

Cochez la (les) bonne (s) réponse (s)

1/ Concernant le développement des moutardes d'azote, la fixation du groupe bis-(chloroéthyl) aminé sur un support aromatique permet :

- a- D'augmenter la réactivité des produits
- ☒ b- De donner à ces molécules une certaine sélectivité
- c- D'augmenter la vitesse de formation de l'ion éthylène-iminium
- d- D'augmenter la solubilité des produits dans l'eau

2/ La synthèse de SHIMAZAKI donne :

- ☒ a- Un sympathomimétique appartenant aux sympatholytiques
- ☒ b- Un antagoniste sélectif des récepteurs de l'angiotensine II
- ☒ c- Un composé qui porte un groupement thiol
- ☒ d- Un β -bloquant

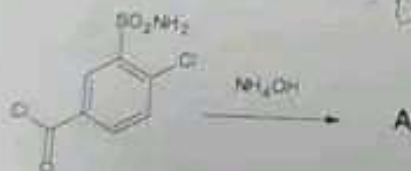
3/ Le Fluorouracil :

- ☒ a- Présente une analogie avec l'uracile
- b- Est inhibiteur indirect de la thymidilate synthétase
- c- Son activité est principalement due à l'incorporation dans l'ADN
- d- Présente une analogie avec l'uridine

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

- ☒ a- Les composés avec une pyridine N substituée sont biologiquement actifs
- b- Les groupes esters renforcent l'activité biologique
- c- Ils présentent tous une action mixte
- ☒ d- L'atome de chlore est indispensable pour l'activité

Soit la séquence suivante :



5/ La réaction passe par un mécanisme de :

- ☒ a- Substitution électrophile
- b- Addition électrophile
- ☒ c- Addition nucléophile
- d- Addition-élimination

6/ Le composé A est :

- ☒ a- Un analogue du cléfénamide
- b- Un analogue du cléfamide
- ☒ c- Un diurétique du tube proximal
- d- Un diurétique du tube contourné distal

7/ Concernant les antipyrines :

- ☒ a- La pentostatine est obtenue par modification du fragment oxydique de l'adénosine
- ☒ b- La pentostatine est obtenue par homologation de l'hétérocycle du fragment oxydique
- ☒ c- La mercaptopurine est obtenue par remplacement de l'hydroxyle en 6 par un groupement thiol
- d- La cladribine est un analogue de l'adénosine

8/ La cytarabine est une :

- ☒ a- Antipyrine
- ☒ b- Anti-pyrimidine
- ☒ c- Analogue d'un nucléoside où le ribose est remplacé par l'arabinose
- ☒ d- Analogue de la cytosine où le ribose est remplacé par l'arabinose

9/ Concernant les relations structure-activité des β bloquants :

- ☒ a- Le groupe aryle donne des liaisons ioniques avec les récepteurs β
- ☒ b- L'hydroxyle en position 2 sur la chaîne aryloxypropanolamine donne une interaction π avec les récepteurs β
- ☒ c- Un substituant encombrant sur la chaîne basique contribue à l'affinité aux récepteurs β
- d- L'amine n'est pas indispensable pour l'activité thérapeutique

10/ Concernant les Sulfonylealkanes :

- a- Donnent des réactions de substitutions de type 1 à pH basique
- b- Donnent des ponts tétracarbonés
- ☒ c- La présence des groupements hydroxyles conduit à des réactions de substitution intramoléculaire
- d- La formation des ponts est rapide

11/ Les nitrosouées :

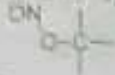
- a- Leur toxicité est liée à leur réactivité chimique
- b- Donnent des pontages monocaténaires
- c- L'alkylation de l'ADN se fait grâce à l'isocyanate
- ☒ d- Obtenues par nitrosation d'un isocyanate

12/ L'interaction du captopril avec le site actif de l'enzyme de conversion met en jeu :

- a) Une liaison hydrogène.
- b) Une liaison ionique entre un résidu de l'enzyme chargé positivement et un groupement carboxyle chargé négativement.
- c) Une complexation entre le groupement carboxyle et le zinc.
- d) Une liaison ionique entre un résidu de l'enzyme chargé positivement et un groupement thiol chargé négativement.

13/ Les dérivés nitrés :

- a) Sont des esters de l'acide nitreux.
- b) Sont des esters de l'acide nitrique.
- c) Sont caractérisés par un groupement nitroxyde de



structure :

- d) Sont des composés nitrés dans lequel le carbone et l'azote sont directement liés.

14/ Le Nicorandil :

- a) Est synthétisé à partir de l'acide nicotinique.
- b) Active l'ouverture des canaux potassiques.
- c) Active les canaux calciques voltage-dépendants.
- d) Possède une fonction ester nitrrique responsable de l'augmentation du taux de GMP cyclique intracellulaire.

15/ Thiotépa :

- a) Dérive du TEPA qui possède deux cycles aziridine dans sa structure.
- b) Le groupement (P=O) a des propriétés électro-attractives plus faibles que le (P=S).
- c) Molécule de Thiotépa est plus stable que TEPA.
- d) Synthétisé par réaction de substitution nucléophile mettant en jeu le trichlorure de thiophosphoryle.

16/ Dérivés quinonique :

- a) La réduction de la quinone en hydroquinone diminue la basicité de l'azote de l'aziridine.
- b) Après réduction, une liaison hydrogène pourra se former entre l'azote de l'aziridine et l'hydrogène phénolique voisin.
- c) L'électrophilie des méthylènes de l'aziridine est supérieure à celle des dérivés poly aziridiniques.
- d) L'électrophilie des méthylènes de l'aziridine est inférieure à celle des dérivés poly aziridiniques.

17/ Mitomycine C :

- a) Est un agent alkylant direct.
- b) Les centres nucléophiles de l'ADN qui peuvent être alkylés sont le N1, en position 2 et le N7 de la guanine.
- c) Le leucoaziridinomitose est formé par élimination d'un méthanol et formation d'une insaturation entre le C9 et C9a.
- d) Le leucoaziridinomitose est formé par élimination d'un méthanol et formation d'une insaturation entre le C9 et C1.

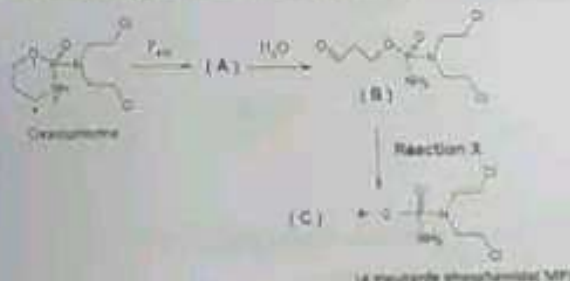
18/ Au cours de l'activation monofonctionnelle en C1 de la Mitomycine C :

- a) L'hydroquinol du leucoaziridinomitose est oxydé en quinone après la protonation.
- b) L'hydroquinol du leucoaziridinomitose est oxydé en quinone avant la protonation.
- c) La protonation de l'azote N1a permet la stabilisation du cycle aziridine.
- d) La fixation du nucléophile se fait sur le carbocation formé en C1.

19/ Au cours de l'activation bifonctionnelle en C1/C10 de la Mitomycine C :

- a) Le leucoaziridinomitose est protoné sur l'azote N1a directement.
- b) Le leucoaziridinomitose est protoné sur l'hydroxyle en 8 directement.
- c) L'effet mésomère donneur de l'hydroxyle en 8 permet l'ouverture de l'aziridine et la création d'un carbocation en C1.
- d) Il n'y a pas d'oxydation de l'hydroquinol en quinone.

20/ La bioxydation des oxazophorines :



- a) Le composé (A) présente un carbonyle en 4.
- b) Le composé (B) est inactif.
- c) La réaction X met en jeu un Hydrogène labile.
- d) Le composé (C) présente une double liaison C=C.

21/ Mécanisme d'action des sels de platine :

a- La voie des aqua complexes donne des complexes mono ou dihydratés très réactifs.

Ⓐ Les complexes formés avec les thiolates donnent par la suite avec l'ADN des adduits mono et bi fonctionnels très stable.

Ⓑ Les thioethers donnent des espèces chargées positivement réactives avec les nucléophiles azotés.

d- Après la bioactivation des sels de platine une liaison covalente rigide se formera entre le platine et l'azote N7 d'une purine.

22/ Relation Structure Activités des sels de platine :

Ⓐ La dissymétrie dans la géométrie du complexe augmente la mobilité du groupement partant.

b- L'encombrement sur l'amine n'est pas favorable à l'activité.

ⓧ La transplatine est active.

Ⓓ Les complexes de platine avec les ligands CN^- , NO_2^- et SCN^- sont inactifs.

23/ Méthotrexate :

Ⓐ Est un analogue hydrogéné de l'acide folique.

ⓧ Est un composé chiral.

ⓧ Le méthotrexate ne se différencie de l'acide folique que par la présence d'un méthyle supplémentaire.

Ⓐ Est un inhibiteur direct de la thymidylate synthétase.

24/ Raltitrexed :

a- Est transporté au sein des cellules par le transporteur de l'acide folique réduit.

b- La thymidylate synthétase le converti en dérivés polyglutamiques toxique.

Ⓐ Est un inhibiteur compétitif de la dihydrofolate réductase.

d- Possède un thiophène dans sa structure.

Bon courage.

ResiPharmaTM



Département de Pharmacie - EMD2 de chimie thérapeutique - 3ème année

Date de l'épreuve : 09/05/2021

Corrigé Type

Barème par question : 0,833333

N°	Rép.
1	B
2	C
3	A
4	BD
5	D
6	A
7	CD
8	BC
9	C
10	BC
11	A
12	AB
13	B
14	ABD
15	CD
16	BC
17	BC
18	BD
19	AC
20	CD
21	AC
22	AD
23	B
24	AD



Dr. GUEROUJ M.
Maître Assistant J.D.
En Chimie Thérapeutique