

Le présent travail se place dans le contexte d'une recherche fondamentale et originale sur les pénicillines antibiotiques et les thiazoles antibiotiques.

La comparaison structurale et électronique du noyau de base des pénicillines et du thiazole présente des résultats similaires entre les différentes méthodes : la méthode empirique (MM); la méthode semi-empirique (PM3) et la méthode quantique pure Ab initio

Nous avons étudié l'influence d'un substituant sur la stéréosélectivité où on a introduit un radical méthyle dans diverses positions sur les noyaux de la pénicilline et du thiazole. Enfin nous avons établi des corrélations (structure-activité) entre l'activité biologique des pénicillines antibiotiques et des thiazoles antibiotiques et leurs structures chimiques.

L'étude de l'influence de la substitution sur le thiazole et la pénicilline, En effet dans les macrocycles monosubstitués, les composés (3,1), méthyl-4, thiazole et méthyl-2, pénicilline présentent les plus faibles gaps (HOMO-LUMO) par rapport aux autres composés dans cette famille, donc ils sont les plus actifs chimiquement.

Dans les macrocycles disubstitués, les composés (7,6), dimethyl-2,4thiazole et dimethyl-5-6 pénicilline présentent les plus faibles gaps (HOMO-LUMO), donc ils sont les plus actifs chimiquement.

On a comparé les composés monosubstitués, disubstitués et trisubstitués, on a trouvé que le composé trimethyl-2, 4,5thiazole est le plus actif, il présente un gap (HOMO – LUMO) le plus faible que tous les thiazoles.

- Dans les pénicillines, le carbone C7 dans le composé (1) présente la charge positive maximale, il favorise une attaque nucléophile. L'azote présente la charge négative la plus importante, il favorise une attaque électrophile.

- Dans le thiazole et ses dérivés, le soufre présente la charge positive la plus importante, il favorise une attaque nucléophile. Le carbone C5 dans le composé (2) présente la charge négative maximale (-0.663702), il favorise une attaque électrophile.

Les résultats de la recherche sur la relation structure-activité et sur la comparaison structurale dans les pénicillines et les thiazoles, ont permis de montrer les motifs structuraux intervenant dans l'activité biologique et les propriétés tensioactives des pénicillines et des thiazoles à l'interface hydrophobe/hydrophile.

La comparaison structurale entre les dérivés de thiazole, permet de dégager une différence dans la position de l'atome d'azote et les radicaux. Même travail a été réalisé pour les pénicillines, permet de trouver que tous les composés des pénicillines ont le même noyau de base mais avec une différence dans les radicaux.

Les valeurs de la polarisabilité sont presque proportionnelles aux valeurs des volumes de distribution. L'énergie d'hydratation en valeur absolue, la plus importante est pour les thiazoles celle de la thiazolopyridine 100 (19.44 kcal/mol). Pour les pénicillines celle l'amoxicilline (18.42 kcal/mol). Ils ont par conséquent une meilleure distribution dans les tissus.

La thiazolopyridine 140 présente le coefficient de partage (Log P) le plus bas (-1.26), vient ensuite la thiazolopyridine 128 (-0.50); ces molécules sont les produits les plus hydrophiles. Pour les pénicillines, la méthicilline présente le coefficient de partage (Log P) le plus bas (-2.61), vient ensuite la pénicilline (-1.14). Ces molécules sont les produits les plus hydrophiles. Il se traduit par une meilleure tolérance gastrique.