

## Corrélation Structures cristallographiques de nouveaux analogues de la camptothecine avec leurs activités antitumorales.

T. B. Hadda<sup>1</sup>, P. Dixneuf<sup>3</sup>, L. Toupet<sup>3</sup>, M. Mimouni<sup>1</sup>, N. Sam<sup>1</sup>, M. Daoudi<sup>2</sup>, A. kerbal<sup>2</sup> et B. Bennani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Activation Moléculaire, Faculté des Sciences, 60000 Oujda.

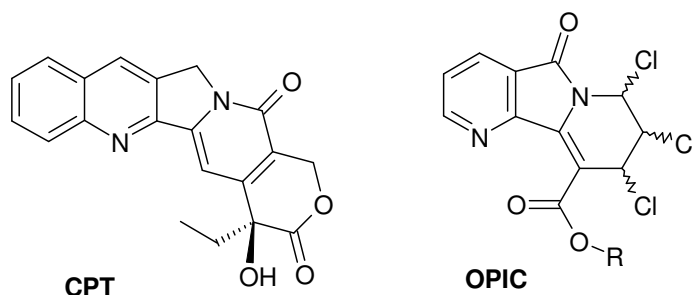
<sup>2</sup>Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des sciences Dhar El Mahraz 30000, Fès.

<sup>3</sup>Laboratoire de Catalyse et Organométalliques Université de Rennes 1, UMR CNRS 6226, Rennes.

### Résumé :

Les antibiotiques camptothecine (CPT), rutacarpine et tutonine sont des lactames hétérocycliques qui appartiennent à la famille des antitumoraux d'origine naturelle. Ils ont eu plusieurs applications dans le domaine de cancérologie, comme inhibiteurs de la topoisomérase ; une enzyme indispensable pour la multiplication des cellules cancéreuses.

Les molécules mères ainsi que leurs dérivés présentent des activités antitumorales soulignées. Par voie chimique nous avons tenté de synthétiser plusieurs de leurs analogues, les oxopyrido-indolizines-carboxylates (OPIC). Plusieurs diastereoisomères de ces composés ont été séparés puis recristallisés dans des conditions délicates, leurs ORTEP (Rayons-X) ont permis de trouver la structure cristalline de chaque molécule et a permis de suggérer les sites pharmacophores responsables de cette activité.



**Remerciements :** Nos plus vifs remerciements sont adressés à l'Université Mohammed Premier pour avoir financé les projets PGR-UMP-BH-2005. Nous ne saurons assez remercier National Cancer Institute (NCI) des Etats-Unis de nous avoir assuré les criblages à haut débit.