl 1M sans et avec l'ajoute de diverses concentrations d'EBAR à T=20°C	56
Figure III.15 : Courbes d'impédance de Nyquist ajustés de l'acier au carbone dans HCl 1M en absence et en présence de 700 ppm d'EDAR, EAAR et EBAR	58
Figure IV.1 : Chromatogrammes LC-MS/MS des composés phénoliques ; (a) : Standards, (b) : EDAR, (c) : EAAR, (d) : EBAR	62
Figure IV.2 : L'inhibition de piégeage de DPPH• des extraits d' <i>A. ramosus</i>	66
Figure IV.3 : L'inhibition de la réduction d'ABTS•+ des extraits d' <i>A. ramosus</i>	67
Figure IV.4 : L'inhibition de CUPRAC des extraits d' <i>A. ramosus</i>	68
Figure IV.5 : L'inhibition de FRAP des extraits d' <i>A. ramosus</i>	69
Figure IV.6 : Absorbance de la phénanthroline des extraits d' <i>A. ramosus</i>	70
Figure IV.7 : Inhibition de GOR des extraits d' <i>A. ramosus</i>	70
Figure IV.8 : Auto docking du ligand co-cristallisé (ID : H4B) de l'oxyde nitrique synthase (ID : 1m8d)	72
Figure IV.9 : Diagramme d'interaction schématique (2D) représentant les complexes de l'oxyde nitrique synthase avec les composés : (a) C02, (b) C03, (c) C04, (d) C05, (e) C06	76

Figure IV.10 : Diagramme d'interaction schématique (3D) représentant les complexes de l'oxyde nitrique synthase avec les composés : (a) C02, (b) C03, (c) C04, (d) C05, (e) C06	77
Figure IV.11 : Les graphiques de l'EQM obtenus après l'analyse DM. L'EQM de Ca du squelette de la protéine en lignes bleues ; l'EQM de l'écriture du ligand sur la protéine en lignes rouges	78
Figure IV.12 : Les graphiques de FMQ obtenus après l'analyse de DM	78
Figure IV.13 : Le radar de biodisponibilité des petites molécules évalué à l'aide de l'outil web Swiss ADME	79
Figure V.1 : Formulation du problème expérimental	86
Figure V.2 : Domaine et niveaux du facteur	87
Figure V.3 : Surface de réponse	87
Figure V.4 : Espace expérimental	88
Figure V.5 : Domaine d'étude	88
Figure V.6 : Matrices d'expériences pour les plans factoriels complets 2^2 et 2^3	89
Figure V.7 : Domaine d'étude de l'expérimentateur comprend les points expérimentaux	90
Figure V.8 : Effet d'un facteur	90
Figure V.9 : Courbes d'interactions	91
Figure V.10 : Interface du programme design-expert	92
Figure V.11 : Courbe de contour et surface de réponses	97
Figure V.12 : Plan composite central considéré dans cette étude	99
Figure V.13 : Matrice composite centrale sur les facteurs codés utilisée dans cette étude	101
Figure V.14 : Matrice composite centrale sur les facteurs décodés utilisée dans cette étude	102
Figure V.15 : Corrélation entre les valeurs mesurées et les valeurs prédites	106
Figure V.16 : Diagramme normal des résidus	106
Figure V.17 : Diagramme de surface de réponse 3D pour l'efficacité de l'inhibition : température en fonction de la concentration de l'extrait EAAR	109
Figure V.18 : Conditions optimales sélectionnées pour les paramètres influençant l'inhibition de la corrosion avec leur réponse	110

Figure V.19 : Diagrammes 2D avec lignes de contour des interactions binaires entre la concentration et la température sur l'efficacité inhibitrice 111

Liste des tableaux

Tableau I.1 : Liste des inhibiteurs à base des extraits de plantes sur les aciers dans différents milieux acides	8
Tableau II.1 : Composition chimique de l'acier 16MnCr5	19
Tableau III.1 : Effet de la concentration des extraits d' <i>Asphodelus ramosus</i> sur l'efficacité inhibitrice et sur la vitesse de corrosion à T=20°C	36
Tableau III.2 : Paramètres de corrosion dérivés des mesures de perte de poids de l'acier au carbone dans un milieu acide chlorhydrique 1M contenant diverses concentrations d'inhibiteurs à des températures différentes	38
Tableau III.3 : Les coefficients de corrélation (R^2) obtenus par les isothermes de Langmuir, Freundlich, Temkin, et Fremkin pour les extraits à une température de 20°C	41
Tableau III.4 : Données thermodynamiques d'adsorption des extraits dans HCl 1M à différentes températures	43
Tableau III.5 : Résultats d'activation du processus de corrosion de l'acier dans HCl 1M sans et avec l'addition de diverses concentrations des extraits	48
Tableau III.6 : Contenu en éléments pour chaque échantillon obtenu par analyse EDS de l'acier 16MnCr5 avant et après 3 h d'immersion dans des solutions corrosives	51
Tableau III.7 : Paramètres des courbes de polarisation potentiodynamique de l'acier au carbone 16MnCr5 dans l'acide chlorhydrique 1 M sans et avec l'ajout des extraits à 20°C	54
Tableau III.8 : Les résultats d'impédance électrochimiques de l'acier ajustés par l'utilisation de CPE	59
Tableau IV.1 : Composés phénoliques identifiés dans les extraits d' <i>A. ramosus</i> par l'analyse LCMS/MS	63
Tableau IV.2 : Contenu totale en composés phénoliques	65
Tableau IV.3 : Contenu totale en flavonoïde	65
Tableau IV.4 : Activité antioxydante (DPPH, ABTS et CUPRAC) de l'extrait d' <i>A. ramosus</i>	68
Tableau IV.5 : Activité antioxydante (GOR, FRAP et phénanthroline) de l'extrait d' <i>A. ramosus</i>	71
Tableau IV.6 : Score énergétique et l'énergie de glissement des composés phénolique	73
Tableau IV.7 : Interactions des résidus de l'oxyde nitrique synthase et les composants de groupe A	74

Tableau IV.8 : Les propriétés physico-chimiques des petites molécules	80
Tableau IV.9 : Les résultats des tests de similarité des ligands avec les médicaments	81
Tableau IV.10 : Les résultats des tests ADME/T des ligands (diverses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques)	81
Tableau V.1 : Niveaux des facteurs utilisés par le plan composite centré	97
Tableau V.2 : Matrice composite centrale codée et décodée : facteurs (A) et (B), réponse (Y) obtenues expérimentalement par des mesures de perte de poids	100
Tableau V.3 : Erreur totale, précision adéquate, coefficient de variation et corrélation des différents modèles proposés	103
Tableau V.4 : Résultats de l'ANOVA et paramètres statistiques pour l'efficacité d'inhibition de l'acier au carbone dans HCl 1M par l'EAAR	104
Tableau V.5 : Comparaison entre les réponses expérimentales et celles calculées à l'aide du modèle	107
Tableau V.6 : Calcul des résidus	108
Tableau V.7 : Dix meilleures solutions pour les paramètres influençant l'inhibition de la corrosion en présence d'EAAR, avec l'efficacité d'inhibitrice	110

Liste des abréviations et unités

Symbole	Signification	Unités
ISO 8044	International Organization for Standardization (Organisation internationale de normalisation)	-
NACE	National Association of Corrosion Engineers	-
V_{corr}	Vitesse de corrosion	mg/cm ² .h
T	Température	°C, K
t	temps	h
s	Surface de l'électrode	cm ²
θ	Taux de recouvrement	-
EI	Efficacité inhibitrice	%
i_{corr}	Densité de courant de corrosion	mA/cm ²
E_{corr}	Potentiel de corrosion	mV
β_a	Coefficient de TAFEL anodique	mV/dec
β_c	Coefficient de TAFEL cathodique	mV/dec
E_a	Energie d'activation	kJ/mol
R	Constante des gaz parfaits	J/K.mol
R^2	Coefficient de corrélation	-
K	Constante d'équilibre de la réaction	-
ΔG_{ads}^0	Energie d'adsorption libre	kJ/mol
ΔH_{ads}^0	L'enthalpie standard d'adsorption	kJ/mol
ΔS_{ads}^0	L'entropie standard d'adsorption	kJ/mol.K
R_{tc}	Résistance de transfert de charge	Ω .cm ²
C_{dc}	Capacité de la double couche	mF/cm ²
R_s	Résistance de la solution	Ω .cm ²
Z	Impédance	Ω .cm ²
PPD	Polarisation potentiodynamique	-
VC	Voltamétrie cyclique	-
EDAR	Extrait dichlorométhane d' <i>Asphodelus ramosus</i>	-
EAAR	Extrait acétate éthyle d' <i>Asphodelus ramosus</i>	-
EBAR	Extrait butanol d' <i>Asphodelus ramosus</i>	-
MEB	Microscopie Electronique à Balayage	-

EDS	Energy Dispersion Spectrometry	-
LCMS	Liquid Chromatography coupled to Mass Spectrometry	-
CTP	Contenu total de polyphénol	-
CTF	Contenu total en flavonoïdes	-
DPPH	2,2-diphényl-1-picryl-hydrazine	-
ABTS	Acide 2,2'-azinobis (3-éthylbenzothiazoline-6 sulfonique	-
CUPRAC	CUPric Reduction Antioxydant Capacity	-
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power	-
GOR	Galvinoxyl radical reduction	-
ADME/T	Adsorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion/ Toxicité	-
CCD	Central Composite Design	-
DOE	Design Of Experiments	-
RSM	Response Surface Methodology	-
ANOVA	ANalysis Of VAriance	-

Sommaire

Introduction	II
Chapitre I : Revue bibliographique	
Partie I : Généralité sur corrosion et sa protection par des inhibiteurs	2
I.1. Introduction	2
I.2. Généralité sur la corrosion	2
I.2.1. Définition	2
I.2.2. Les types de corrosion	2
I.2.3. Les facteurs influençant la corrosion	3
1) Nature du métal	3
2) Nature de l'environnement	3
I.3. Utilisation d'inhibiteurs de corrosion	3
I.3.1. Définition	3
I.2.3. Classement des inhibiteurs	4
I.2.3.1. Suivant la nature de l'inhibiteur	4
1) Organiques	4
2) Minéraux	4
I.2.3.2. Suivant le mécanisme d'action électrochimique	5
1) Anodiques	5
2) Cathodiques	5
3) Mixtes	6
I.2.3.3. Suivant le mécanisme d'action interfaciale	6
1) Les inhibiteurs d'adsorption	6
2) Les inhibiteurs de passivation	7
3) Inhibiteurs de formation de film	7
I.2.4. Les inhibiteurs verts de corrosion	7
I.2.5. Mécanisme de prévention de la corrosion	11
1) Processus d'adsorption	11
2) Existence d'une charge à la surface du métal	11
3) Réaction chimique	11
4) Interaction entre l'inhibiteur et les molécules d'eau	11
5) Réaction électrochimique des inhibiteurs	11
6) Mur de diffusion	12

7) Contribution aux réactions des électrodes	12
Partie II : Aspects généraux sur les activités biologiques	13
I.1. Introduction	13
I.2. Les métabolites secondaire	13
1.2.1. Les classes des métabolites secondaires dans les plantes	13
1) Les terpènes	13
2) Composés phénoliques	13
3) Alcaloïdes	14
I.3. Stress oxydant	14
I.3.1. Radicaux libres	15
I.3.2. Antioxydants	15
I.3.2.1. Caractéristiques des antioxydants	15
I.3.2.2. Mécanismes d'action des antioxydants	16
I.4. L'étude de docking moléculaire	16
I.4.1. Les bases de la docking moléculaire	16
I.4.2. Principe de docking moléculaire	16

Chapitre II : Etude expérimentale

II.1. Introduction	19
II.2. Procédures expérimentales	19
II.2.1. Les compositions chimiques de l'acier	19
II.2.2. Milieux corrosifs	20
II.2.3. Description de la plante : <i>Asphodelus ramosus</i>	20
1) Les Asphodélacées	20
2) Genre <i>Asphodelus</i>	20
3) Description d' <i>Asphodelus ramosus</i>	20
4) Récolte de matériel végétale et Extraction de la plante	21
II.3. Méthodes expérimentales	22
II.3.1. Etude de la corrosion	22
II.3.1.1. Méthode gravimétrique	22
II.3.1.2. Méthodes électrochimiques	23
1) Méthodes stationnaire	23
2) Méthodes non stationnaire	26
II.3.1.3. Techniques d'analyse de la surface	28

1) Microscope Electronique à Balayage (MEB)	28
2) Analyse par la spectrométrie à dispersion d'énergie (EDS)	28
II.3.2. Etude des composés phénoliques des extraits	29
II.3.2.1. Caractérisation de la composition phénolique des extraits par LCMS/MS	29
II.3.2.2. Analyse quantitative des composés phénoliques	29
1) Contenu total de polyphénol (CTP)	29
2) Contenu total en flavonoïdes (CTF)	29
II.3.2.3. L'activité antioxydants	30
1) Piégeage du radical libre DPPH	30
2) La réduction du radical-cation ABTS•+	30
3) Capacité antioxydante par réduction le cuivre (CUPRAC)	31
4) Le pouvoir réducteur de l'ion ferrique (FRAP)	31
5) Méthode de la phénanthroline	31
6) Réduction radical galvinoxyl (GOR)	31
II.3.2.4. Docking moléculaire et l'étude de la dynamique moléculaire	32
1) Détails des calculs	32

**Chapitre III : Analyse expérimentale de l'inhibition de la corrosion des extraits
d'Asphodelus ramosus dans HCl 1M**

III.1. Introduction	35
III.2. Etude gravimétrie	35
III.2.1. Impact de la concentration des extraits	35
III.2.2. Effet de la température	37
III.3. Mesure d'isotherme d'adsorption	40
III.4. Les paramètres thermodynamiques d'adsorption	42
III.5. Détermination des énergies d'activations	44
III.6. Techniques d'analyse de la surface	48
III.6.1. Microscope Electronique à Balayage (MEB)	48
III.6.2. Analyse par EDS	50
III.7. Etude électrochimique	51
III.7.1. Potentiel en circuit ouvert (étude potentiostatique)	51
III.7.2. Les Courbes de polarisations	52
III.7.3. Diagrammes d'impédance	55

III.7.3.1. Spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE)	55
III.7.3.2. Simulation du circuit électrique équivalent	57

Chapitre IV : Etude phytochimique, activité antioxydante des extraits d'*Asphodelus ramosus*

IV.1. Introduction	61
IV.2. Etude phytochimique	61
IV.2.1. Caractérisation de la composition phénolique des extraits par LCMS/MS	61
IV.3. Analyse quantitative des polyphénols et des flavonoïdes	64
IV.3.1. Contenu total des polyphénols	64
IV.3.2. Contenu total des flavonoïdes	65
IV.4. Activités antioxydants	66
IV.4.1. Piégeage du radical libre DPPH•	66
IV.4.2. La réduction du radical-cation ABTS•+	67
IV.4.3. Capacité antioxydante par réduction le cuivre (CUPRAC)	67
IV.4.4. Le pouvoir réducteur de l'ion ferrique (FRAP)	69
IV.4.5. Méthode de la phénanthroline	69
IV.4.6. Réduction radical galvinoxyl (GOR)	70
IV.5. Docking moléculaire et l'étude de la dynamique moléculaire	71
IV.5.1. Analyse de docking moléculaire	71
IV.5.2. Etude de dynamique moléculaire	77
IV.5.3. Similitude des médicaments basés sur les ligands, ADME/toxicité	79

Chapitre V : Analyse statistique des résultats

V.1. Introduction	85
V.2. Définition	85
V.3. Les principaux avantages des plans d'expériences	85
V.4. Conditions d'application des plans d'expériences	85
V.5. Vocabulaire de base des plans d'expériences	85
V.5.1. Facteur	85
V.5.2. Niveau	87
V.5.3. Réponse	87
V.5.4. Surface de réponse	88
V.5.5. Espace expérimental	88
V.5.6. Domaine d'étude	88
V.5.7 Matrice d'expérience	89

V.5.8. Schéma d'expérimentation	89
V.5.9. L'effet d'un facteur	90
V.5.10. Interaction	91
V.6. Logiciel Design-Expert	92
V.7. Optimisation des surfaces de réponses	93
V.8. Evaluation de la qualité du modèle mathématique	93
V.8.1. Analyse de la variance	94
V.8.2. Ficher (F-value)	94
V.8.3. Probabilité (P-value)	94
V.8.4. Coefficients de détermination (R2)	94
V.8.5. Coefficient de détermination ajusté (R ² ajusté)	94
V.8.6. Coefficient de variation (CV)	95
V.8.7. Déviation de Student (DS)	95
V.8.8. Manque d'ajustement	95
V.8.9. Comparaison des modèles	96
V.8.10. Résidus	96
V.8.11. Présentation graphiques	96
V.9. Analyse statistique des résultats et modélisation	97
V.9.1. Réponse	97
V.9.2. Facteurs influençant la réponse	97
V.9.3. Modèle mathématique	98
V.9.4. Conception d'expériences	99
V.9.5. Plan composite central	99
V.10. Résultats et discussion	102
V.10.1. Analyse statistique	104
V.10.2. Validation du modèle	107
V.10.3. Analyse des résidus	108
V.10.4 Représentation graphique des résultats	108
V.10.5. Optimisation et confirmation des résultats	109
Conclusion générale et perspective	113
Références bibliographiques	116

Introduction Générale

Introduction générale

Le fer et ses alliages, en particulier l'acier doux, sont des matériaux importants dans différents domaines industriels tels que : l'automobile, l'armée, le pétrole, les ponts, les avions, les navires, la métallurgie, le traitement chimique, les réservoirs de stockage et en particulier, l'industrie de la construction, du fait de leur facilité de fabrication, de leur prix relativement bas et de leurs bonnes propriétés mécaniques et physiques [1].

La corrosion des métaux par les acides représente un large éventail de problèmes dans le monde industrialisé. Lorsqu'un métal est soumis à la corrosion, ses propriétés sont modifiées en raison de la réaction involontaire mais destructrice avec l'environnement exposé. Il est donc important de protéger ces métaux contre la corrosion.

Plusieurs techniques ont été appliquées pour empêcher la corrosion des métaux dans les environnements acide. Parmi ces approches l'utilisation d'inhibiteurs de corrosion. Cette méthode s'avère efficace, pratique et bien adaptée pour résoudre les problèmes mentionnés ci-dessus. Les inhibiteurs inorganiques forment une couche passive sur la surface métallique, tandis que les inhibiteurs de corrosion organiques agissant par adsorption grâce à des interactions chimiques ou physiques entre la surface du métal et les centres d'adsorption actifs des molécules d'inhibiteur, forment une barrière protectrice sur la surface [2-4]. Il a été rapporté que les composants organiques qui contiennent des atomes P, N, S et O, et des doubles ou triples liaisons offrent une meilleure capacité de protection [5, 6].

Cependant, de nombreux inhibiteurs de corrosion conventionnels ou synthétiques présentent des effets négatifs sur l'homme et l'environnement du fait de leur toxicité. La faible stabilité de la couche passive, le prix élevé et la faible solubilité sont les autres inconvénients de ces inhibiteurs [7, 8]. C'est pourquoi les chercheurs se sont tournés vers des inhibiteurs non toxiques et respectueux de l'environnement, tels que les extraits de plantes par exemple *Cassia angustifolia* [9] et *Commelina benghalensis leaves* [10].

Les composés phytochimiques des plantes médicinales sont utilisés pour leurs applications dans les domaines pharmaceutique, cosmétique, de la promotion de la santé et nutraceutique, par exemple pour leurs effets antioxydants, antibactériens, antiviraux et anticancéreux, ainsi que pour leurs effets sur les troubles neurologiques [11]. Le secteur pharmaceutique et nutraceutique peut tirer profit de la compréhension des propriétés antioxydantes des extraits/fractions de plantes pour trouver de nouvelles sources naturelles d'antioxydants pour les suppléments et les médicaments thérapeutiques. L'analyse de la littérature sur l'activité antioxydante indique que les plantes à feuilles sauvages ayant une

teneur élevée en composés phénoliques et en flavonoïdes constituent une source importante d'antioxydants naturels [12].

Les analyses phytochimiques réalisées sur l'*Asphodelus ramosus* ont montré une richesse en flavonoïdes et en composés phénoliques [13, 14], tandis que dans l'étude effectuée par Chimona et al [15], trente-huit métabolites secondaires ont été détectés dans les tépales des fleurs éphémères de l'*Asphodelus ramosus*.

Le présent travail se subdivise en deux parties :

Dans le premier volet, nous avons examiné la capacité des extraits de la plante *Asphodelus ramosus* à inhiber la corrosion de l'acier au carbone 16MnCr5 dans une solution d'acide chlorhydrique 1 M. Pour évaluer la corrosion de l'acier au carbone, nous avons utilisé des mesures directes telles que la méthode de perte de poids (gravimétrie), ainsi que des techniques électrochimiques stationnaires et transitoires. Ces dernières permirent d'évaluer la vitesse de corrosion de l'acier au carbone et le mécanisme de protection contre la corrosion. D'une autre part, nous avons utilisé des techniques de caractérisation notamment la microscopie électronique à balayage (MEB) et EDS.

Dans la deuxième partie, nous avons identifié les composants phénoliques présents dans les extraits de la plante *Asphodelus ramosus* et étudié le docking et la dynamique moléculaire de ces composés. En plus, nous avons étudié l'activité antioxydante des extraits.

Ce manuscrit est constitué de cinq chapitres :

Le premier chapitre est constitué d'une revue bibliographique sur la corrosion et sa protection par des inhibiteurs et les aspects généraux sur les activités biologiques

Le second chapitre est une vue d'ensemble des techniques utilisés pour l'étude de l'inhibition de la corrosion, les technique de caractérisation de la surface, caractérisation de la composition phénolique des extraits par analyse LCMS/MS, les méthodes d'évaluation des activités antioxydantes ainsi que l'étude de docking et dynamique moléculaire.

Le troisième chapitre se focalise sur l'interprétation et la discussion des résultats auxquels on a parvenu, notamment, confirmer l'effet inhibiteur de la plante *Asphodelus ramosus* contre la corrosion de l'acier au carbone 16MnCr5, étudier l'effet de la concentration et de la température sur la vitesse de corrosion et l'efficacité inhibitrice, la compréhension du processus d'adsorption et la détermination des grandeurs thermodynamiques ainsi que l'identification de la composition de l'acier par l'analyse EDS.

Le quatrième chapitre se focalise sur l'détermination des composants phénoliques contenus dans les trois extraits par l'analyse LCMS/MS, ainsi que la détermination de leurs activités antioxydantes et l'ancrage moléculaire de ces composés.

Dans le dernier chapitre, une méthodologie des surfaces de réponse basée sur le plan composite centré (CCD - central composite design) a été utilisée pour étudier et analyser statistiquement l'effet de l'extrait acétate d'éthyle d'*A. ramosus* sur l'inhibition de la corrosion de l'acier dans un milieu acide HCl 1M.

Enfin, cette thèse sera clôturée par une conclusion générale et présentation des perspectives envisagées.

Chapitre I
Revue bibliographique

Chapitre 1

Partie bibliographique

Partie I : Généralité sur la corrosion et sa protection par des inhibiteurs

I.1. Introduction

Les métaux et les alliages sont largement utilisés dans diverses applications dans le domaine des industries du fait de leurs propriétés physiques admirables et de leur prix abordable dans l'économie [16].

Cependant, en raison de l'exposition à des environnements agressifs pendant un service à long terme, ces matériaux ont tendance à perdre leur capacité de résistance à la corrosion, ce qui entraîne à la détérioration de leurs surfaces et à une altération de leur durabilité [17, 18].

De nombreuses méthodes ont été utilisées pour modérer le problème de corrosion, parmi lesquelles l'emploi d'inhibiteurs de corrosion a été le processus le plus efficace pour améliorer la résistance des matériaux et contrôler les dommages causés par la corrosion [19].

Différents types d'inhibiteurs ont été utilisés au fil des ans, tels que les composés inorganiques et organiques, mais en raison de leur toxicité et de leurs réglementations environnementales restrictives, le développement d'inhibiteurs de corrosion environnementaux est devenu fortement recommandé [20, 21].

I.2. Généralité sur la corrosion

I.2.1. Définition

Le processus de corrosion est un phénomène naturel, car les métaux ont tendance (une propension inhérente) à se dégrader et à retrouver leur forme d'origine au stade du minerai. La corrosion est définie comme la destruction ou la détérioration de matériaux en raison de leur réaction avec l'environnement [20].

I.2.2. Les types de corrosion

Deux types de corrosion sont distingués en fonction du processus et du mécanisme : la corrosion chimique et la corrosion électrochimique.

✓ **La corrosion chimique** : se caractérise par la destruction résultant d'une réaction chimique pure et directe entre le métal et une substance non-électrolytique. Dans ce processus de corrosion chimique, les électrons sont transférés directement entre le métal et l'agent oxydant, sans la création de courant électrique [23].

✓ **La corrosion électrochimique** : est un phénomène destructif résultant d'une réaction électrochimique entre le métal et des milieux conducteurs d'ions. Dans le processus de corrosion, le courant est généré en mode batterie primaire. Par exemple, la corrosion des matériaux en acier, des alliages d'aluminium et de cuivre dans une atmosphère humide, dans le sol ou dans l'eau de mer est en fait une corrosion électrochimique [23].

I.2.3. Les facteurs influençant la corrosion

1) Nature du métal

- ✓ Surtension
- ✓ Surface relative des parties anodiques et cathodiques du métal
- ✓ Pureté du métal
- ✓ Nature physique du métal
- ✓ Nature du film de surface
- ✓ Solubilité des produits
- ✓ Produits de corrosion volatils

2) Nature de l'environnement

- ✓ Plage de température
- ✓ Humidité de l'air
- ✓ Impuretés dans l'eau
- ✓ Présence de particules en suspension dans l'atmosphère
- ✓ Influence du pH
- ✓ Conductivité du milieu corrosif
- ✓ Polarisation des électrodes.

I.3. Utilisation d'inhibiteurs

I.3.1. Définition

L'inhibition de la corrosion est un phénomène complexe qui dépend de la formation de couches protectrices à la surface métallique. Parmi les nombreux facteurs qui affectent la nature protectrice des couches de surface, l'incorporation de l'inhibiteur dans la couche de surface est le plus important.

Pour définir l'inhibiteur de corrosion, deux définitions ont été adoptées :

Selon NACE, un inhibiteur est une substance qui est incorporée en faibles quantités dans un environnement corrosif dans le but de retarder la réaction de corrosion en formant un film protecteur [24].

Selon la norme ISO 8044, un composant chimique ajouté au système de contrôle de la corrosion à une concentration déterminée par son efficacité est appelé inhibiteur. Il en résulte un ralentissement de la corrosion du métal sans modification significative de la quantité des substances agressives présentes dans l'environnement corrosif [25].

I.2.3. Classement des inhibiteurs

I.2.3.1. Suivant la nature de l'inhibiteur

1) Organiques

Les inhibiteurs de corrosion organiques constituent un domaine de recherche intéressant en raison de leur utilité dans diverses industries. L'efficacité de l'inhibiteur dépend de la stabilité du chélate formé, et la molécule d'inhibiteur doit avoir des centres permettant de former des liaisons avec la surface métallique par transfert d'électrons. La surface métallique absorbe la plupart des inhibiteurs organiques par le déplacement des molécules d'eau sur la surface. La disponibilité d'électrons non liants et d'électrons p dans les molécules d'inhibiteurs facilite le passage de l'électron de l'inhibiteur vers le métal. L'efficacité de l'inhibiteur dépend de la stabilité du chélate formé, et donc principalement du type et de la nature des alternatives présentes dans la molécule d'inhibiteur [26].

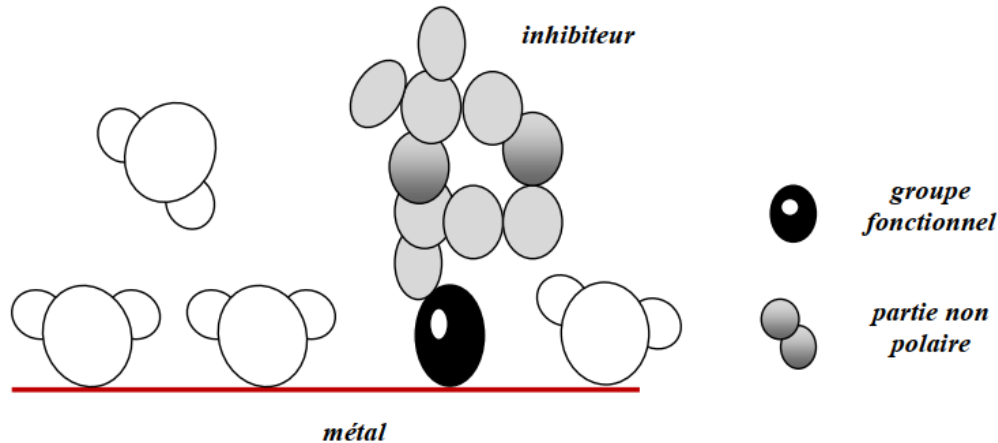


Figure I.1 : Processus d'adsorption de composés organiques inhibitrices sur une surface métallique

2) Minéraux

Les composés tels que trioxyde d'arsenic (As_2O_3) et trioxyde d'antimoine (Sb_2O_3) ont été signalés comme inhibiteurs en milieu acide. Dans ce cas, la protection est due à la réduction des ions électropositifs et à leur dépôt sur la surface du métal, ainsi qu'à l'abaissement de la surtension de la réaction principale de dépolarisation cathodique [27].

I.2.3.2. Suivant le mécanisme d'action électrochimique

1) Anodiques

Un inhibiteur anodique accroît la polarisation anodique, ce qui entraîne un déplacement du potentiel de corrosion vers la région cathodique. Les inhibiteurs anodiques tels que les chromates, les phosphates, les tungstates et autres ions d'éléments de transition à forte teneur en oxygène sont ceux qui bloquent la réaction de corrosion se produisant à l'anode en formant un composé peu soluble avec un ion métallique nouvellement produit. Ils se déposent sur la surface métallique en formant un film protecteur ou une barrière qui réduit la vitesse de corrosion [28].

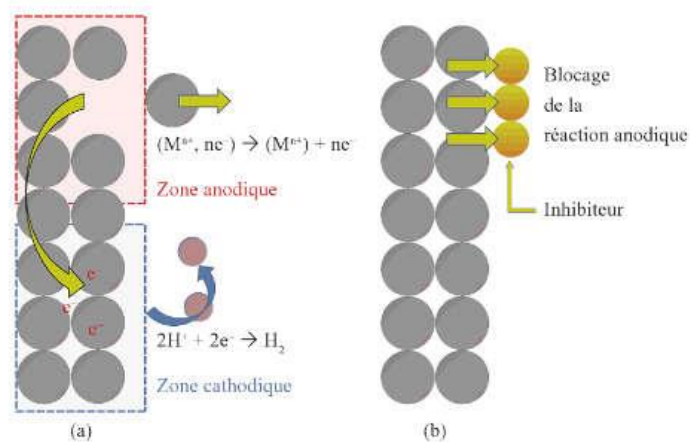


Figure I.2 : Illustration du mécanisme d'inhibition anodique (a) en absence d'inhibiteur, (b) en présence d'inhibiteur [29]

2) Cathodiques

Il s'agit de produits chimiques dotés d'ions positifs qui interagissent avec la base cathodique pour produire des composés insolubles qui se regroupent sur la cathode et neutralisent ou éliminent les réactions cathodiques [30]. Comme il n'y a pas de concentration critique pour les inhibiteurs cathodiques, leur utilisation est plus sûre que celle des inhibiteurs anodiques. Même de faibles doses offrent un niveau de protection modeste. Les inhibiteurs de

corrosion cathodique comprennent, par exemple, les sulfates, le zinc, le magnésium et le nickel [31].

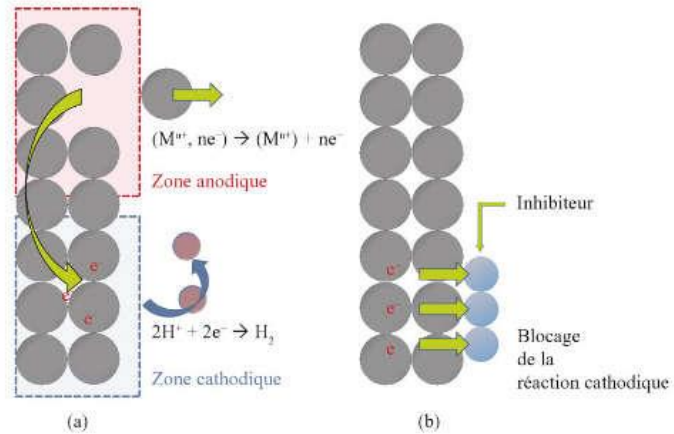


Figure I.3 : Illustration de mécanisme d'inhibition cathodique (a) en absence d'inhibiteur, (b) en présence d'inhibiteur [29]

3) Mixtes

Les inhibiteurs mixtes agissent en augmentant la polarisation pour les processus cathodiques et anodiques, ce qui entraîne une forte réduction du courant de corrosion [32].

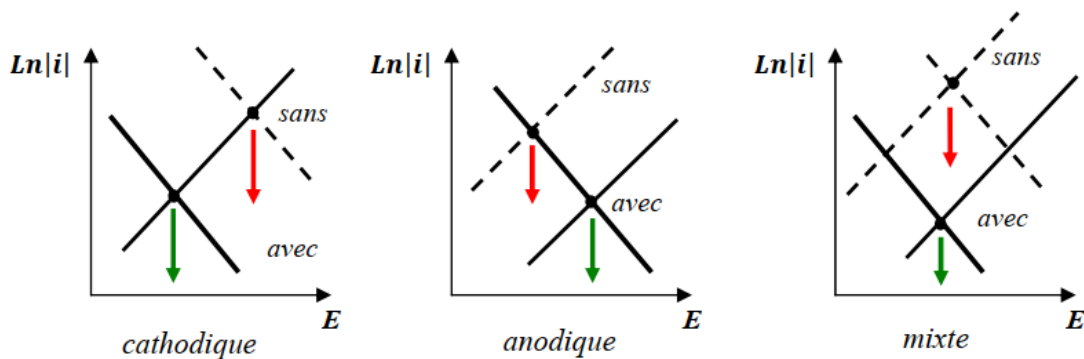


Figure I.4 : Présentation de diagrammes d'Evans [33]

I.2.3.3. Suivant le mécanisme d'action interfaciale

1) Les inhibiteurs d'adsorption

Il représente la classe d'inhibiteurs la plus largement utilisée. En général, il s'agit de composés organiques qui s'adsorbent sur la surface métallique et produisent un effet de couverture sur l'ensemble de la surface, c'est-à-dire à la fois dans les cas cathodiques et anodiques. En général, ils ont un effet égal sur les réactions cathodiques et anodiques, mais dans de nombreux cas, l'effet n'est pas égal. Ils sont couramment utilisés dans le décapage

acide des produits laminés à chaud afin d'éliminer le noir de calamine et sont donc connus sous le nom d'inhibiteurs de décapage [34, 35].

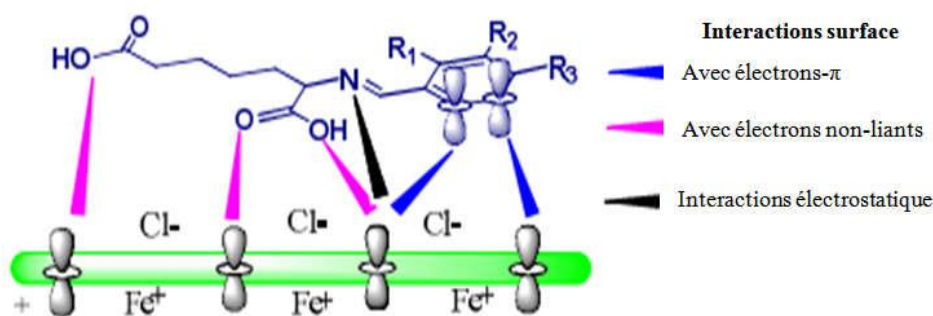


Figure I.5 : Technique pour adhérer les composés organiques à la surface métallique

2) Les inhibiteurs de passivation

Les substances qui ont généralement un potentiel d'équilibre suffisamment élevé (potentiel d'oxydoréduction ou d'électrode) et un surpotentiel suffisamment faible qui diminuent la vitesse de corrosion lorsqu'elles atteignent la passivité sont appelées passivants chimiques [36].





3) Inhibiteurs de formation de film






Contrairement aux inhibiteurs d'adsorption qui forment un film adsorbé direct de l'espèce inhibitrice, de nombreuses substances appelées inhibiteurs de formation de film semblent arrêter la corrosion en formant un film de blocage ou une barrière d'un matériau autre que l'espèce inhibitrice elle-même. Ces matériaux ont tendance à être spécifiques à la cathode ou à l'anode. Les sels de zinc et de calcium sont les exemples les plus courants d'inhibiteurs formant un film cathodique. Le benzoate est l'exemple le plus courant d'inhibiteurs formant un film anodique, qui inhibent la corrosion pendant les voyages [37].







I.2.4. Les inhibiteurs verts de corrosion

En raison des effets toxiques des inhibiteurs de corrosion traditionnels, l'application des inhibiteurs verts respectueux de l'environnement bénéficie d'une attention considérable. À cet égard, les extraits de plantes ont donné des résultats intéressants. Les extraits ont une solubilité élevée dans les acides, en raison de la polarité élevée résultant des électrons non partagés dans leurs groupes fonctionnels, ce qui facilite le processus d'adsorption. Les autres avantages sont le faible coût, la fiabilité, la nature renouvelable, la polyvalence, la biocompatibilité et la facilité d'application. Le tableau I.1 résume les recherches récentes menées par différents chercheurs sur l'utilisation des extraits des plantes pour prévenir la corrosion de l'acier, ainsi que les résultats obtenus.

Tableau I.1 : Liste des inhibiteurs à base des extraits de plantes sur les aciers dans différents milieux acides

Inhibiteurs	Milieu	Technique	EI%	Année	Réf
 <p><i>Olea europaea</i></p>	2M HCl	Gravimétrie, PPD, VC	93% à 900 ppm	2007	[38]
 <p><i>Lawsonia inermis</i></p>	1M HCl	Gravimétrie, PPD, SIE	90% à 1200 ppm	2009	[39]
 <p><i>Andrographis paniculata</i></p>	1M HCl	Gravimétrie, PPD, SIE	98% à 1200 ppm	2010	[40]
 <p><i>Siparuna guianensis</i></p>	0.1M HCl	SIE, PPD	Feuilles : 79% à 50 ppm Tiges : 86% à 50 ppm	2011	[41]

 <p><i>Parthenium hysterophorus</i> plant leaves</p>	<p>1M HCl</p>	<p>Gravimétrie, PPD, SIE</p>	<p>79% à 1100 ppm</p>	<p>2012</p>	<p>[42]</p>
 <p><i>Acalypha torta</i></p>	<p>1M HCl</p>	<p>Gravimétrie, PPD, SIE</p>	<p>91% à 1000 ppm</p>	<p>2013</p>	<p>[43]</p>
 <p><i>Shorea robusta</i> leaves</p>	<p>1M HCl</p>	<p>Gravimétrie, PPD, SIE</p>	<p>95% à 50 ppm</p>	<p>2014</p>	<p>[44]</p>
 <p><i>Phoenix dactylifera</i></p>	<p>1M HCl</p>	<p>Gravimétrie, PPD, SIE, MEB</p>	<p>88% à 20 ppm</p>	<p>2015</p>	<p>[45]</p>
 <p><i>Canna indica</i> flowers</p>	<p>1M HCl</p>	<p>Gravimétrie, PPD, SIE</p>	<p>90% à 0.7% v/v</p>	<p>2016</p>	<p>[46]</p>

 <p><i>Thymus vulgaris</i></p>	1M HCl	PPD, SIE, EH	62.15 % à 2 % (v/v)	2017	[47]
 <p><i>Cassia angustifolia</i></p>	1M HCl	Gravimétrie, PPD, SIE	95 % à 300 ppm	2018	[9]
 <p><i>Commelina benghalensis leaves</i></p>	1M HCl	Gravimétrie, PPD, SIE	93% à 900 ppm	2019	[10]
 <p><i>Ipomoea batatas</i></p>	1M HCl	Gravimétrie, PPD	60% à 70 ppm	2020	[17]
 <p><i>Cannabis sativa</i></p>	0.5M H ₂ SO ₄	Gravimétrie, PPD, SIE	93% à 200 ppm	2021	[48]
 <p><i>Olax subscorpioidea</i></p>	15% HCl	Gravimétrie, PPD, SIE	89 % à 20 ppm	2022	[49]

I.2.5. Mécanisme de prévention de la corrosion

L'inhibition résulte généralement d'un ou de plusieurs des mécanismes suivants :

1) Processus d'adsorption : dans ce mécanisme, les inhibiteurs sont absorbés sur la surface métallique. Le phénomène d'inhibition est typiquement fonction de la quantité d'inhibiteur qui recouvre le métal. L'efficacité des inhibiteurs adsorbés sur la surface du métal peut être améliorée en augmentant la zone de couverture [50].

2) Existence d'une charge à la surface du métal : dans ce type de mécanisme, l'inhibiteur s'adhère sur la surface du métal par des forces électrostatiques entre les charges de la surface et les dipôles ou les groupes d'ions de l'inhibiteur [51].

3) Réaction chimique : dans ce mécanisme, la structure chimique et/ou le groupe fonctionnel de l'inhibiteur ont un effet. Un électron peut être transféré de l'inhibiteur vers la surface du métallique pour établir une liaison de coordination. En général, ce processus est privilégié lorsque le métal possède des orbitales électroniques vides de faible énergie, par exemple les métaux de transition [52].

4) Interaction entre l'inhibiteur et les molécules d'eau : dans ce cas, les inhibiteurs subissent une réaction de remplacement avec l'eau sur la surface métallique, ce qui entraîne l'élimination des molécules d'eau de la surface du métal. Tout au long de l'adsorption de l'inhibiteur, l'altération de l'énergie d'interaction avec l'eau en passant des formes adsorbées à la forme dissoute représente une part importante du changement d'énergie libre lors de l'adsorption. Cela augmente l'énergie de solvation des molécules d'inhibiteur, qui est liée à la taille du côté hydrocarbure dans la structure de l'inhibiteur. Par conséquent, la solubilité diminue avec l'accroissement de la taille de l'hydrocarbure, ce qui permet d'augmenter le processus d'adsorption [53].

5) Réaction électrochimique des inhibiteurs : certains inhibiteurs subissent une réaction de réduction électrochimique avec la surface métallique pour former un nouveau composé qui présente un effet d'inhibition. L'inhibiteur ajouté à la surface du métal est appelé inhibiteur primaire, et le produit de la réaction électrochimique est appelé inhibiteur secondaire. Dans ce type de mécanisme d'inhibition, l'efficacité peut changer avec le temps, soit en s'améliorant, soit en se réduisant, en fonction de l'étendue de l'efficacité de l'inhibiteur primaire par rapport à l'inhibiteur secondaire. Par exemple, les sulfoxydes ($RS=OR'$) en tant qu'inhibiteur primaire peuvent être réduits en sulfures (S^{-2}) qui sont plus efficaces en tant qu'inhibiteur secondaire [53].

6) Mur de diffusion : dans ce mécanisme, l'inhibiteur forme une barrière sur la surface métallique et empêche physiquement tout transfert d'ions ou de molécules depuis et/ou vers la surface métallique, ce qui diminue la réduction de la vitesse de corrosion. Cette barrière influence les réactions anodiques et cathodiques. En général, ce mécanisme fonctionne lorsque la structure de l'inhibiteur est importante, comme les polysaccharides, les protéines ou les molécules comportant de longues chaînes d'hydrocarbures [54].

7) Contribution aux réactions des électrodes : parfois, les réactions de corrosion incluent la formation de composés intermédiaires adsorbés sur la surface métallique, comme l'adsorption d'hydrogène dans la réaction de libération d'hydrogène et l'adsorption de l'hydroxyde de fer ($\text{Fe}(\text{OH})_2$) dans le côté anodique du fer [55]. Les inhibiteurs peuvent empêcher la création de ces composés intermédiaires. Cependant, les processus de l'électrode peuvent alors se poursuivre par d'autres voies grâce à des intermédiaires contenant des inhibiteurs. Les inhibiteurs effectuent un travail de catalyseur dans ces étapes et restent inchangés. Les inhibiteurs de corrosion peuvent également retarder la vitesse de libération de l'hydrogène sur les métaux en influençant le mécanisme de la réaction par l'augmentation des pentes de Tafel des courbes de polarisation cathodique. Cette efficacité a été détectée sur le fer en présence d'inhibiteurs tels que la phénylthiourée, les hydrocarbures acétyléniques, l'aniline, le benzaldéhyde et les dérivés du pyridinium [56].

Partie II : Aspects généraux sur les activités biologiques

I.1. Introduction

L'utilisation des plantes dans le traitement ou le soulagement de nombreuses maladies a été répandue du passé au présent [57, 58]. Bien que les médicaments de synthèse soient très efficaces dans le traitement de diverses maladies, les gens préfèrent également utiliser des remèdes à base de plantes en vue de leurs effets secondaires moindres et de leur facilité d'accès [59]. Les métabolites secondaires présents dans les plantes possèdent diverses activités biologiques, notamment l'activité antioxydante.

I.2. Les métabolites secondaire

Les plantes sont des organismes autotrophes. En plus du métabolisme primaire présent chez tous les êtres vivants, elles possèdent un métabolisme secondaire qui leur permet de produire et d'accumuler des composés de nature chimique très divers. Les composés issus du métabolisme secondaire des plantes sont appelés métabolites secondaires (MS) [60].

I.2.1. Les classes des métabolites secondaires dans les plantes

Les MS des plantes peuvent être classées en trois grands groupes : les terpènes, les composés phénoliques et les alcaloïdes.

1) Les terpènes : ils représentent le plus grand groupe de MS chez les végétaux, avec plus de 40 000 molécules différentes [61]. Du point de vue chimique, les MS sont des lipides non saponifiables, car les acides gras ne sont pas impliqués dans leur formation. On les appelle également isoprénoïdes, parce que leur unité structurale de base est la molécule d'isoprène [62]. Ils sont classifiés selon le nombre d'unités isopréniques qu'ils contiennent. La classe la plus simple est celle des hémiterpènes, dont la structure comporte une seule unité d'isoprène et cinq carbones. L'hémiterpène le plus connu est l'isoprène, un produit volatil qui émerge des tissus photosynthétiquement actifs. Avec deux groupes, les terpènes sont classés en monoterpènes, avec trois unités en sesquiterpènes, avec quatre en diterpènes, avec six en triterpènes, avec huit en tétraterpènes, et avec plus de 10 en polyterpènes [63, 64]. De nombreuses plantes contiennent des terpènes dans leurs fleurs et leurs fruits sous forme de mélanges de composés volatils aux odeurs spécifiques ; parmi elles, on peut citer le citron, la menthe, l'eucalyptus, le gingembre et le grand basilic [65].

2) Composés phénoliques : il s'agit de composés chimiques ayant un groupe hydroxyle directement lié à un hydrocarbure aromatique. Du point de vue chimique, les composés phénoliques constituent un groupe très diversifié de MS. Le plus simple représentant de cette

classe est le phénol [66, 67]. Le nombre de carbones présents dans la molécule est le critère le plus important pour la classification des composés phénoliques. D'après cette classification, on divise les composés phénoliques en plusieurs catégories, notamment les phénols simples, acides-phénols, acétophénone et acides phénylacétiques, coumarines, acides hydroxycinnamiques, flavonoïdes, biflavonyles, benzophénones, stilbènes, quinones, xhantones et bétacyanines. Les néolignanes, les lignanes, les phlobaphènes et les tanins font partie intégrante de cette catégorie. Ces derniers se trouvent sous forme de polymères avec des structures plus complexes [68, 69]. Les composés phénoliques effectuent diverses fonctions dans les plantes, ils s'oxydent rapidement et en jouant le rôle d'antioxydants [70].

3) Alcaloïdes : Ils constituent un autre groupe important et diversifié de MS qui comprend des molécules isolées principalement à partir de plantes vasculaires. Les plantes produisent généralement un mélange complexe d'alcaloïdes, dans lequel un constituant important domine. Dans une plante donnée, l'origine biosynthétique des alcaloïdes présents est commune, même si leurs structures sont légèrement différentes [71]. Une autre observation intéressante est que la concentration d'alcaloïdes varie considérablement d'une partie à l'autre d'une même plante, et même dans certaines parties, elle peut ne pas en contenir du tout [72]. Les alcaloïdes sont également présents dans les champignons, les bactéries et les animaux [73]. Ils comportent un atome d'azote dans leur structure, sont des composés toxiques et répondent à des réactions de précipitation courantes [74, 75]. Même s'il n'existe pas de classification uniforme des alcaloïdes, plusieurs critères ont été utilisés pour les classer : origine biosynthétique, présence d'un noyau hétérocyclique basique dans la structure, propriétés pharmacologiques et répartition dans les familles de plantes [76].

I.3. Stress oxydant

Le stress oxydatif est défini comme un trouble de l'équilibre entre les défenses antioxydantes et la formation des radicaux libres (espèces réactives de l'oxygène), ce qui peut entraîner des lésions tissulaires [77].

Plusieurs recherches ont permis d'établir que le stress oxydatif avait un effet significatif dans la manifestation et les complications du diabétique [78].

Il a été établi que le stress oxydatif constitue l'un des facteurs prédominants de causalité dans l'induction de nombreuses maladies chroniques et dégénératives, notamment l'athérosclérose, les cardiopathies ischémiques, le vieillissement, le diabète sucré, le cancer, l'immunosuppression, les maladies neurodégénératives et d'autres encore [79, 80].

I.3.1. Radicaux libres

Les radicaux libres se définissent comme des atomes, des molécules ou des parties de molécules contenant un ou plusieurs électrons non appariés dans leurs orbitales externes. Ils se distinguent par une demi-vie très courte et un degré de réactivité considérable [81].

Les radicaux libres issus de l'oxygène tels que l'anion radicalaire Superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical libre Hydroxyle (OH^{\bullet}), le radical Oxyde Nitrique (NO^{\bullet}), l'Alcoxyle Lipidique (LOO^{\bullet}) et le Peroxyde Lipidique (LOOH) en plus les dérivés non radicalaires notamment l'oxygène singulet (1O_2) et le Peroxyde d'Hydrogène (H_2O_2) sont collectivement connus sous le nom d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). Les espèces réactives de l'azote (RNS) comprennent des radicaux libres tels que le monoxyde d'azote (NO^{\bullet}) et le dioxyde d'azote (NO_2^{\bullet}), ainsi que des dérivés non radicalaires tels que le peroxyde d'azote ($ONOO^{\bullet}$) [82].

I.3.2. Antioxydants

Les antioxydants sont des inhibiteurs de l'oxydation, même à de faibles concentrations ; ils ont donc différentes fonctions physiologiques dans l'organisme. En outre, les antioxydants agissent comme des piègeurs de radicaux libres, réagissant avec les radicaux réactifs et en les démolissant pour en faire des substances moins actives, moins dangereuses et de longue durée de vie que les radicaux qui ont été neutralisés. Les antioxydants ont la capacité de neutraliser les radicaux libres en acceptant ou en donnant un ou plusieurs électrons pour éliminer l'état non apparié du radical [83].

I.3.2.1. Caractéristiques des antioxydants

La fonction première d'un système chimique ou antioxydant est de stabiliser le radical produit afin d'éviter ou de détecter une chaîne de propagation oxydative, réduisant ainsi les dommages oxydatifs dans l'organisme [84]. Gordon [85] a établi une classification des antioxydants en mentionnant cette caractéristique. Il existe deux principaux types d'antioxydants : les antioxydants primaires (rupture de la réaction en chaîne, piégeage des radicaux libres) et les antioxydants secondaires ou préventifs. La suppression des hydroperoxydes lipidiques en empêchant la synthèse de substances volatiles indésirables, la régénération des antioxydants primaires et l'élimination de l'oxygène simple sont des exemples de mécanismes antioxydants secondaires. Par conséquent, les antioxydants peuvent être décrits comme des "substances qui, en petites quantités, agissent en inhibant ou en retardant de manière significative l'oxydation de matériaux facilement oxydables, tels que les céréales" [86].

I.3.2.2. Mécanismes d'action des antioxydants

Un composé qui réduit les radicaux *in vitro* ne se comporte pas nécessairement comme un antioxydant dans un système *in vivo*. En effet, les radicaux libres se diffusent et se répandent facilement. Certains possèdent une durée de vie extrêmement brève, de l'ordre de la nanoseconde, de sorte qu'il est difficile pour l'antioxydant d'être présent au moment et à l'endroit où les dommages oxydatifs sont générés. En outre, les réactions entre les antioxydants et les radicaux libres sont des réactions de second ordre. Par conséquent, elles ne dépendent pas seulement de la concentration des antioxydants et des radicaux libres, mais aussi de facteurs liés à la structure chimique des deux réactifs, au milieu et aux conditions de réaction [87].

I.4. L'étude de docking moléculaire

Le docking moléculaire est une technique qui permet d'identifier l'architecture des composés générés par deux ou plusieurs molécules distinctes par calcul. L'objectif des études de docking est d'anticiper les structures tridimensionnelles souhaitées. Le docking, en soi, ne génère que des structures incitatives appropriées [88].

I.4.1. Les bases de la docking moléculaire

Le docking est couramment utilisé pour anticiper l'alignement des petites molécules thérapeutiques par rapport à leurs cibles protéiques, de manière à anticiper leur affinité et leur activité [89]. Le docking constitue un élément important de la conception rationnelle des médicaments. En raison de l'importance biologique et pharmacologique des études de docking, de nombreux efforts ont été déployés pour perfectionner les algorithmes de prédiction de docking.

Le docking est une méthode mathématique qui permet d'anticiper l'orientation préférée d'une molécule par rapport à une autre lorsqu'elles sont enchaînées pour former un complexe stable, à l'aide de fonctions de score, il est possible de définir la force de la connectivité ou l'affinité de liaison entre deux composés sur la base de leur position préférée. La transduction des signaux dépend des interactions entre des substances physiologiquement importantes telles que les hydrates de carbone, les acides nucléiques, les lipides et les protéines [90].

I.4.2. Principe de docking moléculaire

Le docking est le processus qui consiste à arranger les molécules de la manière la plus avantageuse possible pour qu'elles interagissent avec un récepteur. Le docking est un phénomène observable en quelques instants dans une cellule où les molécules sont enchaînées pour créer un complexe durable, comme indiqué dans la figure I.6.

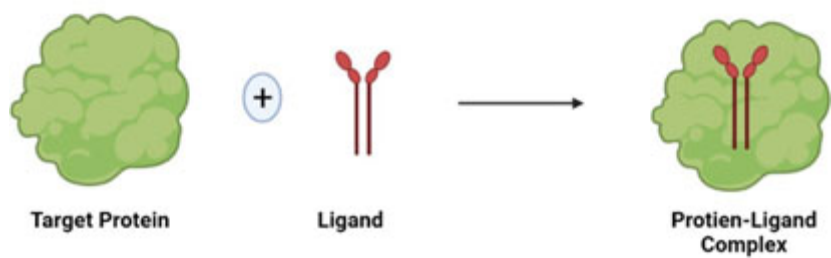


Figure I.6 : Principe du docking moléculaire

Chapitre II
Etude expérimentale

Chapitre 2

Etude expérimentale

II.1. Introduction

L'objectif de ce chapitre est de présenter les méthodes et les techniques expérimentales à utiliser au cours de l'étude de l'inhibition de la corrosion de l'acier au carbone (AC) 16MnCr5 en milieu acide chlorhydrique 1 M d'une part, et l'activité biologique et la caractérisation des composants phénolique des extraits de la plante *Asphodelus ramosus* ainsi que l'étude de docking et de la dynamique moléculaire de ces composants d'autre part.

II.2. Procédures expérimentales

II.2.1. La composition chimique de l'acier

Dans ce travail, nous avons étudié la résistance à la corrosion d'AC. Ce dernier est un acier de cimenté au carbone de nuance 16MnCr5. Il est largement utilisé dans une variété de domaines industriels, y compris la production de pièces de machines telles que les roues, les leviers, les boulons et les essieux, ainsi que d'autres composants de transport et de construction de machines.

La composition chimique de l'acier 16MnCr5 est indiquée dans le tableau II.1.

Tableau II.1 : Composition chimique de l'acier 16MnCr5

Eléments	C	Si	Mn	S	P	Cr	Fe
Pourcentage massique (%)	0.14-0.19	0.15-0.4	1.0-1.8	0.035	0.035	0.8-1.1	Reste

- Préparation des plaques

Les spécimens utilisés pour les essais gravimétriques ont une forme cubique de dimension 1cm×1cm×1cm, ou électrochimiques ont une forme carré de dimension 1cm×1cm pour obtenir des résultats fiables, un polissage des échantillons métalliques a été effectué sur le papier abrasif de différentes rugosités. Ensuite, les échantillons ont été rincés à l'eau distillée et nettoyés à l'acétone. Les plaques ont été séchées à l'air.

II.2.2. Milieu corrosif

Le milieu corrosif utilisé correspond à une solution d'acide chlorhydrique d'une concentration de 1 mol/l, obtenue en diluant une solution d'HCl commerciale à 37% avec de l'eau distillée.

II.2.3. Description de la plante : *Asphodelus ramosus*

1) Les *Asphodélacées*

Les *Asphodélacées* sont une famille de monocotylédones pétaloïdes qui comprennent environ 13 genres et plus de 800 espèces de l'ordre des *Asparagales*. Elle se caractérise par des fleurs dialypétales avec six étamines et des feuilles succulentes, généralement organisées en rosettes avec un organe supère. [91, 92].

La famille est principalement distribuée dans les régions arides et mnésiques des zones tempérées, subtropicales et tropicales de l'Ancien monde et son principal centre de diversité se trouve en Afrique du Sud [93].

2) Genre *Asphodelus*

Asphodelus est un genre de plantes principalement pérennes, caractérisées par la présence de rhizomes, de rameaux ou de tubercules amylacés. Ce sont des plantes herbeuses aux feuilles ramifiées, buissonnantes, à radicule allongée, portant des fleurs blanches ou jaunes en grappe. L'origine de ce genre se situe en Europe tempérée, dans la région méditerranéenne, en Afrique et au Moyen-Orient. Les espèces du genre *Asphodelus* ont été employées pour un certain nombre de maladies chroniques telles que le diabète. Les diverses parties de la plante (racine, graine, feuille, fleur et fruit) ont été utilisées dans la phytothérapie traditionnelle, seules ou en association avec d'autres plantes, pour traiter diverses maladies. [94-98].

3) Description d'*Asphodelus ramosus*

Asphodelus Ramosus (asphodèle ramifié) également connu sous le nom *Asphodèle rameux*, est sans doute l'une des espèces les plus décoratives du genre, car elle forme une touffe qui peut devenir imposante, et fleurit en abondance au printemps. Ses fortes hampes ramifiées sont garnies de nombreuse fleurs étoilées, blanches, aux pétales délicatement veinés de vert. Elles émergent d'une rosette de feuilles étroites et coriaces, gris-bleuté, caduques après la floraison.



Figure II.1 : Présentation de la plante *Asphodelus ramosus* [99, 100]

Ce genre compte environ 12 espèces de vivaces et d'annuelles regroupées dans la famille des Liliacées ou des Asphodélacées, Cette espèce botanique est une plante vivace robuste à racines tubérisées, originaire du bassin méditerranéen, en particulier dans sa partie occidentale.

4) Récolte du matériel végétale et extraction de la plante

Les feuilles et les fleurs de la plante *Asphodelus ramosus* ont été prélevés au mois d'Avril 2019 dans la région de Tébessa, 900 g de matériel végétal ont été macéré dans un mélange méthanol-eau (7:3) à température ambiante pendant 24 heures. Cette expérience est effectuée trois fois. Les fractions des trois macérations ont été filtrées et évaporées sous pression réduite pour obtenir un extrait brut sous forme de pâte solide. Ce dernier a ensuite été dissous dans de l'eau chaude, une décantation pendant une nuit permet l'élimination de la chlorophylle. Le mélange est ensuite filtré, puis séparé par extraction liquide-liquide par l'utilisation des solvants organiques dans une séquence de polarité croissante en partant des extraits EDAR, EAAR et EBAR. Les fractions obtenues ont été évacuées par évaporation à sec pour donner les extraits utilisés dans notre étude. [101].

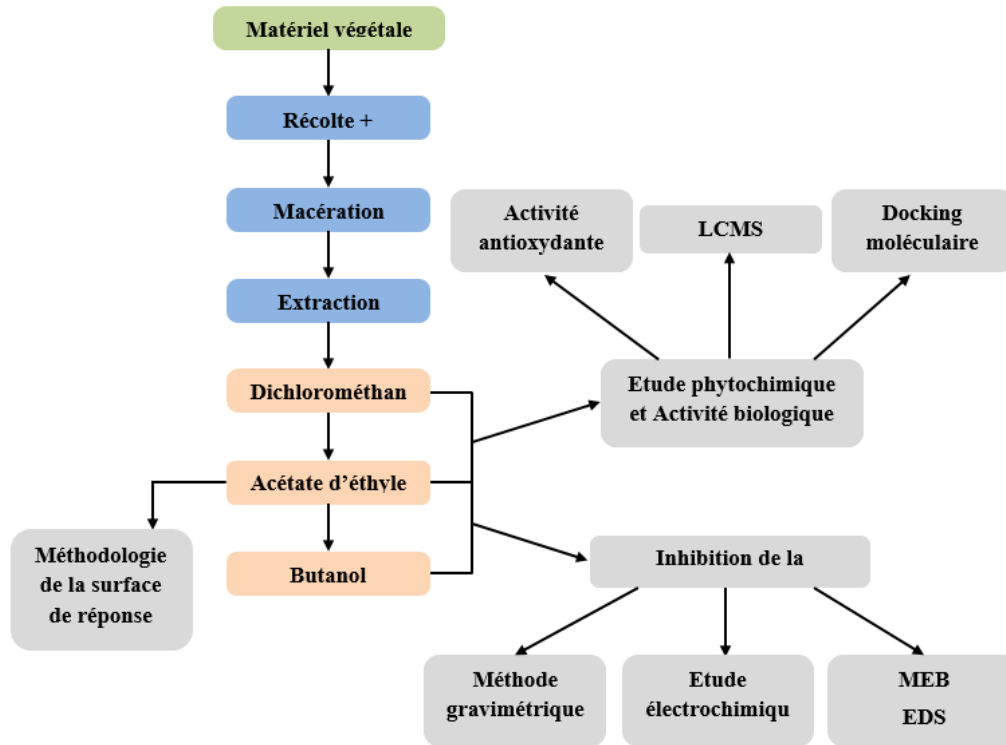


Figure II.2 : Représentation général de la partie expérimentale

II.3. Méthodes expérimentales

II.3.1. Etude de la corrosion

II.3.1.1. Méthode gravimétrique

Pour la mesure de perte de poids, les échantillons cubiques de l'AC (1cm d'épaisseur, 1cm de longueur et 1cm de largeur) ont été prélevés, abrasés avec différents papiers de verre, nettoyés avec d'acétone et lavés avec de l'eau distillée, séchés et le poids constant (m_i) a été mesuré par utilisation d'une balance analytique.

Les échantillons de l'AC ont été placés dans 50 ml de la solution acide contenant des quantités spécifiques des extraits d'*Asphodelus ramosus*.

Les échantillons ont été retirés du milieu acide après 3 heures d'immersion, lavés avec de l'eau distillée, puis séchés et précisément pesés (m_f). La perte de masse (Δm) est calculée par ($m_i - m_f$). La gamme de concentration utilisée pour les extraits de la plante était 100, 300, 500 et 700 ppm pour chaque extrait. Ces expériences ont été effectuées à quatre températures différentes (20°C, 30°C, 40°C et 50°C).

Les valeurs de la vitesse de corrosion (V_{corr}) pour les échantillons d'AC dans différentes concentrations d'inhibiteurs à quatre températures différentes étudiées ont été calculées par l'équation suivante :

$$V_{corr} = \frac{\Delta m}{S \cdot t} \quad \text{II.1}$$

Où Δm est la perte de poids calculée par la différence entre le poids initial (m_i) et le poids final (m_f) des échantillons de l'AC après traitement dans le milieu acide contenant différentes concentrations de solutions d'inhibiteurs. t est le temps nécessaire d'immersion exprimé en minutes et S est la surface des différents échantillons exprimé en cm^2 .

Les efficacités inhibitrices pour l'AC 16MnCr5 dans HCl 1 M contenant différentes quantités de solutions d'inhibiteurs à différentes températures sont déterminées à partir des valeurs de vitesse de corrosion par l'équation suivante :

$$EI \% = \frac{V_{corr} - V_{corr}^{inh}}{V_{corr}} \times 100 \quad \text{II.2}$$

Avec :

V_{corr} , V_{corr}^{inh} : Les vitesses de corrosion sans et avec inhibiteur respectivement.

II.3.1.2. Méthodes électrochimiques

1) Méthodes stationnaires

a) Suivi du potentiel à l'abandon

Le potentiel en circuit ouvert (OCP) est le potentiel mesuré entre l'électrode de référence (ER) et l'électrode de travail (ET) en l'absence de courant. Les expériences basées sur le potentiel en circuit ouvert sont appelées expériences potentiométriques.

La mesure d'un potentiel en circuit ouvert est l'une des mesures les plus fondamentales en électrochimie. Le potentiel d'un métal immergé dans une solution aqueuse est en fonction de la réactivité fondamentale du métal et du pouvoir oxydant de la solution aqueuse. Le but de ces mesures est d'évaluer la valeur de potentiel de l'échantillon sans affecter, de quelque manière que ce soit, les réactions électrochimiques qui ont lieu à la surface de l'échantillon. Il est nécessaire d'effectuer des mesures de potentiel par comparaison avec une électrode de référence stable afin que tout changement dans le potentiel mesuré puisse être associé à des changements de l'interface échantillon/solution.

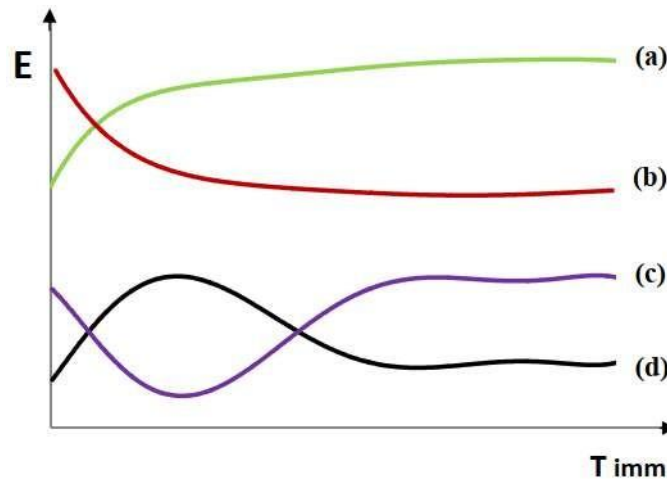


Figure II.3 : Estimation du potentiel à circuit ouvert

- (a) : Le potentiel devient plus cathodique.
- (b) : Destruction de l'oxyde métallique.
- (c) : Passivation apparaissant après un début d'attaque,
- (d) : Disparition d'un film protecteur préexistant à l'immersion.

b) Courbes de polarisation

La polarisation potentiodynamique est une technique électrochimique efficace utilisée pour mesurer la vitesse de corrosion instantanée, où un petit potentiel est appliqué entre l'électrode et le courant résultant est mesuré. La tension de perturbation de faible amplitude maintient le système électrochimique dans un état stable, ce qui permet à la technique d'être utile pour la surveillance de la corrosion à long terme. Ainsi, la technique de polarisation peut servir à estimer la vitesse de corrosion de manière non destructive.

En utilisant la polarisation linéaire, on peut obtenir la résistance de polarisation (R_p), qui est la résistance de transition pour la dissolution des ions métalliques de la surface de vers la solution.

Dans notre étude les mesures électrochimiques ont été réalisées à l'aide d'un potentiostat Voltalab-PGZ 301 contrôlé par un ordinateur utilisant le Voltmaster 4 (figure II.4).



Figure II.4 : Système de mesures électrochimiques

La configuration de la cellule se compose d'une cuve en verre Pyrex avec trois électrodes, où l'électrode de travail (ET) était représentée par le coupon de l'AC 16MnCr5, l'électrode au calomel saturé (SCE) en tant qu'électrode de référence (ER), et la plaque de platine en tant que contre-électrode (CE) (figure II.5). Chaque potentiel a été estimé comparaison avec l'électrode SCE immergée. Avant chaque mesure, un état stable du système a été obtenu en immergeant l'ET fraîchement polie dans la solution de test au potentiel de circuit ouvert (E_{ocp}) pendant 30 minutes. Les courbes de polarisation potentiodynamique examinées sans et avec l'ajout de concentrations différentes d'inhibiteurs, dans une gamme de potentiels allant de -250 mV jusqu'au potentiel anodique de + 250 mV par rapport au E_{ocp} [100].

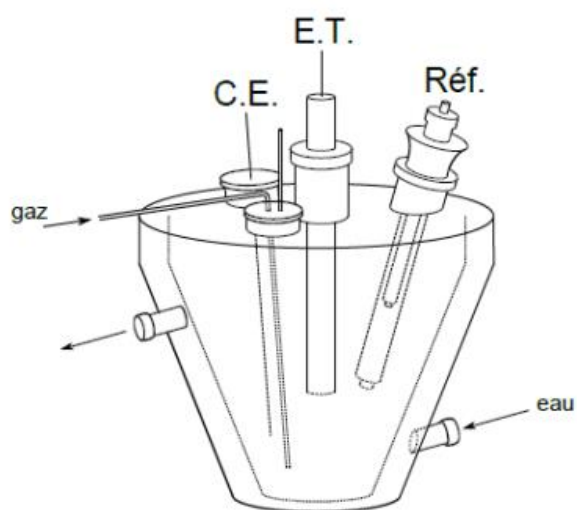


Figure II.5 :

électrochimique à trois électrodes [101]

Cellule

2) Méthodes non stationnaire

a) Spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE)

L'SIE s'est avérée être une technique puissante pour comprendre le processus interfacial qui se produit lors de l'adsorption de l'inhibiteur sur la surface de l'AC. Cette technique est utilisée pour étudier les films protecteurs et l'analyse de l'écaillage pour apporter des renseignements sur la corrosion et le processus de protection ainsi que sur la persistance du film d'inhibiteur [102].

La technique SIE permet d'analyser les propriétés de la résistance et de la capacité d'une cellule de corrosion à l'aide d'un balayage de fréquences. La résistance de transfert de charge (Rct), la capacité de double couche (Cdl) et la résistance à la solution (Rs), peuvent être déterminées à l'aide d'un logiciel permettant d'ajuster de courbe à partir des résultats du test EIS.

Au cours des dix dernières années, l'SIE a été largement utilisée comme un outil puissant pour caractériser le processus de corrosion et les performances des prétraitements de protection et des revêtements organiques. C'est une technique électrochimique non destructive qui peut être utilisée pour déterminer la cinétique de corrosion d'applications [103].

L'impédance du système Z_ω peut alors être déterminée à partir de la loi d'Ohm:

$$Z_\omega(\Omega) = \frac{E_\omega(V)}{i_\omega(A)} \quad \text{II.3}$$

L'impédance Z_ω , du système est une grandeur complexe dont l'amplitude et le déphasage dépendent de la fréquence du signal. En électrochimie, généralement la gamme de fréquence utilisée est comprise entre 100 kHz à 10 mHz.

Comme indiqué ci-dessus, l'impédance est une grandeur complexe qui peut être représentée en coordonnées cartésiennes ou polaires.

- En coordonnées polaires, l'impédance des données est représentée par :

$$Z = |Z|e^{j\varphi\omega} \quad \text{II.4}$$

Où $|Z|$ est l'amplitude de l'impédance, φ est le déphasage et ω est la fréquence de particulier.

- En coordonnées cartésiennes, l'impédance est donnée par :

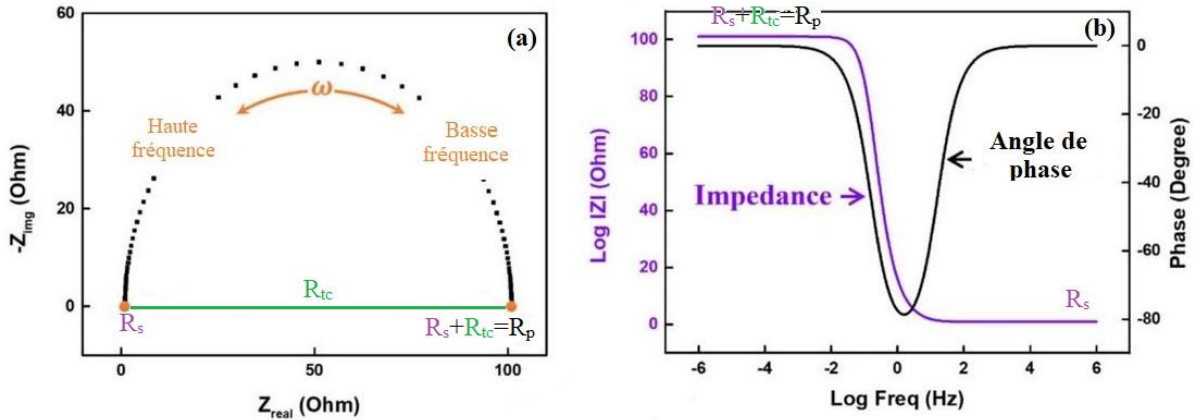
$$Z = Z_{Re} - j \cdot Z_{Im} \quad \text{II.5}$$

Avec Z_{Re} est la partie réelle de l'impédance, Z_{Im} est la partie imaginaire de l'impédance et $j = \sqrt{-1}$ est le nombre imaginaire.

• **Interprétation des diagrammes de Nyquist et Bode**

Le diagramme de Nyquist résulte à partir du tracé de la partie réelle de l'impédance en fonction de la partie imaginaire, illustré à la figure II.6 (a). D'autre part, l'impédance et le déphasage sont représentés en fonction de la fréquence dans deux tracés différents, le tracé de Bode, illustré à la figure II.6 (b). Il s'agit d'une manière plus complète de présenter les données.

Figure II.6 : Diagramme de Nyquist (a) et le tracé de Bode (b)



Les tracés de Nyquist peuvent être comparés à un circuit composé d'un condensateur parallèle classique (C_{dl}) et d'une résistance (R_{tc}) qui est connectés en série à R_s (figure II.7).

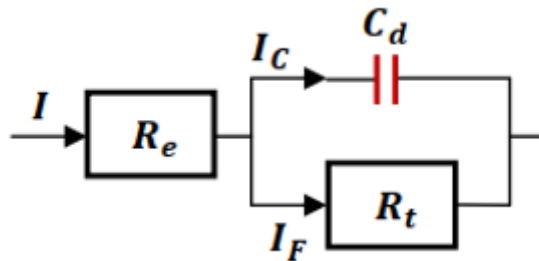


Figure II.7 : Circuit électrique équivalent pour ajuster les spectres d'impédance mesurés

L'avantage du diagramme de Nyquist est qu'il donne un aperçu rapide des données et qu'il est possible de faire quelques interprétations qualitatives. Dans un diagramme de Nyquist, l'axe réel doit être égal à l'axe imaginaire afin de ne pas déformer la forme de la courbe ce qui revêt une importance significative dans l'interprétation qualitative des données. L'inconvénient du tracé de Nyquist est que l'information sur la fréquence n'est pas présente. Une façon de surmonter ce problème est d'étiqueter les fréquences sur la courbe [104].

Une forte résistance au transfert de charge indique que le système se corrode plus lentement. Les molécules d'inhibiteur éliminent les molécules d'eau et les autres ions qui étaient adsorbés à la surface du métal, réduisant ainsi sa capacité électrique. Les molécules

inhibitrices doivent avoir un constant diélectrique plus faible pour pouvoir déplacer les molécules d'eau ayant un constant diélectrique plus élevée [105].

II.3.1.3. Techniques d'analyse de la surface

1) Microscope Electronique à Balayage (MEB)

La MEB est une technique largement utilisée pour analyser la structure morphologique de la surface et la distribution de la composition. L'échantillon est introduit dans une chambre sous vide où un faisceau d'électrons focalisé réagit avec l'échantillon. Ces interactions permettent de recueillir diverses données [106]:

- Electrons secondaires : fournissent des indications concernant la forme et la répartition de la surface.
- Electrons rétrodiffusés : ce mode est utilisé pour obtenir un contraste chimique à partir d'une image. Les éléments dont le numéro atomique Z est élevé apparaissent plus clairs que les éléments dont le numéro atomique Z est faible.
- Photons : ils sont issus de la réaction des électrons avec l'échantillon et sont des rayons X caractéristiques. Ils sont collectés, analysés et peuvent être utilisés pour établir une représentation de la composition de la surface mais aussi effectuer des analyses plus spécifiques (analyse de particules par exemple).

Les morphologies de la surface de l'AC16MnCr5 sans et avec l'ajout d'inhibiteurs ont été analysées par MEB à l'aide d'un microscope de type VEGA 3 TESCAN.

2) Analyse par la spectrométrie à dispersion d'énergie (EDS)

L'EDS est l'une des techniques les plus largement utilisées pour l'analyse élémentaire et la caractérisation chimique de l'échantillon en tenant compte de l'interaction entre l'excitation des rayons X et l'échantillon. En effet, chaque élément possède une structure atomique unique qui se traduit par un ensemble singulier de pics sur son spectre de diffusion électromagnétique. La position des pics est estimée par la loi de Moseley avec une exactitude supérieure à la précision expérimentale d'un instrument EDS typique. Pour stimuler l'émission de rayons X caractéristiques d'un échantillon, le faisceau d'électrons est focalisé sur l'échantillon à analyser. Dans l'état fondamental d'un atome à l'intérieur de l'échantillon, un électron dans une coquille interne peut être excité par le faisceau incident, l'éjectant de la coquille tout en créant un trou électronique à l'endroit où se trouvait l'électron. Le trou est alors comblé par une coquille externe, plus énergétique, et les rayons X pourront être produits par la différence d'énergie entre la coquille à haute énergie et la coquille à basse énergie. Le nombre et l'énergie des rayons X

émis par un échantillon seront mesurés par un spectromètre dispersif en énergie. Comme les énergies des rayons X sont caractéristiques de la différence d'énergie entre les deux coquilles et de la structure atomique de l'élément émetteur, l'EDS permet de mesurer la composition élémentaire de l'échantillon [107].

II.3.2. Etude des composés phénoliques des extraits

II.3.2.1. Caractérisation de la composition phénolique des extraits par LCMS/MS

L'analyse chromatographique du composant phénolique des extraits d'*Asphodelus ramosus* a été effectuée à l'aide du LC/MS 6460 Triple Quad d'Agilent Technologies, grâce au logiciel d'édition de méthodes d'acquisition MassHunter d'Agilent. L'analyse LCMS/MS a été réalisée en utilisant la colonne zorbax eclipse plus phenyl hexyl 4.6*150 mm 3.5 μ m et en appliquant un programme de gradient comprenant 0,1% d'acide acétique dans l'eau dans le réservoir A, et 100% de méthanol dans le réservoir B. De plus, il a été optimisé que le débit de la phase mobile à 0.6 ml/min, et la limite de pression maximale à 500 bar ont été fixés. Le programme de gradient a été optimisé en passant par le réservoir 95% A pendant 0-1 min, et 100% B pendant 30 min.

II.3.2.2. Analyse quantitative des composés phénoliques

1) Contenu total de polyphénol (CTP)

La quantité totale de phénols contenus dans les extraits a été mesurée conformément à la procédure précédemment citée [108]. Un mélange de 20 μ l de chaque extrait avec 100 μ l de réactif de Folin-Ciocalteu (0,2 N, dilué avec de l'eau distillée) et 75 μ l de bicarbonate de sodium (NaHCO_3) (7,5%), ont été rassemblés dans une microplaque à 96 puits puis incubé dans l'obscurité pendant 2 h à température ambiante. Les valeurs de l'absorbance ont ensuite été calculées à 765 nm dans un lecteur de microplaques (Perkin Elmer Enspire, Singapour). La concentration en composants phénoliques totaux a été mesurée à l'aide d'une courbe standard effectuée avec des équivalents d'acide gallique ($y=0,0071x+0,0025$, avec $R^2 = 0,9986$).

2) Contenu total en flavonoïdes (CTF)

La teneur totale en flavonoïdes des extraits d'*A. ramosus* a été quantifiée [109]. 20 μ l de chaque solution d'extrait diluée ont été mélangés à 10 μ l de nitrate d'aluminium ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3$) à 10 %, 10 μ l d'acétate de potassium ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{K}$) (1M) et 130 μ l de méthanol. L'absorbance a été mesurée à 415 nm après 40 min d'incubation à température ambiante. Le CTF a été exprimé en μ g d'équivalent quercétine par mg d'extrait (μ g QE/mg E), par l'équation de obtenue à partir

de la courbe d'étalonnage établie par les équivalents quercétine ($y=0,0034x+0,1044$, avec $R^2 = 0,9972$).

II.3.2.3. L'activité antioxydante

1) Piégeage du radical libre DPPH

L'activité de piégeage du radical DPPH[•] (2,2-diphényl-1-picryl-hydrazine) a été testée pour les extraits étudiés en utilisant la méthode spectrophotométrique décrite par ailleurs [110]. Le DPPH a été dissous dans du méthanol (0,06 mg dans 1 mL) et l'absorbance doit être autour de 0,5 à 517 nm. 160 µL de cette dernière ont été mélangés à 40 µL de chacun des échantillons testés à différentes concentrations (0,78-50 µg/ml). Ensuite, les échantillons ont été incubés pendant 30 minutes à température ambiante. Les valeurs d'absorbance de tous les échantillons ont été marquées à 517 nm. Le BHA et le BHT ont été utilisés comme contrôle positif. Le pourcentage (%) d'activité de piégeage des radicaux libres DPPH a été calculé à l'aide de la formule II.6 [111]:

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{\text{Abs contrôle} - \text{Abs extrait}}{\text{Abs contrôle}} \times 100 \quad \text{II.6}$$

Avec : **Abs contrôle** : absorbance de contrôle, **Abs extrait** : absorbance de l'extrait.

La courbe du pourcentage d'inhibition à différentes concentrations a été utilisée pour calculer la valeur IC₅₀, qui correspond à la concentration de l'extrait et est exprimée comme suit (µg/mL).

2) La réduction du radical-cation ABTS^{•+}

Le piégeage du radical ABTS (Acide 2,2'-azinobis (3-éthylbenzothiazoline-6 sulfonique) des extraits a été estimée par la méthode décrite dans la littérature [112]. Pour préparer la solution de radicaux, 19,2 mg (7 mM) d'ABTS ont été ajoutés à 3,3 mg (2,45 mM) de persulfate de potassium (K₂S₂O₈). La solution résultante a été stockée dans un endroit sombre à température ambiante durant 12 à 16 heures avant d'être utilisée. Ensuite, 160 µL d'ABTS^{•+} ont été additionnés à 40 µL de chacun des échantillons testés avec différentes concentrations (0,78-50 µg/ml) et incubés pendant 10 min. L'absorbance a été mesurées à 734 nm. Les valeurs obtenus ont été définies en tant que valeurs IC₅₀ et comparés aux normes BHA et BHT.

3) Capacité antioxydante par réduction du cuivre (CUPRAC)

La capacité d'inhibition des extraits d'*Asphodelus ramosus* a été déterminée selon la méthode CUPRAC décrite précédemment [113]. Dans un premier temps, 50 µL de CuCl₂ (10

mM) ont été incorporés à un mélange constitué de 60 μL de $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{CO}_2$ (tampon pH = 7,0, 1 M) et 40 μL de chacun des échantillons à des diverses concentrations (3,12-200 $\mu\text{g}/\text{ml}$) dans le méthanol. Par la suite, 50 μL de Néocupronine (7,5 mM) ont été ajoutés à cette préparation, après une incubation de 60 minutes, les lectures d'absorbance à 450 nm ont été obtenues. Les résultats sont présentés comme des valeurs $A_{0,50}$ en comparaison avec les contrôles positifs antioxydants (BHA et BHT).

4) Le pouvoir réducteur de l'ion ferrique (FRAP)

Le dosage FRAP des extraits étudiés a été effectué suivant la méthode citée dans la littérature [114]. Un volume de 40 μL de la solution tampon de phosphate (0,2 M) ayant un pH de 6,6 a été ajouté à 10 μL de la solution d'échantillon dans le méthanol, à des concentrations différentes (3,12-200 $\mu\text{g}/\text{ml}$), suivi de l'ajout de 50 μL de ferricyanure de potassium (1%). Le mélange a été conservé pendant 20 minutes à 50 °C. Plus tard, 50 μL de solution de $\text{C}_2\text{HCl}_3\text{O}_2$ (10%) ont été ajoutés, suivis de 40 μL d'eau distillée, puis de 10 μL de solution de FeCl_3 (0,1%), l'absorbance a été mesurée à 700 nm, et les résultats ont été indiqués comme des valeurs de $A_{0,50}$ contre l' α -tocophérol et l'acide ascorbique.

5) Méthode de la phénanthroline

L'essai de phénanthroline a été déterminé selon la méthode dans la littérature [115]. Un mélange de 50 μL de FeCl_3 (0,2%), 30 μL de phénanthroline (0,5%), 10 μL d'extraits et 110 μL de méthanol ont été incubés à 30°C durant 20 min, les valeurs d'absorbance ont été mesurées à 510 nm. Les résultats obtenues ont été comparées à celles des contrôles antioxydants positifs BHA et BHT ($A_{0,50}$).

6) Réduction radical galvinoxyl (GOR)

La détermination de la capacité d'inhibition des extraits d'*Asphodelus ramosus* a été élaborée selon le protocole [116]. Une combinaison comprenant 40 μL de la solution testée à diverses concentrations (1,56-100 $\mu\text{g}/\text{ml}$) et 160 μL du radical galvinoxyle (0,1 mM) a été soumise à une incubation de 120 minutes, suivie de la mesure de l'absorbance à 428 nm. Les normes antioxydantes BHA et BHT ont servi de références, et les résultats ont été exprimés en termes de valeur IC50.

II.3.2.4. Docking moléculaire et l'étude de la dynamique moléculaire

1) Détails des calculs

L'objectif principal de cette étude était connaître les propriétés de nos composés identifiés, et d'évaluer leur potentiel en tant que candidats médicaments. Pour cela, utilisé des diverses techniques de calcul ont été utilisées, telles que le docking moléculaire, l'analyse ADME/T et la simulation de dynamique moléculaire (DM). L'objectif final était d'établir un lien entre la réactivité et la sélectivité des composés sélectionnés et leur évaluation biologique, et de prédire les interactions entre les médicaments et leurs récepteurs cibles, impliquant la liaison d'un ligand et d'une protéine à l'état lié. En outre, l'étude visait à évaluer la probabilité que nos produits synthétisés passent avec succès les essais cliniques.

✓ Préparation des ligands

Pour le processus de préparation des ligands, une liste de composés biologiquement actifs présentant une grande diversité structurale et appartenant à différentes classes phytochimiques telles que : polyphénols, flavonoïdes, limonoïdes, terpénoïdes, saponines et stéroïdes obtenus à partir de l'analyse LCMS/MS ont été téléchargés de la base de données PubChem et sauvegardés dans des fichiers SDF. Dans un premier temps, toutes les structures ont été transférées dans Maestro Schrodinger version 2021-3 (Schrödinger Release 2021-3 : Maestro, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2021.), puis ont été proposées pour la préparation à l'aide du module LigPrep de la suite Schrodinger [117]. Pour la minimisation de l'énergie, le champ de force OPLS3 a été choisi [118]. Tous les états d'ionisation et de protonation concevables, y compris la stéréochimie, les tautomères et les conformations de cycle ont été générés. Lors de la création des stéréoisomères, nous avons pris en compte jusqu'à 32 stéréoisomères par ligand. Pour chaque ligand, nous n'avons conservé que la conformation ayant l'énergie la plus faible.

✓ Préparation de protéine

Pour l'étude de docking, la structure cristalline de l'enzyme Nitric oxide synthase (Protéine Data Bank (PDB) ID : 1m8d, 2.35Å) qui a été extraite de la banque de données sur les protéines a été choisie. L'oxyde nitrique synthase est un récepteur métalloenzyme avec deux chaînes (A et B). Le module "protein preparation wizard" de la Suite Schrodinger [119] a été utilisé pour traiter, optimiser et minimiser la protéine. Seule la chaîne A a été conservée en raison de la présence du ligand H4B co-cristallisé. La structure de la protéine a été ajustée en ajoutant une chaîne de désordre à l'aide de Prime [120]. La protonation 3D a été réalisée en ajoutant des atomes d'hydrogène et les molécules d'eau ont été supprimées.

✓ Docking moléculaire

Afin de comprendre le mode d'interaction des dérivés sélectionnés, des calculs d'amarrage moléculaire ont été effectués à l'aide du module Glide (Grid-based ligand docking with energetics) de la version 2021-3 de Schrödinger [121]. Le mode XP (Précision accrue) a été choisi comme méthode de docking grâce à la validation de l'auto-docking en utilisant le ligand co-cristallisé [122]. Une grille a été créée avec un espacement de 20 Å centré sur les deux ions nickel à l'aide du module de génération de grille de récepteur [123].

✓ Etude de dynamique moléculaire

Afin de décrire la stabilité de nos dérivés, nous avons effectué des modélisations de dynamique moléculaire (DM) à l'aide du logiciel Desmond [124]. Initialement, les complexes protéiques ont été placés dans une boîte à eau SPC (charge ponctuelle simple) étendue à 10 Å au-delà des atomes du complexe. Les simulations DM ont été effectuées pendant 50 ns dans l'ensemble NPT à une température de 300 K et une pression de 1,01 bar avec un temps de relaxation de 1 ps. Le champ de force Opls3 a été utilisé pour les simulations et les tracés, tandis que les figures ont été créées à partir de l'outil de diagramme d'interaction de simulation. Pour vérifier la cohérence et la fiabilité des simulations DM, les valeurs d'écart quadratique moyen (EQM) du ligand et de l'atome de la protéine ont été suivies pendant toute la durée de la simulation.

✓ Ressemblance avec les médicaments basés sur les ligands, ADME/toxicité

Les propriétés idéales d'un traitement oral ont une capacité à être absorbé immédiatement et totalement dans le tractus gastro-intestinal, à être métabolisé dans un système qui n'élimine pas instantanément son activité et à être éliminé de manière appropriée sans causer de problèmes. Les propriétés pharmacocinétiques favorables telles que l'ADME (Absorption, Distribution, Métabolisme et Excrétion) sont cruciales pour que les composés chimiques puissent faire l'objet des essais cliniques. Pour calculer la probabilité que les composés du benzothiazole atteignent les essais cliniques mentionnés ci-dessus, nous avons utilisé le calcul en ligne des propriétés ADME de Swiss, le serveur pKCSM, le serveur PASS-Way2Drug et la prédiction de cible de Swiss.

Chapitre III
Analyse expérimentale de
l'inhibition de la corrosion
des extraits d'Asphodelus
ramosus dans HCl 1M

Chapitre 3

Analyse expérimentale de l'inhibition de la corrosion des extraits d'*Asphodelus ramosus* dans HCl 1M

III.1. Introduction

Ce chapitre est consacré principalement à l'étude expérimentale des extraits de : dichlorométhane, acétate d'éthyle et butanol de la plante *Asphodelus ramosus* (EDAR, EAAR et EBAR) contre la corrosion de l'AC. L'étude du processus de corrosion est réalisée par la méthode de perte de poids (gravimétrie) qui est une méthode ancienne de mesure directe, ainsi que les méthodes électrochimiques stationnaire (LPR) et non stationnaire (SIE), microscope électronique à balayage (MEB) et l'analyse par EDS (Energy Dispersion Spectrometry). Cette étude est effectuée dans le milieu acide chlorhydrique 1 mol/l en présence d'inhibiteur, à diverses concentrations et températures. Pour définir le type d'action de cet inhibiteur, plusieurs valeurs thermodynamiques pour les processus d'activation et d'adsorption ont été calculées.

III.2. Etude gravimétrique

III.2.1. Impact de la concentration des extraits

La détermination de la perte de poids est la méthode la plus courante pour calculer la vitesse de corrosion. Les échantillons ont été immergés pendant 3 heures dans du HCl 1 M sans et avec l'ajoute de différentes concentrations d'extraits d'*Asphodelus ramosus* (EDAR, EAAR et EBAR) à une température de 20°C. Pour éliminer toute huile et impureté organique, les aciers ont été dégraissés à l'acétone, puis nettoyés à l'eau distillée et séchés à l'air. Chaque échantillon a été pesé avec précision en utilisant une balance analytique, et le poids initial a été enregistré. L'équation ci-dessous a été utilisée pour estimer la résistance à la corrosion de l'inhibiteur effectué.

$$EI_G = \theta \times 100 \quad \text{III.1}$$

$$\text{Avec : } \theta = \frac{V_{corr} - V_{inh}}{V_{corr}}$$

Où : θ représente le taux de recouvrement, V_{corr} et V_{inh} représentent la vitesse de corrosion en absence et en présence d'inhibiteur. Ces valeurs ont été exprimées en $mg/cm^2 \cdot h$.

Les valeurs de la vitesse de corrosion V_{corr} , taux de recouvrement θ et l'efficacité inhibitrice EI_G de la corrosion de l'AC 16MnCr5 immergé dans HCl 1M pendant 3h avec l'ajout de

différente concentration d'inhibiteurs EDAR, EAAR et EBAR à 20°C sont présentés au tableau III.1.

Tableau III.1 : Effet de la concentration des extraits d'*Asphodelus ramosus* sur la vitesse de corrosion et sur l'efficacité inhibitrice à T=20°C

	C (ppm)	V_{corr} (mg/ cm². h)	θ	EI_G (%)
	Blanc	0.0436	-	-
EDAR	100	0.0190	0.5641	56.41
	300	0.0138	0.6842	68.42
	500	0.0101	0.7693	76.93
	700	0.0046	0.8947	89.47
EAAR	100	0.0180	0.5880	58.80
	300	0.0119	0.7272	72.72
	500	0.0074	0.8295	82.95
	700	0.0044	0.8981	89.81
EBAR	100	0.0193	0.5569	55.69
	300	0.0154	0.6474	64.74
	500	0.0095	0.7818	78.18
	700	0.0053	0.8790	87.90

Selon les données recueillies dans le tableau III.1 et présentées dans la figure III.1, on peut constater que la vitesse de corrosion diminue avec l'accroissement de la concentration, cette diminution est accompagnée d'une augmentation de l'efficacité inhibitrice EI_G pour atteindre une valeur maximale de **89,47 %** pour EDAR, **89,81 %** pour EAAR et **87,90 %** pour EBAR.

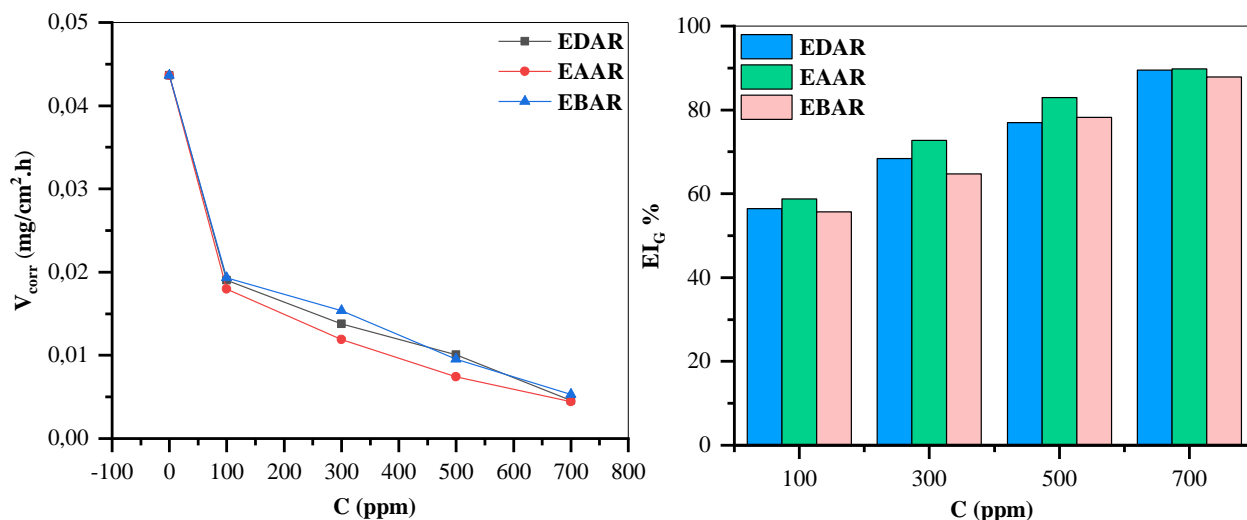


Figure III.1 : Evolution de la vitesse de corrosion et de l'efficacité inhibitrice en fonction de la concentration des extraits à $T=20^\circ C$

III.2.2. Effet de la température

Cette partie, a pour but d'étudier l'influence de la température sur la corrosion de l'AC 16MnCr5 en milieu HCl 1M par les inhibiteurs EDAR, EAAR et EBAR. Les résultats obtenus de la vitesse de corrosion et l'efficacité inhibitrice sont mesurée à différentes températures 20, 30, 40 et $50^\circ C$ et regroupés dans le tableau III.2.

La figure III.2 illustre l'évolution de la vitesse de corrosion de l'AC après 3h d'immersion dans l'acide chlorhydrique 1M en absence et en présence de diverses concentrations des extraits (EDAR, EAAR et EBAR) à différentes températures. Cette figure montre la diminution de la vitesse de corrosion avec la croissance de la concentration jusqu'à une valeur de $0.0046 mg/cm^2 \cdot h$ pour EDAR, $0.0044 mg/cm^2 \cdot h$ pour EAAR et $0.0053 mg/cm^2 \cdot h$ pour EBAR à 700 ppm d'extraits, ces valeurs augmentent avec l'augmentation de la température.

Tableau III.2 : Paramètres de corrosion dérivés des mesures de perte de poids de l'acier au carbone dans un milieu acide chlorhydrique 1M contenant diverses concentrations d'inhibiteurs à des températures différentes

	20°C		30°C		40°C		50°C	
	V_{corr} (mg/ cm ² .h)	EI_G (%)	V_{corr} (mg /cm ² .h)	EI_G	V_{corr} (mg /cm ² .h)	EI_G	V_{corr} (mg /cm ² .h)	EI_G (%)
Blanc	0.0436	-	0.3658	-	0.7703	-	1.0408	-
EDAR								
100	0.0190	56.41	0.1690	53.81	0.3833	50.24	0.5514	47.03
300	0.0138	68.42	0.1287	64.83	0.2998	61.07	0.4262	59.06
500	0.0101	76.93	0.0944	74.20	0.2139	72.23	0.3177	69.48
700	0.0046	89.47	0.0501	86.31	0.1279	83.40	0.1971	81.06
EAAR								
100	0.0180	58.80	0.1636	55.27	0.3672	52.32	0.5230	49.75
300	0.0119	72.72	0.1111	69.63	0.2579	66.52	0.3782	63.66
500	0.0074	82.95	0.0722	80.26	0.1728	77.56	0.2642	74.62
700	0.0044	89.81	0.0476	86.98	0.1250	83.77	0.2018	80.62
EBAR								
100	0.0193	55.69	0.1740	52.44	0.3863	49.84	0.5602	46.18
300	0.0154	64.74	0.1358	62.89	0.3125	59.44	0.4559	56.20
500	0.0095	78.18	0.0859	76.51	0.2451	68.18	0.3630	65.13
700	0.0053	87.90	0.0544	85.13	0.1386	82.00	0.2166	79.19

L'évolution de l'efficacité inhibitrice en fonction de la température est illustrée dans la figure III.3. D'après les données recueillies dans le tableau III.1 et présentées dans la figure III.3, on constate que la vitesse de corrosion décroît, tandis que l'efficacité inhibitrice croît avec l'augmentation de la concentration de l'extrait. Cependant, à mesure que la température augmente, on constate une diminution de l'efficacité inhibitrice; ceci est expliqué par la dispersion des extraits sur la surface de l'AC par l'effet de la température. L'efficacité d'inhibition optimale de **89.47 %** pour EDAR, **89.81 %** pour EAAR **87.90 %** pour EBAR enregistrée à la température de 20°C et à 700 ppm d'inhibiteur. Il est largement établi que la diminution du taux de dissolution du métal dans des environnements corrosifs est principalement liée à l'adsorption de l'inhibiteur sur la surface de l'acier [125]. L'adsorption est renforcée par la présence des paires électroniques d'hétéroatomes isolés dans la molécule

d'inhibiteur qui facilitent l'adsorption électrostatique sur la surface de l'AC en formant des films stables et insolubles [126].

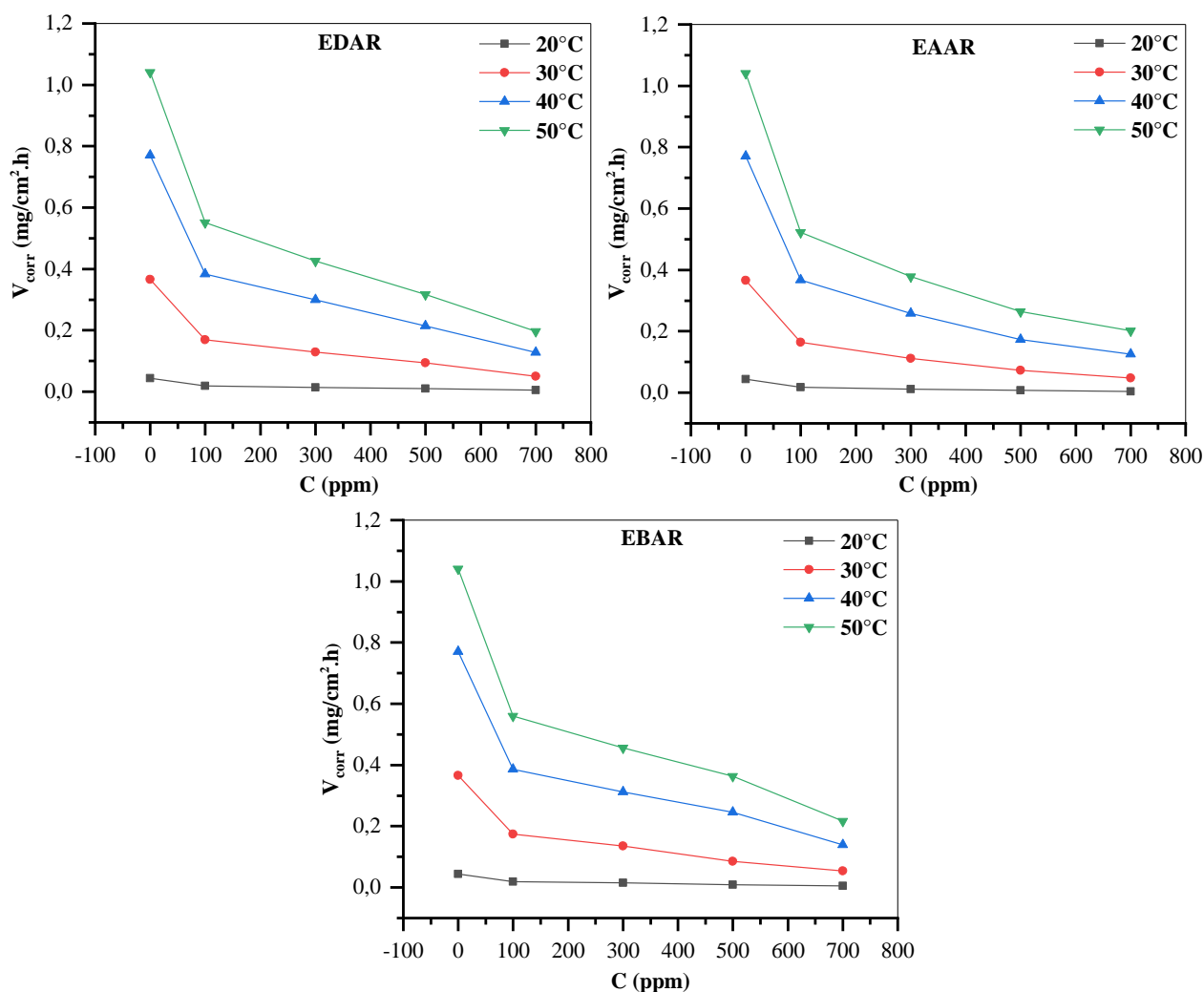
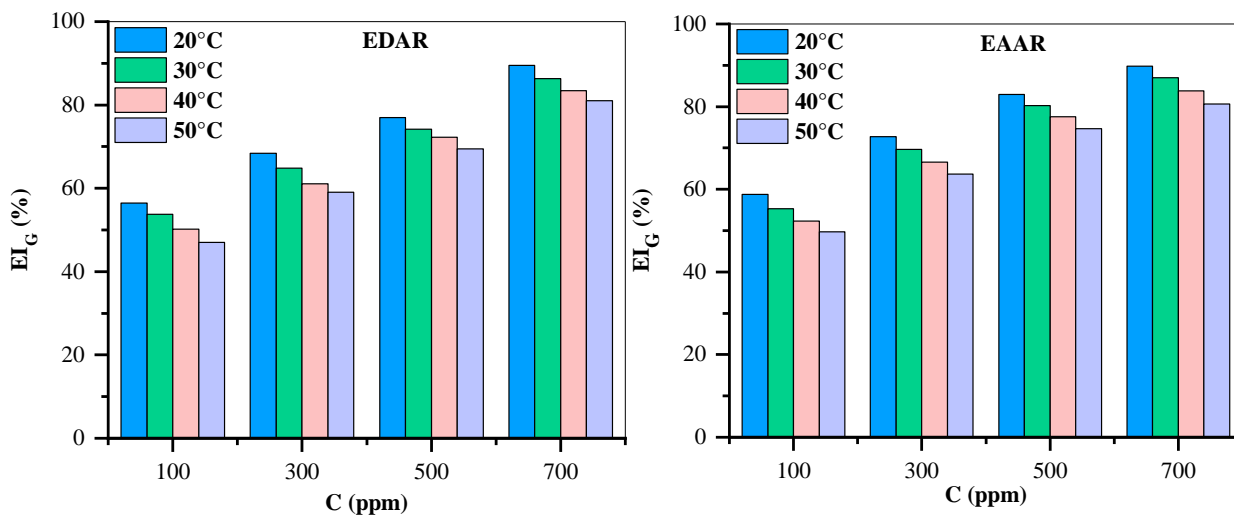


Figure III.2 : L'évolution de la vitesse de corrosion de l'acier au carbone 16MnCr5 sans et avec l'ajoute de diverses concentrations des extraits en fonction de la température



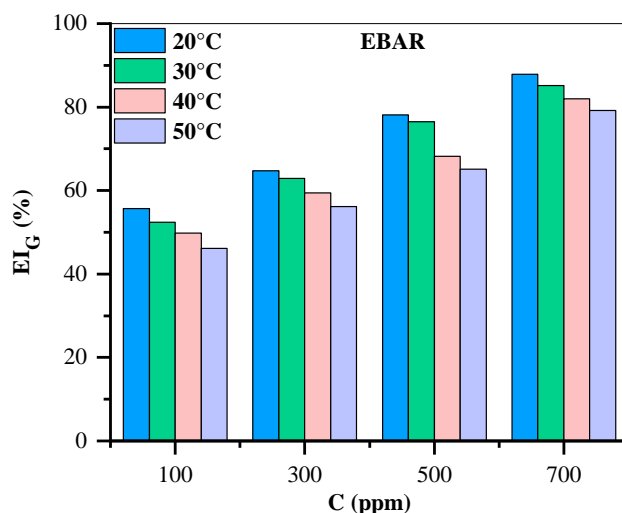


Figure III.3 : Impact de la température sur l'efficacité inhibitrice à diverses concentrations d'inhibiteurs

III.3. Mesure d'isotherme d'adsorption

Essentiellement, l'utilisation d'isothermes d'adsorption peut fournir des renseignements de base sur l'interaction entre l'inhibiteur et la surface de l'AC. De plus, une connaissance approfondie du caractère d'adsorption des inhibiteurs est essentielle pour une bonne compréhension du processus cinétique.

L'adsorption de l'inhibiteur est attribuée à la présence des composés hétérocycliques dans l'extrait qui obstruent la corrosion en formant une couche de film protecteur qui fonctionne comme une barrière empêchant la pénétration du milieu corrosif sur la surface métallique. La compréhension du processus d'adsorption et la détermination des paramètres thermodynamiques définissant cette adsorption permettent de préciser le type d'action de ces inhibiteurs.

Différentes isothermes, notamment Langmuir, Temkin, Frumkin et Freundlich ont été testés afin d'identifier l'isotherme d'adsorption convenable :

$$\text{Isotherme de Langmuir : } \frac{C}{\theta} = \frac{1}{K_{ads}} + C_{inh} \quad \text{III.2}$$

$$\text{Isotherme de Freundlich : } \log \theta = \log K_{ads} + \log C_{inh} \quad \text{III.3}$$

$$\text{Isotherme de Temkin : } \theta = \frac{1}{\alpha} \ln K_{ads} \cdot C_{inh} \quad \text{III.4}$$

$$\text{Isotherme de Fremkin : } \ln \left[\frac{C(1-\theta)}{\theta} \right] = \ln K_{ads} + \alpha\theta \quad \text{III.5}$$

Avec :

C_{inh} représente la concentration de l'inhibiteur.

K_{ads} représente la constante d'équilibre du processus d'adsorption.

α représente le paramètre d'interaction des molécules adsorbées.

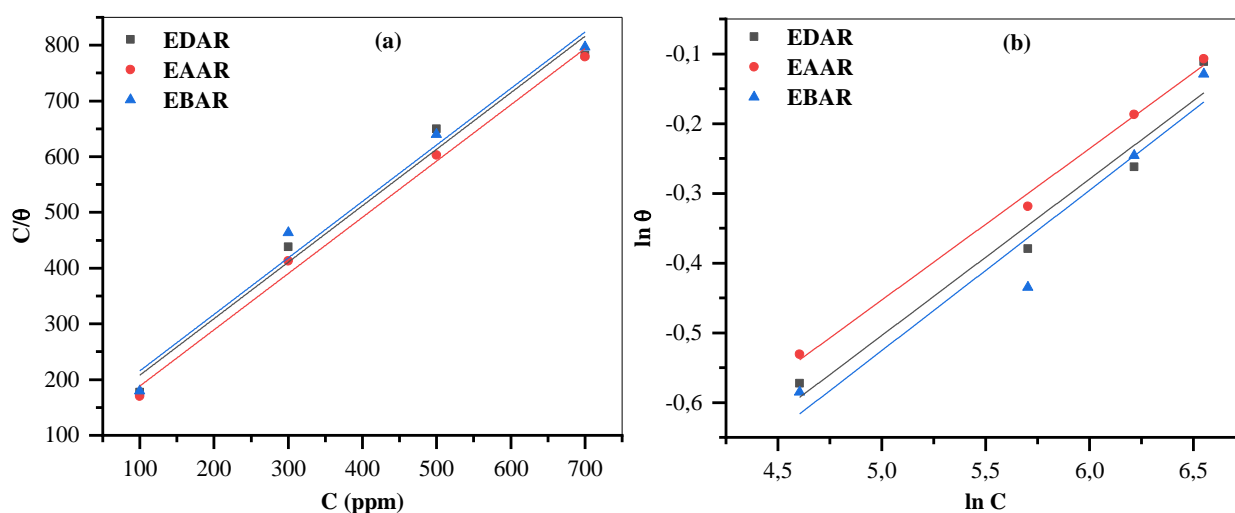
Les valeurs de θ sont obtenues en mesurant la perte de poids à différentes concentrations d'extrait (EDAR, EAAR et EBAR.).

Les données de la figure III.4 permet d'identifier l'isotherme d'adsorption le plus convenable et les coefficients de corrélation R^2 sont indiqués dans le tableau III.3.

Tableau III.3 : Les coefficients de corrélation (R^2) issus des isothermes de Langmuir, Freundlich, Temkin et Fremkin pour les extraits à une température de 20°C

Inhibiteurs	Langmuir	Frendlich	Temkin	Fremkin
EDAR	0.9800	0.9607	0.9274	0.0075
EAAR	0.9943	0.9953	0.9841	0.0956
EBAR	0.9789	0.9378	0.9084	0.0170

D'après les courbes de la figure III.4 et les résultats de tableau III.3, on constate que l'adsorption des extraits DCM et Butanol de la plante *Asphodelus ramosus* à la surface de l'AC 16MnCr5 dans HCl 1M suit l'isotherme de Langmuir. En revanche, l'extrait acétate d'éthyle adsorbe sur la surface de l'AC selon l'isotherme d'adsorption de Freundlich.



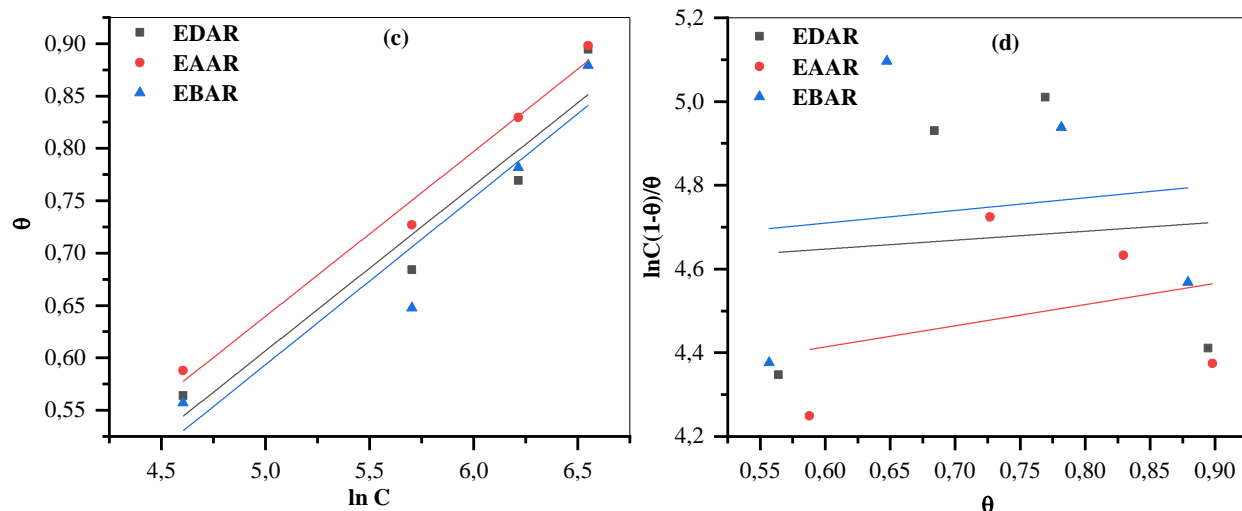


Figure III.4 : Isotherme de Langmuir (a), Freundlich (b), Temkin (c) et Fremkin (d) de l'acier 16MnCr5 dans HCl 1M en présence des extraits à T=20°C

III.4. Paramètres thermodynamiques d'adsorption

Les tracés des isothermes de Freundlich et Langmuir permet la détermination des valeurs des constante d'adsorption K_{ads} . Ensuite, l'énergie libre standard (ΔG_{ads}^0) a été calculé par la relation suivante :

$$\ln K_{ads} = \ln \frac{1}{C_{solvant}} - \frac{\Delta G_{ads}^0}{RT} \quad III.7$$

Le réarrangement de cette équation donne :

$$\Delta G_{ads}^0 = -RT \ln(C_{solvant} \cdot K_{ads}) \quad III.8$$

R représente la constante des gaz parfaits ($8,31 J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$).

T représente la température en Kelvin.

$C_{solvant}$ est la concentration de l'eau dans la solution ($10^6 mg \cdot l^{-1}$).

Le tableau III.4 regroupe les paramètres thermodynamiques d'adsorption des extraits sur l'AC 16MnCr5 dans HCl 1M à différentes températures. Les résultats de tableau montrent qu'il y a une différence dans les valeurs élevées de K_{ads} entre les trois extraits. Les valeurs de K_{ads} d'EAAR sont plus élevées que l'EDAR et l'EBAR, cela montre que l'EAAR permet un meilleur recouvrement que l'EDAR et l'EBAR.

Dans la littérature, les valeurs élevées de la constante d'équilibre d'adsorption indiquent la force d'adsorption de l'inhibiteur sur la surface du métal [127]. La forte interaction entre l'inhibiteur et l'acier peut être expliquée à la présence d'hétéroatomes tels que les atomes

l'oxygène O, le soufre S et l'azote N dans les molécules des inhibiteurs étudiés [128]. Dans notre cas, les extraits de la plante *Asphodelus ramosus* sont riches de composés contenant l'élément d'oxygène tel que l'acide chlorogénique, chlorure de cyanidine, acide p-coumarique et apigénine ...

Tableau III.4 : Données thermodynamiques d'adsorption des extraits dans HCl 1M à différentes températures

Inhibiteurs	T (K)	K_{ads} ($l.mg^{-1}$)	ΔG_{ads}^0 ($kJ.mol^{-1}$)	ΔH_{ads}^0 ($kJ.mol^{-1}$)	ΔS_{ads}^0 ($J.mol^{-1}.K^{-1}$)
EDAR	293	0.009376	-22.27	-7.90	49.11
	303	0.008618	-22.82		
	313	0.007628	-23.25		
	323	0.006990	-23.76		
EAAR	293	0.214604	-29.89	-8.53	72.97
	303	0.192271	-30.63		
	313	0.169204	-31.31		
	323	0.156090	-32.10		
EBAR	293	0.008741	-22.10	-7.78	49.04
	303	0.008222	-22.70		
	313	0.007392	-23.17		
	323	0.006524	-23.58		

Les valeurs négatives d'énergie libre standard ΔG_{ads}^0 indiquent que notre inhibiteur est adsorbé spontanément sur la surface du métal. Dans des études préalables, les chercheurs ont suggéré que pour les valeurs de ΔG_{ads}^0 voisine de $-40 kJ.mol^{-1}$ ou plus négative, cette énergie correspond à un transfert de charges entre les molécules organiques et la surface métallique (chimisorption), alors que les valeurs proches de $-20 kJ.mol^{-1}$ ou inférieures impliquent une adsorption physique [125, 129, 130]. Dans notre cas, les valeurs de ΔG_{ads}^0 sont voisines de $-20 kJ.mol^{-1}$, cela indique que les extraits sont absorbés par surface de l'AC selon l'adsorption physique.

Pour déterminer l'enthalpie standard d'adsorption ΔH_{ads}^0 et l'entropie standard d'adsorption ΔS_{ads}^0 on utilise la relation de Gibbs Helmholtz :

$$\Delta G_{ads}^0 = \Delta H_{ads}^0 - T\Delta S_{ads}^0 \quad III.9$$

Les figures III.5 représentent la variation de ΔG_{ads}^0 en fonction de la température. Les valeurs de l'entropie et l'enthalpie standard d'adsorption sont illustrées dans le tableau III.4.

Pour confirmer le mécanisme d'adsorption, la valeur négative de ΔH_{ads}^0 donne des informations sur ce dernier. Les valeurs négatives montrent que le type d'adsorption des extraits sur l'AC est exothermique. D'autre part, les valeurs de ΔH_{ads}^0 inférieures à $40 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ assure l'adsorption physique de l'inhibiteur sur l'AC [131, 132].

Les valeurs positives de ΔS_{ads}^0 des trois extraits indiquent que le désordre qui interfère avec la synthèse du complexe métal/espèce adsorbé. Un tel déséquilibre se produit lorsque l'adsorption se traduit par une augmentation de la mobilité des molécules ou une désorption d'autres molécules (comme l'eau) de la surface du métal [31].

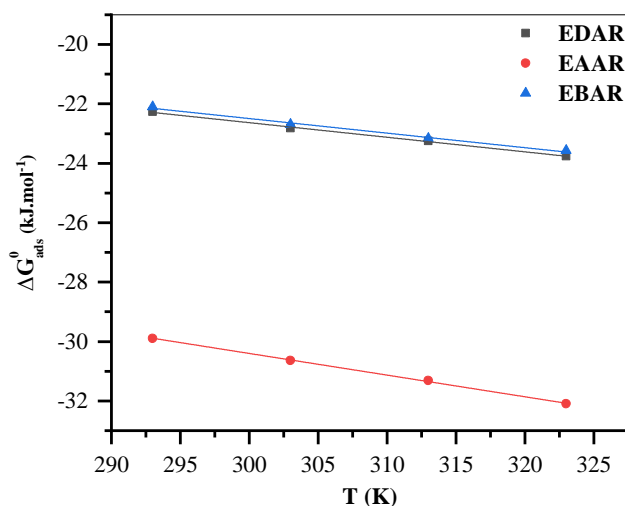


Figure III.5 : L'évolution de ΔG_{ads}^0 en fonction de la température des extraits

III.5. Détermination des énergies d'activation

La compréhension des paramètres d'activation du phénomène de corrosion permet de comprendre la nature des interactions entre l'inhibiteur et le métal. L'équation d'Arrhenius III.10 permet d'exprimer la corrélation entre la vitesse de corrosion V_{corr} et la température [133].

$$\ln V_{corr} = \ln A - \frac{E_a}{RT} \quad \text{III.10}$$

Où E_a représente l'énergie d'activation.

V_{corr} représente la valeur de la vitesse de corrosion.

R représente constante des gaz parfaits.

T représente la température.

L'évolution du logarithme de la vitesse de corrosion avec l'inverse de la température en absence et en présence des concentrations différentes est présentée dans la figure III.6.

Les énergies d'activation du blanc et des trois extraits EDAR, EAAR et EBAR ont été calculées à par la relation d'Arrhenius (tableau III.5).

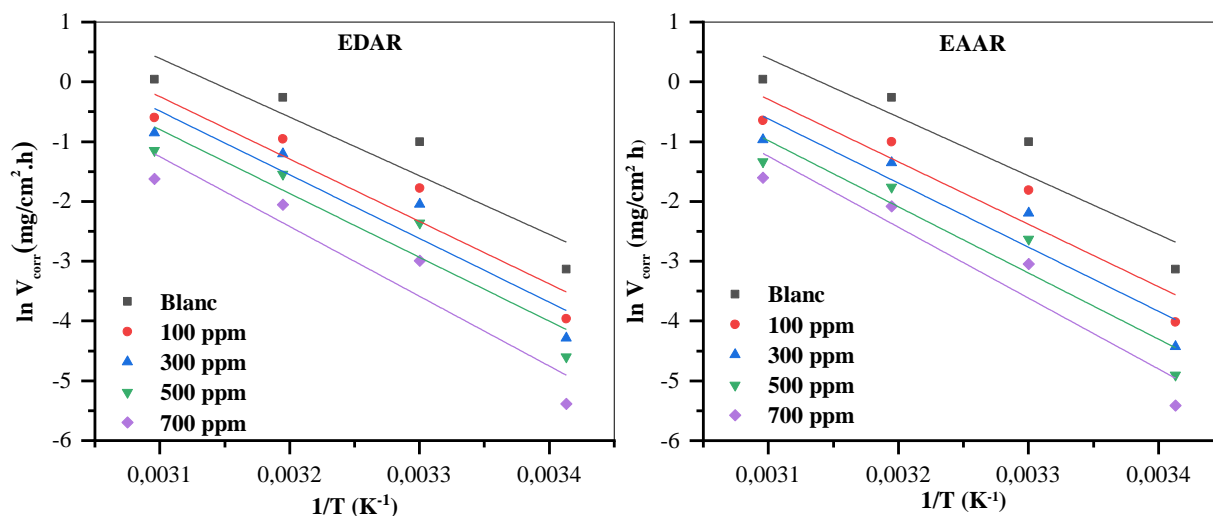
Ces résultats indiquent que les valeurs de E_a en présence des extraits à différentes concentrations, sont plus élevées que ceux obtenus avec l'acide seul (blanc) et augmentent avec la concentration. Le phénomène de physisorption provoqué par les interactions entre le métal chargé et les paires des électrons des hétéroatomes peut être à l'origine de l'augmentation de l'énergie d'activation en présence des inhibiteurs EDAR, EAAR et EBAR. Cela indique que l'énergie nécessaire à la réaction de corrosion augmente en présence d'inhibiteurs, sans toutefois altérer le mécanisme de dissolution [134].

Des classements des inhibiteurs proposés par Radovici [135], sur la base d'une comparaison des énergies d'activation obtenue sans et avec l'addition d'inhibiteurs E_a et $E_{a_{inh}}$ respectivement, indiquent que :

✓ Les inhibiteurs où $E_{a_{inh}} > E_a$, adhèrent au substrat par de faibles interactions électrostatiques. Quand la température augmente, ce type de liaisons ne permet pas de lutter efficacement contre la corrosion.

✓ Les inhibiteurs où $E_{a_{inh}} < E_a$, ces inhibiteurs présentent une augmentation du pouvoir protecteur avec la température. Des liaisons chimiques fortes (chimisorption) permettent aux molécules organiques de l'inhibiteur d'adhérer aux surfaces métalliques.

✓ Les inhibiteurs où $E_{a_{inh}} = E_a$, dans ce cas, la température n'affecte aucun changement du pouvoir protecteur. Cette catégorie compte un très petit nombre de compositions.



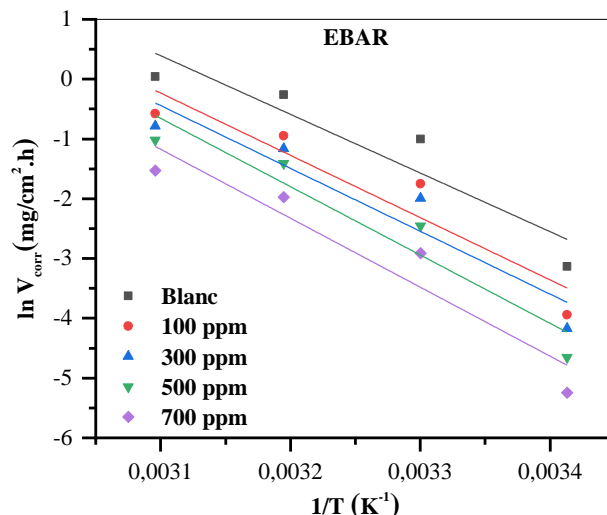


Figure III.6 : Diagramme d'Arrhénius de l'acier 16MnCr5 en milieu HCl 1 M sans et avec l'addition des différentes concentrations des extraits

Les résultats de l'énergie d'activation varient d'un extrait à l'autre, où E_a est égale 97.01 $kJ.mol^{-1}$, 98.52 $kJ.mol^{-1}$ et 95.89 $kJ.mol^{-1}$ en présence de 700 ppm des extraits EDAR, EAAR et EBAR respectivement. Cela prouve que l'EAAR contribue à une forte adsorption physique que celles de l'EDAR et de l'EBAR en produisant un revêtement de surface plus efficace et plus adhérent.

La version alternative de l'équation d'Arrhenius a été utilisée pour déterminer l'entropie et l'enthalpie d'activation :

$$\ln \frac{V_{corr}}{T} = \left[\ln \frac{R}{Nh} + \frac{\Delta S_a^0}{R} \right] - \frac{\Delta H_a^0}{RT} \quad III.11$$

Où N est le nombre d'Avogadro, h la constante de Planck, ΔH_a^0 l'enthalpie d'activation et ΔS_a^0 l'entropie d'activation.

La figure III.7 représente l'évolution de $\ln \frac{V_{corr}}{T}$ en fonction de l'inverse de la température en absence et en présence de différentes concentrations des extraits. L'enthalpie et l'entropie d'activation ont été calculées selon la pente de la courbe $\left(\frac{\Delta H_a^0}{RT} \right)$ et de l'ordonnée $\left[\ln \frac{R}{Nh} + \frac{\Delta S_a^0}{R} \right]$, et leurs valeurs ont été listées au tableau III.5.

Les résultats du tableau III.5 indiquent que les valeurs de ΔH_a^0 en présence des extraits sont supérieures à celles obtenues sans l'ajout des extraits. Cela signifie que les extraits s'adsorbent physiquement sur la surface de l'AC et leurs signes positifs indiquent que la nature du phénomène de dissolution de l'AC est endothermique [136]

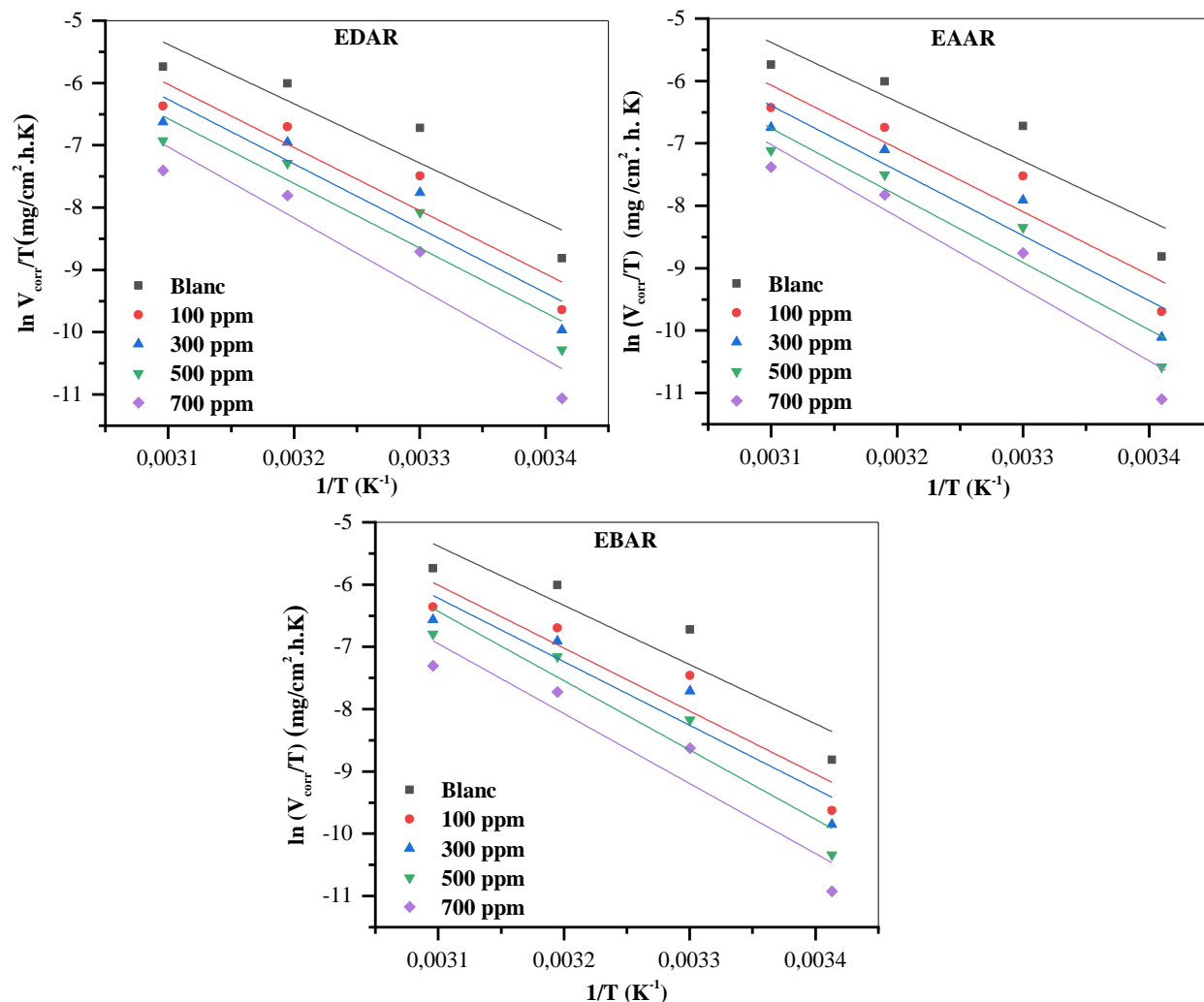


Figure III.7 : Diagrammes d'Arrhenius alternatifs de $\ln(V_{\text{corr}}/T)$ en fonction de $1/T$ pour la corrosion de l'acier 16MnCr5 dans du HCl 1 M sans et avec l'addition d'inhibiteurs

D'autre part, pour expliquer le processus unimoléculaire de corrosion, il faut calculer la différence $E_a - \Delta H_a^0$ à partir de l'équation (III.12) [137-142]:

$$E_a - \Delta H_a^0 = RT \quad \text{III.12}$$

Dans notre étude la valeur moyenne de $E_a - \Delta H_a^0$ dans tous les extraits est de l'ordre ($2.555 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$) est égale la moyenne de produit $R \cdot T$ ($2.559 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$). Ce qui confirme que les énergies d'activation et l'enthalpie de réaction sont en accord avec les valeurs attendues basées sur la thermodynamique et la cinétique chimique.

Tableau III.5 : Résultats d'activation du processus de corrosion de l'acier dans HCl 1M sans et avec l'addition de diverses concentrations des extraits

Inhibiteurs	Concentration	E_a ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)	ΔH_a^0 ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)	ΔS_a^0 ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$)
EDAR	Blanc	81.58	79.02	2.80
	100	86.76	84.20	13.53
	300	88.53	85.98	17.02
	500	88.77	86.21	15.18
	700	97.01	94.46	36.98
EAAR	100	86.77	84.22	13.20
	300	89.12	86.56	17.76
	500	91.97	89.42	23.59
	700	98.52	95.96	41.69
EBAR	100	86.58	84.03	13.11
	300	87.38	84.82	13.84
	500	95.00	92.45	35.70
	700	95.89	93.33	34.15

III.6. Techniques d'analyse de la surface

L'influence de l'attaque par la corrosion sur la morphologie de la surface de l'AC après l'immersion dans la solution corrosive (HCl 1 M) sans et avec l'ajout de 700 ppm d'extraits à 20°C pendant 3 h a été observée à l'aide d'un microscope électronique à balayage MEB/EDS TESCAN VEGA 3 et d'appareils de spectroscopie à dispersion d'énergie BRUKER, qui permettent d'identifier la morphologie de la surface et la composition chimique.

III.6.1. Microscope Electronique à Balayage (MEB)

La méthode MEB est une technique d'imagerie qui utilise un faisceau d'électrons pour produire une image en trois dimensions de la surface de l'acier. La figure III.8 représente la micrographie MEB de l'AC 16MnCr5 après et avant 3 heures d'immersion dans le milieu HCl 1M sans et avec l'ajout de 700 ppm d'EDAR, EAAR et EBAR à 20°C.

La figure III.8 (a) présente l'image de la surface abrasée avec quelques lignes résultant du polissage. Après 3 heures d'immersion dans HCl 1 M (figure III.8 (b)) on peut voir que la surface de l'AC, est fortement endommagée et sévèrement corrodée. Après immersion dans la solution corrosive contenant 700 ppm d'EDAR, EAAR et EBAR (figure III.8 (c), (d) et (e)) respectivement, les dommages sont réduits et la morphologie externe semble plus douce. La

surface du métal a été remarquablement améliorée grâce à la couche protectrice adsorbée, qui empêche l'attaque agressive de l'électrolyte.

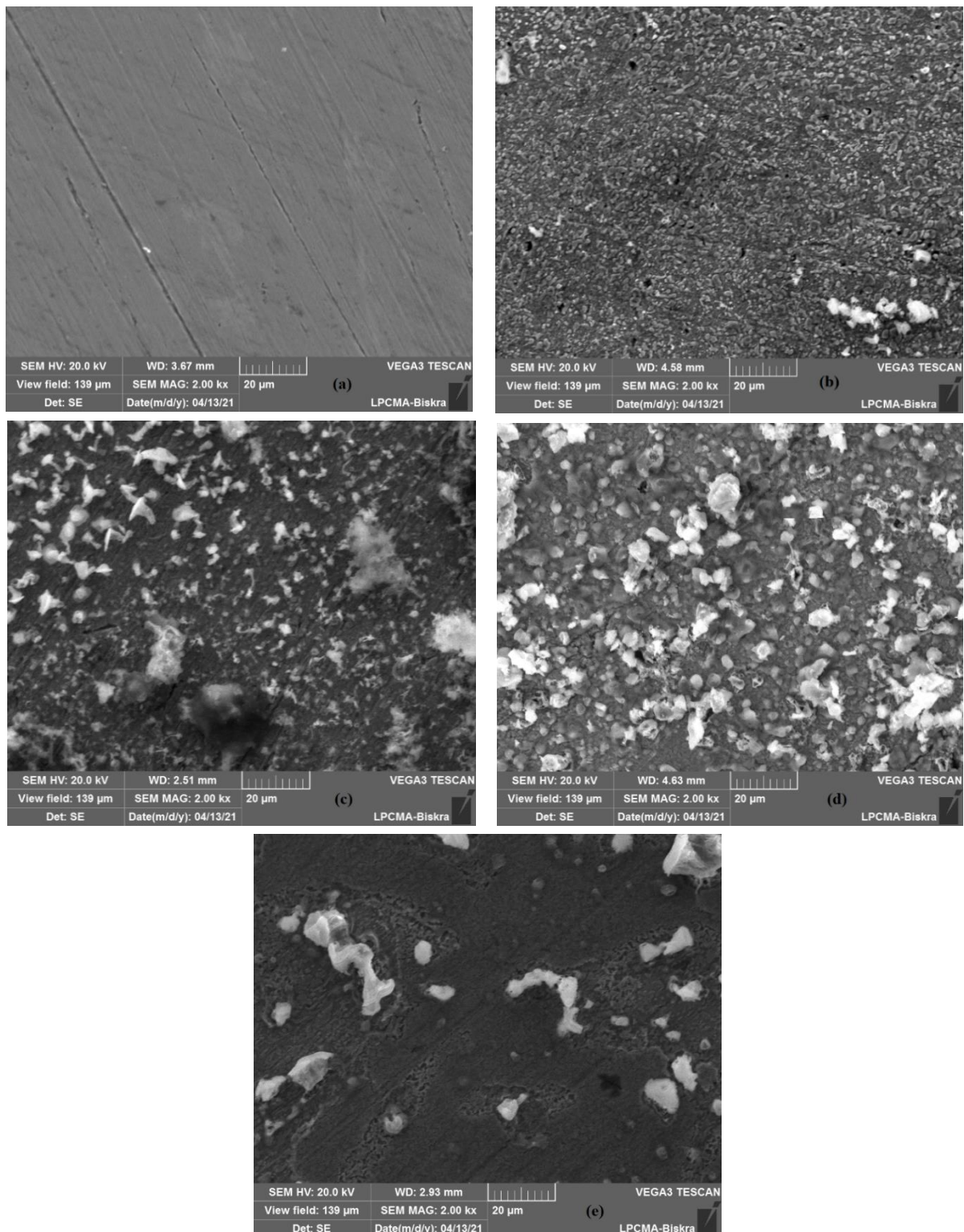


Figure III.8 : Micrographies MEB d'acier au carbone : avant être immergé(a), après 3 heures d'immersion dans HCl 1M (b), après 3 heures d'immersion dans HCl 1M en présence de 700 ppm de EDAR (c), EAAR (d) et EBAR (e)

III.6.2. Analyse par EDS

L'étude EDS a été effectuée dans le but de déterminer la composition chimique de l'acier au carbone. La figure III.9 représente l'évolution des pourcentages des éléments en acier. Leurs valeurs ont été rassemblées au tableau III.6.

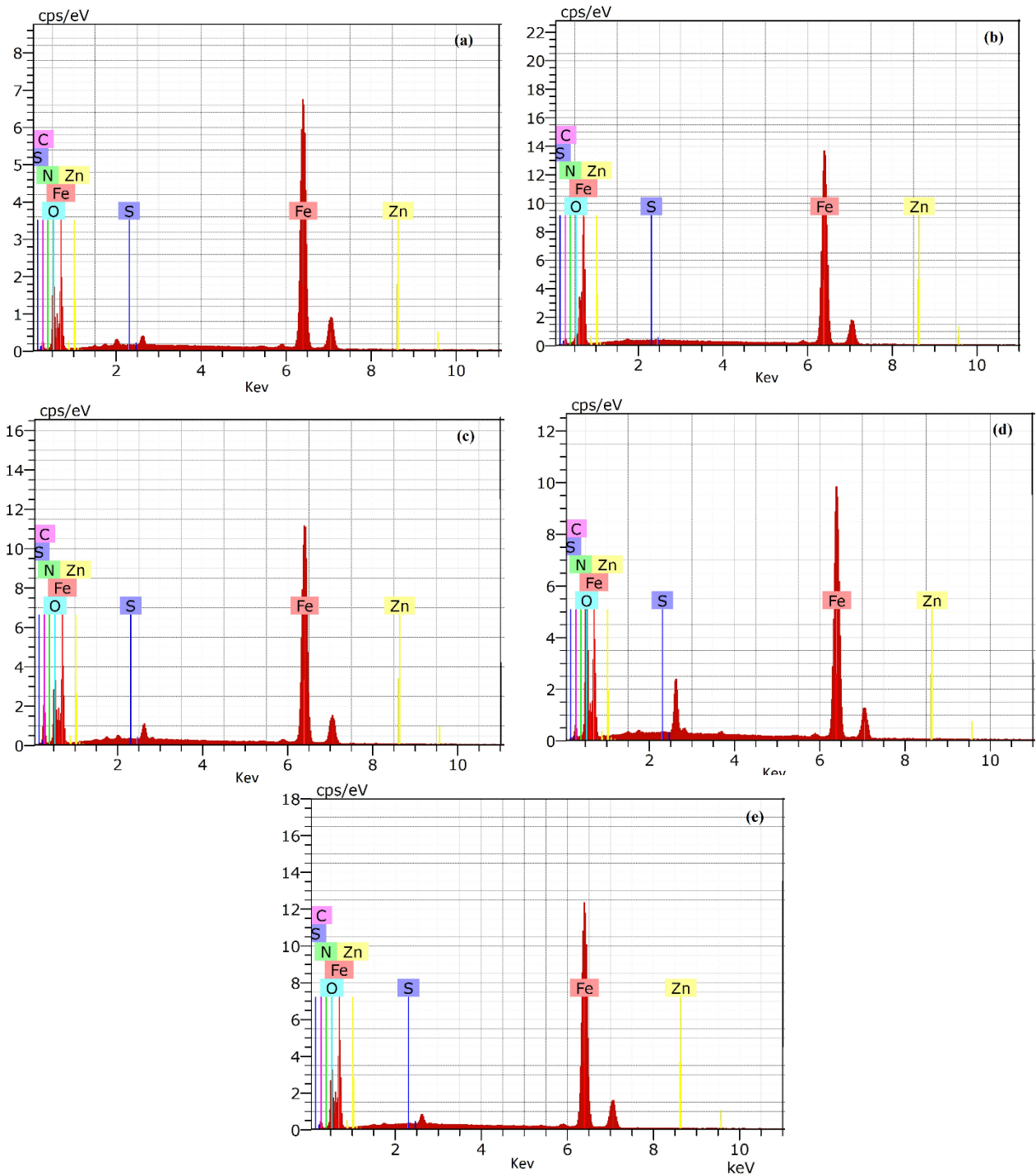


Figure III.9 : Spectres EDS d'acier au carbone : avant immersion(a), après 3 heures d'immersion dans HCl 1M (b), après 3 heures d'immersion dans HCl 1M en présence de 700 ppm de EDAR (c), EAAR (d) et EBAR (e)

D'après les résultats du tableau III.6 et la figure III.9, l'analyse EDS indique la présence de Fe, O, C, N et le S à la surface de l'AC brillant avec un pourcentage très élevé de Fe (90,56 %). Après immersion dans la solution de HCl 1M pendant 3h, le pourcentage du fer (Fe) diminue, par contre le pourcentage de l'oxygène (O) augmente, ce qui indique l'apparence de FeO/Fe₃O₄ [143]. Les figures III.9 (c), (d) et (e) indiquent une augmentation du pic du fer, d'oxygène en présence des extraits. Ceci démontre que les composés présents dans les extraits adhèrent à la surface du métal.

Tableau III.6 : Contenu en éléments pour chaque échantillon obtenu par analyse EDS de l'acier 16MnCr5 avant et après 3 h d'immersion dans des solutions corrosives

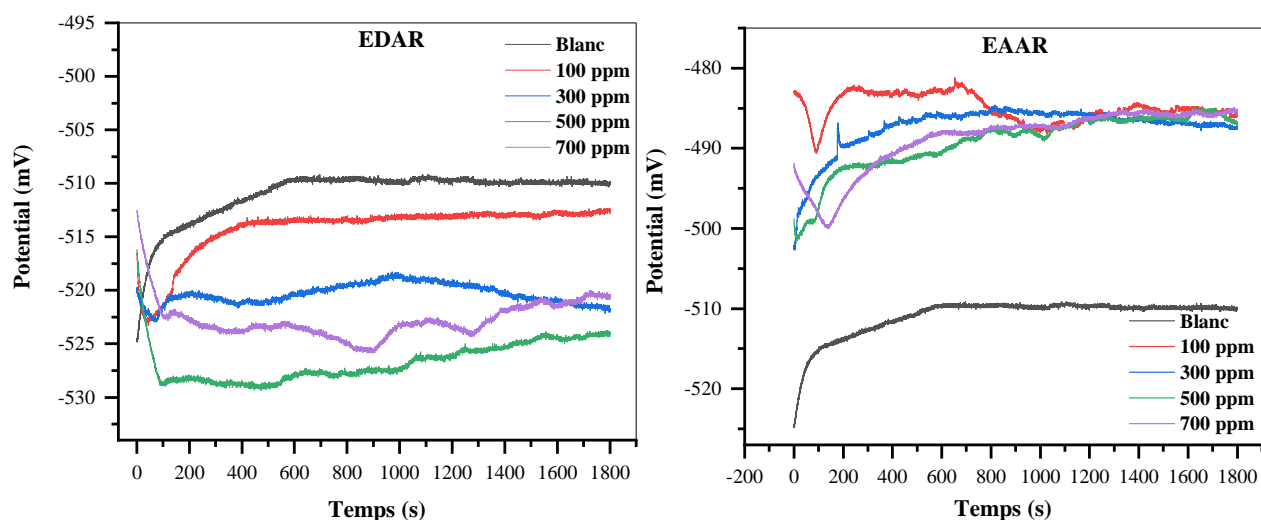
Echantillons	Contenu %				
	Fe	O	C	N	S
Acier avant immersion dans HCl 1M	90,56	1,75	4,48	0,78	0,03
Acier immergé dans HCl 1M	69,41	22,47	5,45	0,86	0,08
Acier immergé dans HCl 1M + 700 ppm d'EDAR	73,83	17,54	12,59	0,94	0,04
Acier immergé dans HCl 1M + 700 ppm d'EAAR	82,66	9,66	4,29	0,32	0,02
Acier immergé dans HCl 1M + 700 ppm d'EBAR	82,32	10,01	4,03	0,33	0,08

III.7. Étude électrochimique

III.7.1. Potentiel en circuit ouvert (étude potentiostatique)

L'étude de l'évolution du potentiel en circuit ouvert (OCP), permet de constater les modifications à l'interface entre l'électrode de travail et le milieu.

La figure III.10 représente le développement du potentiel des différentes concentrations des extraits en fonction du temps.



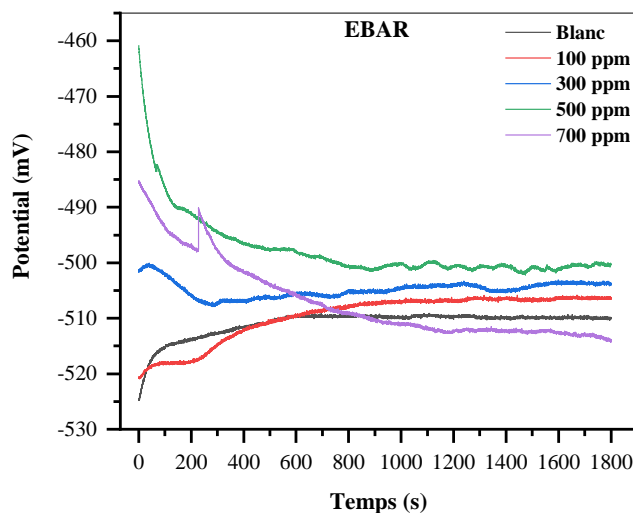


Figure III.10 : Le potentiel en circuit ouvert de l'acier 16MnCr5 avant immersion dans la solution sans et avec l'addition de différentes concentrations des extraits à 20°C

La corrosion des échantillons peut être caractérisée par la production de produits de corrosion en développant le potentiel pour l'essai réalisé sans inhibiteur. D'après les courbes d'OCP on remarque que le potentiel libre est stable jusqu'à une certaine valeur de -510 mV.s^{-1} après 30 min d'immersion. En présence des différentes concentrations des extraits, le potentiel se déplace aux potentiels les plus élevés par comparaison au potentiel du blanc, ce qui signifie que le système a atteint son équilibre.

III.7.2. Les courbes de polarisations

Le tracé des courbes de polarisation potentiodynamique ont été utilisés pour montrer l'effet des inhibiteurs (EDAR, EAAR et EBAR) sur la corrosion de l'AC du côté anodique et sur le dégagement d'hydrogène du côté cathodique.

La figure III.11 illustre les courbes de polarisation potentiodynamique de l'AC 16MnCr5 dans l'acide chlorhydrique 1M sans et avec l'addition des diverses concentrations des extraits à 20°C. L'ajout des extraits provoque l'apparition de branches cathodiques presque parallèles, cela indique que la réduction de l'hydrogène se déroule selon un mécanisme identique. Ces extraits agissent seulement par un blocage simple des sites actifs [31]. Les résultats obtenus à partir de l'ajustement des courbes de polarisation d'EDAR, EAAR et EBAR, tels que le potentiel de corrosion E_{corr} , les pentes cathodiques et anodiques de Tafel (β_a, β_c) ainsi que la densité du courant de corrosion (i_{corr}), sont présentés dans le tableau III.7.

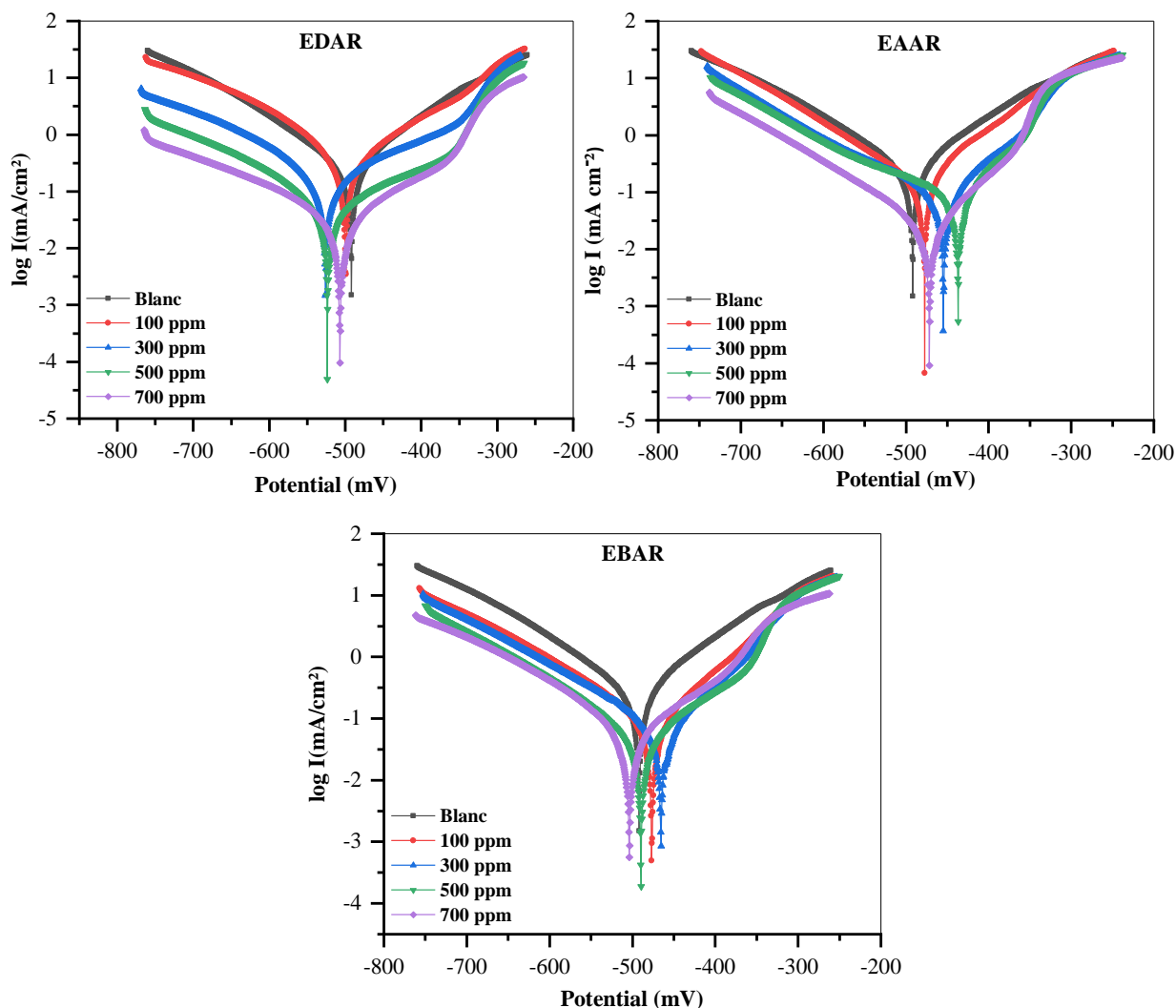


Figure III.11 : Les courbes de Tafel de l'acier 16MnCr5 dans HCl 1M à différente concentration des extraits à T=20°C

L'efficacité inhibitrice (IE_p) des extraits a été identifiée selon l'équation suivante :

$$IE_p(\%) = \frac{i_{corr}^0 - i_{corr}^{inh}}{i_{corr}^0} \times 100 \quad III.13$$

Avec :

i_{corr}^0 , i_{corr}^{inh} représentent la densité de courant de corrosion sans et avec l'ajoute d'inhibiteurs.

Selon la figure III.11 et le tableau III.7, on constate que :

- A mesure que la concentration des extraits augmente, la densité de courant i_{corr} diminue et cela est dû aux molécules des composés présentes dans les extraits (EDAR, EAAR et EBAR) qui sont adsorbées à la surface du métal, ce qui a pour effet de bloquer les sites actifs [137].

- L'addition de différentes concentrations des extraits conduit rapidement à une augmentation de l'efficacité inhibitrice qui atteint sa valeur maximale de **89.58 %**, **90.09 %** et **87.67 %** à 700 ppm d'EDAR, EAAR et EBAR respectivement.
- D'après les résultats présentés dans tableau III.8, on remarque que l'ajout de diverses concentrations des extraits s'accompagne par un petit décalage du potentiel de corrosion (E_{corr}) dans la direction négative. Si la différence entre le potentiel de corrosion (E_{corr}) avec et sans inhibiteur est supérieur à 85 mV, un inhibiteur est souvent classé comme anodique ou cathodique [144, 145]. Dans notre cas, le potentiel de corrosion indique un léger déplacement de l'ordre de -22 mV pour l'EDAR, 32 mV pour l'EAAR et 8 mV pour l'EBAR, ce qui montre que nos inhibiteurs agissent comme inhibiteurs mixtes. Cela est confirmé par la variation aléatoire des valeurs de pentes anodique et cathodique (β_a, β_c) [146, 147].

Tableau III.7 : Paramètres des courbes de polarisation potentiodynamique de l'acier au carbone 16MnCr5 dans l'acide chlorhydrique 1 M sans et avec l'ajout des extraits à 20°C

C (ppm)	$-E_{corr}$ (mV/SCE)	i_{corr} mA/cm ²	β_a (mV/dec)	$-\beta_c$ (mV/dec)	EI_p (%)
Blanc	492	0.2927	107.4	1174	-
EDAR					
100	499.3	0.1289	60.2	54.5	55.96
300	526.2	0.0965	120.6	103.4	67.03
500	523.3	0.0695	106.2	156.1	76.26
700	507.1	0.0305	136.1	170	89.58
EAAR					
100	477.6	0.1165	88.6	105.1	60.20
300	454.6	0.0758	87.9	135.6	74.10
500	436.9	0.0476	52.8	134.9	83.74
700	471.6	0.0290	58.4	119.5	90.09
EBAR					
100	476.6	0.1275	81.1	140.5	56.44
300	465.8	0.0988	82.2	144.7	66.25
500	489.8	0.0618	70.8	129.3	78.89
700	503.8	0.0361	93.2	107.7	87.67

III.7.3. Diagrammes d'impédance

III.7.3.1. Spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE)

Pour obtenir une meilleure compréhension du processus d'inhibition de la corrosion de l'acier au carbone 16MnCr5 dans une solution d'acide chlorhydrique 1 M, des mesures d'impédance ont été réalisées à 20 °C, en l'absence et en présence d'EDAR, EAAR et EBAR. Ces mesures ont été effectuées lorsque la stabilité de l'électrode AC atteinte après 30 minutes d'attente au potentiel de circuit ouvert.

Les figures III.12, III.13 et III.14 représentent les diagrammes de Nyquist et de Bode de l'AC immergé dans HCl 1M sans et avec l'ajout des concentrations différentes d'EDAR, EAAR et EBAR respectivement.

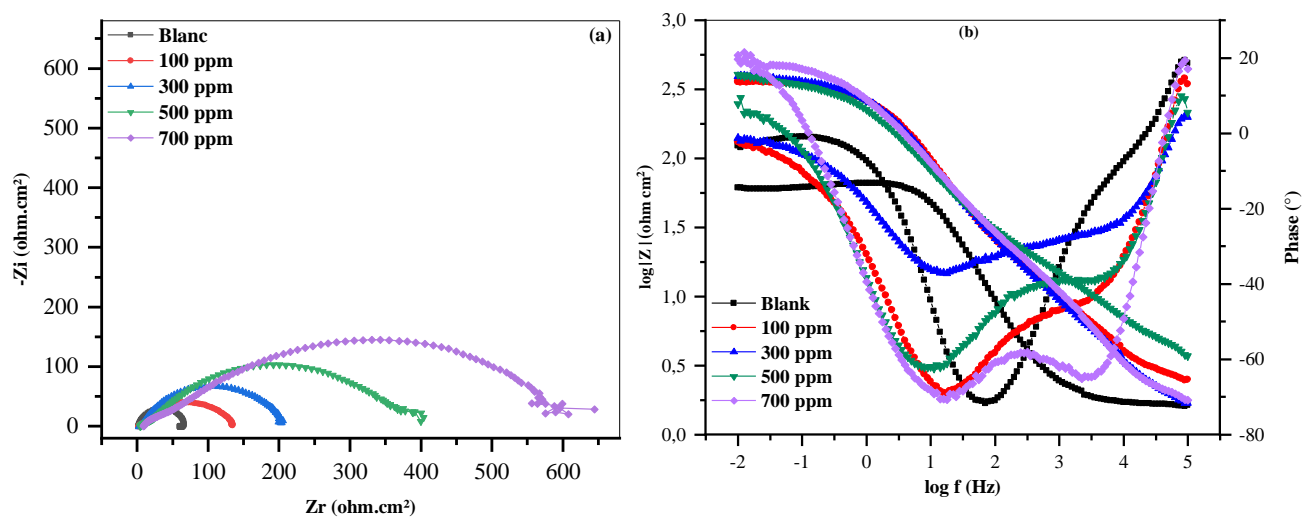


Figure III.12 : Diagramme de Nyquist (a) et de Bode (b) de l'acier dans HCl 1M sans et avec l'ajoute de diverses concentrations d'EDAR à T=20°C

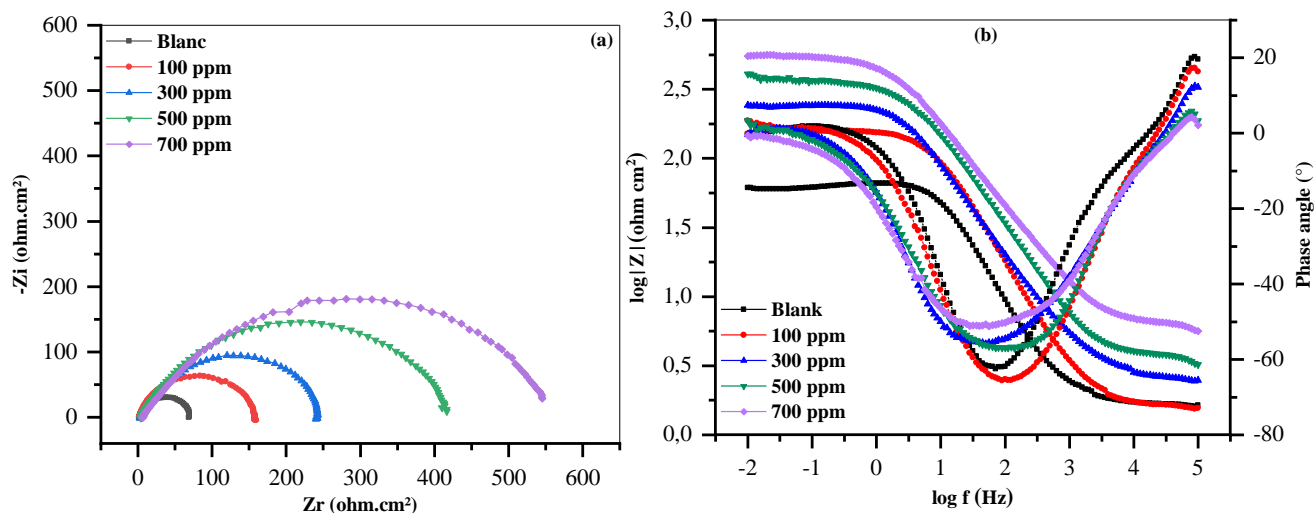


Figure III.13 : Diagramme de Nyquist (a) et de Bode (b) de l'acier dans HCl 1M sans et avec l'ajoute de différentes concentrations d'EAAR à T=20°C.

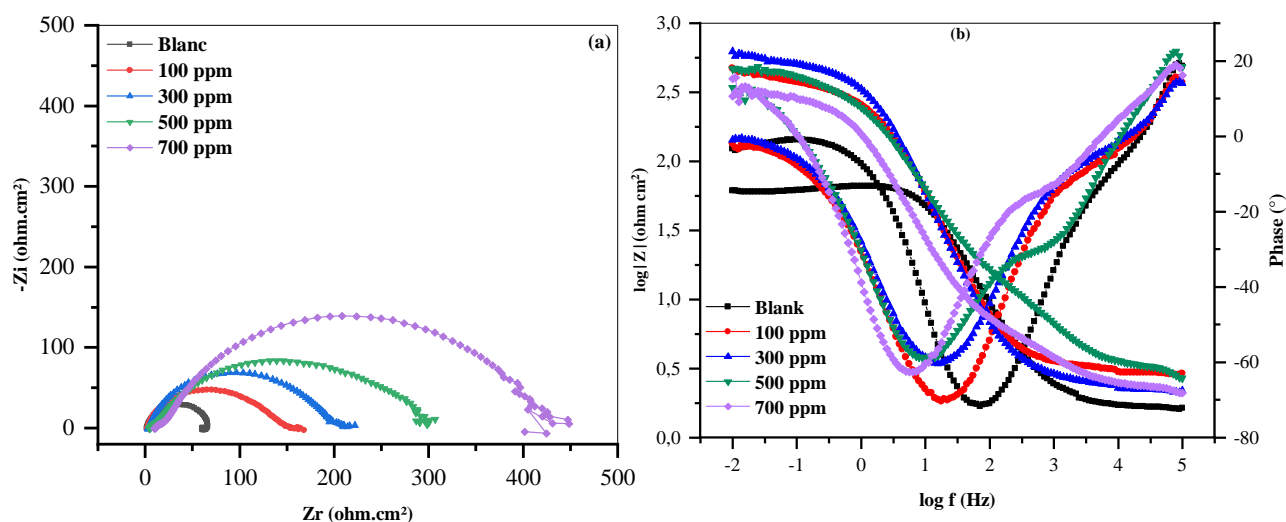


Figure III.14 : Diagramme de Nyquist (a) et de Bode (b) de l'acier au carbone dans HCl 1M en absence et en présence de diverse concentrations d'EBAR à T=20°C

Dans les diagrammes de Nyquist, les spectres d'impédance présentent des demi-cercles légèrement aplatis, dont les diamètres et l'amplitude de l'impédance augmentent avec l'accroissement de la concentration des extraits. Cette augmentation peut être due à l'adsorption d'EDAR, EAAR et EBAR, formant un film d'inhibiteur résistant sur la surface métallique [148].

La création d'une couche protectrice sur la surface de l'électrode peut conduire à une réduction de la capacité d'accroissement de la concentration des extraits [149]. La charge

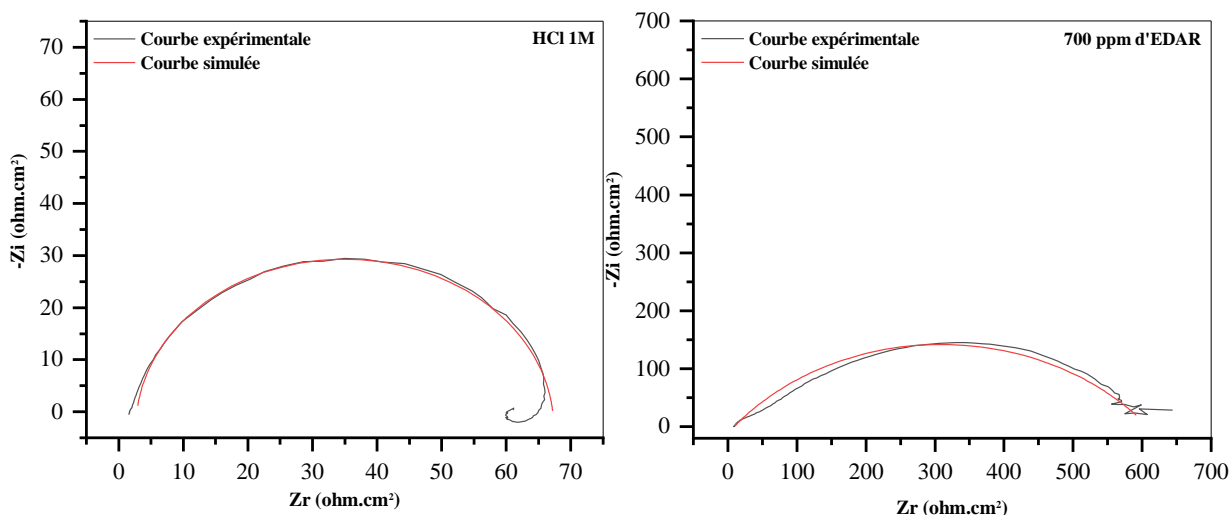
électronégative des hétéroatomes présents dans l'extrait et la charge électropositive de la surface de l'AC peuvent être utilisées pour expliquer ce phénomène [138].

Dans les diagrammes de Nyquist présentés à la figures III.11, 12 et 13, l'augmentation des contributions résistives aux fréquences les plus basses se traduit par l'accroissement du diamètre des demi-cercles, ce qui peut être observées en augmentant la concentration de l'extrait.

D'autre part, les impédances croissantes des lignes de pente nulle prédominantes dans les diagrammes de Bode à la fréquence (10 Hz) indiquent un accroissement de la contribution résistif avec l'accroissement de la concentration d'inhibiteurs.

III.7.3.2. Simulation du circuit électrique équivalent

Les graphiques SIE doivent être ajustés avec des circuits électriques équivalents pour étudier en profondeur le type d'inhibition de la corrosion. Il est évident, d'après les spectres d'impédance des figures III.12, 13 et 14 l'interface acier/acide peut être approximée par un circuit équivalent avec une seule constante de temps. Nous avons choisi le circuit équivalent basé sur des tests de simulation avec le logiciel EC-Lab. V10.40. Ce circuit est composé de la résistance de transfert de charge ($R_2 = R_{tc}$), la résistance de la solution ($R_1 = R_s$) et Q l'élément à phase constante (CPE : constant phase element).



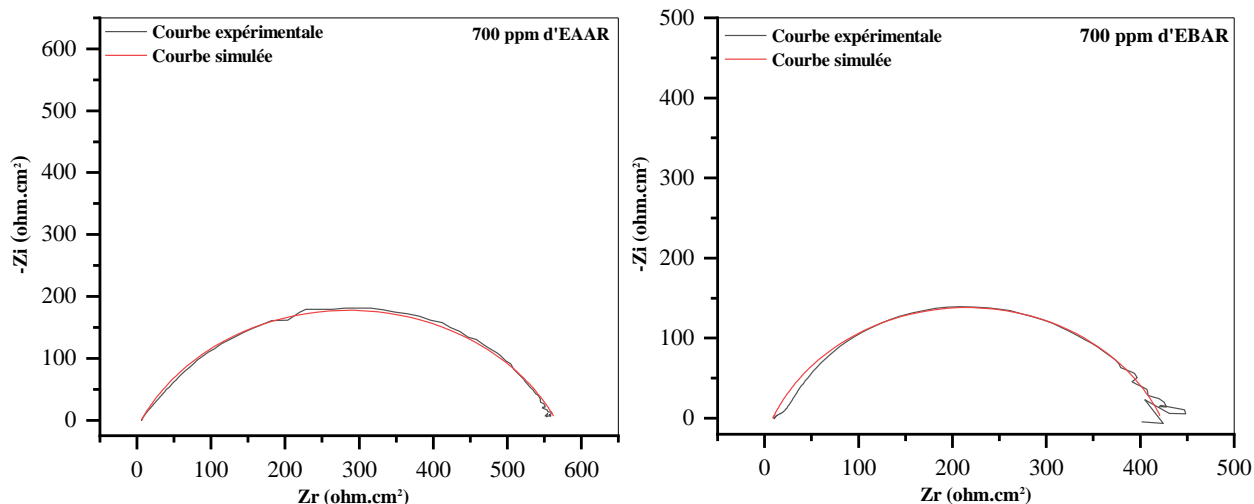


Figure III.15 : Courbes d'impédance de Nyquist ajustés de l'acier au carbone dans HCl 1M en absence et en présence de 700 ppm d'EDAR, EAAR et EBAR

Les paramètres d'impédance électrochimiques de l'AC dans HCl 1M sans et avec l'addition de 700 ppm des extraits, ajustés par l'utilisation de l'élément à phase constante (CPE) à l'aide du logiciel EC-Lab. V10.40 sont regroupés au le tableau III.8.

Les valeurs de la capacité de la double couche C_{dl} comportant un CPE ont été calculées en utilisant l'équation III.14 [149-152] et l'efficacité inhibitrice EI de corrosion de l'acier a été estimée par la relation III.15:

$$C_{dl} = \sqrt[n]{R_{tc}^{1-n} \cdot Q} \quad \text{III.14}$$

Avec R_{tc} représente la résistance de transfert de charge, Q l'amplitude de CPE et n le paramètre de déviation.

$$EI_{im} = \frac{R_{tc}^{inh} - R_{tc}^{corr}}{R_{tc}^{inh}} \times 100 \quad \text{III.15}$$

R_{tc}^{inh} , R_{tc}^{corr} représentent la résistance de transfert de charge en absence et en présence d'inhibiteurs.

Tableau III.8 : Les résultats d'impédance électrochimiques de l'acier au carbone 16MnCr5 ajustés par l'utilisation de CPE

C (ppm)	R_s ($\Omega \cdot \text{cm}^2$)	R_{tc} ($\Omega \cdot \text{cm}^2$)	Q ($\Omega^{-1} \cdot \text{S}^n \cdot \text{cm}^{-2}$)	n	C_{dl} ($\mu\text{F} \cdot \text{cm}^{-2}$)	EI_{im} %
Blanc	1.837	64.38 ± 0.27	0.450×10 ⁻³	0.897 ± 0,54	299.9	-
EDAR						
100	2.769	135.9 ± 0.24	0.430×10 ⁻³	0.803 ± 0,50	214.24	52.63
300	2.920	205.7 ± 0.21	0.457×10 ⁻³	0.749 ± 0,51	206.92	68.70
500	5.050	388.5 ± 0.21	0.401×10 ⁻³	0.697 ± 0,49	178.70	83.43
700	8.792	600 ± 0.22	0.356×10 ⁻³	0.562 ± 0,49	106.90	89.27
EAAR						
100	1.665	158.6 ± 0.33	0.408×10 ⁻³	0.756 ± 0,51	168.8	59.41
300	2.729	268.4 ± 0.35	0.335×10 ⁻³	0.744 ± 0,50	146.4	76.01
500	3.677	385.1 ± 0.31	0.259×10 ⁻³	0.761 ± 0,50	125.8	83.28
700	3.015	567.7± 0.34	0.185×10 ⁻³	0.798 ± 0,50	104.7	88.66
EBAR						
100	2.122	150 ± 0.32	0.234×10 ⁻³	0.996 ± 0,51	230.64	57.08
300	2.831	199.9 ± 0.32	0.203×10 ⁻³	0.867 ± 0,51	124.27	67.79
500	4.138	295.1 ± 0.32	0.198×10 ⁻³	0.765 ± 0,51	83.07	78.18
700	10.99	413.7 ± 0.31	0.176×10 ⁻³	0.623 ± 0,51	36.32	84.44

D'après les résultats du tableau III.9, on remarque :

- L'accroissement de la résistance de transfert de charge (R_{tc}) par l'accroissement des concentrations des extraits s'accompagne par une diminution de capacité de la double couche C_{dl} . Cette diminution est dû à l'adsorption de l'inhibiteur sur la surface de l'acier qui a pour effet de réduire la surface active de l'électrode conduisant à une protection contre la corrosion apportée par les molécules absorbées sur la surface de l'électrode par les interactions entre les paires des électrons des hétéroatomes avec la surface de l'acier [153-155].
- L'évolution de l'efficacité d'inhibitrice de la corrosion de l'AC 16MnCr5 est de la même façon que R_{tc} atteint une valeur maximale de **89.27 %**, **88.66 %** et **84.44 %** en présence de 700 ppm d'EDAR, EAAR et EBAR respectivement.
- Les résultats obtenus à l'aide des courbes d'impédance électrochimique montrent une bonne concordance avec les résultats obtenus à l'aide de la méthode gravimétrique et des courbes de polarisation.

Chapitre IV
Etude phytochimique,
activité antioxydante des
extraits d'Asphodelus
ramosus

Chapitre 4

Etude phytochimique, activité antioxydante des extraits d'*Asphodelus ramosus*

IV.1. Introduction

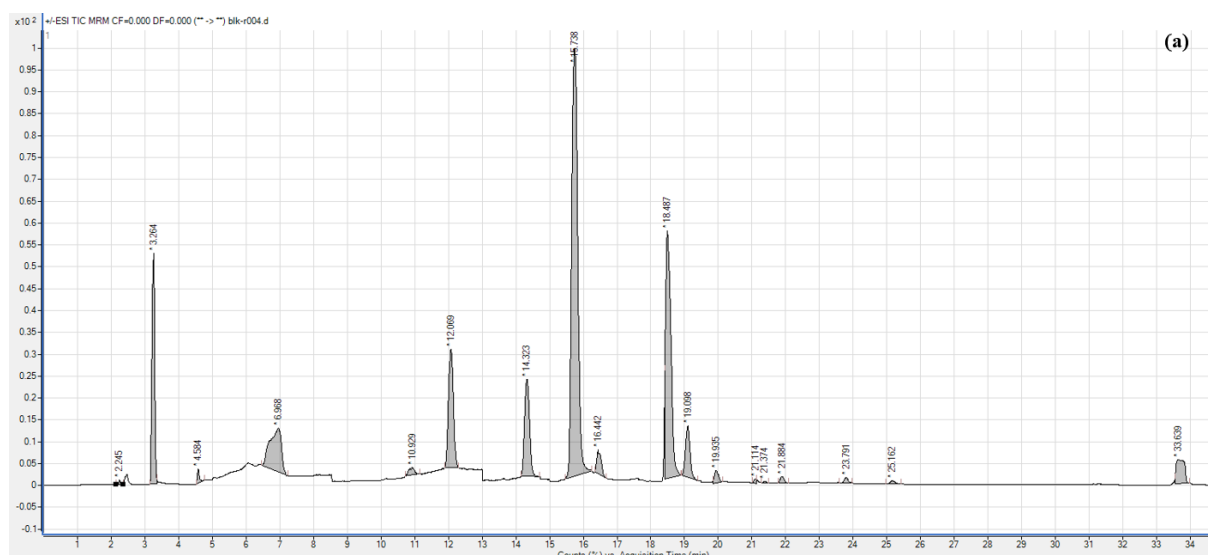
Ce présent chapitre a pour but d'obtenir la composition phénolique des extraits de : dichlorométhane, acétate d'éthyle et butanol de la plante *Asphodelus ramosus* par l'analyse LCMS/MS d'une part, et d'autre part l'étude de docking et dynamique moléculaire des composés phénoliques. En plus l'estimation de la quantité des flavonoïdes totaux et des polyphénols totaux, ainsi que l'étude de l'activité antioxydante de ces extraits.

IV.2. Etude phytochimique

IV.2.1. Caractérisation de la composition phénolique des extraits par LCMS/MS

Les études phytochimiques sont importantes pour la découverte de nouveaux phytocomposés bioactifs et pour l'exploration des composés d'une plante pour le traitement des maladies [156]. L'identification et la quantification des composés phénoliques des extraits ont été déterminées par l'analyse LCMS/MS.

La figure IV.1 présente les chromatogrammes des 30 composés phénoliques standard (a) utilisés pour l'identification et la quantification et ceux détectés dans l'EDAR (b), EAAR (c) et EBAR (d).



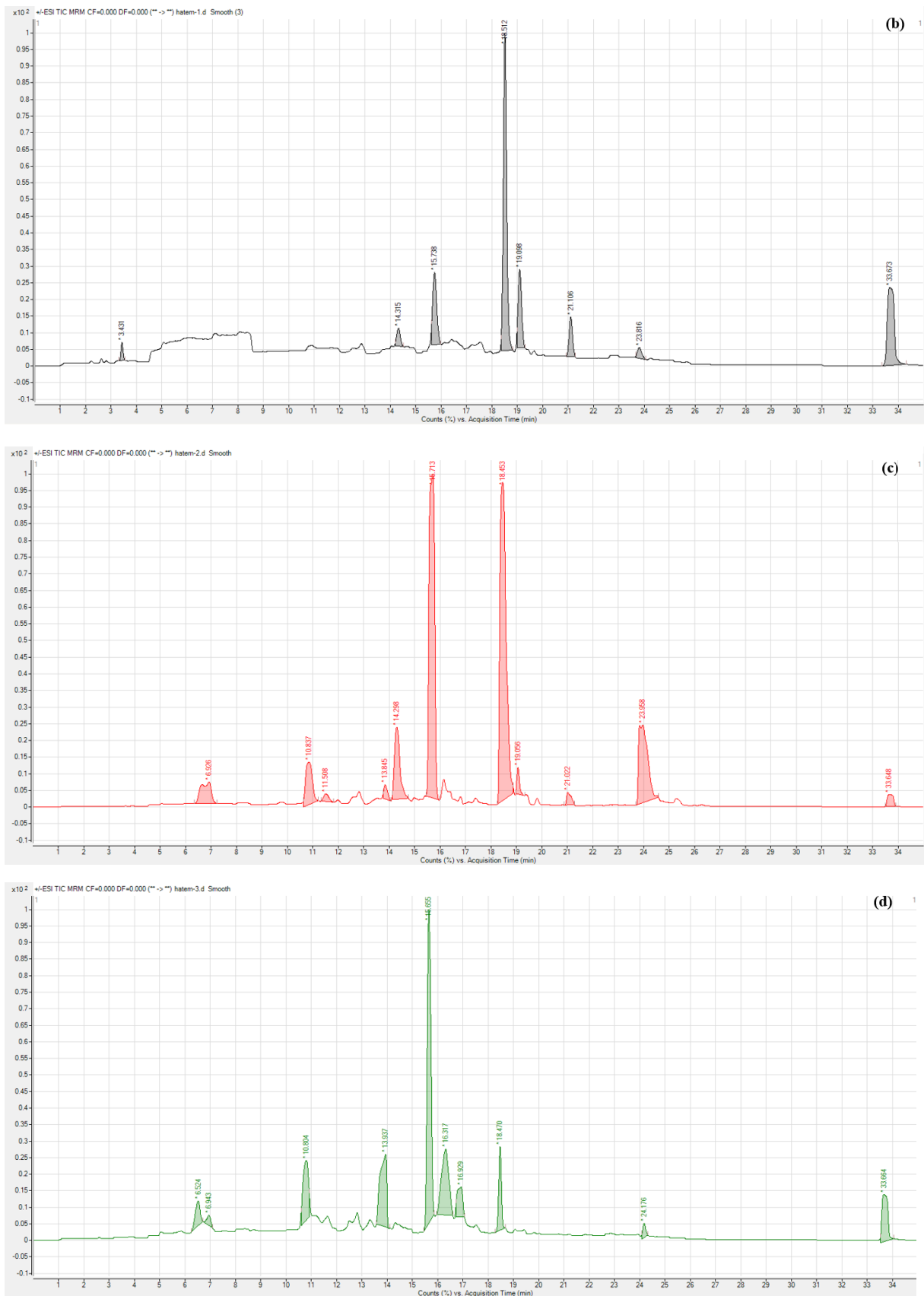


Figure IV.1 : Chromatogrammes LC-MS/MS des composés phénoliques ; (a) : Standards, (b) : EDAR, (c) : EAAR, (d) : EBAR

Les résultats trouvés par l'analyse LCMS/MS indique que l'acide chlorogénique a été considéré comme le composé phénolique majoritaire dans tous les extraits, mais en quantités différentes : 1970.370 mg/kg dans l'EDAR, 284.951 mg/kg dans l'EAAR et 33078.623 mg/kg dans l'EBAR. Dans une autre étude [13], la lutéoline était le composé principal dans les tépales d'*Asphodelus ramosus* collectés en Grèce. D'autre part, l'acide p-hydroxybenzoïque et l'acide caféique étaient présents dans l'*Asphodelu ramosus* de Grèce et d'Algérie, en plus du kaempférol, de l'apigénine, de l'acide succinique et du dihydrate de quercétine.

L'acide chlorogénique, est un ester résultant de la combinaison de l'acide caféique et de l'acide quinique, est l'un des composés phénoliques les plus naturels présents dans de nombreuses espèces végétales [157]. De plus, les plantes qui contiennent de l'acide chlorogénique sont utilisées comme aliments [158].

En plus de l'acide chlorogénique, on note également la présence de 30 composés phénoliques présents dans tous les extraits, avec des quantités variables notamment acide tartrique, acide gallique, acide salicylique, cathéchine, chlorure de cyanidine, acide génistisic, chlorure de pélargonidine, quercétine déshydratée. En plus l'acide rosmarinique, acide pélargonidine, chlorure de pélargonine, acide caféique, acide vanillique, acide syringique, acide 4-hydroxybenzoïque, acide p-coumarique, acide sinapique, acide férulique, 3-bêta-d-glucoside de quercétine, acide ellagique, apigénine, acide cinnamique, kaempférol, lutéoline, et acide succinique.

Les résultats ont également montré que l'alliine et le chlorure de cyanine ne sont présents que dans l'EDAR avec des valeurs de 6.447 mg/kg et 1.239 mg/kg respectivement, l'acide oxalique présent dans (EDAR : 127.202 mg/kg, EBAR : 0.348 mg/kg), la rutine (EDAR : 1.867 mg/kg, EBAR : 1.067 mg/kg). La naringénine détectée uniquement dans l'EBAR avec 0.890 mg/kg.

Tableau IV.1 : Composés phénoliques identifiés dans les extraits d'*Asphodelus ramosus* par l'analyse LCMS/MS

Composé	Temps de rétention (min)	DCM (µg/g)	Acétate d'éthyle (µg/g)	Butanol (µg/g)
Acide oxalique	2	127.202	ND	0.348
Acide tartarique	3	0.549	0.085	2.940
Alliine	3.11	6.447	ND	ND
Acide gallique	5.18	0.952	2.141	12.492
Acide salicylique	6.54	21.804	0.055	1.299

Catéchine	10	87.850	0.059	1.145
Chlorure de cyanidine	10	462.652	0.562	41.996
Chlorure de cyanine	10	1.239	ND	ND
Acide gentisique	10	0.102	0.116	0.087
Chlorure de Pélargonidine	10	46.737	0.693	27.731
Quercétine dihydraté	10	40.56	1.381	14.097
Acide rosmarinique	10	22.595	0.780	11.097
Acide chlorogénique	12	1970.370	284.951	33078.623
Chlorure de Pélargonine	12.71	2.801	0.023	29.735
Acide caféïque	14.45	16.304	3.764	16.685
Acide vanillique	14.86	184.742	0.569	1.926
Acide syringique	15.64	31.046	0.369	0.076
Acide 4-hydroxybenzoïque	16	26.716	4.457	1.185
Acide p-coumarique	17.49	138.322	4.103	5.678
Acide sinapique	18.05	3.630	0.135	0.104
Acide férulique	18.27	340.622	2.959	1.302
Rutine	18.94	1.867	ND	1.067
Quercétine 3-bêta-d-glucoside	19	5.397	0.519	0.359
Acide ellagique	20.8	0.249	0.008	0.239
Naringénine	21	ND	ND	0.890
Apigénine	22	845.259	15.19	82.103
Acide cinnamique	23.16	402.450	0.149	0.050
Kaempférol	24.64	6.564	9.123	32.459
Lutéoline	24.64	6.564	9.123	0.182
Acide succinique	33	428.497	1.906	43.759

IV.3. Analyse quantitative des polyphénols et des flavonoïdes

IV.3.1. Contenu total des polyphénols

Le contenu total en composés phénolique des extraits de la plante *Asphodelus ramosus* a été examiné par polyphénols totaux et les résultats obtenus sont présentés dans le tableau IV.2.

Le dosage des polyphénols a révélé des différences significatives dans les composants phénoliques entre les trois extraits. L'EBAR contient une teneur élevée avec 115.49 ± 1.39 μg EAG/mg, suivi par l'EAAR avec 113.54 ± 0.95 μg EAG/mg, bien que l'EDAR représente un contenu plus faible comparé aux autres extraits avec 63.82 ± 1.67 μg GAE/mg).

Tableau IV.2 : Contenu totale en composés phénoliques

Extraits	Polyphénols (μg EAG/mg extraits)
EDAR	63.82 ± 1.67
EAAR	113.54 ± 0.95
EBAR	115.49 ± 1.39

IV.3.2. Contenu total des flavonoïdes

Les résultats obtenus au cours du dosage des flavonoïdes totaux ont été exprimés et indiqués dans le tableau IV.3. Ils indiquent qu'il y'a des différences remarquables dans les flavonoïdes entre les extraits, où l'EBAR ne contient le teneur le plus élevé avec 182.23 ± 0.21 μg EQ/mg, puis suivi par l'EAAR avec 175.65 ± 0.91 μg EQ/mg, tandis que l'EDAR contient que 46.22 ± 0.32 μg EQ/mg.

Tableau IV.3 : Contenu totale en flavonoïde

Extraits	Flavonoïdes (μg EQ/mg extraits)
EDAR	46.22 ± 0.32
EAAR	175.65 ± 0.91
EBAR	182.23 ± 0.21

Ces résultats indiquent que la plante *Asphodelus ramosus* est riche en polyphénols et flavonoïdes en comparaison avec la plante *Asphodelus aestivus* brot [159].

La nature polaire des solvants employés lors de l'extraction affecte le type d'extrait et par conséquent, la quantité des composés phénoliques des extraits. En outre, la forte solubilité de ces composés dans les solvants polaires. Les extraits préparés avec des solvants polaires contiennent généralement des concentrations importantes de polyphénols et de flavonoïdes. L'influence de la polarité du solvant est significative dans l'augmentation de la quantité et de la qualité des composés phénoliques présents dans chaque extrait [160], ce qui confirme nos résultats de dosage des polyphénols et des flavonoïdes totaux.

IV.4. Activités antioxydantes

Les chercheurs s'intéressent de plus en plus à la recherche de bio-antioxydants susceptibles d'être utilisés dans les secteurs de la médecine, de l'alimentation et des cosmétiques. L'activité antioxydante des extraits de plantes a un impact important sur une variété de processus, y compris leur capacité à réduire et à piéger les radicaux libres ainsi que leur capacité à absorber les radicaux d'oxygène [161].

IV.4.1. Piégeage du radical libre DPPH•

L'effet antioxydant des extraits de plantes médicinales peut être déterminé à partir de différentes méthodes. Parmi ces méthodes, le piégeage du radical libre DPPH•.

L'évolution de pourcentage d'inhibition de DPPH• des extraits (a) et des standards (b) en fonction de l'évolution de la concentration a été présenté dans la figure IV.2.

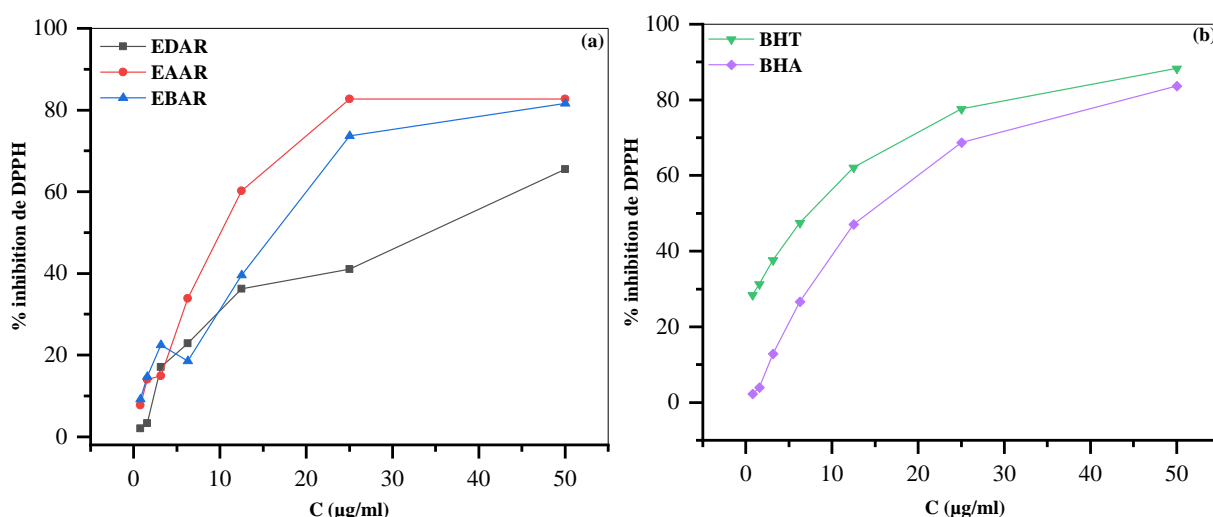


Figure IV.2 : L'inhibition de piégeage de DPPH• des extraits d'*Asphodelus ramosus*

D'après les courbes de la figure IV.2, on constate que le pourcentage d'inhibition de DPPH• des extraits augmente avec l'augmentation de la concentration de la même façon que les standards BHT et BHA. D'autre part, les résultats du tableau IV.2 révèlent que l'extrait EAAR présente une activité très importante avec une valeur de IC_{50} de 10.05 ± 0.25 µg/ml puis suivi par l'extrait du butanol avec IC_{50} de 16.33 ± 0.10 µg/ml, l'extrait du dichlorométhane présente une faible activité avec IC_{50} de 31.98 ± 6.99 µg/ml. Ces résultats sont également comparés aux normes BHA et BHT dont les IC_{50} de 15.74 ± 0.47 µg/ml et 6.55 ± 0.59 µg/ml, respectivement. Les extraits de : dichlorométhane, acétate d'éthyle et

butanol d'*Asphodelus ramosus* montrent une activité antioxydante plus importante que celle du standard BHA.

IV.4.2. La réduction du radical-cation ABTS^{•+}

La réduction ABTS^{•+} est l'une des méthodes utilisées pour évaluer l'effet antioxydant des extraits.

L'évolution du pourcentage d'inhibition d'ABTS^{•+} des extraits (a) et des standards BHT et BHA (b) est illustré dans la figure IV.3

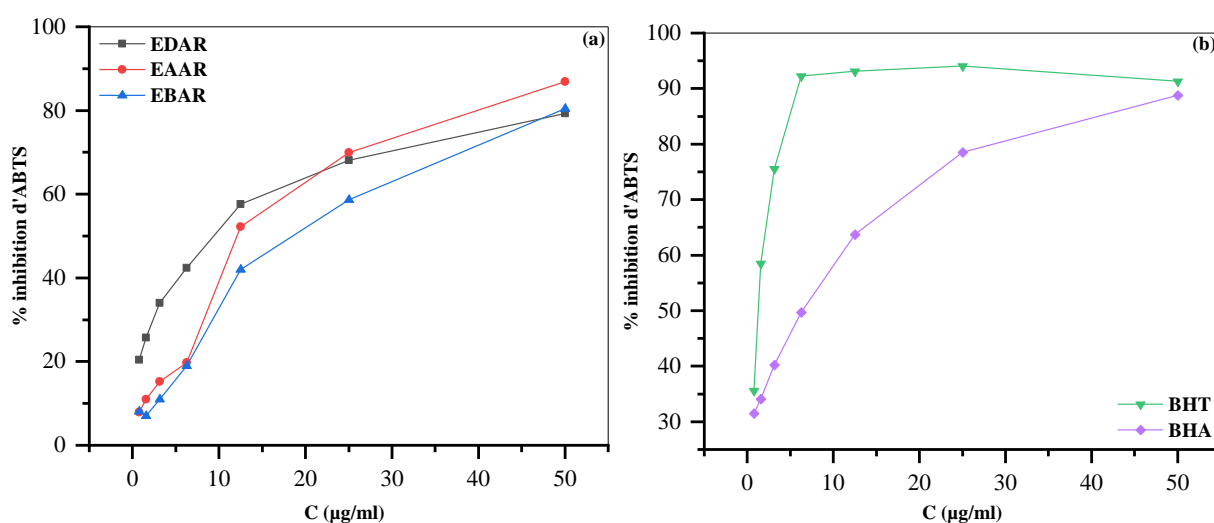


Figure IV.3 : L'inhibition de la réduction d'ABTS^{•+} des extraits d'*Asphodelus ramosus*

Le tableau IV.4 regroupe les résultats soutirés du test de la réduction d'ABTS^{•+}. Les données de ce tableau indiquent que l'EDAR est l'extrait le plus actif que ceux les deux extraits (EAAR et EBAR) avec IC₅₀ de 9.54 ± 0.99 µg/ml pour l'EDAR, 12.02 ± 0.25 µg/ml pour l'EAAR, et l'extrait le plus moins actif (EBAR) avec IC₅₀ de 18.56 ± 1.08 µg/ml.

IV.4.3. Capacité antioxydante par réduction du cuivre (CUPRAC)

Pour mieux comprendre le mécanisme d'action des antioxydants, l'essai CUPRAC a été employé pour déterminer la capacité des extraits à réduire le cuivre.

La figure V.4 illustre l'évolution du CUPRAC des extraits (a) et des standards BHT et BHA (b) en fonction de la concentration.

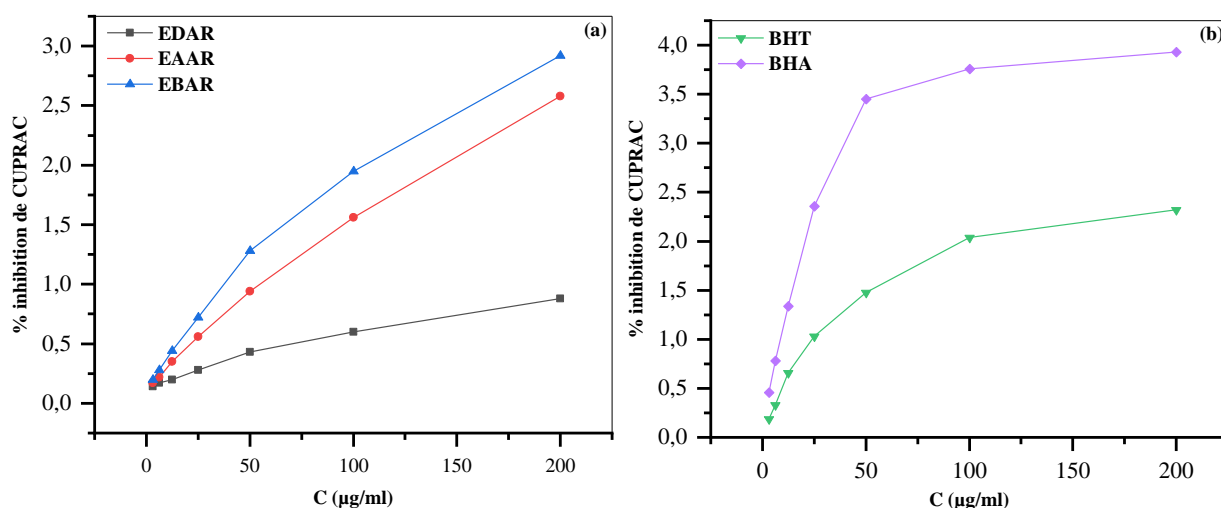


Figure IV.4 : L'inhibition de CUPRAC des extraits d'*Asphodelus ramosus*

La figure IV.4 montre l'accroissement du pourcentage d'inhibition de CUPRAC avec l'accroissement de la concentration, pour les trois extraits de la même façon que les standards d'une part, d'autre part, les résultats des valeurs d' $A_{0.5}$ du test CUPRAC sont regroupés au tableau IV.4. Ces résultats indiquent qu'EBAR présente la meilleure activité antioxydante ($A_{0.5} = 15.48 \pm 0.92 \mu\text{g/ml}$) par rapport au standard BHT ($A_{0.5} = 9.62 \pm 0.87 \mu\text{g/ml}$), suivi par l'EAAR avec une valeur de $A_{0.5}$ de $21.82 \pm 1.00 \mu\text{g/ml}$. Par contre, l'EDAR est l'extrait le plus faible actif avec $A_{0.5} = 15.48 \pm 0.92 \mu\text{g/ml}$.

Tableau IV.4 : Activité antioxydante (DPPH, ABTS et CUPRAC) de l'extrait d'*Asphodelus ramosus*

	Test DPPH	Test ABTS	Test CUPRAC
	IC ₅₀ (µg/ml)	IC ₅₀ (µg/ml)	A _{0.5} µg/mL
EDAR	31.98 ± 6.99	9.54 ± 0.99	70.75 ± 0.66
EAAR	10.05 ± 0.25	12.02 ± 0.25	21.82 ± 1.00
EBAR	16.33 ± 0.10	18.56 ± 1.08	15.48 ± 0.92
BHA	15.74 ± 0.47	7.54 ± 0.67	3.64 ± 0.19
BHT	6.55 ± 0.59	1.55 ± 0.26	9.62 ± 0.87

IV.4.4. Le pouvoir réducteur de l'ion ferrique (FRAP)

Pour évaluer la capacité des extraits d'*Asphodelus ramosus* à diminuer les ions de fer, des tests de FRAP ont été utilisés et leurs évolutions d'inhibition avec l'augmentation de la concentration ont été présentées dans la figure IV.5.

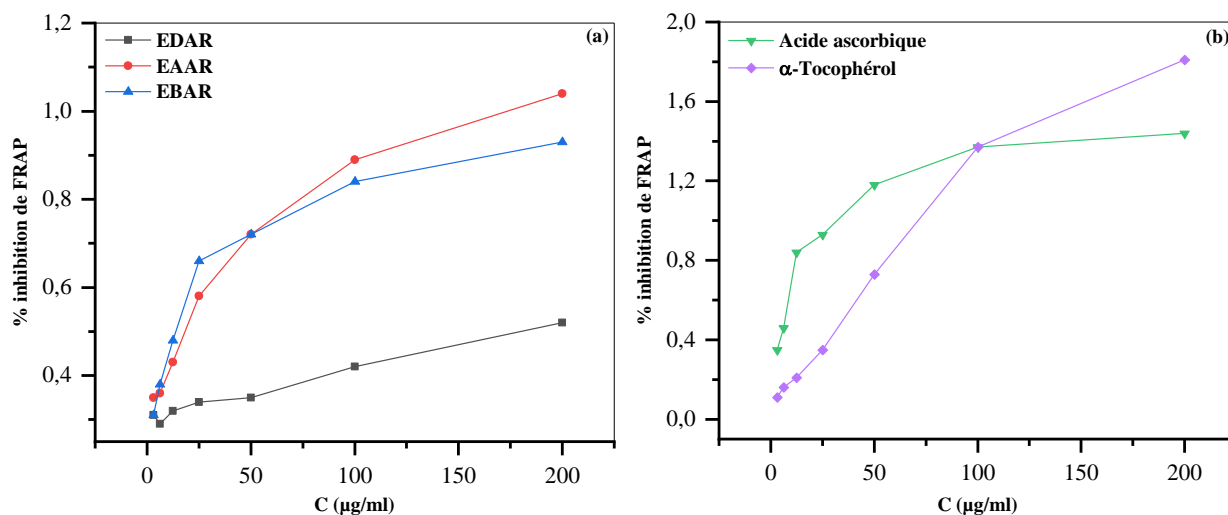


Figure IV.5 : L'inhibition de FRAP des extraits d'*Asphodelus ramosus*

Suivant les résultats du tableau IV.5, les valeurs d' $A_{0.5}$ du test FRAP montrent qu'EDAR présente l'activité la plus faible ($A_{0.5} = 180.12 \pm 7.85 \mu\text{g/ml}$), l'extrait butanol est fortement actif par rapport aux autres extraits avec $A_{0.5} = 14.77 \pm 0.28 \mu\text{g/ml}$ suivi par EAAR avec $A_{0.5}$ de $18.21 \pm 3.57 \mu\text{g/ml}$, ces valeurs sont comparés avec l'acide ascorbique ($A_{0.5} = 6.77 \pm 1.15 \mu\text{g/ml}$) et α -Tocophérol ($A_{0.5} = 34.93 \pm 2.38 \mu\text{g/ml}$).

IV.4.5. Méthode de la phénanthroline

Parmi les méthodes utilisées pour identifier les activités antioxydantes des extraits d'*Asphodelus ramosus*, la mesure de l'absorbance de la phénanthroline et sa variation en fonction de la concentration est illustrée dans la figure IV.6.

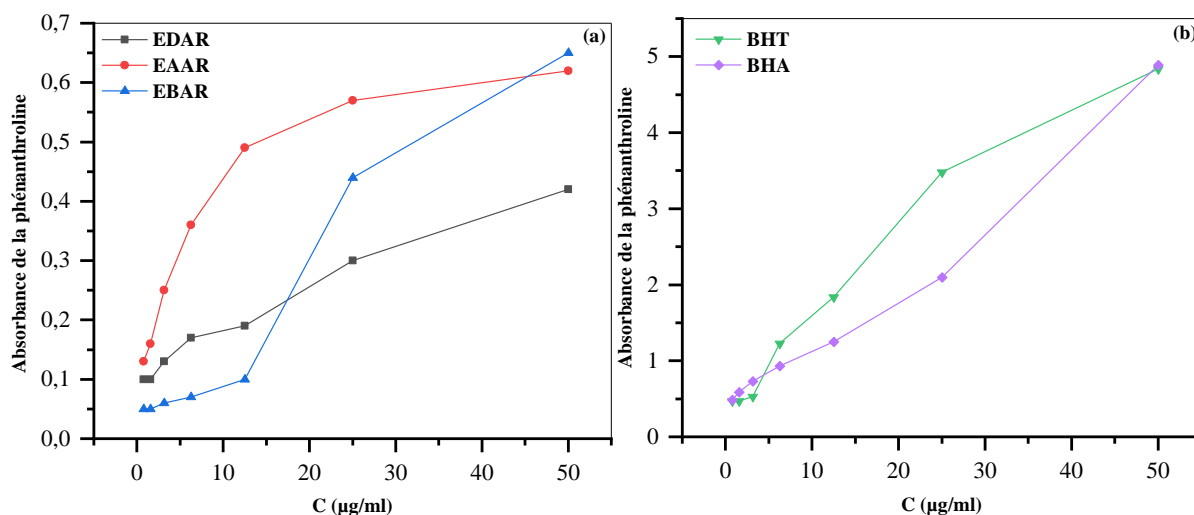


Figure IV.6 : Absorbance de la phénanthroline des extraits d'*Asphodelus ramosus*

Les valeurs d' $A_{0.5}$ de la phénanthroline des trois extraits et des standards sont regroupées dans le tableau IV.5. Ces résultats indiquent qu'EAAR et EBAR présentent une activité mieux qu'EDAR avec $A_{0.5}$ de $18.38 \pm 7.69 \mu\text{g/ml}$, $31.90 \pm 10.16 \mu\text{g/ml}$ et $>50 \mu\text{g/ml}$, respectivement, par comparaison avec les standards BHA ($A_{0.5} = 0.93 \pm 0.07 \mu\text{g/ml}$) et BHT ($A_{0.5} = 2.24 \pm 0.17 \mu\text{g/ml}$).

IV.4.6. Réduction radical galvinoxyl (GOR)

Les propriétés antioxydantes des extraits d'*Asphodelus ramosus* ont été également déterminées à l'aide des tests de réduction radical galvinoxyl (GOR).

L'évolution de l'inhibition de GOR des extraits et des standards (figure IV.7), montre l'augmentation de pourcentage d'inhibition des extraits de la même façon que le BHT et BHA.

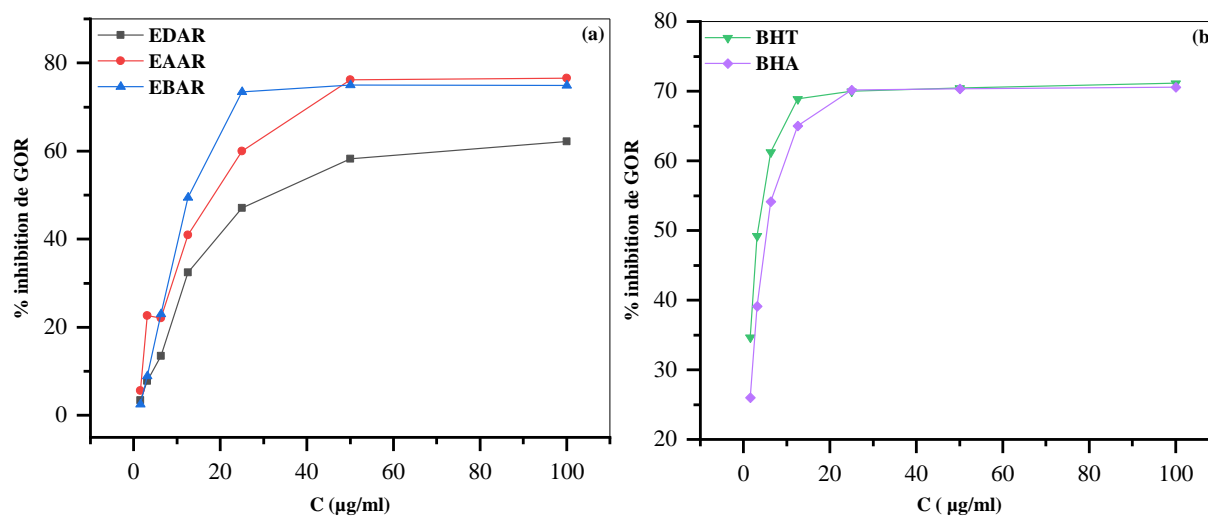


Figure IV.7 : Inhibition de GOR des extraits d'*Asphodelus ramosus*

Les résultats obtenus des tests de GOR ont été illustrés au tableau IV.5. Les données montrent que EBAR a une activité très importante en comparaison avec les autres extraits, avec une IC₅₀ de 12,77 ± 0,01 µg/ml, suivi par EAAR (IC₅₀ = 18.46 ± 0.50 µg/ml), par contre l'EDAR est l'extrait le plus faiblement actif avec IC₅₀ de 26.30 ± 3.99 µg/ml.

Tableau IV.5 : Activité antioxydante (GOR, FRAP et phénanthroline) de l'extrait d'*Asphodelus ramosus*

	Test GOR	Test FRAP	Test Phénanthroline
	IC ₅₀ (µg/ml)	A _{0.5} µg/mL	A _{0.5} µg/mL
EDAR	26.30 ± 3.99	180.12 ± 7.85	>50
EAAR	18.46 ± 0.50	18.21 ± 3.57	18.38 ± 7.69
EBAR	12.77 ± 0.01	14.77 ± 0.28	31.90 ± 10.16
BHA	5.38 ± 0.06	NT	0.93 ± 0.07
BHT	3.32 ± 0.18	NT	2.24 ± 0.17
Ascorbic acid	NT	6.77 ± 1.15	NT
α-Tocophérol	NT	34.93 ± 2.38	NT

Les résultats des activités antioxydantes montrent que l'extrait de butanol présente les contenus totaux en phénols et en flavonoïdes les plus élevés, c'était le plus actif dans les tests GOR, CUPRAC et FRAP, ce qui détermine que l'activité antioxydante des plantes médicinales est inversement corrélée à leur teneur globale en phénols [162]. L'EAAR contenu plus de phénols totaux qu'EDAR et présentait de bonnes activités dans les tests de piégeage de DPPH[•] et de phénanthroline. En revanche, l'EDAR a montré la meilleure activité uniquement dans l'essai ABTS^{•+}. D'après ces résultats, on constate que la plante *Asphodelus ramosus* a une bonne activité antioxydante.

IV.5. Docking moléculaire et l'étude de la dynamique moléculaire

IV.5.1. Analyse de docking moléculaire

Afin d'examiner les interactions de liaison dans la cavité de liaison d'oxyde nitrique synthase (code PDB : 1m8d) et de tous les composés biologiquement actifs mentionnés ci-dessus, le docking moléculaire a été utilisé. Dans un premier temps, un nouvel docking du ligand co-cristallisé (ID : H4B) dans le site actif a été réalisé afin d'évaluer la précision du protocole du docking. La figure IV.8 illustre le re-docking du ligand co-cristallisé, qui s'est

avéré être dans des positions presque identiques au sein du récepteur (RMSD = 1,336 Å). Cela prouve que le protocole du docking utilise la fonction de notation XP.

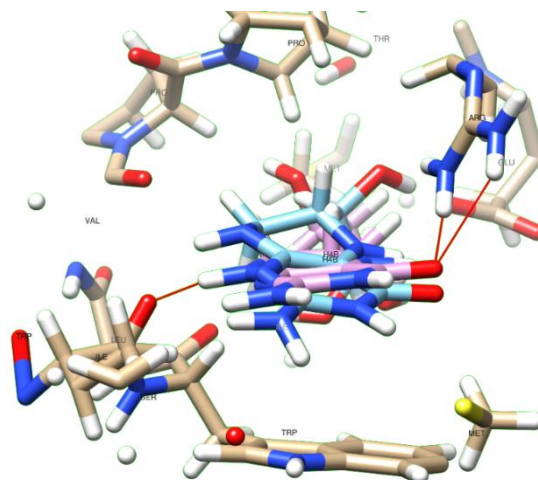


Figure IV.8 : Auto docking du ligand co-cristallisé (ID : H4B) de l'oxyde nitrique synthase (ID : 1m8d)

Pour comprendre la relation structure-activité et pour décrire la comparaison directe des profils de puissance inhibitrice et d'indice de sélectivité, nous avons utilisé les valeurs de score comme descripteur essentiel pour l'évaluation de l'affinité des ligands dans les sites actifs des protéines susmentionnées. Les résultats du score énergétique de tous les composés sont listés dans le tableau IV.6. Les meilleures conformations des ligands ont été analysées par les énergies libres de liaison (S-score, Kcal/mol). Il est connu que le meilleur score énergétique doit être inférieur ou égal à -7 Kcal/mol [163]. Ces valeurs ont été considérées comme le seuil de sélection des hits pour les étapes suivantes de docking. Comme le montre le tableau IV.6, en comparant avec le ligand co-cristallisé (C01), les composés ayant un score de docking $\leq -5,283$ kcal/mol ont été classés dans le groupe A (Chlorure de cyanine (C02), Quercétine 3- β -D-glucoside (C03), Rutine (C04), Acide rosmarinique (C05) et Catéchine (C06)).

Tableau IV.6 : Score énergétique et l'énergie de glissement des composés phénolique

Nom des composants	Score énergétique (Kcal/mol)	Energie de glissement (Kcal/mol)
Ligand co-cristallisé	-5.245	-33.748
Chlorure de cyanine	-9.326	-58.378
Quercétine 3-bêta-d-glucoside	-8.344	-51.126
Rutine	-7.113	-50.485
Chlorure de cyanidine	-6.731	-51.675
Acide rosmarinique	-6.375	-38.84
Catéchine	-5.283	-37.349
Lutéoline	-5.078	-36.916
Acide vanillique	-4.952	-16.148
Acide gallique	-4.949	-22.098
Kaempférol	-4.942	-33.181
Naringénine	-4.578	-34.147
Acide ellagique	-4.403	-35.528
Chlorure de Pélargonine	-3.965	-35.995
Acide gentisique	-3.749	-19.087
Acide sinapique	-3.577	-23.095
Acide succinique	-3.252	-11.357
Acide salicylique	-3.245	-15.537
Acide syringique	-3.237	-20.185
Acide tartarique	-3.062	-10.149
Acide caféique	-3.032	-22.906
Acide 4-hydroxybenzoïque	-2.973	-17.217
Chlorure de Pélargonidine	-2.744	-32.04
Alliine	-2.67	-21.058
Acide p-coumarique	-2.54	-19.458
Acide férulique	-2.489	-22.858
Acide chlorogénique	-2.261	-46.385

Acide oxalique	-1.635	-9.633
Acide cinnamique	-1.518	-14.894

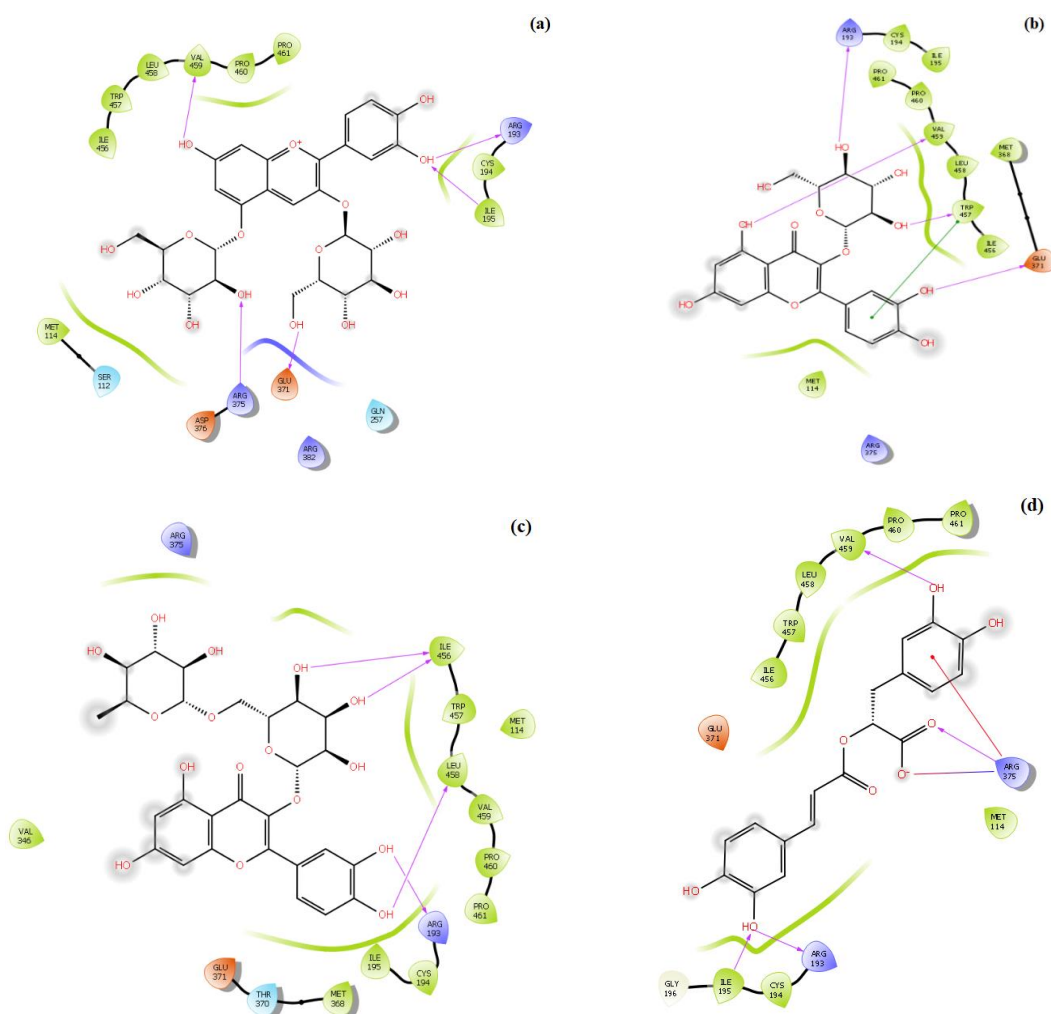
Les valeurs de score des composés du groupe A ont indiqué une bonne énergie de liaison. Cependant, les valeurs de score les plus élevées ont été révélées avec les composés glucosidiques, ce qui pourrait être dû à la fois aux récepteurs et aux molécules ayant un groupe flavanone avec un site polaire, qui se lie par de nombreuses liaisons croisées. D'après les résultats de docking, le groupe A a pu s'intégrer confortablement dans la poche de liaison de l'oxyde nitrique synthase avec des valeurs d'énergie de liaison comprises entre (-37,349) et (-58,378) Kcal/mol, comme le montre le tableau IV.6.

Tableau IV.7 : Interactions des résidus de l'oxyde nitrique synthase et les composants du groupe A

Interactions des résidus					
Composants	Liaison H	Empilement π - π	Hydrophobe	Pi-cation	Pont de sel
C01	Glu 371, Arg 375, Arg 375, Trp 457, Ile 456	Trp 457	Met368, Pro461, Pro460, Val459, Trp457, Ile456, Met114	/	/
C02	Val 459, Arg 193, Ile195, Glu 371, Arg375	/	Pro461, Pro460, Val459, Trp457, Ile456, Ile195, Met114, Leu458, Cys194	/	/
C03	Val 459, Arg 193, Trp 457, Glu 371	Trp 457	Met368, Pro461, Pro460, Val459, Leu458, Ile195, Trp457, Ile456, Met114, Cys194	/	/
C04	Arg 193, Val 459, Trp 457, Glu 371	Trp 457	Cys194, Ile195, Pro461, Pro460, Val459, Leu458, Trp457, Ile456, Met114	/	/
C05	Val 459, Arg193, Ile 195, Arg 375	/	Pro461, Pro460, Val459, Leu458, Ile456, Ile195, Met114, Cys194	Arg 375	Arg 375
C06	Trp 457, Ile 456, Ser 112	Trp 457	Ile456, Trp457, Val459, Pro461, Pro460, Met114, Ile113	/	/

Les cinq composés C02, C03, C04, C05 et C06 (groupe A) ont été choisis pour une analyse plus détaillée sur la base de leurs scores de docking. L'analyse de la meilleure position dockée des composés du groupe A avec l'oxyde nitrique synthase a indiqué que le complexe 1m8d-C02 présentait cinq liaisons hydrogène (liaisons H) avec les résidus Val459, Arg193, Ile195, Glu371, Arg375, comme le montre la figure IV.9. Il présentait également

neuf interactions hydrophobes avec les acides aminés Pro461, Pro460, Val459, Trp457, Ile456, Ile195, Met114, Leu458 et Cys194. Le second ligand, le composé C03, a également formé quatre liaisons H avec le 1m8d avec les acides aminés Val459, Arg193, Trp457 et Glu 371. Il a formé dix interactions hydrophobes avec les résidus Met368, Pro461, Pro460, Val459, Leu458, Ile195, Trp457, Ile456, Met114 et Cys194. Une interaction π - π avec le Trp457 a également été observée. Le troisième complexe composé C04-1m8d a indiqué quatre liaisons H similaires au composé C03 avec les résidus Val459, Arg193, Trp457 et Glu371, et neuf interactions hydrophobes similaires au composé C02 avec les résidus Cys194, Ile195, Pro461, Pro460, Val459, Leu458, Trp457, Ile456 et Met114. Le composé C05 a formé quatre liaisons H avec Val459, Arg193, Ile195 et Arg375, et dix interactions hydrophobes avec les acides aminés Pro461, Pro460, Val459, Leu458, Ile456, Ile195, Met114 et Cys194, une interaction π -cation et un pont d'eau avec Arg375 ont également été observés. Comme l'indique le tableau IV.7, toutes les interactions de liaison de tous les composés présentent dans certains cas une liaison hydrogène, une interaction hydrophobe, des interactions H- π et des interactions π - π similaires.



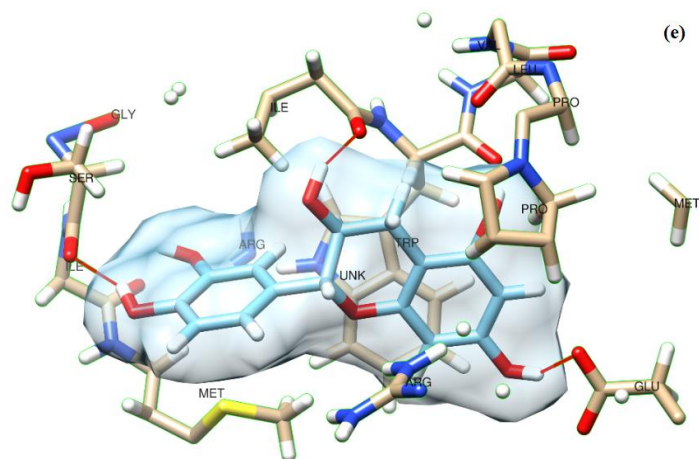


Figure IV.10 : Diagramme d'interaction schématique (3D) représentant les complexes de l'oxyde nitrique synthase avec les composés : (a) C02, (b) C03, (c) C04, (d) C05, (e) C06

IV.5.2. Etude de dynamique moléculaire

Afin de déterminer la stabilité du composé C03 en interaction avec l'oxyde nitrique synthase, les simulations de dynamique moléculaire (DM) ont été effectuées. Les résultats ont été étudiés en évaluant l'écart quadratique moyen (RMSD) du squelette de la protéine (atomes C α) et du ligand d'intérêt. Le composé C03 a été sélectionné pour cette analyse en raison des valeurs de score plus élevées et d'un certain nombre d'interactions entre le composé C03 et la cavité de l'oxyde nitrique synthase. Le tracé de la RMSD pour C α de l'oxyde nitrique synthase, enzyme (en bleu) dans le complexe avec le composé C03 s'est avéré être dans la plage de 1,5-3,5 Å (Figure IV.11). Pendant la période de simulation, il est clair que la protéine est restée stable dans l'interaction avec le composé C03. Comme observé dans le graphique ligand-RMSD pour le composé C03 (en rouge) pour être dans la gamme de 1,5-5 Å, avec une faible fluctuation au début de la simulation à cause du temps de relaxation du système.

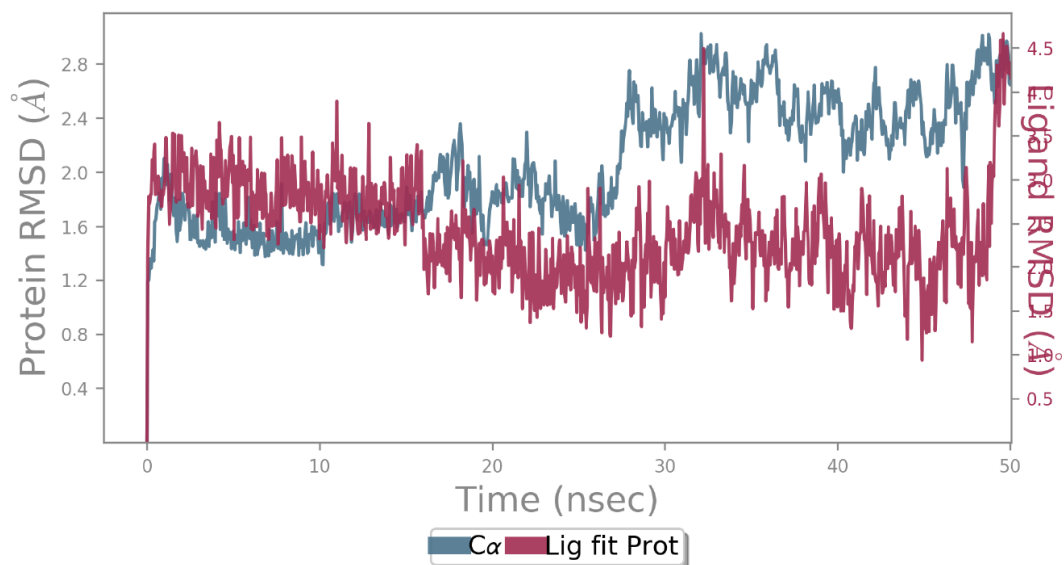


Figure IV.11 : Les graphiques de la RMSD obtenus après l'analyse DM. La RMSD de C α du squelette de la protéine en lignes bleues ; la RMSD de l'écriture du ligand sur la protéine en lignes rouges

Comme le montre la figure IV.12, la fluctuation moyenne quadratique (FMQ) des résidus du site actif dans les complexes avec les composés C03 s'est avérée être bien dans la plage autorisée de 3 Å. Quelques résidus ont légèrement changé dans l'interaction, avec une valeur de FMQ de 1-5 Å. Néanmoins, la majorité des résidus ont affiché des fluctuations mineures, avec une moyenne de moins de 1 Å.

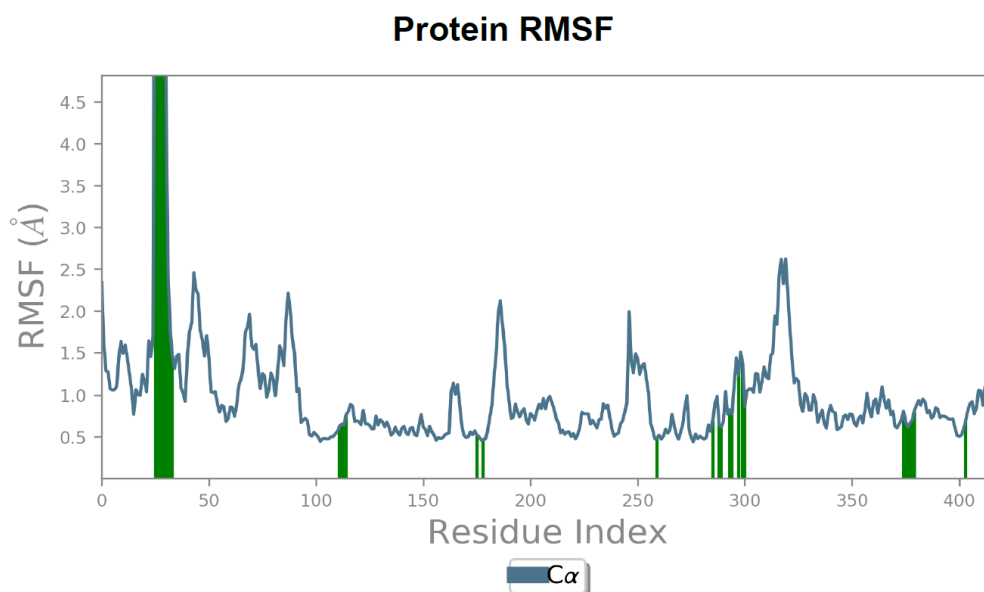


Figure IV.12 : Les graphiques de FMQ obtenus après l'analyse de DM

IV.5.3. Similitude des médicaments basés sur les ligands, ADME/toxicité

Les caractéristiques structurales d'un pharmacophore, y compris la biodisponibilité, les propriétés de transport, l'affinité, la réactivité, la toxicité et la stabilité métabolique, sont des paramètres importants pour décrire le comportement des molécules chez l'homme. Le radar de biodisponibilité et sa représentation graphique sous la forme d'un hexagone rose (figure IV.13) fournissent les paramètres de ressemblance d'un médicament bioactif disponible par voie orale. Chacun des sommets représentant la plage idéale pour chaque propriété (saturation : fraction de carbones dans l'hybridation sp^3 non inférieure à 0,25, flexibilité : pas plus de 9 liaisons rotatives, lipophilie : XLOGP3 entre -0,7 et +5,0, taille : MW entre 150 et 500 g/mol, polarité : TPSA entre 20 et 130 Å², solubilité : log S inférieur ou égal à 6).

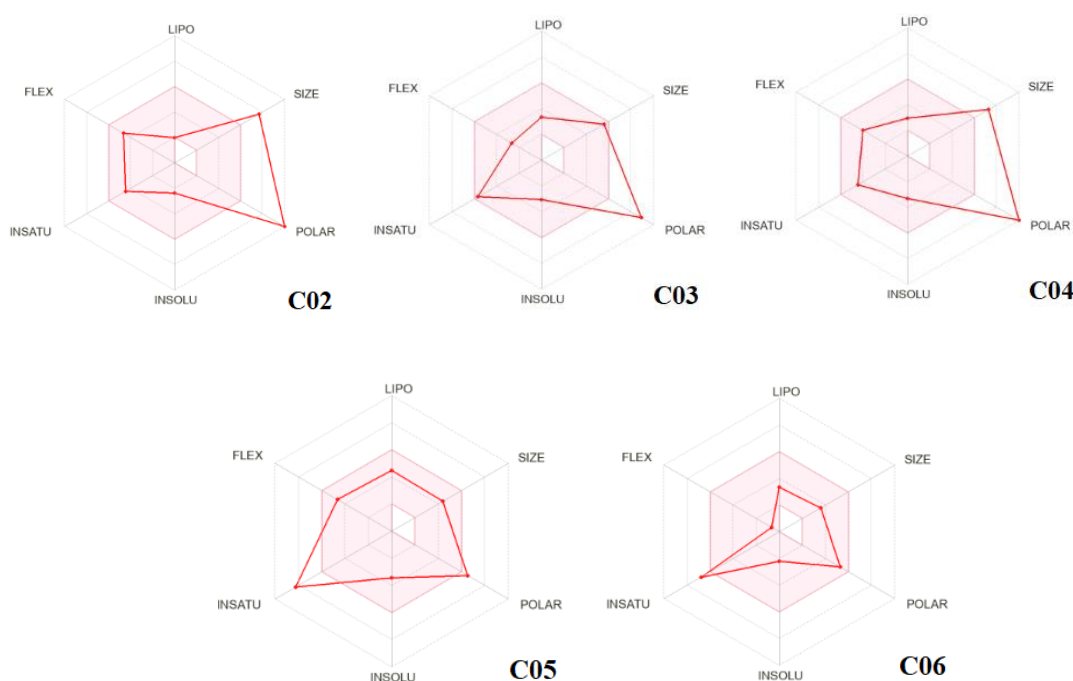


Figure IV.13 : Le radar de biodisponibilité des petites molécules évalué à l'aide de l'outil web Swiss ADME

Comme le montre la figure IV.12, les propriétés de similarité avec les médicaments du composé du groupe A sont fournies par l'hexagone rouge déformé dans l'ombre rose (figure IV.13). Les paramètres d'un médicament biodisponible du composé C06 se situent dans les propriétés de grande similitude avec les médicaments.

Tableau IV.8 : Les propriétés physico-chimiques des petites molécules

Comp	SMILES Canonique	Formule	MM (g/mol)	NHBD	NHBA	Nombre d'obligations rotatives	TPSA (Å ²)	MR
C02	<chem>OC1=CC2=[O+]C(C3=C C=C(O)C(O)=C3)=C(O[C@]4([C@@H]([C@H]([C@@H]([C@@H](CO O4)O)O)[H])C=C2C(O[C@]5([C@@H]([C@ H]([C@@H]([C@@H](CO)O5)O)O)[H])=C1. [Cl-]</chem>	C ₂₇ H ₃₁ ClO ₁₆	646.98	11	16	7	272.59	146.27
C03	<chem>O=C1C(O[C@H]2[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@@H](CO)O2)O)O)O) =C(C3=CC=C(O)C(O)= C3)OC4=C1C(O)=CC(O) =C4</chem>	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₅ S	278.33	1	4	6	96.53	74.60
C04	<chem>OC1=CC(O)=CC2=C1C(C(O[C@@H]3[C@@H](O)[C@H](O)[C@@H](O))[C@H](CO[C@@H]4[C @@@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@@H](C)O 4)O3)=C(C5=CC(O)=C(O)C=C5)O2)=O</chem>	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610.52	10	16	6	269.43	141.38
C05	<chem>O=C(O)[C@@H](CC1= CC=C(O)C(O)=C1)OC(/ C=C/C2=CC(O)=C(O)C =C2)=O</chem>	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	360.31	5	8	7	91.40	144.52
C06	<chem>C1C(C(OC2=CC(=CC(= C21)O)O)C3=CC(=C(C= C3)O)O)O</chem>	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	290.27	5	6	1	110.38	74.33

Comme le montre le tableau IV.8, les composés C03, C05, C06 ont une masse moléculaire ≤ 500 g/mol. Ces molécules ont des valeurs acceptables de TPSA (20-130 (Å)²) et donnent toujours de bons résultats. Après vérification des valeurs NHBA et NHBD, nous avons constaté que seuls les C03 donnent de très bons résultats (≤ 10 pour NHBD et ≤ 5 pour NHBA). Pour MR, la gamme qualifiante est comprise entre 40 et 130, C03 et C08 respectent cette règle.

Tableau IV.9 : Les résultats des tests de similarité des ligands avec les médicaments

Composants	Les règles de Lipinski	Les règles de Ghose	Les règles de Viber	Les règles d'Egan	Les règles de Muegge
C02	No	No	No	No	No
C03	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
C04	Yes	Yes	No; 1 violation: TPSA>14 0	No; 1 violation: TPSA>13 1.6	No; 1 violation: TPSA>150
C05	Yes	Yes	No	No	Yes
C06	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

Les règles de Veber et d'Egan, qui représentent la biodisponibilité orale d'une molécule médicamenteuse possible, sont vérifiées pour les produits C03 et C06. Les résultats des règles de Lipinski, Ghose et Muegge ont déterminé que les molécules C03, C06 peuvent être considérées comme des médicaments potentiellement efficaces.

Tableau IV.10 : Les résultats des tests ADME/T des ligands (diverses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques)

Classes	Propriété	C02	C03	C04	C05	C06
Absorption	Solubilité dans l'eau	-2.844	-3.237	-2.952	-3.069	-3.117
	Perméabilité de Caco-2	-0.839	-0.722	-0.561	-0.071	-0.283
	Absorption intestinale humaine (AHI)	0	43.657	17,81	39.182	68.829
	Perméabilité cutanée	-2.735	-2.735	-2.735	-2.735	-2.735
	Substart Pgp	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
	Pgp I-inhibiteur	No	No	No	No	No
	Pgp II-inhibiteur	No	No	No	No	No
Distribution	VDss (humain)	0.337	0.42	0.021	0.315	1.027
	Fraction non liée (humain)	0.194	0.071	0.227	0.157	0.235
	BHE (barrière hémato-encéphalique)	-2.378	-2.028	-2.725	-1.604	-1.054
	Perméabilité du CNS	-5.715	-4.817	-5.726	-3.498	-3.298
Métabolisme	Substrat CYP450 2D6	No	No	No	No	No
	Substrat CYP450 3A4	No	No	No	No	No
	Inhibiteur CYP450 1A2	No	No	No	No	No

	Inhibiteur CYP450 2C19	No	No	No	No	No
	Inhibiteur CYP450 2C9	No	No	No	No	No
	Inhibiteur CYP450 2D6	No	No	No	No	No
	Inhibiteur CYP450 3A4	No	No	No	No	No
Excrétion	Dégagement total	0.086	0.631	-0.019	0.373	0.183
	Substrat de l'OCT2 rénal	No	No	No	No	No
Toxicité	Toxicité d'AMES	No	Yes	Yes	No	No
	Dose maximale tolérée (humain)	0.752	1.023	0.643	0.497	0.438
	hERG I-inhibiteur	No	No	No	No	No
	hERG II-inhibiteur	Yes	Yes	Yes	No	No
	Oral Rat Toxicité aiguë (DL50)	2.522	2.96	2.471	2.339	2.428
	Oral Rat Toxicité chronique (LOAEL)	5.181	2.656	4.881	3.286	2.5
	Hépatotoxicité	No	No	No	No	No
	Sensibilisation de la peau	No	No	No	No	No
	Toxicité de T.Pyriformis	0.285	0.285	0.285	0.31	0.347
	Toxicité du vairon	10.058	7.789	7.345	1.527	3.585

Le profil ADME/T des composés apparentés aux médicaments est essentiel pour la découverte des médicaments. Ce test décrit de diverses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, comme le montre le tableau IV.10. Dans la partie absorption, les résultats des tests Caco-2 et HIA ont prouvé que tous les produits sont facilement absorbés dans l'intestin. L'inhibition de la glycolprotéine (Pgp) simplifie le transport de nombreux médicaments dans la cellule. On a observé que les composés du groupe A sont facilement absorbés par la cellule. L'un des paramètres pharmacologiques les plus importants dans la partie distribution est la liaison aux protéines plasmatiques, qui est nécessaire pour traverser la barrière de liaison sanguine. Sur la base de ces indices, nous avons déterminé que tous les composés (groupe A) présentent une capacité supérieure et un test positif. De même, dans l'étude du métabolisme, nous avons constaté que tous les composés ne sont pas des inhibiteurs potentiels du cytochrome P450. Cette enzyme appartient à une famille très

importante d'enzymes qui catalysent les réactions du métabolisme des médicaments. Les valeurs trouvées dans la partie toxicité déterminent que C03 et C04 ont des résultats négatifs dans le test de toxicité. Finalement, nous décrivons que le composé C03 dans tous les tests ont une propriété médicamenteuse plus élevée.

Chapitre V
Analyse statistique des
résultats

Chapitre 5

Analyse statistique des résultats

V.1. Introduction

Dans ce chapitre, nous présentons les résultats obtenus à partir des essais expérimentaux visant à inhiber la corrosion de l'AC dans le milieu acide chlorhydrique une fois molaire par l'utilisation de l'extrait acétate d'éthyle d'*Asphodelus ramosus* (EAAR) déterminé par des mesures de perte de poids. Différents paramètres influencent sur l'inhibition de la corrosion en absence et en présence de l'EAAR, notamment la concentration et la température. Une méthodologie des surfaces de réponse (RSM - Response Surface Methodology) basée sur le plan composite centré (CCD - central composite design) a été utilisée pour étudier et analyser statistiquement l'effet de l'EAAR sur l'inhibition de la corrosion de l'AC dans un milieu acide HCl 1M. Ces méthodes de modélisation ont permis d'établir des modèles mathématiques impliquant différents paramètres qui affectent l'efficacité de l'inhibition. Toutes les expériences planifiées et l'analyse statistique des résultats sont réalisées à l'aide du logiciel Design-Expert (version 10), qui est un logiciel spécialisé dans la planification et l'analyse des expériences. Une recherche bibliographique sur les méthodes statistiques (Méthodologie des plans d'expériences) est présentée dans ce chapitre.

V.2. Définition

Un plan d'expérience est une approche statistique permettant de maîtriser un problème à plusieurs paramètres (facteurs) tout en suivant un programme préconçu des différentes expériences qu'on se doit effectuer. Il a pour but de minimiser le nombre d'essais pour obtenir des résultats fiables qui reflètent la variation réelle du phénomène étudié en fonction de ses diverses caractéristiques.

V.3. Les principaux avantages des plans d'expériences

Les plans d'expériences offrent plusieurs avantages importants lors de la réalisation d'expériences scientifiques ou industrielles. Voici quelques-uns des principaux avantages :

- ✓ Diminution du nombre d'essais ;
- ✓ Possibilité d'étudier un grand nombre de facteurs ;
- ✓ Détection des interactions entre facteurs ;
- ✓ Modélisation des réponses étudiées ;
- ✓ Une précision optimum des résultats.

La méthode des plans d'expériences permet une interprétation rapide et sans équivoque en fournissant un modèle expérimental précis du système étudié.

V.4. Conditions d'application des plans d'expériences

Les conditions d'application des plans d'expériences sont les exigences et les étapes nécessaires pour concevoir, exécuter et analyser une expérience de manière rigoureuse et efficace. Cela inclut la définition des objectifs, la sélection des variables à étudier, la détermination des niveaux des facteurs, le choix du plan d'expériences approprié, la collecte de données précises, l'analyse statistique, l'interprétation des résultats, l'application des conclusions, et la documentation complète du processus.

V.5. Vocabulaire de base des plans d'expériences

Les scientifiques cherchent à comprendre comment un système réagit en fonction des facteurs (Figure V.1). Pour visualiser cette évolution on mesure des réponses ensuite en essaie d'établir une relation entre réponse et facteur [164].

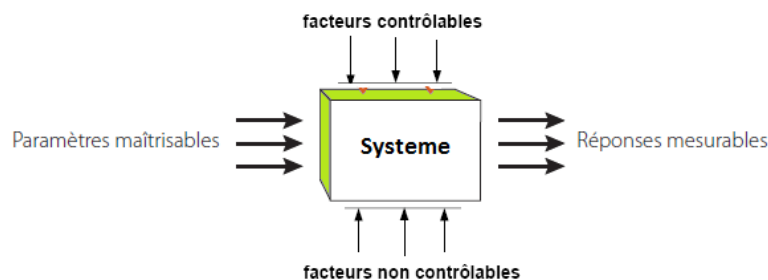


Figure V.1 : Formulation du problème expérimental

Parmi les facteurs on distinguera :

- les facteurs contrôlables qui dépendent directement du choix (pression, température, matériau ...)
- les facteurs non contrôlables qui varient indépendamment du choix (conditions climatiques, environnement d'utilisation...)
- les facteurs d'entrée dont on cherche à analyser une influence (matière première, vitesse d'agitation, température,...)

V.5.1. Facteur

Les facteurs sont les variables indépendantes que l'on désire manipuler ou modifier au sein d'une expérience afin d'étudier son impact sur une ou plusieurs variables dépendantes, appelées réponses. Les facteurs sont des éléments clés de l'expérience car ils permettent

d'explorer comment différentes conditions ou niveaux de ces facteurs influencent les résultats ou les réponses mesurées. Les facteurs sont limités par deux bornes, bas et haut.

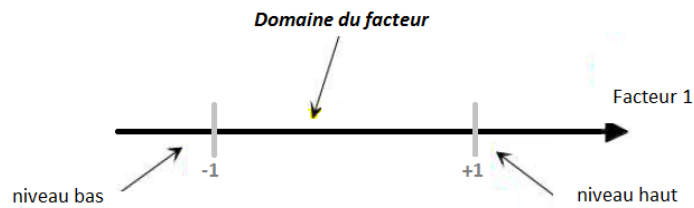


Figure V.2 : Domaine et niveaux du facteur

V.5.2. Niveau

Les niveaux sont les valeurs possibles d'un facteur. On désigne le niveau bas par le signe (-1) et le niveau haut par le signe (+1) (Figure V.2).

V.5.3. Réponse

Une réponse expérimentale est une grandeur mesurable que l'on observe lorsque l'on fait varier les paramètres étudiés, et elle est souvent analysée statistiquement pour en tirer des conclusions significatives. En d'autres termes, la réponse est la quantité, la caractéristique ou la mesure que l'on cherche à étudier. Sachant qu'il existe une réponse à chaque point du domaine d'étude. La surface de réponse est formée par l'ensemble de ces dernières. (Figure V.3).

Un phénomène peut être éventuellement décrit par plusieurs réponses expérimentales [165].

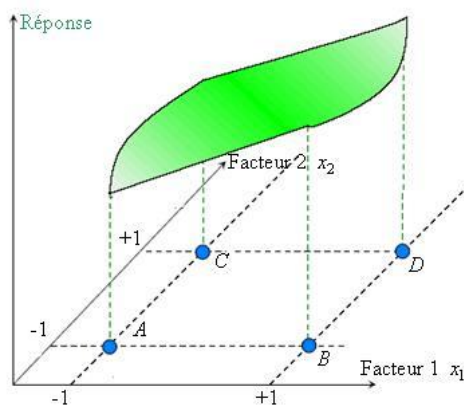


Figure V.3 : Surface de réponse

V.5.4. Surface de réponse

Une surface de réponse est une représentation graphique tridimensionnelle de la relation entre deux facteurs et une réponse, permettant de visualiser les interactions (Figure V.3).

V.5.5. Espace expérimental

Un espace expérimental dans un plan d'expériences représente toutes les combinaisons possibles des niveaux de facteurs que l'on pourrait étudier. La figure V.4 représente un espace expérimental à deux dimensions (facteur 1, facteur 2).

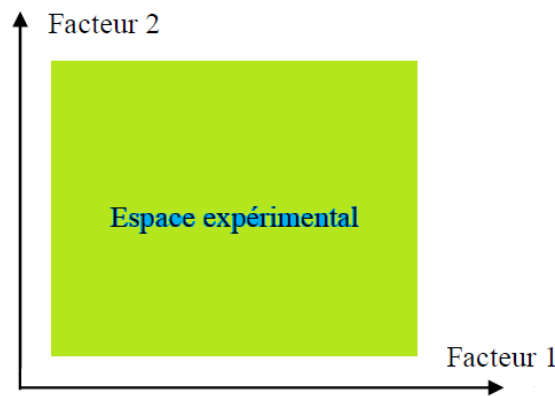


Figure V.4 : Espace expérimental

V.5.6. Domaine d'étude

Le domaine d'étude est défini comme une zone de l'espace expérimentale choisie par l'expérimentateur pour faire ces essais. Il regroupe l'ensemble de points expérimentaux dans un espace dimensionnel qui représente les différentes expériences réalisées au cours d'une étude (Figure V.5) [166].

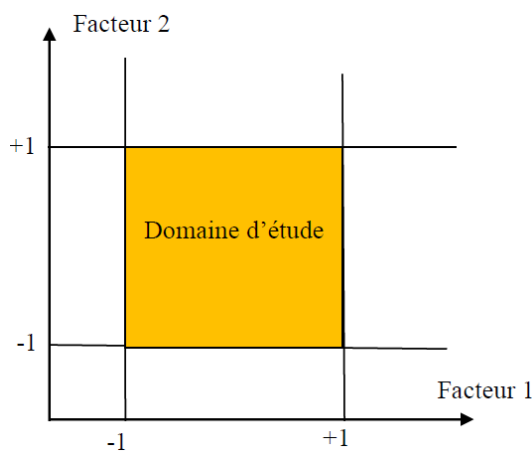


Figure V.5 : Domaine d'étude

V.5.7. Matrice d'expérience

Une matrice d'expérience est un objet mathématique qui rassemble les niveaux pris par les variables codées pour les différentes expériences à réaliser dans le cadre du plan choisi. Elle est constituée de N lignes correspondants au nombre d'expériences et K colonnes correspondantes au nombre de variables. Par exemple une expérience à 2 facteurs nécessitera 4 essais.

Un plan pour lequel nous avons k facteurs est appelé un plan 2^k . Le nombre d'expériences à réaliser sera donc $2k$ expériences. La figure V.6 montre les matrices d'expérience pour deux plans factoriels complets 2^2 et 2^3 .

N	X ₁	X ₂
1	-1	-1
2	+1	-1
3	-1	+1
4	+1	+1

N	X ₁	X ₂	X ₃
1	-1	-1	-1
2	+1	-1	-1
3	-1	+1	-1
4	+1	+1	-1
5	-1	-1	+1
6	+1	-1	+1
7	-1	+1	+1
8	+1	+1	+1

Figure V.6 : Matrices d'expériences pour les plans factoriels complets 2^2 et 2^3

V.5.8. Schéma d'expérimentation

Il correspond à la «traduction» de la matrice des essais en une matrice directement utilisable par l'opérateur, car les variables seront représentées sous forme de variables naturelles (Figure V.7). Il est impératif d'examiner attentivement le plan d'expérimentation afin de s'assurer de la faisabilité et d'évaluer les risques associé à chaque expérience [166].

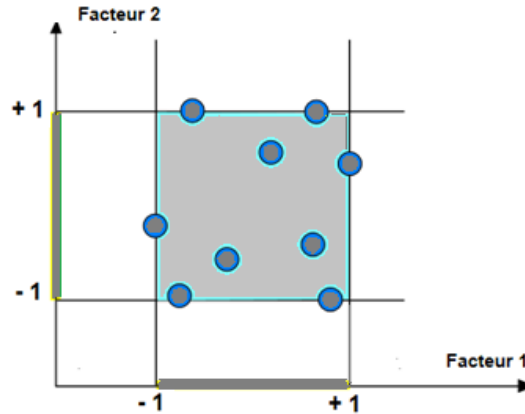


Figure V.7 : Domaine d'étude de l'expérimentateur comprend les points expérimentaux

V.5.9. L'effet d'un facteur

L'effet d'un facteur $[X_i]$ est la comparaison entre les valeurs prises par la réponse $[Y]$ lorsque ce dernier passe du niveau (-1) au niveau (+1). Il est caractérisé par une constante notée « A_i » qui sera (Figure V. 8) :

- La réponse augmente lorsque le facteur varie positivement (Figure V.8.b).
- La réponse diminue lorsque le facteur varie négativement (Figure V.8.b).
- Négligeable si elle n'a aucun impact sur le système (Figure V.8.c).

Le modèle mathématique qui décrit cette réponse comprend cette constante.

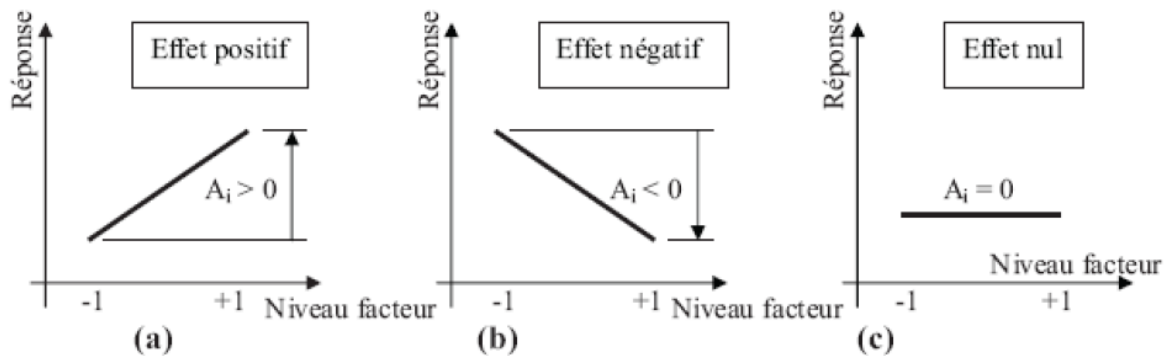


Figure V.8 : Effet d'un facteur

$$Y = A_0 + \sum_{i=1}^k A_i X_i \quad (V.1)$$

Y : Réponse prédite par le modèle.

A_0 : Constante du modèle elle répond à la moyenne des résultats de mesure.

X_i : Facteur « i ».

A_i : Effet du facteur « i ».

k : Nombre de facteurs étudiés.

V.5.10. Interaction

Une notion importante est celle d'interaction entre deux facteurs d'entrées. On parle d'interaction entre deux facteurs X_1 et X_2 quand l'effet du facteur X_1 sur la réponse va dépendre de la valeur du facteur X_2 (Figure V. 9).

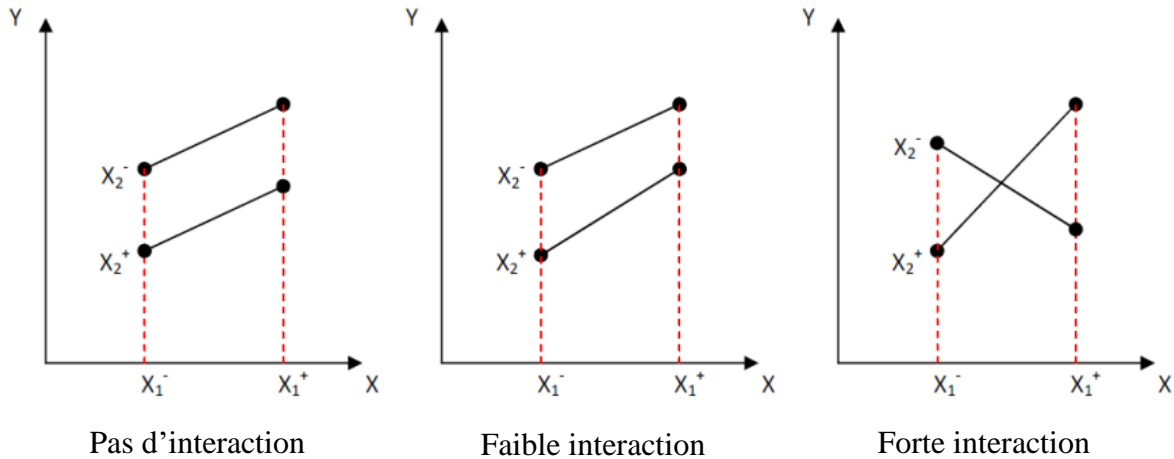


Figure V. 9 : Courbes d'interactions

Noté « a_{12} » l'interaction intervient dans le modèle de la manière suivante :

$$y = a_0 + \sum a_1 x_1 + \sum a_{12} x_1 x_2 \tag{V.2}$$

a_{12} : Effet d'interaction $x_1 x_2$

V.6. Logiciel Design-Expert

Le logiciel Design Expert a été développé par State Ease. Il a été initialement mis à disposition en 1996 pour aider à l'exécution de plans d'expérience, tels que la détermination de la meilleure recette de préparation. Outre l'optimisation, ce programme permet d'analyser les variables expérimentales. En fonction du plan expérimental à utiliser, il existe trois options pour les orientations de la recherche dans le logiciel. Options de criblage, de caractérisation et d'optimisation [167]. Le programme contient quatre (Figure V.10) processus de conception qui sont décrits comme suit :

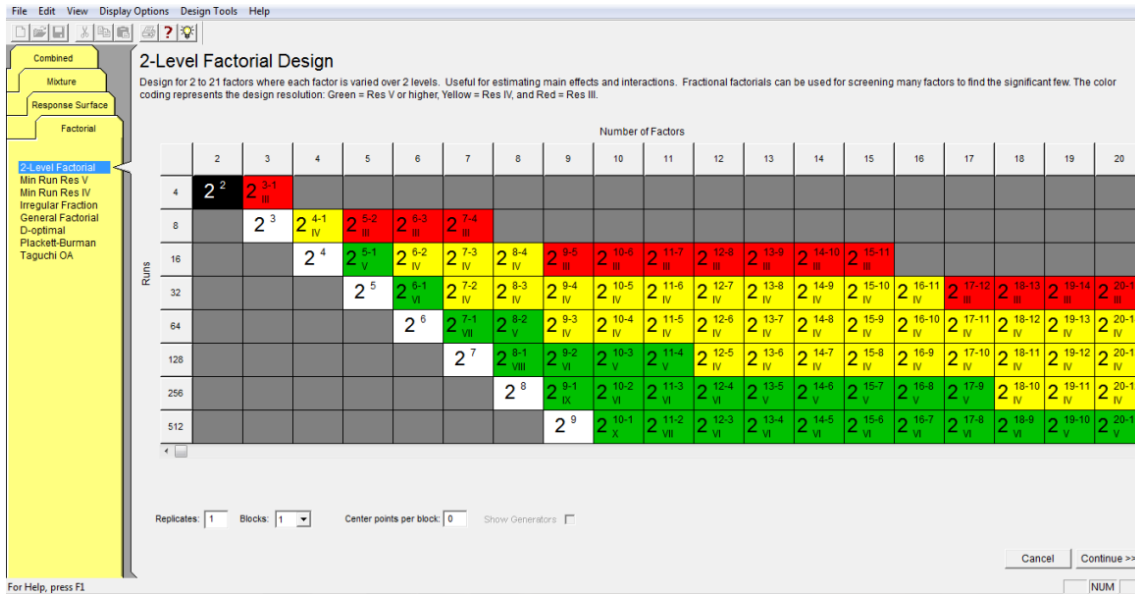


Figure V.10 : Interface du programme design-expert

➤ **Plan factoriel**

Un plan factoriel est une méthode de modélisation qui permet d'étudier les effets et les interactions de plusieurs facteurs sur une réponse ou une variable de sortie donnée. C'est une approche systématique et structurée pour explorer comment différentes variables indépendantes, appelées facteurs, influencent une variable dépendante ou réponse. Les plans factoriels sont utilisés dans la recherche pour examiner l'influence de nombreuses conditions sur les résultats de l'étude, ainsi que les interactions entre elles.

➤ **Plan combiné**

Le plan combiné est un plan d'expérience (DOE- Design Of Experiments) combinant le plan factoriel/RSM et le mélange. Il est utilisé pour étudier les relations entre la composition des variables et les variables du procédé dans un seul plan d'expérience. Les plans combinés sont utilisés pour explorer comment ces facteurs interagissent et influencent la variable dépendante.

➤ **Plan de mélange**

Le terme "mélange" est utilisé pour décrire les composants d'une formulation qui évoluent proportionnellement les uns par rapport aux autres. Pour obtenir une valeur totale stable, le pourcentage de chaque variable doit toujours augmenter. Même si la quantité de composants variables est extrêmement faible, ils peuvent tout de même être utilisés car cette approche a une réaction très sensible à ces substances. Ces plans aident à déterminer les proportions optimales de chaque composant pour maximiser ou minimiser une réponse.

➤ **Méthodologie de la surface de réponse (RSM - Response Surface Methodology)**

La méthodologie de la surface de réponse (RSM) approche statistique et expérimentale utilisée pour optimiser des processus, explorer des relations complexes entre des variables et améliorer la performance d'un système. En d'autres termes, RSM est une approche permet de trouver une relation approximative entre les variables d'entrée et de sortie. En effet, la réponse de sortie est affectée par des changements dans les paramètres d'entrée, qui sont appelés stimuli. Ceux-ci peuvent être représentés par des variables aléatoires permettant la représentation de modèles physiques ou l'ajustement d'une fonction mathématique.

Une recherche sur la surface de réponse peut avoir plusieurs objectifs [168]:

- Optimiser (maximiser/minimiser) une ou plusieurs variables de réponse.
- Trouver un compromis satisfaisant entre plusieurs variables de réponse.
- Établir une cartographie de la variation d'une réponse dans un modèle.
- Déterminer dans quelles proportions vous pouvez mélanger des composants préalablement sélectionnés.

Chaque type de plan d'expérience à ses propres avantages et inconvénients, et le choix dépendra des objectifs spécifiques de l'étude, des ressources disponibles et du contexte de l'expérience. L'objectif principal est d'obtenir des informations précieuses de manière efficace tout en minimisant les ressources utilisées.

V.7. Optimisation des surfaces de réponses

Pour optimiser les réponses obtenues du modèle validé, il faut compléter le modèle avec des expériences des points en étoiles. Il existe différents plans pour l'optimisation des surfaces de réponses, et le choix du plan dépend de l'objectif recherché de l'étude. Les plans sont nombreux, mais juste trois sont très utilisés pour l'optimisation, à savoir : Le plan composite centré, plan de Box-Behnken et le plan de Doehlert.

V.8. Evaluation de la qualité du modèle mathématique

L'évaluation de la qualité globale du modèle mathématique ajusté permet de savoir si le modèle établie résume correctement les résultats des essais du plan d'expériences, ou non. Cette évaluation s'effectue par la vérification de la qualité d'ajustement du modèle établi par rapport au modèle réel. Donc pour évaluer le choix du bon modèle, on utilise trois outils statistiques : la régression linéaire, la régression ajustée et l'analyse de la variance.

V.8.1. Analyse de la variance

L'analyse de la variance (**ANOVA** ou **ANalysis Of VAriance**) permet de comparer les variances des valeurs calculées par le modèle et les résidus. Cette analyse constitue un test statistique (test de **Fisher - Snedecor**).

V.8.2. Fisher (F-value)

Le *F de Fisher* qui est le rapport du carré moyen du modèle à celui des résidus. Ce rapport permet de calculer la probabilité que ces deux carrés ne soient pas égaux. En d'autres termes, si le F de Fisher est élevé (faible probabilité que le modèle soit celui de la moyenne), les variations des réponses mesurées sont bien dues aux variations des facteurs. Si le F de Fisher est proche de 1 (forte probabilité que le modèle soit celui de la moyenne), les variations des réponses mesurées sont comparables à celles des résidus.

V.8.3. Probabilité (P-value)

La statistique la plus importante dans le tableau de l'analyse de la variance est la valeur de P. Cette valeur peut prendre des valeurs comprises seulement entre 0 et 1. Si elle est inférieure à 0.05, on conclut que l'effet est significatif et si elle est inférieure à 0.01, il est possible de conclure que le facteur est hautement significatif.

V.8.4. Coefficients de détermination (R^2)

On définit le coefficient de détermination R^2 comme étant la fraction des variations de la réponse expliquée par le modèle seul. Ce coefficient est donné par la relation ci-dessous :

$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - \bar{y})^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2} \quad (\text{V.3})$$

\hat{y}_i : Réponse calculée,

y_i : Réponse mesurée

\bar{y} : Réponse moyenne

Le R^2 est donc une mesure de la qualité du modèle qui prend des valeurs comprises entre 0 et 1. S'il est proche de 1, le modèle permet de retrouver les valeurs des réponses mesurées. S'il est égal à 0, le modèle n'explique rien.

V.8.5. Coefficient de détermination ajusté (R^2 ajusté)

Le coefficient de détermination ajusté, noté R^2 ajusté, est une mesure statistique utilisée pour évaluer la qualité d'ajustement d'un modèle de régression aux données. Il est une version ajustée du coefficient de détermination R^2 classique. Alors que R^2 mesure la proportion de la

variance de la variable dépendante expliquée par le modèle de régression, R^2 ajusté prend en compte le nombre de prédicteurs dans le modèle. Il pénalise les modèles avec un grand nombre de prédicteurs inutiles. En général, un R^2 ajusté élevé indique un bon ajustement du modèle aux données. Ce coefficient est donné par la relation suivante :

$$R_{ajus}^2 = \frac{\frac{\sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - y_i)^2}{n - \vartheta_{mod\grave{e}l}}}{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{n - 1}} \quad (V.4)$$

$\vartheta_{mod\grave{e}l}$: Nombre de degrés de liberté (ddl) du modèle

Du fait de la prise en compte des degrés de liberté, on a toujours $R_{aju}^2 \leq R^2$.

V.8.6. Coefficient de variation (CV)

Le coefficient de variation (CV) est une mesure statistique qui exprime la variabilité relative d'une distribution de données. Il est particulièrement utile pour comparer la variabilité de deux ensembles de données qui ont des moyennes très différentes, car il normalise la variabilité en fonction de l'échelle des données. Le CV est souvent exprimé en pourcentage. La formule pour calculer le coefficient de variation est la suivante :

$$CV = \frac{(Ecart - type)}{Moyenne} \times 100 \quad (V.5)$$

Le CV exprime la variabilité relative par rapport à la moyenne. Plus le CV est faible, plus les données sont considérées comme ayant une faible variabilité par rapport à la moyenne. À l'inverse, un CV élevé indique une variabilité plus élevée par rapport à la moyenne.

V.8.7. Déviation de Student (DS)

La déviation de Student, ou "erreur type" de Student, est une mesure de la dispersion des données dans un modèle mathématique. Elle est principalement utilisée dans le contexte de la régression linéaire et de l'analyse de régression pour évaluer la précision des estimations des paramètres du modèle.

V.8.8. Manque d'ajustement

Le terme "manque d'ajustement" (ou "lack of fit" en anglais) en statistiques se réfère à une situation où un modèle statistique ne parvient pas à bien s'adapter aux données observées. Plus précisément, il se produit lorsque les prédictions ou les estimations du modèle ne correspondent pas de manière satisfaisante aux valeurs réelles des données. Le manque

d'ajustement indique que le modèle n'est pas en mesure de représenter correctement la variation présente dans les données.

Pour résoudre un manque d'ajustement, il peut être nécessaire de réviser le modèle, de vérifier les hypothèses, d'explorer des transformations de données, de détecter et de traiter les valeurs aberrantes, ou même de collecter des données supplémentaires. L'ajustement adéquat du modèle aux données est essentiel pour obtenir des résultats statistiques significatifs et fiables.

V.8.9. Comparaison des modèles

La comparaison de modèles est une étape essentielle dans l'analyse des données et la modélisation statistique. Elle permet de déterminer quel modèle est le plus approprié pour expliquer ou prédire un phénomène donné en se basant sur des données empiriques. La sélection du modèle optimal est un processus important pour garantir que votre modèle est approprié pour la prise de décision ou la compréhension du phénomène que vous étudiez.

V.8.10. Résidus

En statistiques, les résidus, également appelés résiduels, sont les différences entre les valeurs observées (les données réelles) et les valeurs prédites par un modèle statistique (C'est la différence entre la réponse mesurée et la réponse calculée). Les résidus sont utilisés pour évaluer la qualité de l'ajustement d'un modèle aux données et pour diagnostiquer les éventuels problèmes de modèle. Le calcul de la moyenne du résidu est donné selon la relation suivante :

$$Moy_{résidus} = \frac{\sum_{i=1}^N e_i}{N} \quad (V.6)$$

D'où :

e_i : Résidu

N : nombre des essais

V.8.11. Présentation graphiques

Un des grands avantages des plans d'expériences est la présentation des résultats sous forme graphique [169] (voir Figure V.11)

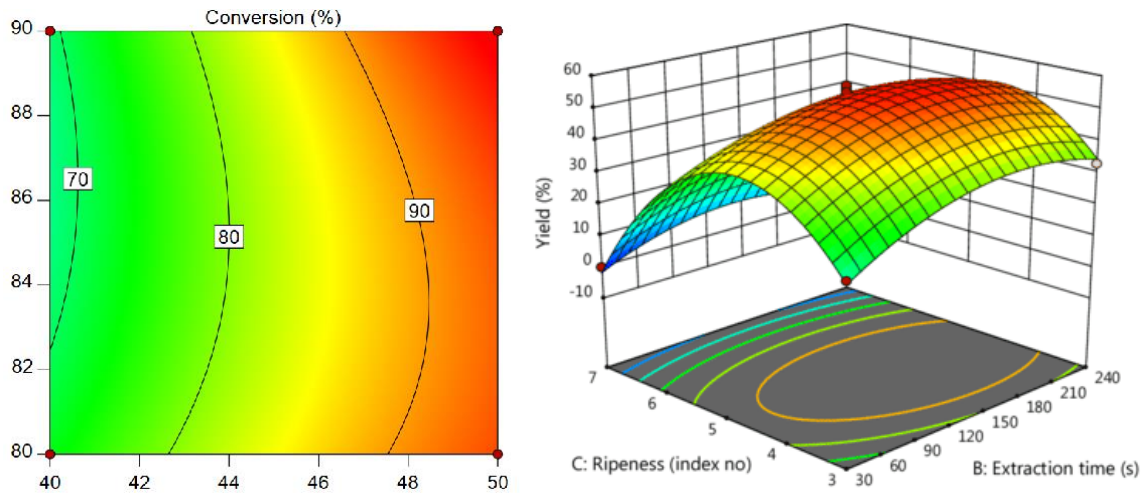


Figure V.11 : Courbe de contour et surface de réponses

Les graphiques sont avant tout un outil d'aide pour l'interprétation des résultats mais, ils permettent également de manière plus communicative lors d'une réunion de tirer plus rapidement les conclusions et ainsi d'orienter la poursuite d'une étude [169].

V.9. Analyse statistique des résultats et modélisation

V.9.1. Réponse

Dans ce travail, la réponse choisie est l'efficacité inhibitrice EI_G % (Eq.III.1).

V.9.2. Facteurs influençant la réponse

L'analyse précédente effectuée et discutée dans le chapitre III a montré que la concentration (A) et la température (B) avaient un impact sur l'efficacité inhibitrice mesuré par gravimétrie. Les niveaux : minimal, moyen et maximal, de chaque variable sont désignés respectivement sous la forme codée par : -1, 0 et +1. Les différents facteurs qui ont été pris en considération ainsi que la plage de variation tolérée pour chacun d'entre eux (zone d'étude) sont résumés dans le tableau V.1 ci-dessous :

Tableau V.1 : Les niveaux factoriels employés par le plan composite centré

Facteurs	Symboles des variables codés	Niveau bas (-1)	Niveau moyen (0)	Niveau haut (+1)
Concentration (ppm)	$A=X_1$	100	400	700
Température (°C)	$B=X_2$	20	35	50

V.9.3. Modèle mathématique

Dans cette étude, divers modèles mathématiques ont été proposés pour illustrer la manière dont le meilleur modèle a été choisi pour décrire les données d'efficacité inhibitrice de l'EAAR sur l'AC. Les modèles linéaires et polynomiaux ont été appliqués comme deux ensembles principaux de modèles. En termes de réponse (Y) et de variables indépendantes ($X_1...X_n$), ces modèles sont généralement définis par les équations (V.7) à (V.12) :

Modèle linéaire :

$$Y = a_0 + \sum_{i=1}^n a_i X_i + \sum_{i=1}^n \varepsilon_i \quad (V.7)$$

Modèle logarithmique - linéaire :

$$\log Y = a_0 + \sum_{i=1}^n a_i X_i + \sum_{i=1}^n \varepsilon_i \quad (V.8)$$

Modèle linéaire à effet d'interaction :

$$Y = a_0 + \sum_{i=1}^n a_i X_i + \sum_{i=1}^n \sum_{j=n}^1 a_i X_i X_j + \sum_{i=1}^n \varepsilon_i \quad (V.9)$$

Modèle logarithmique à effet d'interaction :

$$\log Y = a_0 + \sum_{i=1}^n a_i X_i + \sum_{i=1}^n \sum_{j=n}^1 a_i X_i X_j + \sum_{i=1}^n \varepsilon_i \quad (V.10)$$

Les modèles polynomiaux du second ordre sont :

Modèle polynomial à effet d'interaction :

$$Y = a_0 + \sum_{i=1}^n a_i X_i + \sum_{i=1}^n \sum_{j=n}^1 a_i X_i X_j + \sum_{i=1}^n a_i X_i^2 + \sum_{i=1}^n \varepsilon_i \quad (V.11)$$

Modèle logarithmique- polynomial à effet d'interaction :

$$\log Y = a_0 + \sum_{i=1}^n a_i X_i + \sum_{i=1}^n \sum_{j=n}^1 a_i X_i X_j + \sum_{i=1}^n a_i X_i^2 + \sum_{i=1}^n \varepsilon_i \quad (V.12)$$

Où :

- Y est l'efficacité de l'inhibition ;
- X_i représente le niveau du facteur i ;
- X_j représente le niveau du facteur j ;
- a_0 est le coefficient constant du modèle ;
- a_i est le coefficient du facteur i, (l'effet du facteur i) ;
- $X_i X_j$ représentent les termes d'interaction entre les variables d'entrée ;
- X_i^2 représentent les termes au quadratique ;

- n est le nombre de variables.

V.9.4. Conception d'expériences

Pour réaliser cette partie du travail, on a choisi d'utiliser le plan composite central (CCD - central composite design).

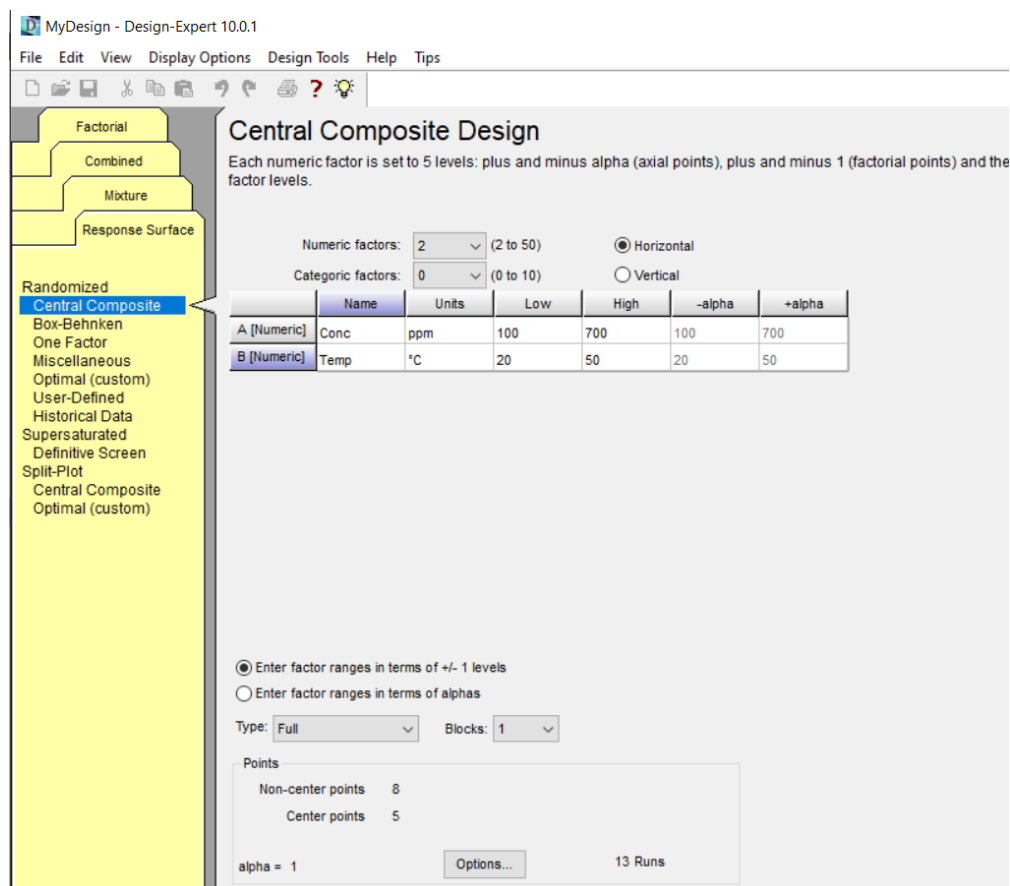


Figure V.12 : Plan composite central considéré dans cette étude

V.9.5. Plan composite central

Un plan composite central est un type de plan expérimental utilisé dans les méthodes de surface de réponse pour créer des modèles polynomiaux pour une variable de réponse sans avoir à réaliser une expérience factorielle complète à trois niveaux. Dans ce travail, nous avons mis en œuvre le plan composite central (voir Figure V.12). Un ensemble de 13 expériences a été réalisé (cinq points au centre du modèle). L'analyse a été réalisée pour évaluer les fonctions de réponse. Les essais ont été numérotés de 1 à 13, selon la relation suivante [170, 171]:

$$N = 2^f + 2f + C_p \tag{V.13}$$

Où :

N : nombre total de points du plan ;

f : est le nombre de facteurs ;

C_p : représente le nombre de points centraux.

L'analyse a été effectuée dans le but évaluer les fonctions de réponse. Divers modèles mathématiques ont été présentés par les équations précédentes (V.7) à (V.12) pour illustrer la manière dont le meilleur modèle a été choisi pour décrire les données d'efficacité inhibitrice. Les essais ont été numérotés de 1 à 13.

La matrice de planification fournit diverses combinaisons des facteurs fondamentaux, tels que la concentration de l'EAAR et la température. La matrice de planification basée sur les facteurs codés est représentée dans le tableau V.2 (Figure V.13). Celle basée sur les facteurs décodés est présentée dans le tableau V.2 (Figure.V.14).

Tableau V.2 : Matrice composite centrale codée et décodée : facteurs (A) et (B), réponse (Y) obtenues expérimentalement par des mesures de perte de poids

Essais	Facteurs codées		Valeurs réelles des facteurs		Réponse
	A :Conc	B : Temp (°C)	A :Conc	B : Temp (°C)	Y : EI _G
1*	0	0	400	35	68.09
2*	0	0	400	35	67.81
3*	0	0	400	35	68.05
4	-1	+1	100	50	49.75
5	0	+1	400	50	66.15
6*	0	0	400	35	68.10
7	0	-1	400	20	76.48
8*	0	0	400	35	67.77
9	-1	-1	100	20	58.80
10	-1	0	100	35	53.06
11	+1	+1	700	50	80.62
12	+1	0	700	35	84.13
13	+1	-1	700	20	89.81

*Cinq points au centre du modèle.

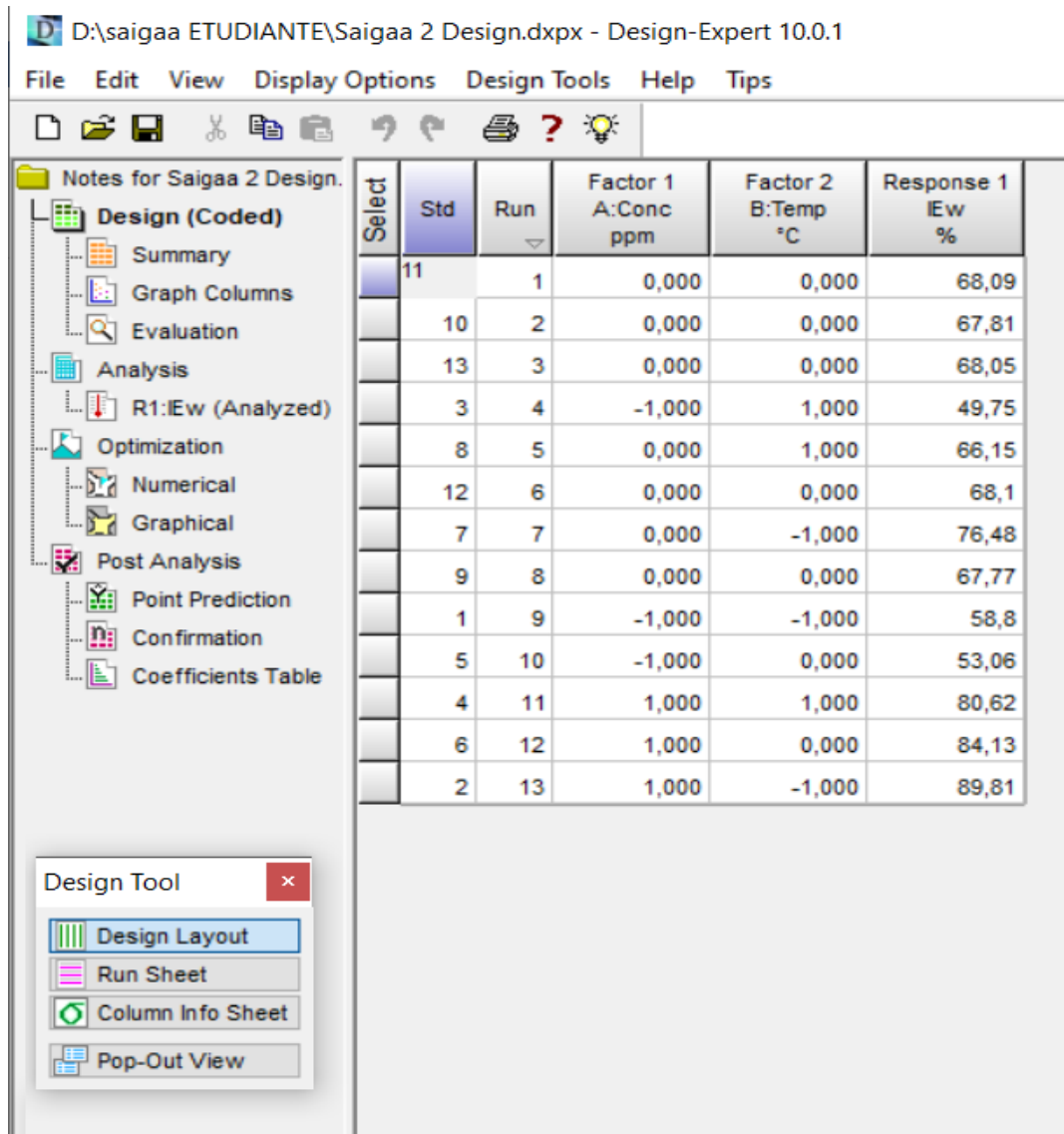


Figure V.13 : Matrice composite centrale sur les facteurs codés utilisée dans cette étude

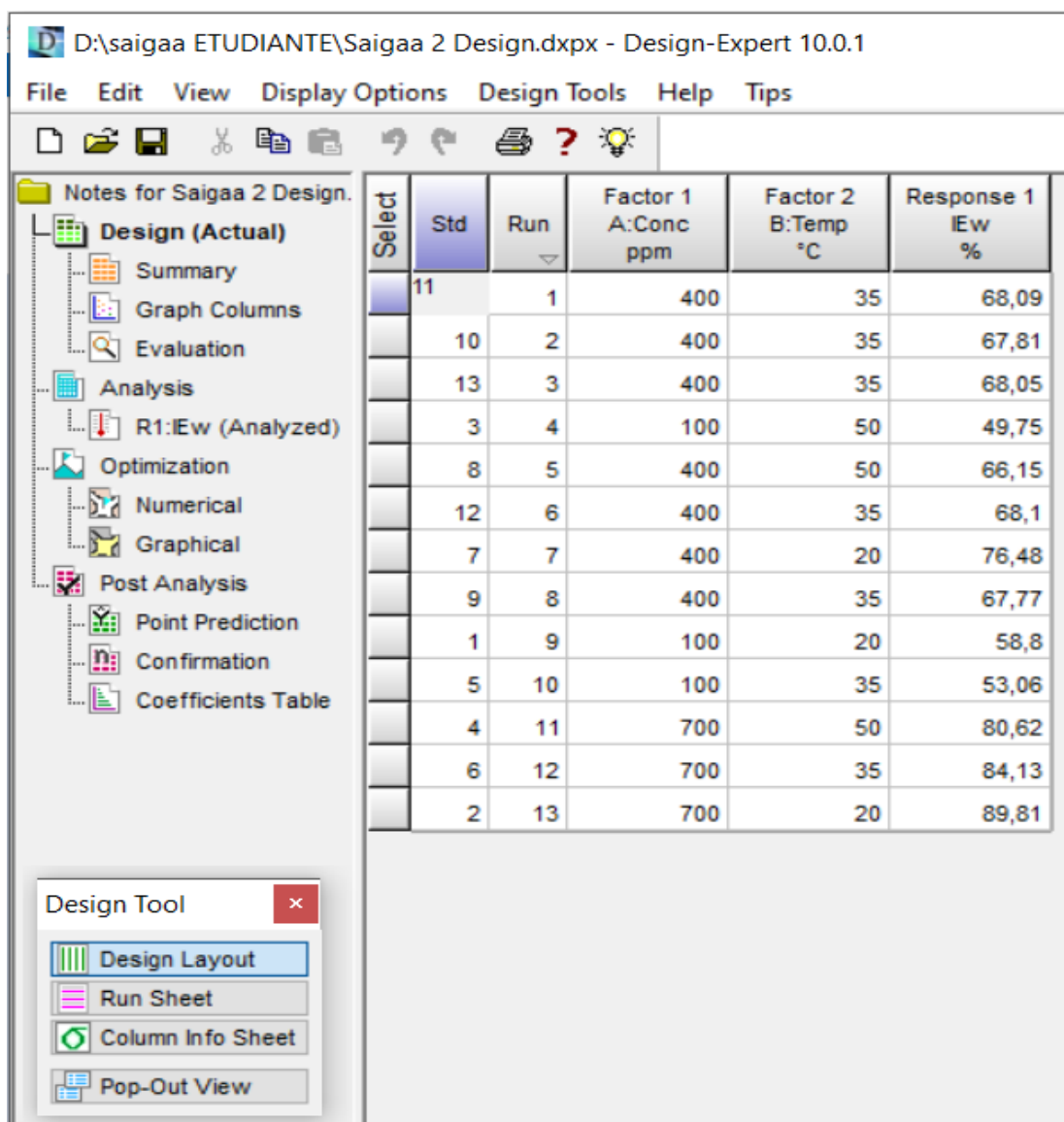


Figure V.14 : Matrice composite centrale sur les facteurs décodés utilisée dans cette étude

Pour estimer les coefficients du modèle mathématique, un traitement statistique sera effectué sur les données du Tableau IV.5. Le test de Fisher a été utilisé dans le programme pour vérifier la signification statistique. La valeur de probabilité avec un niveau de confiance de 95 % a servi de base à la validation ou au rejet des termes du modèle. Finalement, des tracés de contour de surface de réponse permettent de visualiser l'individu et les effets interactifs des variables indépendantes.

V.10. Résultats et discussion

Les équations (V.7 à V.12) peuvent être développées et une régression a été effectuée pour évaluer les coefficients de ces équations. Design Expert a été utilisé pour estimer les coefficients. Les équations développées (V.7a à V.12a) peuvent être réécrites comme suit :

$$Y = a_0 + a_1A + a_2B + \varepsilon_{Total} \quad (V.7a)$$

$$\log Y = a_0 + a_1A + a_2B + \varepsilon_{Total} \quad (V.8a)$$

$$Y = a_0 + a_1A + a_2B + a_3AB + \varepsilon_{Total} \quad (V.9a)$$

$$\log Y = a_0 + a_1A + a_2B + a_3AB + \varepsilon_{Total} \quad (V.10a)$$

$$Y = a_0 + a_1A + a_2B + a_3AB + a_4A^2 + a_5B^2 + \varepsilon_{Total} \quad (V.11a)$$

$$\log Y = a_0 + a_1A + a_2B + a_3AB + a_4A^2 + a_5B^2 + \varepsilon_{Total} \quad (V.12a)$$

Pour un modèle réussi avec une efficacité prédictive élevée, la valeur de R^2 doit être proche de 1,0 [172], pour une précision adéquate, l'estimation du rapport signal/bruit doit être supérieure à 4, tandis qu'un modèle peut être considéré comme raisonnable si sa mesure statistique du coefficient de variabilité relative (CV) n'excède pas 15 % [173]. La méthodologie de la surface de réponse (RSM) a été employée pour explorer l'interaction entre les facteurs : concentration d'inhibiteur et température. Par l'utilisation du logiciel Design-Expert 10.0, les modèles proposés et les valeurs numériques de ces coefficients ont été réécrits, équations (V.7b à V.12b) :

$$Y = 69.12 + 15.49A - 4.76B \quad (V.7b)$$

$$\log Y = 1.83 + 0.099A - 0.03B \quad (V.8b)$$

$$Y = 69.12 + 15.49A - 4.76B - 0.035AB \quad (V.9b)$$

$$\log Y = 1.83 + 0.099A - 0.03B + 6.426E - 3AB \quad (V.10b)$$

$$Y = 68.27 + 15.49A - 4.76B - 0.035AB - 0.43A^2 + 2.29B^2 \quad (V.11b)$$

$$\log Y = 1.83 + 0.099A - 0.03B + 6.426E - 3AB - 0.014A^2 + 0.013B^2 \quad (V.12b)$$

Le tableau V.3 présente les résultats des évaluations des différents modèles proposés, y compris l'erreur totale, la précision adéquate, le coefficient de variation et les coefficients de corrélation.

Tableau V.3 : Erreur totale, précision adéquate, coefficient de variation et corrélation des différents modèles proposés

Equations	R^2	Précision adéquate	CV (%)	ε_{Totale}
(V.7b)	0.9881	61.120	2.00	0.38
(V.8b)	0.9842	52.951	0.55	2.82×10^{-3}
(V.9b)	0.9881	50.222	2.10	0.40
(V.10b)	0.9867	47.455	0.54	2.726×10^{-3}
(V.11b)	0.9975	79.496	1.09	0.31
(V.12b)	0.9980	88.170	0.24	1.794×10^{-3}

L'analyse de variance (ANOVA) (R^2 , coefficient de variation et précision adéquate) des différents modèles a révélé que le modèle logarithme-polynôme a le coefficient de corrélation R^2 le plus satisfaisant (Eq. V.12b). Selon le tableau V.3, ce modèle est marqué par un coefficient de variation (CV=0,24%), ce qui signifie que le modèle est approprié avec une estimation fidèle. Le rapport de 88,170 % obtenu indique un signal adéquat. Le choix de ce modèle est donc justifié.

V.10.1. Analyse statistique

Un test de Fisher (indice d'évaluation de la fiabilité du modèle F-value) est utilisé pour vérifier la fiabilité du modèle, de chaque facteur et de chaque interaction. Le modèle et les coefficients principaux correspondants sont plus significatifs lorsque la valeur F est plus grande et que la probabilité (paramètre probabilité P-value) "Prob>F" est plus faible. Si la valeur de "Prob> F" est inférieure à 0,05, le modèle est significatif à un intervalle de confiance de 95 % [173-175]. Si les valeurs sont entre 0,05 et 0,10, les termes du modèle sont significatifs à 90 %. Les valeurs dépassant 0,10 indiquent que les termes du modèle ne sont pas significatifs [176].

Tableau V.4 : Résultats de l'ANOVA et paramètres statistiques pour l'efficacité d'inhibition de l'acier au carbone dans HCl 1M par l'EAAR

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	Prob> F	
Model	0.065	5	0.013	698.96	<0.0001	significant
A-Conc	0.059	1	0.059	3149.01	<0.0001	
B-Temp	5.550×10^{-3}	1	5.550×10^{-3}	297.42	<0.0001	
AB	1.652×10^{-4}	1	1.652×10^{-4}	8.85	0.0207	
A ²	5.229×10^{-4}	1	5.229×10^{-4}	28.02	0.0011	
B ²	4.974×10^{-4}	1	4.974×10^{-4}	26.65	0.0013	
Residual	1.306×10^{-4}	7	1.866×10^{-5}			
Lack of Fit	1.264×10^{-4}	3	4.214×10^{-5}	40.00	0.0019	significant
Pure Error	4.214×10^{-6}	4	1.054×10^{-6}			
Cor Total	0.065	12				
Std. Dev	4.320×10^{-3}			R-Squared	0.9980	
Mean	1.83			Adj R-Squared	0.9966	
C.V %	0.24			Pred R-Squared	0.9863	
PRESS	8.927×10^{-4}			Adeq Precision	88.170	

Dans ce contexte, vu l'indice d'évaluation de la fiabilité avec le paramètre probabiliste du modèle, les paramètres indépendants A, B, les combinaisons binaires AB ainsi que les

paramètres quadratique A^2 , B^2 (tableau V.4) sont des termes significatifs du modèle. Dans cette analyse, la valeur F de 698,96 est supérieure à la valeur p de 0,0001. Par conséquent, nous pouvons affirmer que ce modèle est significatif. Les statistiques d'ajustement pour les données de réponse présentent une valeur R^2 de 0,9980 et une valeur R^2_{ajus} de 0,9966. Cela indique une bonne corrélation entre les résultats expérimentaux et ceux générés par le modèle. Lorsque R^2 et R^2_{ajus} diffèrent considérablement, il y a de fortes chances que des termes non significatifs sont inclus dans le modèle [173], dans notre cas les coefficients R^2 et R^2_{ajus} sont proche de 1,00. $R^2_{prévu}$, représente les valeurs de réponse prévues par le modèle. Pour un modèle adéquat, la différence entre $R^2_{prévu}$ et R^2_{ajus} doit toujours être dans l'intervalle de 0 à 0,200. Dans ce cas, la différence entre les deux coefficients est de 0.0103.

Cela suggère que les données expérimentales obtenues pour l'efficacité d'inhibition de l'extrait d'AEAR sur l'AC dans l'acide chlorhydrique 1M étaient statistiquement cohérentes et que le modèle logarithmique- polynomial de second ordre adopté était approprié pour la modélisation.

La précision adéquate est une autre statistique appliquée pour évaluer la capacité prédictive d'un modèle. Une estimation du rapport signal/bruit est une précision adéquate. Il est préférable d'avoir un rapport supérieur à 4 [177, 178]. Le rapport de 88,170 indique que le signal est de bonne qualité et que le modèle en question est utilisable pour le scanning de l'espace expérimental.

Un modèle est considéré comme raisonnable si son CV ne dépasse pas 15 % [179]. Ainsi, le coefficient de variation de 0,24 % obtenu dans cette étude indique une précision et une fiabilité importantes des expériences.

Comme indiqué dans la figure V.15, qui montre la réponse expérimentale tracée en fonction de la réponse prédite, les valeurs empiriques et prévues sont presque identiques, et la valeur $R^2 = 99,8\%$ suggère une corrélation entre les données prédites et expérimentales. Les informations présentées dans la figure V.15 doivent être réparties de manière équitable et avec une ligne de 45° . Les points sont sensiblement alignés sur une ligne droite [180]. Par conséquent, en utilisant l'équation du modèle expérimental, nous pouvons prédire les valeurs pour chaque point du domaine d'étude.

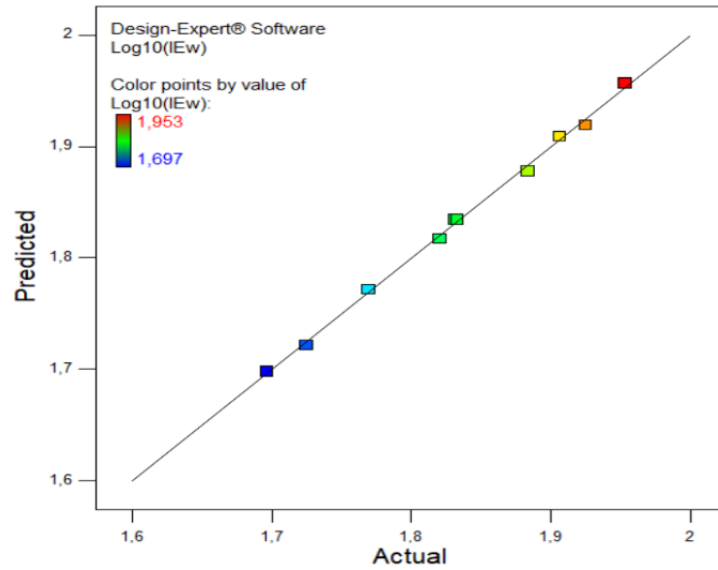


Figure V.15 : Corrélation entre les valeurs mesurées et les valeurs prédites

Une probabilité normale des résidus a été réalisée pour bien comprendre la nature de l’ajustement. La figure 16 montre une ligne droite proche de l’ajustement des données de régression. Cela suggère que l’hypothèse de l’analyse a été vérifiée.

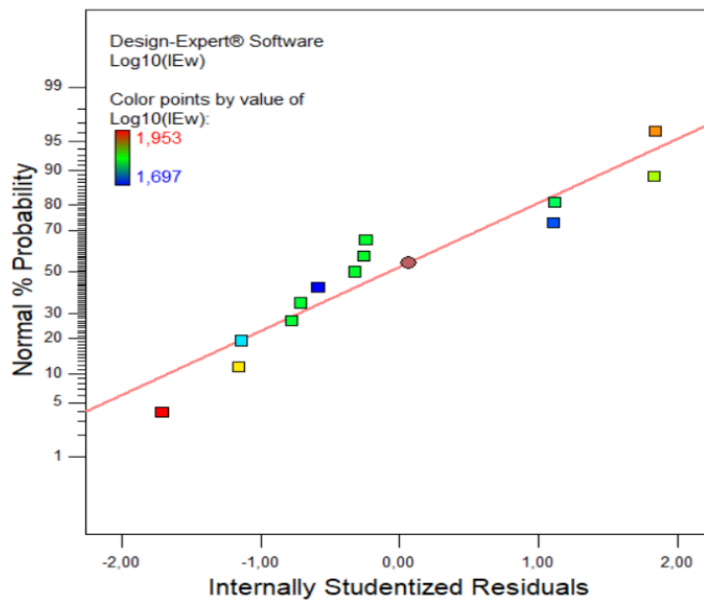


Figure V.16 : Diagramme normal des résidus

Les modèles prédictifs ont été exprimés en termes de variables codées et décodées dans les équations suivantes :

Unité codée

$$\log Y = 1.83 + 0.099A - 0.03B + 6.426E - 3AB - 0.014A^2 + 0.013B^2 \quad (V.12b)$$

Unité décodée

$$\log EI_W (\%) = 1.8417 + 4.02214 \times 10^{-4} \text{Conc} - 6.77376 \times 10^{-3} \text{Temp} + 1.42791 \times 10^{-6} \text{Conc} \times \text{Temp} - 1.52891 \times 10^{-7} (\text{Conc})^2 + 5.96428 \times 10^{-5} (\text{Temp})^2 \quad (\text{V.13})$$

V.10.2. Validation du modèle

L'une des étapes les plus cruciales de la conception des expériences est la validation du modèle. Elle consiste à comparer les résultats théoriques prédits par le modèle avec les résultats réels de l'expérience. Le modèle est validé si la réponse prédite est en adéquation étroite avec la réponse expérimentale. Dans le cas contraire, le modèle est rejeté. La première validation du modèle permet de vérifier la corrélation entre la réponse calculée et mesurée, ce qui permet de juger plus précisément la qualité de l'ajustement effectué. Comme le montre le tableau V.5, la comparaison entre la colonne Y_{exp} (réponse mesurée) et Y_{cal} (réponse prédite par le modèle) et l'erreur relative calculée à partir de la relation (V.14) confirment que l'ajustement est de très bonne qualité.

Tableau V.5 : Comparaison entre les réponses expérimentales et celles calculées à l'aide du modèle

N° des essais	Facteur (A) : Conc (ppm)	Facteur (B) :Temp (°C)	Réponse (Y_{exp}) mesurée	Réponse (Y_{cal}) prédite	Erreur relative (E_r)%
1	400	35	68.09	68.25	0.235
2	400	35	67.81	68.25	0.649
3	400	35	68.05	68.25	0.294
4	100	50	49.75	49.89	0.281
5	400	50	66.15	65.63	0.786
6	400	35	68.10	68.25	0.220
7	400	20	76.48	75.49	1.294
8	400	35	67.77	68.25	0.708
9	100	20	58.80	59.10	0.510
10	100	35	53.06	52.65	0.773
11	700	50	80.62	81.04	0.521
12	700	35	84.13	83.04	1.296
13	700	20	89.81	90.51	0.779

$$E_r = \frac{|\text{valeur mesurée} - \text{valeur prédite}|}{(\text{valeur mesurée})} \times 100 \quad (\text{V.14})$$

V.10.3. Analyse des résidus

L'analyse des résidus est utilisée pour valider et améliorer les modèles statistiques, pour détecter les erreurs de spécification, pour identifier les valeurs aberrantes et pour évaluer l'adéquation du modèle aux données observées. C'est un outil important pour garantir la fiabilité des résultats d'une étude statistique. Une analyse des résidus (voir tableau V.6) permet d'apprécier la qualité du modèle logarithmique- polynomial de second ordre.

Tableau V.6 : Calcul des résidus

N° des essais	Réponse (Y_{exp}) mesuré	Réponse (Y_{Cal}) prédite	Résidu (e_i)
1	68.09	68.25	-0.16
2	67.81	68.25	-0.44
3	68.05	68.25	-0.20
4	49.75	49.89	-0.14
5	66.15	65.63	0.52
6	68.10	68.25	-0.15
7	76.48	75.49	0.99
8	67.77	68.25	-0.48
9	58.80	59.10	-0.30
10	53.06	52.65	0.41
11	80.62	81.04	-0.42
12	84.13	83.04	1.09
13	89.81	90.51	-0.70
			Somme : 0.02 Moy des résidus : 0.00154

A partir de l'équation V.6, la valeur moyenne des résidus est de l'ordre 0.154% et proches de 0 [181].

V.10.4 Représentation graphique des résultats

L'un des principaux avantages des plans d'expérience est la présentation des résultats sous forme de graphiques. Plusieurs graphiques sont disponibles pour interpréter l'équation du modèle empirique. Dans le cas des plans avec surfaces de réponse, cette restitution se fait essentiellement avec des courbes de surfaces de réponse en 3D.

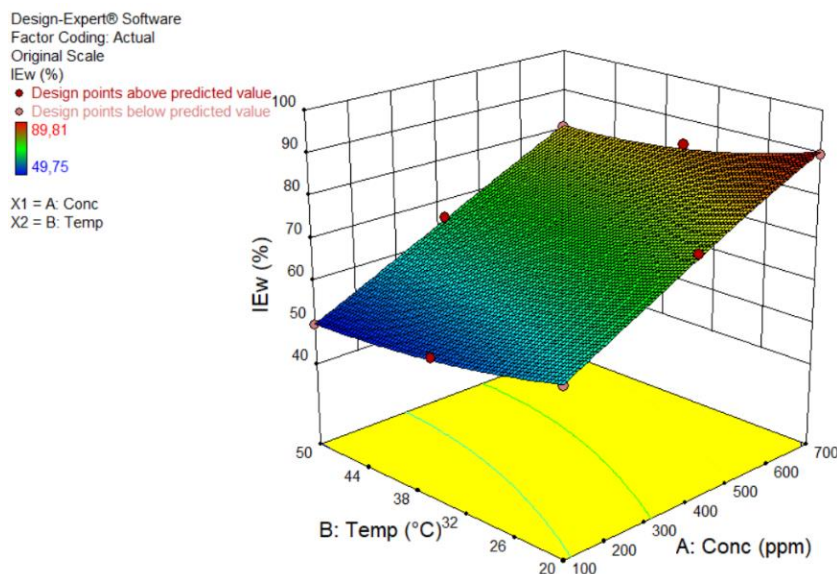


Figure V.17 : Diagramme de surface de réponse 3D pour l'efficacité de l'inhibition :
 température en fonction de la concentration de l'extrait EAAR

L'effet de l'interaction binaire entre la concentration d'EAAR et la température sur la réponse (efficacité inhibitrice) est représenté sur la courbe 3D de la figure V.16. Lorsque le temps d'immersion est maintenu constant, l'efficacité inhibitrice diminue avec une augmentation de la température et diminution de la concentration d'EAAR par contre elle augmente à l'augmentation de la concentration d'EAAR. La quantité d'hétéroatomes responsables de l'inhibition dans la solution corrosive augmente avec la concentration d'EAAR.

V.10.5. Optimisation et confirmation des résultats

L'étape finale consiste à trouver la combinaison des facteurs qui donne la réponse optimale. Une étude d'optimisation de l'efficacité inhibitrice d'EAAR sur l'AC dans un milieu acide HCl 1M a été menée. Son objectif est de prédire les conditions optimales dans lesquelles l'efficacité d'inhibition maximale peut être atteinte. Les résultats expérimentaux des 10 cas les plus souhaitables sont sélectionnés et présentés dans le tableau V.7 La confirmation de ces résultats est illustrée dans la figure V.18. Les conditions optimales de l'efficacité inhibitrice la plus élevée $IE_G\%$ (90,52%) sont atteintes pour une valeur de la température égale à 20 °C et une concentration de l'extrait de 700 ppm.

Tableau V.7 : Dix meilleures solutions pour les paramètres influençant l'inhibition de la corrosion en présence d'EAAR, avec l'efficacité d'inhibitrice

Nombre	Conc (ppm)	Temp (°C)	IE _G (%)	Désirabilité
1	699.83	20.79	89.96	1.00
2	694.72	20.45	89.96	1.00
3	695.10	20.03	90.27	1.00
4	695.68	20.72	89.82	1.00
5	698.00	20.21	90.28	1.00
6	693.16	20.15	90.10	1.00
7	700.00	20.20	90.52	1.00
8	699.30	20.93	89.84	1.00
9	696.34	20.60	89.93	1.00
10	688.47	20.20	89.85	1.00

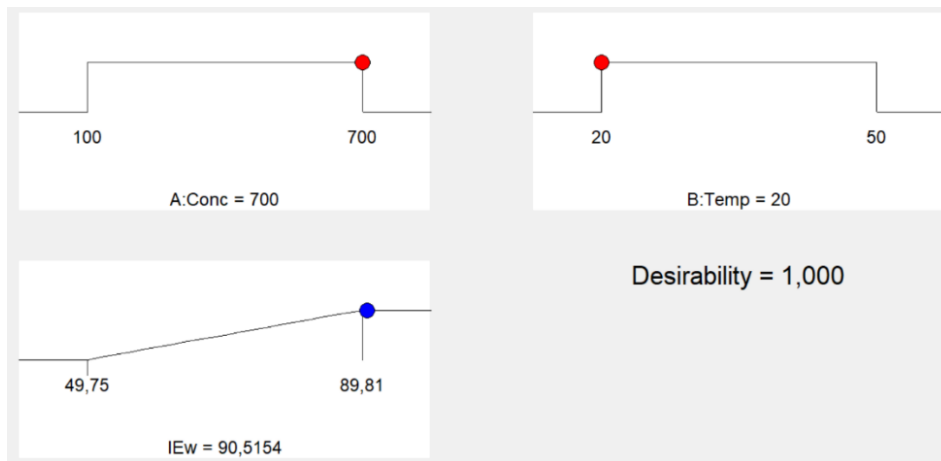


Figure V.18 : Conditions optimales sélectionnées pour les paramètres influençant l'inhibition de la corrosion avec leur réponse

La figure V.19 montre que l'efficacité de l'inhibition augmente avec l'augmentation de la concentration de l'inhibiteur, cependant, elle décroît lorsque la température augmente.

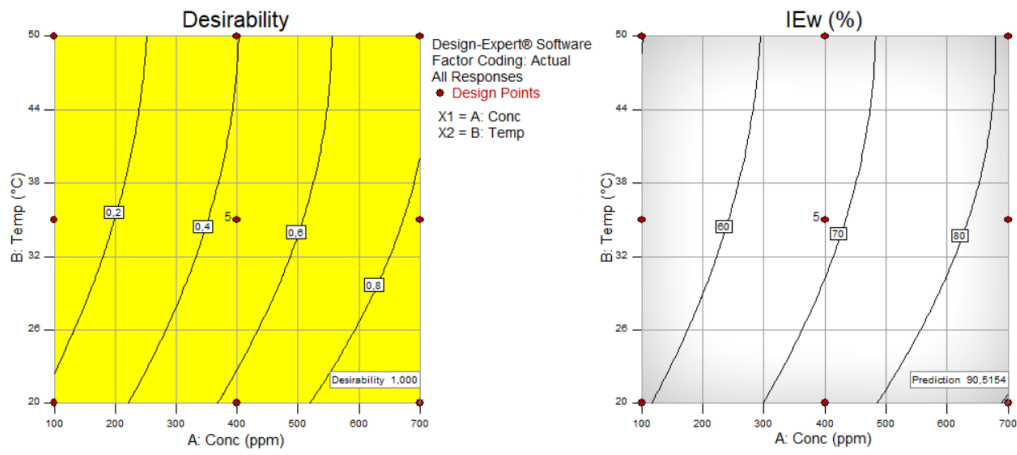


Figure V.19 : Diagrammes 2D avec lignes de contour des interactions binaires entre la concentration et la température sur l'efficacité inhibitrice

Conclusion générale et perspective

Conclusion générale et perspective

Ce travail de thèse nous a permis d'atteindre plusieurs objectifs :

D'une part l'évaluation de l'efficacité inhibitrice des extraits de la plante *Asphodelus ramosus* sur la corrosion de l'acier au carbone 16MnCr5 dans l'acide chlorhydrique 1M et d'examiner l'effet de la concentration des extraits à différentes températures en utilisant plusieurs méthodes expérimentales et d'analyse et de caractérisation de la surface de l'acier, et d'autre part d'étudier l'activité antioxydante, d'identifier la composition chimique de ces extraits ainsi que de réaliser une étude de docking et de la dynamique moléculaire de ces composants.

Dans le but d'évaluer les variables du processus expérimental influençant la corrosion de l'acier au carbone, ce travail a été complété par une étude mathématique par analyse statistique à l'aide de la méthodologie de surface de réponse (RSM) basée sur un plan composite centré (PCC).

Les résultats obtenus à partir de cette investigation sont :

➤ Les essais de perte de poids ont montré que les extraits de la plante *Asphodelus ramosus* inhibent la corrosion de l'acier au carbone 16MnCr5 dans HCl 1M et que la concentration de ces extraits et la température ont un effet sur l'efficacité inhibitrice.

➤ L'efficacité inhibitrice augmente avec l'accroissement de la concentration pour atteindre une valeur maximale de **89.47%** pour EDAR, **89.81%** pour EAAR et **87.90%** pour EBAR à 700 ppm, ce qui signifie que les extraits EDAR et EAAR sont plus efficaces comme inhibiteurs que l'extrait EBAR. Ces valeurs diminuent avec l'augmentation de la température.

➤ L'adsorption d'EAAR sur la surface de l'acier 16MnCr5 dans HCl 1M suit l'isotherme d'adsorption Freundlich, cependant l'EDAR et EBAR s'adsorbent selon l'isotherme de Langmuir.

➤ L'étude des paramètres thermodynamique montre que l'adsorption d'EDAR, EAAR et EBAR est spontanée avec des valeurs d'énergie libre standard de -22.27, -29.89 et -22.10 kJ.mol^{-1} respectivement. D'autre part, les valeurs de l'enthalpie standard d'adsorption, l'énergie d'activation et les signes négatives d'énergie libre standard indiquent que la nature d'adsorption des trois extraits est physisorption.

➤ L'analyse des courbes de polarisation indique que les extraits de la plante *Asphodelus ramosus* agissent comme inhibiteurs mixtes.

➤ Les diagrammes obtenus par les tests de la spectroscopie d'impédance électrochimique présentent la formation d'une boucle capacitive séparée et légèrement aplatis. L'augmentation de la concentration des extraits provoque l'accroissement des valeurs de la résistance de transfert de charge et diminue la capacité de la double couche.

➤ L'analyse de la morphologie de la surface de l'acier au carbone 16MnCr5 par la microscopie électronique à balayage (MEB) montre que la formation d'une couche protectrice adsorbée empêche l'attaque agressive de l'électrolyte ce qui améliore la surface de l'acier.

➤ L'étude de la spectrométrie à dispersion d'énergie (EDS) indique la présence de l'oxygène dans les extraits de la plante *Asphodelus ramosus*.

➤ L'analyse LCMS/MS indique la présence des 30 composants phénoliques dans les trois extraits avec des proportions différentes telle que l'acide chlorogénique, la lutéoline, kaempférol, ...

➤ Les résultats de la détermination quantitative des polyphénols et des flavonoïdes montrent que les trois extraits EDAR, EAAR et EBAR sont riches en polyphénols et flavonoïdes avec une différence remarquable entre les extraits, qui est due à la polarité des solvants.

➤ L'extrait de butanol présente les teneurs en phénols totaux et en flavonoïdes les plus élevées et les plus actif dans les tests GOR, CUPRAC et FRAP, ce qui détermine que l'activité antioxydante des plantes médicinales est inversement corrélée à leur teneur globale en phénols. L'extrait d'acétate d'éthyle contient plus de phénols totaux que l'extrait de DCM et présente de bonnes activités dans les tests de piégeage de DPPH[•] et de phénanthroline. En revanche, l'extrait de DCM a montré la meilleure activité uniquement dans l'essai ABTS^{•+}.

➤ L'étude de docking moléculaire des composés phénoliques indique que les cinq composés (Chlorure de cyanine, Quercétine 3-bêta-d-glucoside, Rutine, Acide rosmarinique et Catéchine) ont une valeur de score énergétique plus proche que celui de ligand co-cristallisé.

➤ La similitude des médicaments basés sur les ligands, ADME/toxicité montre que Quercétine 3-bêta-d-glucoside et Catéchine peuvent être considérées comme des médicaments potentiellement efficaces.

➤ L'effet de l'extrait acétate d'éthyle d'*A. ramosus* sur l'inhibition de la corrosion de l'acier au carbone (16MnCr5) en milieu acide HCl 1 M a été analysé statistiquement par RSM.

➤ Après optimisation par la même méthode, les résultats ont indiqué que la valeur de l'efficacité inhibitrice la plus élevée est de 90.52 % lorsque la température est égale à 20 °C et

la concentration de l'inhibiteur à 700 ppm, ce qui montre une très grande concordance avec les résultats obtenus l'étude expérimentale.

De nombreuses perspectives sont prévues suite à ce travail, notamment :

- Les recherches peuvent être concentrées sur la formulation des mélanges des extraits efficaces (l'effet de synergie) dans les conditions réelles du fonctionnement.
- L'utilisation de ces extraits dans d'autres milieux agressifs et sur d'autres matériaux peut être intéressante.
- Des modélisations basées sur l'implication d'autres facteurs influençant et autres réponses feront l'objet d'autres investigations.

Référence bibliographique

- [1] Kaya, F., et al., *The use of methanol extract of Rheum ribes (Işgın) flower as a natural and promising corrosion inhibitor for mild steel protection in 1 M HCl solution*. **2023**. 122: p. 102-117.
- [2] Kahlouche, A., et al., *Molecular insights through the experimental and theoretical study of the anticorrosion power of a new eco-friendly Cytisus multiflorus flowers extract in a 1 M sulfuric acid*. Journal of Molecular Liquids, **2022**. 347: p. 118397.
- [3] Jokar, M., et al., *Electrochemical and surface characterizations of morus alba pendula leaves extract (MAPLE) as a green corrosion inhibitor for steel in 1 M HCl*. Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers, **2016**. 63: p. 436-452.
- [4] Solmaz, R., et al., *Adsorption and corrosion inhibitive properties of 2-amino-5-mercaptop-1, 3, 4-thiadiazole on mild steel in hydrochloric acid media*. Colloids Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects, **2008**. 312(1): p. 7-17.
- [5] Mert, B.D., et al., *Copper/polypyrrole multilayer coating for 7075 aluminum alloy protection*. Progress in Organic Coatings, **2011**. 72(4): p. 748-754.
- [6] Solmaz, R., *Investigation of adsorption and corrosion inhibition of mild steel in hydrochloric acid solution by 5-(4-Dimethylaminobenzylidene) rhodanine*. Corrosion Science, **2014**. 79: p. 169-176.
- [7] Alibakhshi, E., et al., *Glycyrrhiza glabra leaves extract as a green corrosion inhibitor for mild steel in 1 M hydrochloric acid solution: experimental, molecular dynamics, Monte Carlo and quantum mechanics study*. Journal of Molecular Liquids, **2018**. 255: p. 185-198.
- [8] Dehghani, A., et al., *Potential of Borage flower aqueous extract as an environmentally sustainable corrosion inhibitor for acid corrosion of mild steel: electrochemical and theoretical studies*. Journal of Molecular Liquids, **2019**. 277: p. 895-911.
- [9] Fouda, A., et al., *Adsorption and corrosion inhibition of Cassia Angustifolia (Senna) fruit extract on mild steel in hydrochloric acid solution*. Chemical Science Transactions, **2018**. 7(2): p. 163-180.
- [10] Ahamed, K.R., et al., *Mild steel corrosion inhibition by the aqueous extract of commelina benghalensis leaves*. Port Electrochem Acta, **2019**. 37: p. 51-70.
- [11] Dahibhate, N.L., et al., *Mangrove plants as a source of bioactive compounds: A review*. The Natural Products Journal, **2019**. 9(2): p. 86-97.
- [12] Xiang, J., et al., *Profile of phenolic compounds and antioxidant activity of finger millet varieties*. Food chemistry, **2019**. 275: p. 361-368.
- [13] Reynaud, J., et al., *Flavonoid content of Asphodelus ramosus (Liliaceae)*. Canadian journal of botany, **1997**. 75(12): p. 2105-2107.
- [14] Chimona, C., et al., *Functional traits of floral and leaf surfaces of the early spring flowering Asphodelus ramosus in the Mediterranean region*. Flora, **2018**. 248: p. 10-21.
- [15] Chimona, C., et al., *Occurrence of secondary metabolites in tepals of Asphodelus ramosus L.* Plant Biosystems-An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology, **2014**. 148(1): p. 31-34.
- [16] Jiang, L., et al., *Excellent corrosion inhibition performance of novel quinoline derivatives on mild steel in HCl media: experimental and computational investigations*. Journal of Molecular Liquids, **2018**. 255: p. 53-63.
- [17] Anyiam, C., et al., *Corrosion inhibition of galvanized steel in hydrochloric acid medium by a physically modified starch*. SN Applied Sciences, **2020**. 2(4): p. 1-11.
- [18] Ben Channouf, R., et al., *Surface Characterization of the Corrosion Product Layer Formed on Synthetic Bronze in Aqueous Chloride Solution and the Effect of the*

- Adding of Juniperus Communis Extract by X-Ray Photoelectron Spectroscopy Analysis.* Chemistry Africa, **2018**. 1(3): p. 167-174.
- [19] Loto, R.T., et al., *Inhibition studies of the synergistic effect of chemical compounds on 3CR12 ferritic steel corrosion in acid solutions.* Chemical Data Collections, **2019**. 22: p. 100255.
- [20] Verma, C., et al., *A green and sustainable approach for mild steel acidic corrosion inhibition using leaves extract: experimental and DFT studies.* Journal of Bio-and Tribo-Corrosion, **2018**. 4(3): p. 1-12.
- [21] Khadom, A.A., et al., *Xanthium strumarium leaves extracts as a friendly corrosion inhibitor of low carbon steel in hydrochloric acid: kinetics and mathematical studies.* south african journal of chemical engineering, **2018**. 25: p. 13-21.
- [22] Tewari, A.K., *Development of green corrosion inhibitors for protection from internal corrosion of buried cross country pipelines,* UPES, Dehradun, **2019**.
- [23] Fang, Z., J. Cao, and Y. Guan, *Corrosion Control Technologies for Aluminum Alloy Vessel.* Springer. **2020**.
- [24] *NACE glossary of corrosion terms.* Materials Protection, **1965**. 4(1): p. 79.
- [25] Fiaud, C., et al., *Corrosion et anticorrosion.* Lavoisier, Paris, **2002**.
- [26] Kadhim, A., et al., *Determination the wear rate by using XRF technique for Kovar alloy under lubricated condition.* Power, **2017**. 30: p. 1-5.
- [27] El Rehim, A., *Corrosion inhibition and adsorption behaviour of 4-aminoantipyrine on mild steel in H₂SO₄.* Corrosion Prevention Control, **1999**. 46(6): p. 157-162.
- [28] Al-Mayout, A., et al., *Corrosion inhibition of 304SS in sulfuric acid solutions by 2-methyl benzoazole derivatives.* Desalination, **1998**. 116(1): p. 25-33.
- [29] Audisio, S. and G. Béranger, *Anticorrosion et durabilité dans le bâtiment, le génie civil et les ouvrages industriels.* PPUR Presses polytechniques. **2010**.
- [30] Ahmed, N.A., *Synergistic effect of natural inhibitors and iodide Ion for corrosion control of steel in acidic medium.* College of Science, University of Diyala. **2017**.
- [31] Habbeb, R.J.J., *Corrosion Inhibition of Low – Carbon Steel in aqueous Phosphoric acid Solution Using Poly acryl amide.* College of Science, University of Diyala. **2021**.
- [32] Zhao, X.D., J. Yang, and X.Q. Fan, *Review on research and progress of corrosion inhibitors.* Applied Mechanics Materials, **2011**. 44: p. 4063-4066.
- [33] Boukhedena, W., *Etude de l'inhibition de la corrosion de l'acier en milieu acide par des composés de type Dithioacetal de Cétène.* Université Frères Mentouri - Constantine 1. **2018**.
- [34] Sørensen, P.A., et al., *Reduction of cathodic delamination rates of anticorrosive coatings using free radical scavengers.* Journal of coatings technology research, **2010**. 7: p. 773-786.
- [35] Aejitha, S. and P. Kasthuri, *Corrosion studies with Antigonon Leptopus in 1 M HCl.* International Journal of Chemical Sciences, **2015**. 13(1): p. 38-52.
- [36] Ebenso, E.E., et al., *Theoretical studies of some sulphonamides as corrosion inhibitors for mild steel in acidic medium.* International Journal of Quantum Chemistry, **2010**. 110(14): p. 2614-2636.
- [37] Abdallah, M. and B. Jahdaly, *Gentamicin, kanamycin and amikacin drugs as non-toxic inhibitors for corrosion of aluminum in 1.0 M hydrochloric acid.* International Journal of Electrochemical Science, **2015**. 10(12): p. 9808-9823.
- [38] El-Etre, A., *Inhibition of acid corrosion of carbon steel using aqueous extract of olive leaves.* Journal of Colloid Interface Science, **2007**. 314(2): p. 578-583.
- [39] Ostovari, A., et al., *Corrosion inhibition of mild steel in 1 M HCl solution by henna extract: A comparative study of the inhibition by henna and its constituents (Lawsonia,*

- Gallic acid, α -D-Glucose and Tannic acid*). Corrosion Science, **2009**. 51(9): p. 1935-1949.
- [40] Singh, A., V. Singh, and M. Quraishi, *Aqueous extract of Kalmegh (Andrographis paniculata) leaves as green inhibitor for mild steel in hydrochloric acid solution*. International journal of Corrosion, **2010**. 2010.
- [41] Lecante, A., et al., *Inhibitive effect of Siparuna Guianensis extracts on the corrosion of low carbon steel in acidic media*. Int. J. Electrochem. Sci, **2011**. 6: p. 5249-5264.
- [42] Ji, G., et al., *Parthenium hysterophorus plant extract as an efficient green corrosion inhibitor for mild steel in acidic environment*. International Journal of Electrochemical Science, **2012**. 7(10): p. 9933-9945.
- [43] Krishnegowda, P.M., et al., *Acalypha torta leaf extract as green corrosion inhibitor for mild steel in hydrochloric acid solution*. Industrial Engineering Chemistry Research, **2013**. 52(2): p. 722-728.
- [44] Hasan, S.K., et al., *Anti-Corrosion Ability of Aqueous Extract of Waste Sakhu (Shorea Robusta) Leaves*. International Journal of Engineering and Innovative Technology (IJEIT), **2014**. 3(11): p. 110-113.
- [45] Umoren, S., et al., *Date palm (Phoenix dactylifera) leaf extract as an eco-friendly corrosion inhibitor for carbon steel in 1M hydrochloric acid solution*. Anti-Corrosion Methods Materials, **2015**. 62(1): p 19-28.
- [46] Mathina, A., et al., *Corrosion inhibition of mild steel in acid medium using Canna Indica as green corrosion inhibitor*. Rasayan Journal of chemistry, **2016**. 9(1): p. 56-66.
- [47] Ehsani, A., et al., *Evaluation of Thymus vulgaris plant extract as an eco-friendly corrosion inhibitor for stainless steel 304 in acidic solution by means of electrochemical impedance spectroscopy, electrochemical noise analysis and density functional theory*. Journal of colloid interface science, **2017**. 490: p. 444-451.
- [48] Haldhar, R., et al., *Anticorrosive properties of a green and sustainable inhibitor from leaves extract of Cannabis sativa plant: Experimental and theoretical approach*. Colloids Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects, **2021**. 614: p. 126211.
- [49] James, A.O., et al., *New green inhibitor of olax subscorpioidea root for J55 carbon steel corrosion in 15% HCl: theoretical, electrochemical, and surface morphological investigation*. Emergent Materials, **2022**. 5(4): p. 1119-1131.
- [50] Thomas, J., *The mechanism of corrosion prevention by inhibitors*, in Corrosion. Elsevier. **1994**. p. 17-40.
- [51] Raja, P.B., et al., *Natural products as corrosion inhibitor for metals in corrosive media—a review*. Materials letters, **2008**. 62(1): p. 113-116.
- [52] McCafferty, E., *Thermodynamic aspects of the crevice corrosion of iron in chromate/chloride solutions*. Corrosion science, **1989**. 29(4): p. 391-401.
- [53] Bethencourt, M., et al., *Lanthanide compounds as environmentally-friendly corrosion inhibitors of aluminium alloys: a review*. Corrosion Science, **1998**. 40(11): p. 1803-1819.
- [54] Alwash, A., et al., *Inhibitive effect of atenolol on the corrosion of zinc in hydrochloric acid*. Rasayan J Chem, **2017**. 10: p. 922-928.
- [55] Abd Ali, A., et al., *Synthesis of new 3-[(4-bromo-5-methylthiophen-2-yl) methylene amino]-2-isopropyl quinazolin-4 (3h)-one and its corrosion inhibition on zinc by 2m hydrochloric acid*. Yanbu Journal of Engineering Science, **2021**. 13(1): p. 11-19.
- [56] Yousif, E., et al., *Furosemide as an environmental-friendly inhibitor of corrosion of zinc metal in acid medium: Experimental and theoretical studies*. International Journal of electrochemical science, **2015**. 10(2): p. 1708-1715.

- [57] Cai, Y., et al., *Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer*. Life sciences, **2004**. 74(17): p. 2157-2184.
- [58] Maver, T., et al., *A review of herbal medicines in wound healing*. International journal of dermatology, **2015**. 54(7): p. 740-751.
- [59] Trivedi, P., *Medicinal Plants, Traditional Knowledge*, IK International Pvt. Ltd. India, **2006**.
- [60] Tiwari, R., et al., *Plant secondary metabolites: a review*. International Journal of Engineering Research General Science, **2015**. 3(5): p. 661-670.
- [61] Ávalos, A., et al., *Metabolismo secundario de plantas*. Reduca Biología Serie Fisiología Vegetal, **2009**. 2 (3): 119–145.
- [62] Vranová, E., et al., *Structure and dynamics of the isoprenoid pathway network*. Molecular plant, **2012**. 5(2): p. 318-333.
- [63] Dewick, P.M., *Medicinal natural products: a biosynthetic approach*. John Wiley & Sons. **2002**.
- [64] Taiz, L., et al., *Plant physiology 5th Ed*. Sunderland, MA: Sinauer Associates, **2010**.
- [65] Olivoto, T., et al., *Plant secondary metabolites and its dynamical systems of induction in response to environmental factors: A review*. African Journal of Agricultural Research, **2017**. 12(2): p. 71-84.
- [66] Sales, P.M.D., et al., *α -Amylase inhibitors: a review of raw material and isolated compounds from plant source*. J Pharm Pharmaceut Sci, **2012**. 15(1): p. 141 - 183.
- [67] Velderrain-Rodríguez, G., et al., *Phenolic compounds: their journey after intake*. Food function, **2014**. 5(2): p. 189-197.
- [68] Seabra, R., et al., *In Biomaterials from Aquatic and Terrestrial organisms; Fingerman M, Nagabhushanam R, Eds*. Science Publishers: Enfield, NH, USA. **2006**.
- [69] Dai, J., et al., *Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties*. Molecules, **2010**. 15(10): p. 7313-7352.
- [70] Martins, N., et al., *In vivo antioxidant activity of phenolic compounds: Facts and gaps*. Trends in Food Science Technology, **2016**. 48: p. 1-12.
- [71] González Mera, I.F., et al, *Secondary metabolites in plants: Main classes, phytochemical analysis and pharmacological activities*. Bionatura, **2019**. 4(4): p. 1000-1009.
- [72] Ng, Y.P., et al., *Plant alkaloids as drug leads for Alzheimer's disease*. Neurochemistry international, **2015**. 89: p. 260-270.
- [73] Berdy, J., *Bioactive microbial metabolites*. The Journal of antibiotics, **2005**. 58(1): p. 1-26.
- [74] Matsuura, H.N., et al., *Plant alkaloids: main features, toxicity, and mechanisms of action*. Plant toxins, **2015**. 2(7): p. 1-15.
- [75] Babbar, N., *An introduction to alkaloids and their applications in pharmaceutical chemistry*. The Pharma Innovation Journal, **2015**. 4(10): p. 74-75.
- [76] Kumar, S., *Alkaloidal drugs-A review*. Asian Journal of Pharmaceutical Science Technology, **2014**. 4(3): p. 107-119.
- [77] Halliwell, B., *Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence?* The lancet, **1994**. 344(8924): p. 721-724.
- [78] Burgos-Morón, E., et al., *Relationship between oxidative stress, ER stress, and inflammation in type 2 diabetes: the battle continues*. Journal of clinical medicine, **2019**. 8(9): p. 1385.
- [79] Young, I., et al., *Antioxidants in health and disease*. Journal of clinical pathology, **2001**. 54(3): p. 176-186.

- [80] Heinecke, J.W., *Oxidative stress: new approaches to diagnosis and prognosis in atherosclerosis*. The American journal of cardiology, **2003**. 91(3): p. 12-16.
- [81] Valko, M., et al., *Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer*. Chemico-biological interactions, **2006**. 160(1): p. 1-40.
- [82] Kalam, S., et al., *Antioxidants: elixir of life*. International Multidisciplinary Research Journal, **2012**. 2(1): p 18-34.
- [83] Lü, J.M., et al., *Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems*. Journal of cellular molecular medicine, **2010**. 14(4): p. 840-860.
- [84] Namiki, M., *Antioxidants/antimutagens in food*. Critical Reviews in Food Science Nutrition, **1990**. 29(4): p. 273-300.
- [85] Gordon, M., *The mechanism of antioxidant action in vitro*, in *Food antioxidants*. Springer. **1990**. p. 1-18.
- [86] Chipault, J., *Antioxidants for use in foods*. Autoxidation antioxidants, **1962**. 2: p. 477-542.
- [87] Santos-Sánchez, N.F., et al., *Antioxidant compounds and their antioxidant mechanism*. Antioxidants, **2019**. 10: p. 1-29.
- [88] Raval, K., et al., *Basics, types and applications of molecular docking: A review*. International Journal of Comprehensive Advanced Pharmacology, **2022**. 7(1): p. 12-16.
- [89] Morris, G.M. and M. Lim-Wilby, *Molecular docking*. Molecular modeling of proteins, **2008**: p. 365-382.
- [90] Shoichet, B.K., et al., *Lead discovery using molecular docking*. Current opinion in chemical biology, **2002**. 6(4): p. 439-446.
- [91] Klopper, R.R., et al., *Phylogenetic relationships in the family Asphodelaceae (Asparagales)*. Biodiversity Ecology/Schumannia, **2010**. 3: p. 9-36.
- [92] El Shabrawy, M.O., et al., *A chemosystematic study of Asphodelus aestivus Brot.(Asphodelaceae) in Egypt*. Egyptian Pharmaceutical Journal, **2018**. 17(3): p. 150.
- [93] Smith, G., et al., *Asphodelaceae*, in *Flowering Plants. Monocotyledons: Liliaceae (except Orchidaceae)*. Springer. **1998**. p. 130-140.
- [94] Razik, A., et al., *Antioxidant Anti-Inflammatory And Antibacterial Activities Of Asphodelus Microcarpus*. World Journal of Pharmaceutical Research, **2016**. 5(9): p. 666-73.
- [95] Majeed, K.R., *Morphological and anatomical study of Asphodelus microcarpus*. Bulletin of the Iraq Natural History Museum, **2014**. 13(1): p 61-66.
- [96] Malmir, M., et al., *A comprehensive review on the medicinal plants from the genus Asphodelus*. Plants, **2018**. 7(1): p. 1-17.
- [97] Peksel, A., et al., *Antioxidant and radical scavenging activities of Asphodelus aestivus Brot. extracts*. International Journal of Food Properties, **2013**. 16(6): p. 1339-1350.
- [98] Lazarova, I., et al., *Metabolomics profiling and biological properties of root extracts from two Asphodelus species: A. albus and A. aestivus*. Food Research International, **2020**. 134: p. 109277.
- [99] <https://jenikirbyhistory.getarchive.net/media/contributions-to-the-flora-of-mentone-and-to-a-winter-flora-of-the-riviera-30870f>
- [100] https://www.floreAlpes.com/fiche_asphoramos.php
- [101] Benahmed, M., et al., *A new furanocoumarin glycoside from Carum montanum (Apiaceae)*. **2006**. 8(34): p. 645-647.
- [102] Fiala, A., et al., *Inhibition of Carbon Steel Corrosion in HCl and H₂SO₄ Solutions by Ethyl 2-Cyano-2-(1, 3-dithian-2-ylidene) Acetate*. Journal of Bio-and Tribo-Corrosion, **2019**. 5(2): p. 1-17.

- [103] Dridi, H., *Catalyse électrochimique de l'activation des petites molécules: analyse mécanistique et discrimination entre voies réactionnelles compétitives*. Université Paris Diderot (Paris 7). **2016**.
- [104] Zhang, G., et al., *Evaluation of inhibition efficiency of an imidazoline derivative in CO₂-containing aqueous solution*. Materials Chemistry Physics, **2007**. 105(2-3): p. 331-340.
- [105] Olivier, M.-G., et al., *Use of electrochemical impedance spectroscopy (EIS) for the evaluation of electrocoatings performances*. Recent Researches in Corrosion evaluation protection, **2012**: p. 1.
- [106] Megalai, S., et al., *Metronidazole: a corrosion inhibitor for mild steel in aqueous environment*. Portugaliae Electrochimica Acta, **2012**. 30(6): p. 395-403.
- [107] Gomes, E.E., *Green inhibition of mild steel corrosion in a CO₂ saturated saline solution*. **2015**.
- [108] Gharbi, O., *In-situ investigation of elemental corrosion reactions during the surface treatment of Al-Cu and Al-Cu-Li alloys*. Paris 6. **2016**.
- [109] Puttichaem, C., et al., *Scanning electron microscopy and energy-dispersive X-ray spectroscopy characterization of ultra thin diamond-like carbon film on magnetic recording head*. Thammasat University. **2021**.
- [110] Mazouz, W., et al., *Antioxidant, anti-alzheimer, anti-diabetic, and anti-inflammatory activities of the endemic halophyte Limonium spathulatum (Desf.) kuntze on LPS-stimulated RAW264 macrophages*. South African Journal of Botany, **2020**. 135: p. 101-108.
- [111] Saidi, A., et al., *Phenolic Characterization Using cLC-DAD Analysis and Evaluation of in vitro and in vivo Pharmacological Activities of Ruta tuberculata Forssk*. Antioxidants, **2022**. 11(7): p. 1351.
- [112] Laib, I., et al., *Effet de la digestion gastro-intestinale in vitro sur les composés phénoliques et l'activité antioxydante du thé vert Camellia sinensis L. issu de l'agriculture biologique*. Nutrition Clinique et Métabolisme, **2021**. 35(3): p. 212-221.
- [113] Zahnit, W., et al., *Phytochemical Profiling, Mineral Elements, and Biological Activities of Artemisia campestris L. Grown in Algeria*. Horticulturae, **2022**. 8(10): p. 914.
- [114] Meziant, L., et al., *Assessment of inhibitory properties of flavonoid-rich fig (Ficus carica L.) peel extracts against tyrosinase, α -glucosidase, urease and cholinesterases enzymes, and relationship with antioxidant activity*. European Journal of Integrative Medicine, **2021**. 43: p. 101272.
- [115] Mehloos, S., et al., *Alkaline DMSO superoxide and radical scavenging, cupric reducing antioxidant capacity (CUPRAC) and polyphenol contents of aqueous and methanol extract from Achillea santolinoides L. aerial parts*. Turkish Journal of Agriculture-Food Science Technology, **2022**. 10(10): p. 2045-2050.
- [116] Lahmadi, S., et al., *Phytochemical analysis, antioxidant and photoprotective activities of aqueous extract of Euphorbia retusa Forssk. different parts from Algeria*. Acta agriculturae Slovenica, **2022**. 118(3): p. 1-10.
- [117] Bendjedid, S., et al., *Analysis of phytochemical constituents, antibacterial, antioxidant, photoprotective activities and cytotoxic effect of leaves extracts and fractions of Aloe vera*. Biocatalysis Agricultural Biotechnology, **2021**. 33: p. 101991.
- [118] Bensaad, M.S., et al., *In vitro assessment of antioxidant, anti-inflammatory, neuroprotective and antimicrobial activities of Centaurea tougourensis Boiss. & Reut*. J. Pharm. Pharmacogn. Res, **2021**. 9(6): p. 790-802.

- [119] AlAjmi, M.F., et al., *Pharmacoinformatics approach for the identification of Polo-like kinase-1 inhibitors from natural sources as anti-cancer agents*. International journal of biological macromolecules, **2018**. 116: p. 173-181.
- [120] Harder, E., et al., *OPLS3: a force field providing broad coverage of drug-like small molecules and proteins*. Journal of chemical theory computation, **2016**. 12(1): p. 281-296.
- [121] Madhavi Sastry, G., et al., *Protein and ligand preparation: parameters, protocols, and influence on virtual screening enrichments*. Journal of computer-aided molecular design, **2013**. 27: p. 221-234.
- [122] Jacobson, M.P., et al., *On the role of the crystal environment in determining protein side-chain conformations*. Journal of molecular biology, **2002**. 320(3): p. 597-608.
- [123] Friesner, R.A., et al., *Glide: a new approach for rapid, accurate docking and scoring. I. Method and assessment of docking accuracy*. Journal of medicinal chemistry, **2004**. 47(7): p. 1739-1749.
- [124] Friesner, R.A., et al., *Extra precision glide: Docking and scoring incorporating a model of hydrophobic enclosure for protein– ligand complexes*. Journal of medicinal chemistry, **2006**. 49(21): p. 6177-6196.
- [125] Ban, T., M. Ohue, and Y. Akiyama, *Multiple grid arrangement improves ligand docking with unknown binding sites: Application to the inverse docking problem*. Computational biology chemistry, **2018**. 73: p. 139-146.
- [126] Aissaoui, M., et al., *Diversifying the chloroquinoline scaffold against SARS-CoV-2 main protease: Virtual screening approach using cross-docking, SiteMap analysis and molecular dynamics simulation*. Journal of the Serbian Chemical Society, **2023** 88(5): 505-520.
- [127] Hegazy, M., et al., *Inhibition effect of novel nonionic surfactants on the corrosion of carbon steel in acidic medium*. Corrosion science, **2010**. 52(4): p. 1333-1341.
- [128] Boukhedena, W., et al., *Experimental study and mathematical modeling of the corrosion inhibition of mild steel with an organic compound in 1 M HCl*. Journal of Electrochemical Science Engineering, **2021**. 11(4): p. 227-239.
- [129] Ameer, M., et al., *Inhibition effect of newly synthesized heterocyclic organic molecules on corrosion of steel in alkaline medium containing chloride*. International journal of hydrogen energy, **2010**. 35(20): p. 11387-11396.
- [130] Özkır, D., et al., *The inhibition effect of Azure A on mild steel in 1 M HCl. A complete study: Adsorption, temperature, duration and quantum chemical aspects*. Corrosion Science, **2012**. 56: p. 143-152.
- [131] Bobina, M., et al., *Corrosion resistance of carbon steel in weak acid solutions in the presence of l-histidine as corrosion inhibitor*. Corrosion Science, **2013**. 69: p. 389-395.
- [132] Yadav, D.K., et al., *Electrochemical behavior of steel/acid interface: adsorption and inhibition effect of oligomeric aniline*. RSC advances, **2013**. 3(2): p. 632-646.
- [133] Arukalam, I., *Durability and synergistic effects of KI on the acid corrosion inhibition of mild steel by hydroxypropyl methylcellulose*. Carbohydrate polymers, **2014**. 112: p. 291-299.
- [134] Hejazi, S., et al., *Electrochemical and quantum chemical study of Thiazolo-pyrimidine derivatives as corrosion inhibitors on mild steel in 1 M H₂SO₄*. Journal of Industrial Engineering Chemistry, **2015**. 25: p. 112-121.
- [135] Chetouani, A., et al., *Inhibitive action of bipyrazolic type organic compounds towards corrosion of pure iron in acidic media*. Applied Surface Science, **2005**. 249(1-4): p. 375-385.

- [136] Arab, S. and K. Emran, *Thermodynamic study on corrosion inhibition of Fe78B13Si9 metallic glass alloy in Na2SO4 solution at different temperatures*. International Journal of Applied Chemistry, **2007**. 3(1): p. 69-84.
- [137] Radovico, O., in *Proceeding 7th European Symposium on Corrosion Inhibitors*. Ferrara, Italy. **1990**.
- [138] Arslan, T., et al., *Quantum chemical studies on the corrosion inhibition of some sulphonamides on mild steel in acidic medium*. Corrosion Science, **2009**. 51(1): p. 35-47.
- [139] Vračar, L.M. and D.M. Dražić, *Adsorption and corrosion inhibitive properties of some organic molecules on iron electrode in sulfuric acid*. Corrosion Science, **2002**. 44(8): p. 1669-1680.
- [140] Daoud, D., et al., *Corrosion inhibition of mild steel by two new S-heterocyclic compounds in 1 M HCl: experimental and computational study*. Corrosion Science, **2015**. 94: p. 21-37.
- [141] Laidler, K.J., *Reaction kinetics*. Pergamon Press, New York, **1963**. 1st Edition, Vol 1.
- [142] Hamdy, A., et al., *Thermodynamic, adsorption and electrochemical studies for corrosion inhibition of carbon steel by henna extract in acid medium*. Egyptian Journal of Petroleum, **2013**. 22(1): p. 17-25.
- [143] Noor, E.A., *Temperature effects on the corrosion inhibition of mild steel in acidic solutions by aqueous extract of fenugreek leaves*. International Journal of Electrochemical Science, **2007**. 2(12): p. 996-1017.
- [144] Wang, J., et al., *Study on corrosion inhibition behavior and adsorption mechanism of novel synthetic surfactants for carbon steel in 1 M HCl solution*. **2021**. 23: p. 100500.
- [145] Wang, J., et al., *Study on corrosion inhibition behavior and adsorption mechanism of novel synthetic surfactants for carbon steel in 1 M HCl solution*. Sustainable Chemistry Pharmacy, **2021**. 23: p. 100500.
- [146] Hmamou, D.B., et al., *Weight loss, electrochemical, quantum chemical calculation, and molecular dynamics simulation studies on 2-(benzylthio)-1, 4, 5-triphenyl-1H-imidazole as an inhibitor for carbon steel corrosion in hydrochloric acid*. Industrial Engineering Chemistry Research, **2013**. 52(40): p. 14315-14327.
- [147] Olivares-Xometl, O., et al., *Synthesis and corrosion inhibition mechanism of ammonium-based ionic liquids on API 5L X60 steel in sulfuric acid solution*. Journal of Adhesion Science Technology, **2018**. 32(10): p. 1092-1113.
- [148] Abboud, Y., et al., *A novel azo dye, 8-quinolinol-5-azoantipyrine as corrosion inhibitor for mild steel in acidic media*. Desalination, **2009**. 237(1-3): p. 175-189.
- [149] Hegazy, M., *A novel Schiff base-based cationic gemini surfactants: synthesis and effect on corrosion inhibition of carbon steel in hydrochloric acid solution*. Corrosion Science, **2009**. 51(11): p. 2610-2618.
- [150] Boukhedena, W., et al., *Experimental Study and Modeling of the Corrosion Inhibition of Mild Steel in 1M HCl with Novel Friendly Butanolic Extract of Ephedra Major*. Journal of the Mexican Chemical Society, **2022**. 66(2): p. 248-271.
- [151] Lebrini, M., et al., *Corrosion inhibition of C38 steel in 1 M hydrochloric acid medium by alkaloids extract from Oxandra asbeckii plant*. Corrosion science, **2011**. 53(2): p. 687-695.
- [152] Lecante, A., et al., *Anti-corrosive properties of S. tinctoria and G. ouregou alkaloid extracts on low carbon steel*. Current Applied Physics, **2011**. 11(3): p. 714-724.
- [153] Djeddi, N., et al., *Study on methylene dichloride and butanolic extracts of Reutera lutea (Desf.) Maire (Apiaceae) as effective corrosion inhibitions for carbon steel in HCl solution*. Research on Chemical Intermediates, **2015**. 41: p. 4595-4616.

- [154] El Bribri, A., et al., *The use of Euphorbia falcata extract as eco-friendly corrosion inhibitor of carbon steel in hydrochloric acid solution*. Materials Chemistry Physics, **2013**. 141(1): p. 240-247.
- [155] Muralidharan, S., et al., *Polyamino-benzoquinone polymers: a new class of corrosion inhibitors for mild steel*. Journal of the Electrochemical Society, **1995**. 142(5): p. 1478.
- [156] Reddy, K.H., et al., *Synthesis, spectral studies and nuclease activity of mixed ligand copper (II) complexes of heteroaromatic semicarbazones/thiosemicarbazones and pyridine*. Journal of inorganic Biochemistry, 1999. 77(3-4): p. 169-176.
- [157] Mohamed, A., T. Rakha, and M.H. MOUSSA, *Effect of 4-arylhydrazono-2-pyrazolin-5-one derivatives on the corrosion of aluminium in hydrochloric acid solution*. Bulletin de la Société chimique de France, **1990** 3: p. 375-380.
- [158] Dias, D.A., et al., *A historical overview of natural products in drug discovery*. Metabolites, **2012**. 2(2): p. 303-336.
- [159] Wu, L., *Effect of chlorogenic acid on antioxidant activity of Flos Lonicerae extracts*. Journal of Zhejiang University SCIENCE B, **2007**. 8: p. 673-679.
- [160] Akar, Z., *Chemical compositions by using LC-MS/MS and GC-MS and antioxidant activities of methanolic extracts from leaf and flower parts of Scabiosa columbaria subsp. columbaria var. columbaria L.* Saudi journal of biological sciences, **2021**. 28(11): p. 6639-6644.
- [161] Peksel, A., et al., *Evaluation of antioxidant and antifungal potential of Asphodelus aestivus Brot. growing in Turkey*. J. Med. Plants Res, **2012**. 6(2): p. 253-265.
- [162] Gao, M. and C.-Z. Liu, *Comparison of techniques for the extraction of flavonoids from cultured cells of Saussurea medusa Maxim.* World Journal of Microbiology Biotechnology, **2005**. 21: p. 1461-1463.
- [163] Tlili, N., et al., *LC-ESI-MS/MS characterization, antioxidant power and inhibitory effects on α -amylase and tyrosinase of bioactive compounds from hulls of Amygdalus communis: The influence of the extracting solvents*. Industrial crops products, **2019**. 128: p. 147-152.
- [164] Ranilla, L.G., et al., *Phenolic compounds, antioxidant activity and in vitro inhibitory potential against key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension of commonly used medicinal plants, herbs and spices in Latin America*. Bioresource technology, **2010**. 101(12): p. 4676-4689.
- [165] K'tir, H., et al., *Synthesis, bioinformatics and biological evaluation of novel α -aminophosphonates as antibacterial agents: DFT, molecular docking and ADME/T studies*. Journal of Molecular Structure, **2022**. 1250: p. 131635.
- [166] Sahoo, P., et al., *ANN modelling of fractal dimension in machining, in Mechatronics and manufacturing engineering*. Elsevier. **2012**. p. 159-226.
- [167] Droesbeke, J.-J., et al., *Plans d'expériences: applications à l'entreprise*: Editions technip. **1997**.
- [168] Goupy, J., et al., *Introduction aux plans d'expériences* Dunod. L'usine nouvelle, 2006. 2(10).
- [169] Sopyan, I., D. Gozali, and R. Guntina, *Design-expert software (DOE): An application tool for optimization in pharmaceutical preparations formulation*. Int. J. Appl. Pharm., **2022**: p. 55-63.
- [170] Lamarat, A., et al., *Prédiction de la température de coupe de l'acier AISI D3: Application au tournage en utilisant la méthode de surface de réponse (RSM)*. **2017**.
- [171] N.Benyahia, *Séparation de Bi(III) et Pb(II) par membrane liquide émulsionnée. Optimisation et modélisation du procédé*, Thèse doctorat en Chimie, Faculté des Sciences, Département de Chimie, Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, **2015**.

- [172] Ferreira, S.L., et al., *Doehlert matrix: a chemometric tool for analytical chemistry*. *Talanta*, **2004**. 63(4): p. 1061-1067.
- [173] Bezerra, M.A., et al., *Response surface methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry*. *Talanta*, **2008**. 76(5): p. 965-977.
- [174] Okewale, A., et al., *Effect of Terminalia catappa Leaves Extract on Corrosion of Mild Steel using Response Surface Methodology*. *Nigerian Journal of Basic Applied Sciences*, **2019**. 27(2): p. 47-56.
- [175] Yazici, E., et al., *Extraction of metals from waste printed circuit boards (WPCBs) in H₂SO₄-CuSO₄-NaCl solutions*. *Hydrometallurgy*, **2013**. 139: p. 30-38.
- [176] Montgomery, D., *Design and analysis of experiments. ed. 2013, Hoboken. NJ: John Wiley & Sons, Inc. xvii. 2013*.
- [177] Montgomery, D., *Montgomery: design and analysis of experiments*. John Wiley Sons, **2017**.
- [178] Nieto, J.L., et al., *The selective oxidation of propane on Mo-V-Te-Nb-O catalysts: The influence of Te-precursor*. *Catalysis today*, **2003**. 81(2): p. 87-94.
- [179] Mason, R.L., et al., *Statistical design and analysis of experiments: with applications to engineering and science*. John Wiley & Sons. **2003**.
- [180] Aghamohammadi, N., et al., *Powdered activated carbon augmented activated sludge process for treatment of semi-aerobic landfill leachate using response surface methodology*. *Bioresource Technology*, **2007**. 98(18): p. 3570-3578.
- [181] Rossi, R.J., *Applied biostatistics for the health sciences*. John Wiley & Sons. **2022**.
- [182] Garba, Z.N., et al., *Optimization of adsorption conditions using central composite design for the removal of copper (II) and lead (II) by defatted papaya seed*. *Karbala International Journal of Modern Science*, **2016**. 2(1): p. 20-28.
- [183] Deghboudj, S., et al., *Optimization of Bending and Compressive Strength Behavior of Agave americana Fiber Reinforced Cementitious Composite Using Response Surface Methodology*. *Periodica Polytechnica Civil Engineering*, **2023**.