

Le présent travail se place dans le contexte d'une recherche fondamentale et originale sur **les céphalosporines antibiotiques et les oxazoles antibiotiques**.

Pour cela nous avons étudié l'analyse conformationnelle des céphalosporines et des oxazoles. Puis nous avons étudié l'influence d'un substituant sur la stéréosélectivité, dont on a introduit un radical méthyle dans diverses positions sur le noyau de base des céphalosporines et le noyau de l'oxazole. Enfin nous avons établi des corrélations (structure- activité) entre l'activité biologique des nouvelles céphalosporines antibiotiques et des nouveaux oxazoles antibiotiques d'une part et leurs structures chimiques d'autre part.

Les résultats montrent que la comparaison structurale et électronique pour un exemple type du noyau de base des céphalosporines et d'un autre exemple type d'oxazole présente des résultats similaires entre les différentes méthodes de calcul : la mécanique moléculaire (MM); la méthode semi-empirique (PM3) et la méthode quantique Ab initio.

L'étude de l'influence de la substitution sur le noyau des céphalosporines et le noyau d'oxazole a permis de définir les motifs structuraux intervenant dans les propriétés antibiotiques et tensioactives des nouvelles céphalosporines et des nouveaux oxazoles.

En effet dans ces céphalosporines mono substituées le composé (3), méthyl-3céphalosporine présente la plus faible gap HOMO-LUMO (09,0561ev), donc il est le plus actif chimiquement, dans le composé 3 méthyl-3céphalosporine, les charges négatives les plus importantes se trouvent sur l'oxygène, mais le carbone C3 a la charge négative la plus importante (-0.174175), donc la position C3 est préféré pour subir une attaque électrophile; ceci a pour conséquence la formation des céphalosporine sulfonés, halogénés et azotés en C3.

Dans ces céphalosporines disubstitués, le composé (11), diméthyl-3, 4 céphalosporine présente le plus faible gap HOMO-LUMO (08,9975 ev), donc il est le plus actif chimiquement. Dans le composé (11) diméthyl3, 4céphalosporine, les charges négatives les plus importantes se trouvent sur l'oxygène, mais le carbone C3 a la charge négative la plus importante (-0.182343), donc la position C3 est préféré pour subir une attaque électrophile; ceci a pour Conséquence la formation de la céphalosporine sulfonée, halogénée et azotée en C3.

L'étude présente sur le système d'oxazole indique que la substitution du groupe méthylique n'affecte pas la chaleur de la formation mais les paramètres électroniques dus à la perturbation de charge dans le cycle. Dans les composés de l'oxazole le composé (4), méthyl-5 et le composé (6), diméthyl 2-5 s'avèrent plus réactifs

Les méthodes Ab initio et PM3 peuvent être utilisés tout à fait d'une manière satisfaisante en prévoyant la réactivité chimique des molécules et l'effet de la substitution des groupes d'électron –donneur ou d'électron-accepteur des groupes.

## CONCLUSION GENERALE

---

Les résultats de la recherche sur la relation structure –activité dans ces nouvelles céphalosporines et ces nouveaux oxazoles, ont permis de montrer les motifs structuraux intervenant dans l'activité biologique et les propriétés tensioactives des céphalosporines antibiotiques et l'oxazole antibiotiques à l'interface hydrophobe /hydrophile.

Les valeurs de la polarisabilité sont généralement proportionnelles aux valeurs des surfaces et des volumes de distribution pour les deux séries.

Pour la série des céphalosporines, l'énergie d'hydratation en valeur absolue, la plus importante est celle de la céfazoline (28.32 kcal/mol) et pour la série des oxazoles est celle du composé 6 (17.71kcal/mol).

Pour la série des céphalosporines, le céfapirine présente le coefficient de partage (Log P) le plus bas (-3.30), vient ensuite la céfalotine (-2.79); ces molécules sont les plus hydrophiles. Quand le coefficient de partage est assez bas, il a pour conséquence une meilleure tolérance gastrique. Les molécules de la céfazoline et le Céfamandole qui ont les valeurs les plus élevées respectivement 0.26 et 0.45, elles présentent des capacités importantes à se lier aux protéines plasmatiques.

Pour la série des oxazoles, le composé 9 présente le coefficient de partage (Log P) le plus bas (-3.41), vient ensuite le composé 10 (-3.01); ces molécules sont les produits les plus hydrophiles. Quand le coefficient de partage est assez bas, il a pour conséquence une meilleure tolérance gastrique. Les composés 6 et 8 qui ont les valeurs les plus élevées respectivement 2.51 et 1.85, ils présentent des capacités importantes à se lier aux protéines plasmatiques. .