

****Cochez la bonne réponse****

1/Concernant la relation structure-activité du raltitrexed :

- a-Le noyau thiophène n'est pas indispensable pour l'activité.
- b-La présence d'hydroxyle en 4 donne une affinité pour la DHFR.
- c-Le noyau thiophène et l'amine en 2 donnent plus d'affinité pour la TS.
- d-Le noyau thiophène et le substituant en 10 donnent plus d'affinité pour la TS.
- e-Aucune réponse n'est juste.

2/Parmi ces réactions laquelle n'est pas utilisée dans le schéma de synthèse du méthotrexate :

- a-La réaction de condensation.
- b-La réaction d'halogénéation.
- c-La réaction de saponification.
- d-La réaction d'amidification.
- e-L'hydrolyse en milieu basique.

3/L'hydrolyse de la mitomycine C en milieu acide fournit un mélange cis/trans, avec un rapport cis/trans >1, ceci peut avoir l'explication suivante :

- a-L' encombrement stérique.
- b-L'azote protoné de l'amine en position 2 solvate une molécule d'eau ce qui favorise l'attaque nucléophile sur la même face.
- c-L'acidité augmente la chance d'attaque de la molécule d'eau sur la même face.
- d-L'isomère cis est plus stable que l'isomère trans.
- e-Aucune réponse n'est juste.

4/La 1,4-dihydrazinylphthalazine est :

- a-Une base divalente.
- b-Une base monovalente.
- c-Un antiarythmique.
- d-Un dérivé de dihydralazine.
- e-Une Benzopyrazine.

Un médicament est obtenu selon le protocole suivant :

Une chlorméthylation d'un 3,4-diméthoxybenzène pour donner un composé (A) qui subit une cyanuration suivie d'une condensation de claisen donnant un composé (B).

5/Parmi ces réactifs lesquels sont utilisés pour la condensation de claisen :

- a-Acétate d'éthyle, éthanolate de sodium.
- b-Ethanolate de sodium, eau.
- c-Acétate de sodium, eau.
- d-Acétate d'éthyle, hydroxyde de sodium.
- e-Acétate d'éthyle, éthanolate de sodium, cyanure de potassium.

Le composé (B) subit une double hydratation et une décarboxylation pour donner un composé (C), ce dernier subit une réaction de Bucherer-Bergs donnant un composé (D).

6/Concernant la réaction de Bucherer-Bergs :

- a-Elle donne un composé cétonique.
- b-C'est une réaction entre un composé carbonyle, le carbonate d'ammonium et le cyanure de potassium.
- c-Elle donne un cycle barbiturique.
- d-Elle donne un cycle à 6 sommets.
- e-Toutes les réponses sont fausses.

Le composé (D) subit l'action de l'hydroxyde de baryum et l'acide bromhydrique donnant le produit (E).

7/Concernant le produit (E) :

a-Il agit sur les récepteurs dopaminergiques

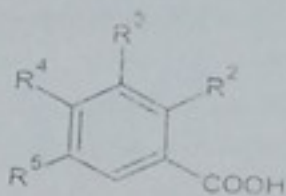
b-C'est un diurétique

c-C'est un dérivé de pyrocatechol.

d-C'est un inhibiteur des récepteurs β -adrénergiques.

e-Le groupement amino n'est pas indispensable pour l'activité.

8/Concernant le furosemide de structure générale :



a-Le substituant R_2 est un groupe furanyl.

b-Le substituant R_2 est un groupe furan-2-yl-méthanamine.

c-C'est un analogue de clopamide.

d-Le substituant R_4 est un groupe sulfonyle.

e-Toutes les propositions sont fausses.

9/Le Procaïnamide est issu de :

a-La condensation du chlorure para nitrobenzoyl avec un amide substitué

b- La condensation du chlorure para nitrobenzène avec un amide substitué.

c- La condensation du chlorure para nitrobenzoyl avec une amine substituée.

d- La condensation du chlorure para nitrobenzène avec une amine substituée.

e-Toutes les propositions sont fausses.

10/Concernant la préparation du vérapamil :

a-Il est obtenu par condensation entre le vératrole et le bromure d'isopropyle.

b-L'hydroxyde de potassium est utilisé pour arracher l'hydrogène acide et créer un centre nucléophile.

c-Il est obtenu par condensation entre un intermédiaire chloré et le (3,4-diméthoxyphényl) méthyl-éthyl amine.

d- Il est obtenu par condensation entre un intermédiaire chloré et le (3,4-diméthoxyphényl)-éthyl amine.

e- L'hydroxyde de potassium est utilisé pour neutraliser l'HCl libéré.

11/Concernant les dihydro-1,4-pyridines :

a-Les composés avec une pyridine N substituée sont biologiquement actifs.

b- La suppression du groupement nitro ne modifie pas l'activité thérapeutique.

c- Ils présentent tous une action mixte.

d-Les groupes esters renforcent l'activité biologique.

e-L'atome de chlore en méta est indispensable pour l'activité.

12/Soit la réaction d'halogénéation suivante dans la synthèse de l'amiodarone :



a-Il s'agit d'une réaction d'addition nucléophile.

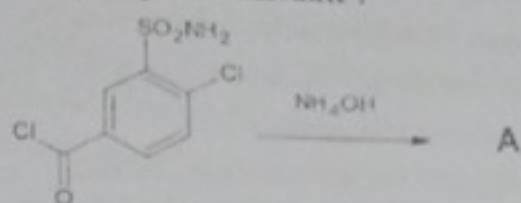
b-La réaction est catalysée par l'acide de Lewis.

c-Elle nécessite les réactifs suivants : iode, acide nitrique et hydroxyde de potassium.

d- Elle nécessite les réactifs suivants : iode et hydroxyde de potassium.

e- Elle nécessite les réactifs suivants : iode, acide de lewis et hydroxyde de potassium.

Soit la séquence suivante :



13/La réaction passe par un mécanisme de :

a-Substitution électrophile.

b-Elimination.

c-Addition électrophile.

d-Addition nucléophile.

e-Addition-élimination.

14/Le composé A est :

a-Un analogue du clofénamide.

b-Un analogue du clonamide.

c-Un diurétique du tube proximal.

d-Un diurétique de l'anse.

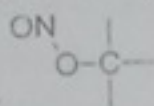
e-Toutes les propositions sont fausses.

15/ Les dérivés nitrés :

a-Sont des esters de l'acide nitreux.

b-Sont des esters de l'acide nitrique.

c-Ils sont caractérisés par un groupement



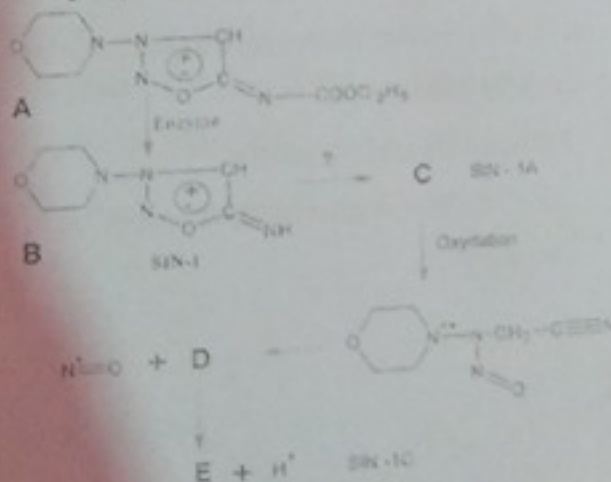
nitroxy de structure :

d-Sont des composés nitrés dans lequel le

carbone et l'azote sont directement liés.

e-Aucune de ces réponses n'est juste.

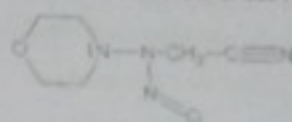
16/A propos de Linsidomine / Molsidomine:



a-A= Linsidomine et B= Molsidomine.

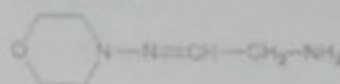
b-B donne par Hydrolyse enzymatique au niveau du foie le métabolite C.

c-La structure de C est :



d-D est un métabolite stable

e-E est un métabolite inactif de structure :



17/Développement des recherches des antihistaminiques H1:

a-La découverte est à partir de la Pipérine.

b-Développement de la série A à partir d'un dérivé benzyle de l'éthylène diamine.

c-Développement de la série B à partir du diphenylacétonitrile.

d-Développement de la série C à partir de l'Adiphenine parasympholytique.

e-Aucune de ces réponses n'est juste.

18/Au cours de la réaction de Mannich :

a-Nous faisons réagir l'acide formique en présence d'une amine secondaire en milieu acide

b-Nous faisons réagir l'aldéhyde formique en présence d'une amine secondaire en milieu basique.

c-Nous faisons réagir l'aldéhyde formique en présence d'une amine secondaire en milieu acide

d-L'anion ainsi formé réagira avec l'énol pour donner une amino cétone.

e-Aucune de ces réponses n'est juste.

ResiPharmaTM

19/L'histamine et Les antihistaminiques :

- a-Chimiquement l'histamine est un dérivé carbazole.
- b-La fixation sur les récepteurs- H_1 nécessite une forme compacte de l'histamine
- c-Les antihistaminiques H_1 sont des inhibiteurs irréversibles de l'interaction de l'histamine avec les récepteurs- H_1 .
- d-Les antihistaminiques H_2 diminuent la sécrétion de l'histamine.
- e-Aucune de ces réponses n'est juste.

20/Développement des recherches des anti H_2 :

- a-Passe par un allongement de la chaîne guanyl histamine
- b-Passe par une ramification de la chaîne guanyl histamine
- c-Le groupe thioamide de l'homo-guanyl histamine est responsable de toxicité rénale et hématologique
- d-Le remplacement du groupe thioamide par un reste cyanoguanidine a conduit à la Ranitidine.
- e-Aucune de ces réponses n'est juste.

21/Généralités :

- a-Dans la régulation du cycle cellulaire, les gènes proto-oncogènes sont responsables de la réparation des mutations de l'ADN ou la programmation de l'apoptose.
- b-La guanine est une base pyrimidique dont le sommet 2 est substitué par une fonction amine
- c-La guanine est une base purique dont le sommet 6 est substitué par une fonction amine
- d-La cytosine est une base pyrimidique non substitué en position 5
- e-Aucune de ces réponses n'est juste.

22/Historique et développement des Moutarde à l'azote :

- a-La découverte des effets cytotoxiques des moutardes à l'azote remonte à l'utilisation de l'ypérite comme gaz de combat durant la deuxième guerre mondiale.
- b-Pendant 2^{ème} Guerre mondiale ; un raid aérien allemand a détruit le navire sur lequel un stock de gaz moutarde était embarqué
- c-Diverses modifications structurales ont été effectuées sur le prototype de la chlorméthine ainsi la fixation du motif bis(2-chloroéthyl)amino sur un support aromatique permet le transport de la partie active
- d-La fixation de ce motif sur un support biologique comme un acide aminé joue un rôle dynamique dans la sélectivité
- e-Aucune de ces réponses n'est juste.

23/Mécanisme d'action des Moutarde à l'azote :

- a-A pH basique, le produit est stable, mais si ce dernier augmente, une partie apparaît dans l'organisme sous sa forme basique neutre.
- b-A pH acide, le produit est stable, mais si ce dernier augmente, une partie apparaît dans l'organisme sous sa forme acide neutre.
- c-Sous cette forme neutre, le produit subit une scission homolytique
- d-Il se forme de l'éthylène diazonium par quaternarisation interne de l'atome d'azote,
- e-L'éthylèneiminium représente le véritable intermédiaire actif.

24/Les sulfonyl alcanes :

- a-Le site privilégié d'alkylation : N^2 de Guanine

- b-L'improsulfan (tétracarboné)
hydroxylé donne une meilleure hydrosolubilité
c-Une amine centrale qui sépare les groupes
ester méthane sulfonyl améliore
l'hydrosolubilité par la formation d'un sel c'est
le cas du tréosulfan
d-Le Busulfan est un alkylant bifonctionnel .
e-Aucune de ces réponses n'est juste.

**25/Au cours des premières heures qui
suivent l'administration des nitrosourées :**

- a-Il se forme la diazohydroxyde qui se fixe à
l'ADN (agent carbamoylant).
b-Il se forme la nitrosohydroxyde qui se fixe à
l'ADN (agent alkylant).
c-Il se forme l'isocyanate qui réagit avec les
protéines en les désactivant (agent alkylant)
d-Il se forme l'isocyanate qui se fixe à l'ADN
(agent alkylant).
e-Aucune de ces réponses n'est juste

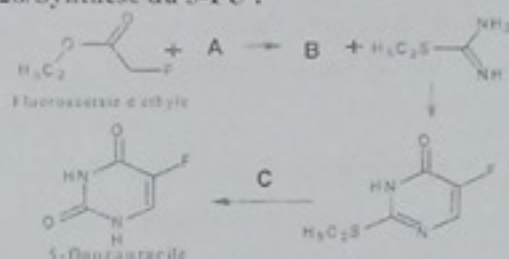
26/Mode d'action des antipuriques :

- a-Inhibent la formation de
phosphoribosylamine dans le stade terminal
de la synthèse des nucléotides à purine
b-Inhibition des voies de récupération des
bases pyrimidiques ; par formation
concurrente de faux nucléotides :
thionucléotides.
c-Incorporation comme faux nucléotides dans
le catabolisme de l'ARN et l'ADN.
d-La pentostatine est un activateur de
l'Adénosine désaminase.
e-La Fludarabine et la cladribine inhibent la
RiboNucléotide Réductase.

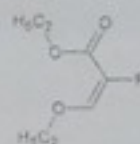
27/Structure des Antipuriques :

- a-La substitution de l'hydroxyle en position 2 ' de
l'adénosine par un chlore donne la
Cladribine.
b-La pentostatine comporte un arabinose dans
sa structure
c-La pentostatine comporte un hétérocycle
diazépine
d-L'hypoxanthine est un hétérocycle
pyrimidique.
e-Aucune de ces réponses n'est juste

28/Synthèse du 5-FU :



a-A est un formaldéhyde



b-B : est

c-C : est la pyridine

d-La synthèse passe par une cyclisation de
claisen

e-Aucune de ces réponses n'est juste

29/Antipyrimidiques :

- a-Pour être actif le 5-FU doit être transformé
en 5-fluorodésoxyuridine triphosphate
(FdUTP).
b-La cytosine arabinoside inhibe la désoxy-
cytidine désaminase .
c-La cytarabine est convertie, par la voie de
récupération des purine, en Ara-CTP.
d-La gemcitabine est un inhibiteur de la
RiboNucléotide Réductase RNR .
e-Aucune de ces réponses n'est juste.



Département de Pharmacie - Contrôle n°2 de
ch. thérapeutique - A3 -

Date de l'épreuve : 27/05/2019

Page 1/2

Corrigé Type - Variante 1

2 question(s) retirée(s) - Barème par question : 0,71428571 (au lieu de 0,67)

N°	Rép.
1	D
2	D
3	B
4	X
5	A
6	B
7	C
8	B
9	C
10	B
11	D
12	C
13	E
14	A
15	B
16	C
17	B
18	C
19	E
20	A
21	D
22	B
23	E
24	D
25	E
26	E
27	C
28	E
29	D
30	X



Dr. GUEROUL M
Maitre Assistant HU
En Chimie Thérapeutique