

# Etude de Densité Electronique d'un Précurseur des Styrylquinoléines Inhibiteurs Potentiels de l'Intégrase du VIH-1

D. Firley<sup>1</sup>, F. Zouhiri<sup>2</sup>, B. Fraisse<sup>1</sup>, N. Bouhaida<sup>1,3</sup>, D. Desmaële<sup>2</sup>, A. Spasojević-de Biré<sup>1</sup>, J. D'Angelo<sup>2</sup> et N. E. Ghermani<sup>1,4</sup>

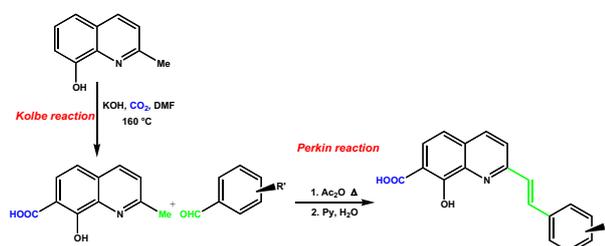
<sup>1</sup> Ecole Centrale Paris, Laboratoire SPMS UMR CNRS 8580 1, Grande Voie des Vignes  
92295 Châtenay-Malabry, France

<sup>2</sup> Biomolécules: conception, isolement, synthèse (BIOCIS), UMR 8076 du CNRS, Faculté de Pharmacie,  
Université Paris-Sud, 5 rue JB Clément, 92296 Châtenay-Malabry Cedex, France

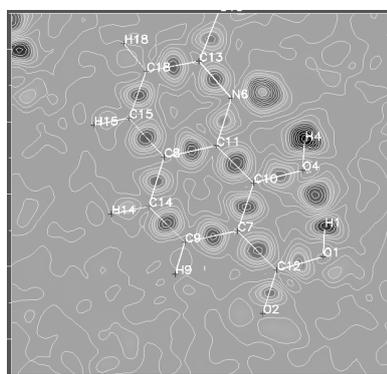
<sup>3</sup> Laboratoire des Sciences des Matériaux, LSM, Université Cadi Ayyad, Faculté des Sciences Semlalia,  
Boulevard Prince Moulay Abdallah, BP 2390, 40000 Marrakech, Maroc

<sup>4</sup> Laboratoire de Physique Pharmaceutique UMR CNRS 8612, Faculté de Pharmacie 5, Rue Jean-Baptiste  
Clément, 92296 Châtenay-Malabry cedex, France

Parmi les inhibiteurs potentiels de l'intégrase du VIH (1) sont apparues très récemment les molécules de la famille des styrylquinoléines polyhydroxylées (2) qui bloquent la réplication du VIH-1 en culture cellulaire. Dans le cadre de cette étude, nous avons synthétisé par réaction de Kolbe et cristallisé le précurseur correspondant à la partie acide (formule chimique C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub>) de ces molécules, c'est-à-dire le fragment ayant un fort pouvoir d'interaction enzymatique.



Les mesures de diffraction X haute résolution ont été effectuées à basse température (100K). Les données ont été affinées en utilisant le modèle multipolaire de Hansen-Coppens (3) permettant de remonter à la densité électronique et aux propriétés électrostatiques. La figure suivante représente la densité électronique de déformation obtenue après un affinement conventionnel de la structure cristallographique.



[1] J. D'Angelo, J.F. Mouscadet, D. Desmaële, F. Zouhiri and H. Leh. *Path. Biol.* 49, 237-246. (2001).

[2] F. Zouhiri, J.F. Mouscadet, K. Mekouar, D. Desmaële, D. Savouré, H. Leh, F. Subra, M. Le Bret, C. Auclair and J. d'Angelo. *J. Med. Chem.* 43, 1533-1540. (2000).

[3] Hansen N. and Coppens P. *Acta Crystallogr.* A34, 909 (1978).

correspondance : noureddine.ghermani@cep.u-psud.fr