

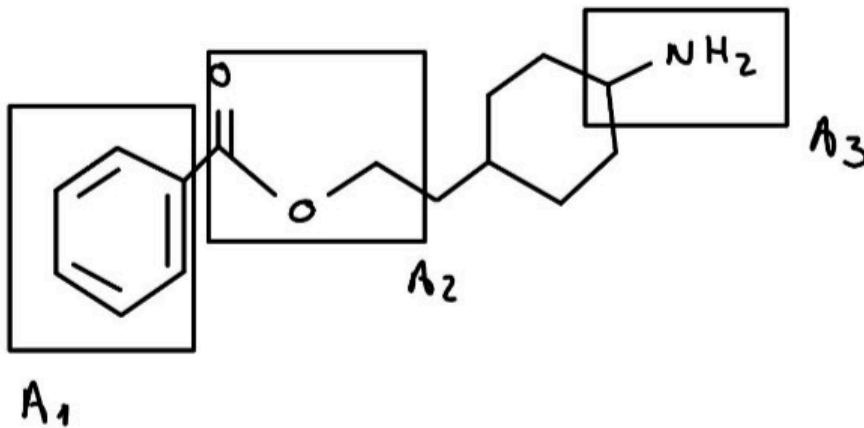
CHIMIE THERAPEUTIQUE

CTH:

1) Concernant les optimisations de structure chimique pour obtenir des candidats médicaments:

- A) elles cherchent à réduire l'absorption des molécules
- B) elles ont pour but de réduire les effets indésirables
- C) elles cherchent à augmenter la métabolisation
- D) elles cherchent à renforcer l'affinité des molécules pour leur cible
- E) elles cherchent à modifier le pH des molécules

2) d'après le schéma ci dessous



- A) le groupe A1 peut faire des interactions pi-stacking
- B) A1 peut induire un effet hydrophobe
- C) A2 peut faire les interaction ionique
- D) A3 peut induire un effet hydrophobe
- E) A2 peut faire du pi-stacking

3) En chimie médicinale, l'atome de fluor est considéré comme bioisostère de H pour les raisons suivantes:

- A) il diminue l'affinité biologique d'un principe actif pour sa cible
- B) il bloque un site de métabolisation du principe actif
- C) il augmente le temps de demi-vie d'un principe actif
- D) il diminue le temps de demi-vie d'un principe actif
- E) il module la volubilité du principe actif

4) les prodrogues :

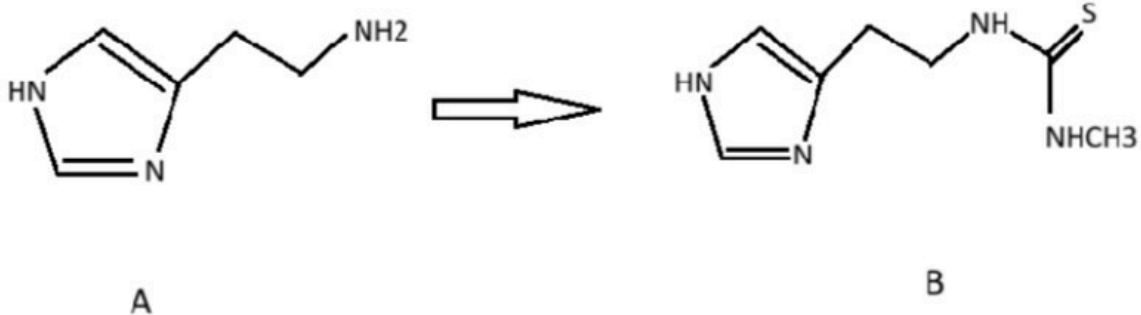
- A) permettent une meilleure élimination des molécules
- B) peuvent être de deux types : bioprécurseurs et prodrogue en deux parties
- C) peuvent augmenter la demi-vie plasmatique des molécules
- D) elles sont transformées dans l'organisme pour donner la forme active de la molécule
- E) les prodrogues bioprécurseurs reposent sur l'utilisation de liaisons ester

3)(QCU) Le mimétisme moléculaire implique la conception d'un nouveau principe actif par :

- a) analogie
- b) homologie
- c) similarité de conformation

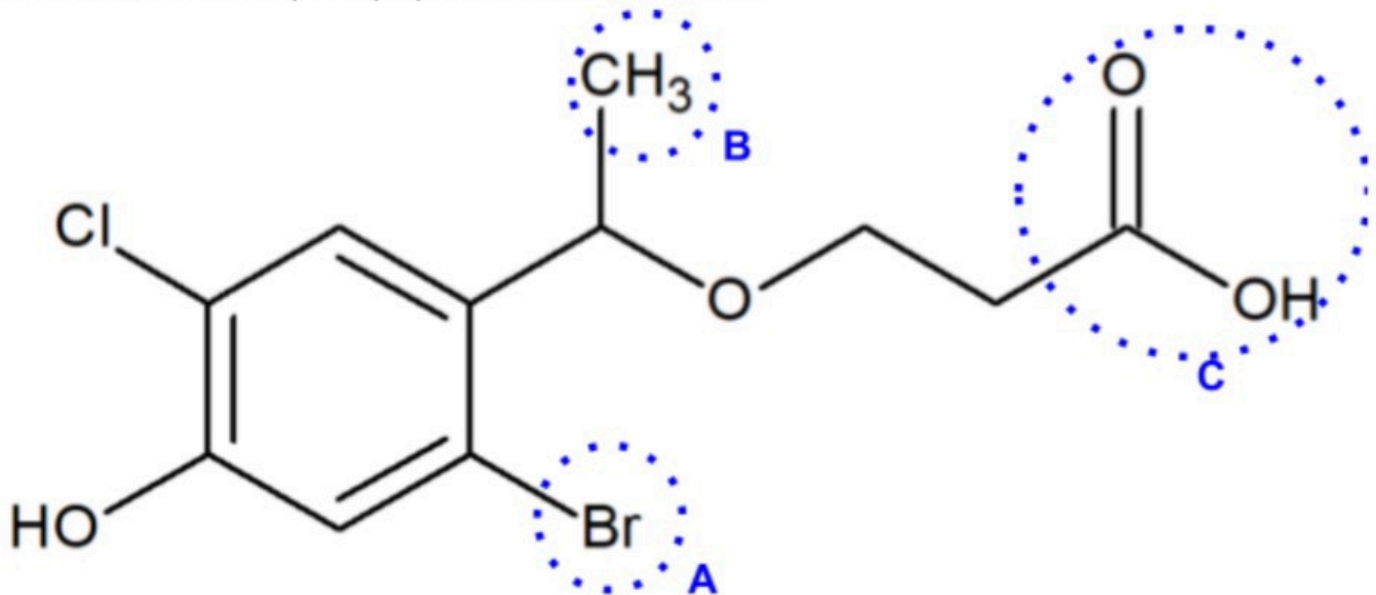
- d) similarité de configuration
- e) similarité de propriétés physico-chimiques

7) Concernant les remaniements chimiques réalisés pour passer de la molécule A à la molécule B :



- a) Le concept de simplification moléculaire a été utilisé.
- b) Le concept de recherche optimale de la taille d'une chaîne carbonée a été utilisé.
- c) Le concept de rétrécissement de cycle a été utilisé.
- d) Le concept de bio-isostérie a été utilisé.
- e) Le concept de prodrogue a été utilisé.

8) Afin d'améliorer les propriétés d'absorption de la molécule ci-dessous : cochez les modifications chimiques qui pourraient être réalisées



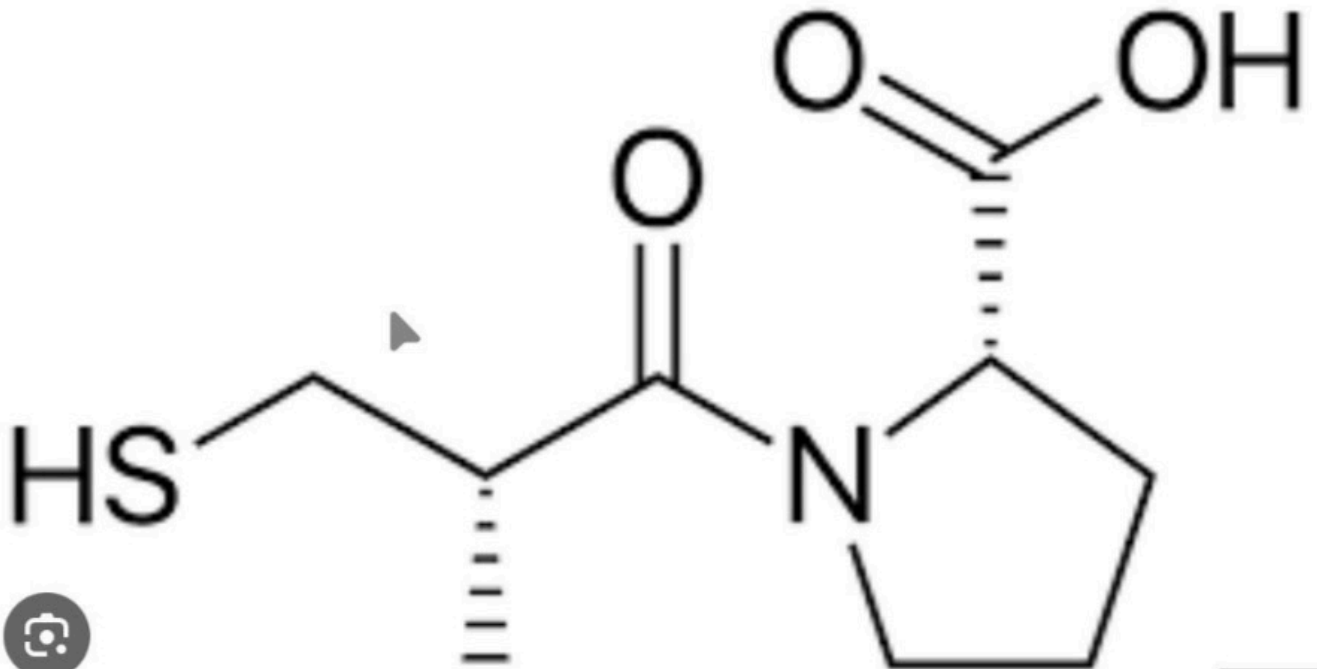
- a) faire une prodrogue au niveau de la partie A
- b) faire une prodrogue au niveau de la partie B
- c) faire une prodrogue au niveau de la partie C
- d) faire une prodrogue en deux parties en utilisant un lien chimique "ester"
- e) faire une prodrogue en deux parties en utilisant un lien chimique "éther-oxyde"

9) Propriétés d'un lead pour donner un candidat

- a) il doit être ionisé à pH physiologique

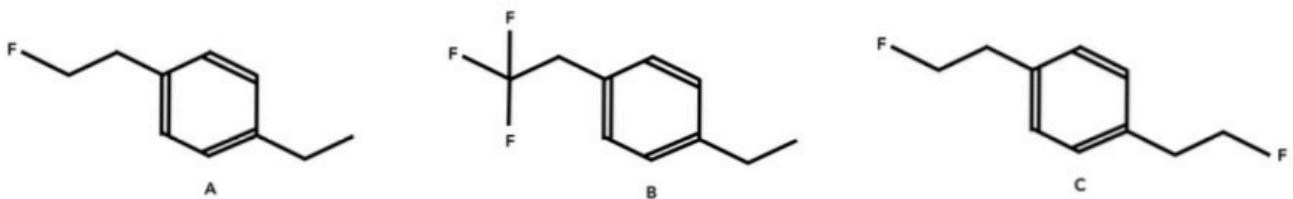
- b) il ne doit pas être cytotoxique
- c) il ne doit pas avoir de propriété intellectuelle
- d) il doit être insoluble dans l'eau
- e) il doit avoir une haute affinité pour la cible

11) La molécule de captopril suivante :



- A) possède un pKa proche de 3,5
- B) possède un pH proche de 3,5
- C) est plus facilement absorbée à pH<3,5
- D) est plus facilement absorbée à pH>8
- E) est non ionisée à pH physiologique

12) Classez les molécules suivantes par ordre croissant de lipophilie :



- a) CAB
- b) CBA
- c) ABC
- d) BCA
- e) BAC

13) Quels sont les isostères selon le principe de Grimm :

- a) -CH
- b) -OH
- c) -NH
- d) -FH
- e) -NH₂

UE PL2.11 : Introduction à la Chimie Thérapeutique

26 mai 2014, durée de l'épreuve : 30 minutes

Le sujet comporte 3 QROC, rédigées sur une page

Question 1

Pr Isabelle Bestel

(8 points)

Citez et commentez brièvement les paramètres moléculaires qui permettent de moduler l'absorption intestinale des médicaments.

Question 2

Pr Isabelle Bestel

(4 points)

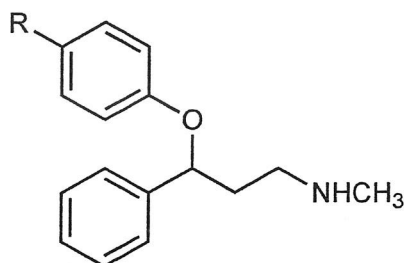
- 2a. Donnez la définition d'une prodrogue
- 2b. Citez une réaction chimique classiquement utilisée pour préparer une prodrogue.

Question 3

Pr Alain Nuhrich

(8 points)

Le tableau suivant montre la structure de la FLUOXÉTINE (C1) (médicament antidépresseur agissant sélectivement sur le transporteur de la sérotonine) et celle de deux composés apparentés (C2 et C3) se différenciant par la nature du substituant R.



Composés	Substituant R
C1 (Fluoxétine)	—CF ₃
C2	—CH ₃
C3	

- 3a. Donnez le nom respectif de chaque groupement R.
- 3b. Comparez les *effets stériques* induits par ces substituants. Le remplacement du groupement CF₃ par un CH₃ répond-il à la notion de bio-isostérie ?
- 3c. La sélectivité d'action de la FLUOXÉTINE dépend essentiellement des *effets électroniques* du groupement CF₃. Précisez la nature de ces effets.