

## Conception et étude théorique de l'auto-assemblage des tautomères du médicament immunothérapie anti-tumorale «Imexon»

Hind GUEMMOUR<sup>1,2\*</sup>, Djaffar KHEFFACHE<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Faculté des Sciences, Université M'Hamed Bougara, Département de Chimie, Boumerdes 35000.

<sup>2</sup>Laboratoire de Synthèse Macromoléculaire et Thio-organique Macromoléculaire, Faculté de Chimie, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene USTHB, Alger 16111.

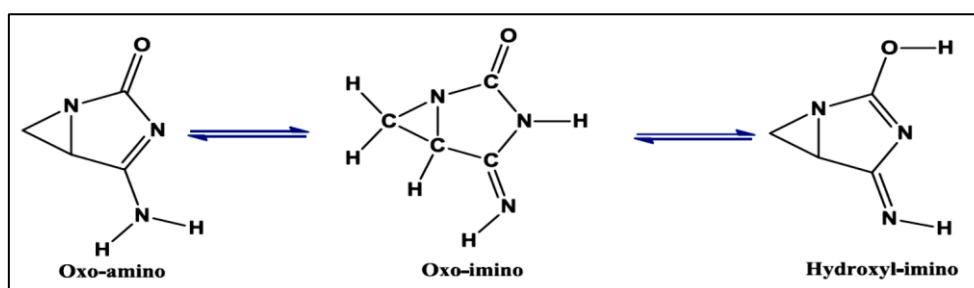
<sup>3</sup>Laboratoire de Physico-Chimie Théorique et Chimie Informatique, Faculté de Chimie, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene USTHB, Alger 16111.

Code CCP4

E-mail\* : [h.guemmour@univ-boumerdes.dz](mailto:h.guemmour@univ-boumerdes.dz)

### Résumé

Depuis la découverte de l'effet anti-tumorale des dérivés aziridine, l'intérêt pour l'activité biologique de ces structures a considérablement augmenté par le biais d'une littérature extrêmement riche concernant la synthèse et l'évaluation biologique de nouveaux dérivés aziridine potentiellement plus performants. Parmi ces composés, le 4-imino-1,3-diazabicyclo (3,1,0)-hexan-2-one est un médicament antitumoral appartenant chimiquement à la famille des aziridines, plus connu dans le milieu médical sous le nom d'imexon [1,2]. Notre travail est consacré à l'étude théorique des dimères résultant de l'auto-association des trois tautomères d'imexon (figure 1). Les différents dimères ont été optimisés avec la méthode fonctionnelle de densité en utilisant les fonctionnelles B3LYP, M06-2X et MP2 avec la base 6-311++G (d,p). Afin de rationaliser certains résultats expérimentaux et surtout pour acquérir une connaissance approfondie des liaisons hydrogène impliquées dans ces dimères. La compréhension de ces phénomènes d'auto-association en solution aqueuse est aussi capitale pour le développement de la formule du médicament et la prévision de son activité biologique.



**Figure 1.** Les différents tautomères d'imexon: oxo-imino, oxo-amino et hydroxyl-imino

### Références bibliographiques

1. W.A. Remers, R.T. Dorr, Curr .Med. Chem. 19, 5745-5753 (2012).
2. E.V. Sheveleva, T.H. Landowski, B.K. Samulitis, G. Bartholomeusz, G.Powis, R. T. Dorr. Mol. Cancer. Res. 10, 392 400 (2012).

