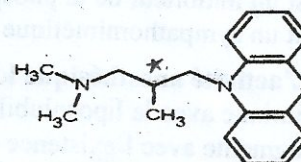
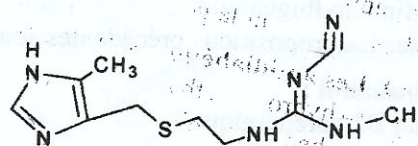
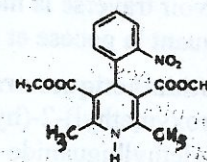


QCM : Cochez la ou les réponses justes.

- Les caractéristiques structurales des anti histaminiques montrent la présence de: (Anti H₁)**
 - une conformation compacte favorable à la fixation aux récepteurs H₁
 - une fonction amine tertiaire avec un PK_a < 7,4
 - un des groupes aryles peut être de type thiophène
 - un hétérocycle aromatique hydrophile
- Le verapamil est :**
 - antipsychotique
 - inhibiteur des canaux calciques lents
 - antihistaminique
 - inhibiteur des canaux calciques ROC
- Burinamide ; l'addition d'un CH₃ en position 2 de l'imidazole améliore :**
 - la solubilité de la molécule
 - la biodisponibilité de la molécule
 - l'absorption de la molécule
 - Toutes les propositions précédentes sont fausses
- Les antihistaminiques H₁ de 2^{ème} génération :**
 - ont une affinité pour le récepteur H₁ central
 - sont constitués d'une chaîne alkylamine reliée à un système tricyclique
 - sont des bases bivalentes
 - présentent un carbone asymétrique n'affectant pas l'intensité de l'effet antiH₁
- La fixation des molécules inhibiteurs calciques dérivées 1,4-dihydropyridine au récepteur :**
 - se fait sur des sites différents au niveau du canal calcique
 - est favorisée par la liaison du verapamil au même récepteur
 - est défavorisée par la liaison du verapamil au même récepteur
 - est défavorisée par la liaison du Diltiazem au même récepteur
- L'insertion du soufre lors du développement des antihistaminiques de type H₂ permet de:**
 - augmenter la basicité du noyau pyrrazole
 - améliorer la perméabilité membranaire de la molécule
 - améliorer l'absorption orale
 - augmenter la stabilité du cycle
- L'étude de la relation structure activité des antihistaminiques H₁ montre que :**
 - les molécules les moins lipophiles sont les plus sédatives et les moins actives
 - les dérivés de l'éthanolamine sont les plus anticholinergiques
 - les dérivés tricycliques sont moins sédatifs que les dérivés diaryles
 - la substitution en position para d'un aryle par un groupe électroattracteur augmente l'activité antiH₁
- La structure ci-contre correspond à :**
 - Propranolol.
 - Verapamil.
 - Nifédipine.
 - Diltiazem.
- la structure ci-contre est :**
 - Ranitidine
 - Cimétidine
 - Famotidine
 - Nizatidine
- La triméprazine :**
 - est un antihistaminique H₁ tricyclique de 2^{ème} génération
 - est un antihistaminique dépourvu d'effets anti cholinergiques
 - est une phénothiazine analogue de la prométhazine
 - comporte un carbone asymétrique avec ses deux énantiomères à activité similaire

ResiPharmaTM



11. La structure du verapamil montre que :

- a. l'isomère R est plus puissant que l'isomère S
- b. la suppression des groupements méthoxy sur le cycle A (liés directement au carbone tétra-substitué) n'entraîne aucune influence sur l'activité inotrope négatif
- c. le noyau pyridinique est essentiel pour la réponse biologique
- d. La substitution des groupements cyano et isopropyl du carbone tétra-substitué entraîne une diminution de l'intensité d'action

12. la liaison aux récepteurs de l'histamine de type II se fait avec la forme :

- a. IA de l'histamine
- b. II B de l'histamine
- c. compacte de l'histamine
- d. étendue de l'histamine

ResiPharmaTM

13. La Dexchlorphéniramine montre que :

- a. la présence d'un atome de chlore est indispensable à l'activité antiH1
- b. est plus active que la phéniramine
- c. l'introduction d'une chaîne amino alkyle sur le phényle peut se faire par amino méthylation de Mannich
- d. sa préparation nécessite un milieu basique pour former un ion iminium intermédiaire

14. L'activité agoniste partielle des inhibiteurs calciques dérivés 1,4-dihydropyridine :

- a. peut être due à la formation de liaison hydrogène lors de l'interaction avec le récepteur
- b. est observée essentiellement avec les esters symétriques
- c. est observée essentiellement avec les esters dissymétriques
- d. n'est pas influencée par l'orientation des esters en position 2 et 5 sur le cycle pyridinique

15. La synthèse chimique de la lidocaïne consiste en la réaction de :

- a. la 2,6-diméthylaniline avec le chlorure de chloroacétyle suivie d'une substitution nucléophile avec la diéthylamine
- b. la 2,6-diméthylaniline avec le chlorure de chloroacétyle suivie d'une substitution nucléophile avec la diméthylamine
- c. la diéthylamine avec le chlorure de chloroacétyle suivie d'une substitution nucléophile avec le 2,6-diméthylaniline
- d. Toutes les propositions précédentes sont fausses

16. Les antidiabétiques oraux insulinosécréteurs incluent les dérivés :

- a. Biguanides tels que la metformine
- b. Sulfonylurées tels que le répaglinide
- c. Glinides tels que le glimépiride
- d. Toutes les propositions précédentes sont fausses

17. La prise en charge chimiothérapeutique de l'asthme correspond en l'administration :

- a. d'un bronchodilatateur à prendre en urgence en cas de bronchospasme
- b. par inhalation d'un dérivé stéroïdien comme traitement d'urgence
- c. concomitante et permanente d'un anti inflammatoire et d'un bronchodilatateur
- d. d'un corticostéroïde par os et par intermittence

18. Les anesthésiques locaux agissent :

- a. en bloquant les canaux sodiques voltage dépendants sous leurs formes protonées
- b. en bloquant les canaux sodiques voltage dépendants sous leurs formes non ionisées
- c. après avoir traversé la membrane de la cellule nerveuse sous leurs formes ionisées
- d. en bloquant la genèse et la propagation du potentiel d'action

19. Les antidiabétiques oraux actuellement utilisés en thérapeutique incluent :

- a. 1-(hydroxyméthyl)-2-(hydroxyméthyl)piperidine-3,4,5-triol
- b. 1-phenylethylbiguanide
- c. 1,1-diméthylbiguanide
- d. Toutes les propositions précédentes sont fausses

20. salbutamol :

- a. est un B2 adrénergique
- b. est un anticholinergique
- c. est un inhibiteur de la phosphodiesterase
- d. est un sympathomimétique à action rapide

21. L'activité anesthésique locale :

- a. diminue avec la liposolubilité
- b. augmente avec l'existence de substituants électrodonneurs greffés sur le noyau aromatique
- c. augmente avec l'existence de substituants électroattracteurs greffés sur le noyau aromatique
- d. augmente avec l'ajout de vasoconstricteurs

22. Les glinides sont des molécules :

- a. dérivés de l'acide benzoïque méta substitué
- b. dont le chef de file méglitinide est un analogue structural du glibenclamide
- c. incluant des dérivés phénylalanine dont le carbone asymétrique est de configuration S
- d. Toutes les propositions précédentes sont fausses

23. Le salbutamol :

- a. est rapidement désactivé en raison du groupement pyrocathéchol
- b. est issu d'une modification structurale d'un neurotransmetteur
- c. a forte dose peut avoir des effets cardiaques par stimulation des récepteurs B
- d. est spécifique des récepteurs B2 par l'intermédiaire du groupement N-tert butyle

24. La lévobupivacaine :

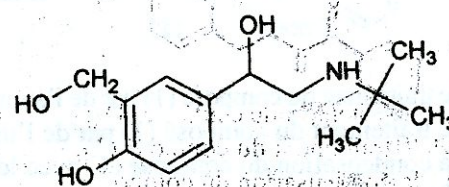
- a. est un anesthésique local de la famille des esters
- b. est le premier anesthésique local commercialisé sous forme d'un seul énantiomère
- c. est l'énantiomère S(-) de la bupivacaine
- d. possède une activité anesthésique et une cardiotoxicité plus importantes que la bupivacaine

25. L'interaction des agents insulinosécréteurs avec le récepteur SUR1 implique :

- a. une conformation en U indispensable pour la sélectivité SUR1
- b. la présence d'un groupe acide nécessaire pour une interaction anionique avec le récepteur
- c. une configuration S des dérivés phénylalanine requise pour l'activité
- d. Toutes les propositions précédentes sont fausses

26. Soit la structure ci-contre :

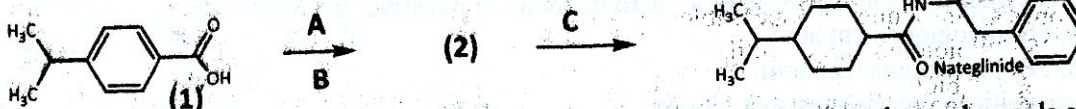
- a. Il s'agit du formotérol
- b. Il s'agit du salmétérol
- c. Il s'agit du salbutamol
- d. Il s'agit de la théophylline



27. La tetracaine:

- a. est un anesthésique local de la famille des éthers
- b. est un ester considéré comme un para-aminobenzoate d'aminoalcool
- c. est un anesthésique local puissant doué de toxicité systémique
- d. dérive de modifications structurales réalisées sur la lidocaïne

28. Le schéma de synthèse du nateglinide implique :



- a. une hydrogénation catalytique du composé (1) suivie d'une estérification par le méthanol pour donner le composé (2)
- b. une estérification du composé (1) par de l'éthanol suivie d'une saponification pour donner le composé (2)
- c. une condensation du composé (2) avec la phénylalanine de configuration S pour donner le nateglinide
- d. Toutes les propositions précédentes sont fausses

29. Le formotérol :

- a. possède deux (02) carbones asymétriques
- b. est commercialisé sous forme d'un mélange racémique
- c. a un isomère actif et toxique simultanément ; il s'agit de l'énantiopure (S,S)
- d. a deux isomères (R,S) et (S,R) dont la bronchodilatation est semblable

30. Les anesthésiques locaux :

- a. ont été découverts suite à des recherches menées sur les effets de la cocaïne sur la fatigue
- b. ont une structure chimique qui comporte une partie lipophile et une partie hydrophile liées par une chaîne intermédiaire
- c. synthétisés et commercialisés au départ étaient des aminoamides
- d. appartenant à la famille chimique des aminoesters sont rapidement hydrolysés par les pseudocholine estérases plasmatiques

31. Les inhibiteurs des α-glucosidases de type II sont des agents :

- a. développés après découverte de l'activité inhibitrice dans certains iminosucres naturels
- b. incluant l'acarbose, chef de file de ce groupe
- c. oligosaccharides naturels obtenus à partir d'Actinomyces utahensis
- d. Toutes les propositions précédentes sont fausses

ResiPharmaTM

32. Le développement de l'énantiopure du formotérol :

- a. nécessite lors de l'étape d'époxydation une base peu nucléophile telle que K_2CO_3
- b. utilise l'acide L-tartrique
- c. pose problème de polymorphisme
- d. permet d'obtenir le polymorphe B exempt d'impuretés

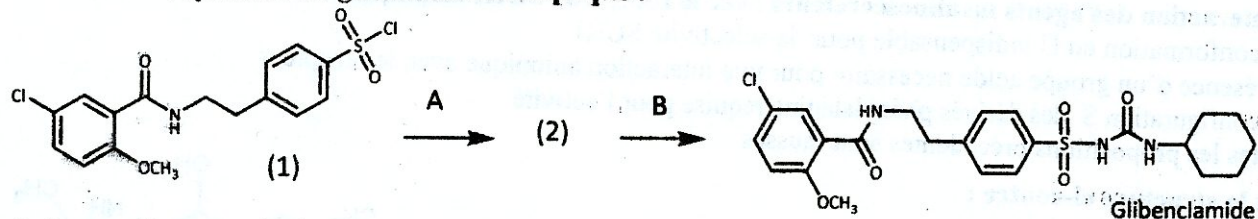
33. L'activité des inhibiteurs α -glucosidase de Type II implique :

- a. la présence de multiples hydroxyles protégés par le cycle pipéridine
- b. le remplacement de l'azote du cycle par un oxonium pour une activité accrue
- c. l'introduction d'un substituant butyle sur l'azote du cycle pour une activité accrue
- d. Toutes les propositions précédentes sont fausses

34. Le bromure de tiotropium :

- a. referme un noyau morpholine
- b. est un anticholinergique actif sur les récepteurs muscariniques
- c. se prépare en utilisant, sur un substrat approprié, le réactif NaH pour la formation d'un alcoolate
- d. est sélectif des récepteurs M5 lors d'une administration par voie inhalée

35. Le schéma de synthèse du glibenclamide implique :



- a. le traitement du composé (1) par de l'ammoniac puis la condensation du composé (2) avec le cyclohexylisocyanate
- b. le traitement du composé (1) par de l'urée puis la condensation du composé (2) avec le cyclohexane
- c. la condensation du composé (1) avec le cyclohexanamine puis le traitement du composé (2) par l'urée
- d. Toutes les propositions précédentes sont fausses

36. Dans la structure prégnane des glucocorticoïdes :

- a. la présence d'une double liaison (noyau A) est indispensable à l'activité anti inflammatoire
- b. la position de la double liaison (le noyau A) impacte l'activité anti inflammatoire
- c. la réduction de la fonction cétonique en C20 abolit l'activité anti inflammatoire
- d. l'oxydation au niveau du C17 augmente l'activité anti inflammatoire

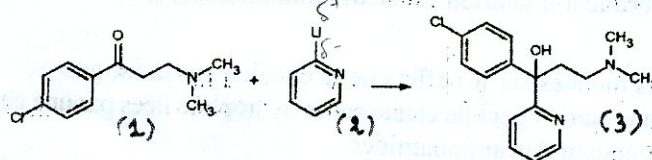
37. Le diltiazem comporte :

- a. trois carbones asymétriques indispensables à l'activité inotrope négative.
- b. l'isomère 2S, 3S biologiquement actif.
- c. l'isomère 2S, 3R biologiquement actif.
- d. Toutes les propositions précédentes sont fausses

38. La synthèse chimique du verapamil est :

- a. obtenue selon la méthode de HANTZCH ;
- b. initiée par une condensation de l'homoveratronitrile en milieu alcalin avec le bromure d'isopropyle suivie du bromo1-chloro3-propane.
- c. initiée par une condensation de l'homoveratronitrile en milieu acide avec le bromure d'isopropyle suivie du bromo1-chloro3-propane.
- d. obtenue par une condensation de deux composés B-dicarbonylés avec une molécule d'aldéhyde

39. Soit la séquence réactionnelle suivante :



- a. Le composé (1) peut être obtenu par aminométhylation d'une chlorométhylphénylétone
- b. Le composé (2) est un organolithien ayant un caractère nucléophile
- c. Le composé (3) est déshydraté en milieu basique puis réduit pour fournir la chlorphéniramine
- d. Toutes les propositions précédentes sont fausses

40. Le kétotifen :

- a. est un diarylcycloheptane
- b. est un antihistaminique H1 tricyclique de 2^{ème} génération
- c. est un analogue oxydé du pizotifen
- d. est un inhibiteur de la libération de l'histamine

ResiPharmaTM

3ème ANNEE DE PHARMACIE - EMD 2 /EMD1-S2-2018/2019-CHIMIE THERAPEUTIQUE

Date de l'épreuve : 09/07/2019

Corrigé Type

Barème variable par question

N°	Rép.	Barème
1	C	0,5
2	B	0,5
3	D	0,5
4	A	0,5
5	C	0,5
6	BC	0,5
7	BD	0,5
8	C	0,5
9	B	0,5
10	CD	0,5
11	D	0,5
12	BC	0,5
13	BC	0,5
14	A	0,5
15	A	0,5
16	D	0,5
17	A	0,5
18	AD	0,5
19	C	0,5
20	AD	0,5
21	BD	0,5
22	B	0,5
23	B	0,5
24	C	0,5
25	AB	0,5
26	C	0,5
27	BC	0,5
28	A	0,5
29	ABD	0,5
30	ABD	0,5
31	A	0,5
32	ABC	0,5
33	A	0,5
34	BC	0,5
35	A	0,5

N°	Rép.	Barème
36	BCD	0,5
37	B	0,5
38	B	0,5
39	AB	0,5
40	ACD	0,5

