

Chapitre 1

Bases physico-chimiques des principes actifs

1.1 Isoméries et activités biologiques

1. Généralités sur les médicaments. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Le principe actif est la substance pharmacologiquement active.
- B) Les excipients n'ont pas d'utilité dans les médicaments.
- C) Les excipients servent à protéger le principe actif.
- D) Le principe actif sert pour la forme galénique du médicament.
- E) Les excipients sont des substances pouvant avoir des effets indésirables.

2. Concernant les caractéristiques du principe actif. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Tous les principes actifs ont le même devenir dans l'organisme.
- B) Le devenir d'un principe actif est exactement le même chez tous les individus.
- C) Les interactions PA/milieu biologique dépendent de la nature du principe actif.
- D) Les propriétés physico-chimiques de la molécule dépendent du squelette hydrogéné-carboné du principe actif.
- E) Les hétéroatomes du principe actif ne sont pas responsables de l'éventuelle toxicité de celui-ci.

3. Concernant les caractéristiques du principe actif. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Les propriétés physico-chimiques de la molécule dépendent des hétéroatomes présents dans la molécule.
- B) Le devenir du principe actif dans l'organisme dépend de son mode d'administration.
- C) Un principe actif de nature protéique aura tendance à s'accumuler dans le tissu adipeux du patient.
- D) Les hétéroatomes du principe actif sont responsables de son activité.
- E) Le devenir du principe actif dépend du pH, et de la nature du milieu biologique dans lequel il se retrouve.

4. Cochez la (les) condition(s) qu'un principe actif doit remplir pour lui assurer une bonne interaction :

- A) Affinité.
- B) Complémentarité structurale.
- C) Hydrophilie.
- D) Quantité excédentaire.
- E) Sélectivité.

5. Cochez la (les) condition(s) qu'un principe actif ne doit pas remplir absolument pour lui assurer une bonne interaction :

- A) Complémentarité électronique.
- B) Spécificité.
- C) Quantité suffisante.
- D) Capacité à atteindre sa cible.
- E) Nucléophilie.

6. Concernant la complémentarité électrostatique. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Deux zones électrophiles interagissent entre elles.
- B) La répartition des électrons dans une molécule n'est pas homogène.
- C) Une molécule est polarisée.
- D) Une zone nucléophile est une zone de forte densité électronique.
- E) Les interactions électrostatiques s'exercent à très grandes distances.

7. Concernant la complémentarité électrostatique. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Une zone électrophile est composée des atomes les moins électronégatifs.
- B) Une zone nucléophile est chargée négativement.
- C) La complémentarité électrostatique peut induire des forces d'attraction entre deux molécules mais pas des forces de répulsion.
- D) La complémentarité électrostatique est responsable de l'orientation du principe actif par rapport à sa cible biologique, mais pas de sa fixation.
- E) Une zone électrophile et une zone nucléophile interagissent entre elles car elles sont de charges opposées.

8. Concernant les différentes liaisons entre le principe actif et sa cible biologique. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Une liaison covalente est une liaison forte.
- B) Les liaisons ioniques résultent de forces d'attraction exercées entre deux molécules de même charge.
- C) Il existe 3 types de liaisons de Van der Waals.
- D) Une liaison hydrogène met en jeu deux atomes d'hydrogène liés à des atomes électronégatifs différents.
- E) Les liaisons hydrogène peuvent être intermoléculaires.

9. Concernant les différentes liaisons entre le principe actif et sa cible biologique. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) La formation de liaisons covalentes entre le principe actif et sa cible peut être responsable d'effets indésirables.
- B) Des forces de répulsion et des forces d'attraction peuvent exister entre des molécules ionisées, en fonction de leur charge.
- C) Une liaison de Van der Waals de type Debye est une force d'orientation.
- D) La longueur moyenne d'une liaison hydrogène est de 200mm.
- E) Entre une molécule polaire et une molécule non polaire, il peut exister une liaison de Van der Waals de type London.

10. Concernant les différentes liaisons entre le principe actif et sa cible biologique. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Une liaison covalente est une liaison hydrophobe.
- B) Les liaisons de Van der Waals mettent en jeu des molécules non ionisées.
- C) Une liaison de Van der Waals de type London est une force de dispersion.
- D) Les molécules polaires évoluent dans les milieux biologiques aqueux, polaires et protiques de l'organisme.
- E) Dans une liaison hydrogène, le donneur est l'atome électronégatif dont l'atome d'hydrogène est mis en jeu dans la liaison.

11. Concernant les différentes liaisons entre le principe actif et sa cible biologique. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Une liaison de Van der Waals est irréversible.
- B) Une liaison ionique est transitoire.
- C) Entre un dipôle permanent et un dipôle induit, il peut exister une liaison de Van der Waals de Keesom.
- D) Des forces de répulsion et d'attraction peuvent exister entre des molécules neutres, ce sont les forces de Van der Waals.
- E) Une molécule ionisée rejette les molécules d'eau.

12. Concernant les différentes liaisons entre le principe actif et sa cible biologique. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Une liaison hydrogène est une liaison de faible énergie.
- B) Les molécules ionisées chargées positivement interagissent avec les atomes d'oxygène présents dans l'eau.
- C) Entre deux dipôles permanents, il peut exister une liaison de Van der Waals de type London.
- D) Entre deux molécules polaires, il peut exister une liaison de Van der Waals de type Debye.
- E) Dans une liaison hydrogène, l'accepteur est l'atome électronégatif dont l'atome d'hydrogène est mis en jeu dans la liaison.

13. Concernant les différentes liaisons entre le principe actif et sa cible biologique. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Une liaison hydrogène a une énergie d'environ 400 kJ.mol^{-1} .
- B) Entre deux dipôles induits, il peut exister une liaison de Van der Waals de type Debye.
- C) Entre deux molécules polaires, il peut exister une liaison de Van der Waals de type Keesom.
- D) Les liaisons hydrogène peuvent être intramoléculaires.
- E) Les liaisons covalentes sont peu retrouvées dans l'organisme humain.

14. Concernant les différentes liaisons entre le principe actif et sa cible biologique. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Une liaison hydrogène est de plus forte énergie qu'une liaison ionique.
- B) Beaucoup de principes actifs agissent par formation de liaisons covalentes.
- C) Une liaison hydrogène est de plus faible énergie qu'une liaison de Van der Waals.
- D) Les liaisons de Van der Waals mettent en jeu des molécules ionisées.
- E) Une liaison hydrogène met en jeu un atome d'hydrogène lié à un atome électronégatif et un autre atome électronégatif.

15. Concernant les différentes liaisons entre le principe actif et sa cible biologique. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Une liaison covalente consiste en la mise en commun de deux électrons entre deux atomes.
- B) Une liaison ionique s'établit entre deux molécules ionisées.
- C) Entre deux dipôles permanents, il peut exister une liaison de Van der Waals de type Keesom.
- D) Les liaisons de Van der Waals sont des liaisons hydrophobes.
- E) Une liaison hydrogène est une liaison faible.

16. Concernant les différentes liaisons entre le principe actif et sa cible biologique. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Une liaison ionique s'établit entre deux molécules neutres.
- B) Entre deux dipôles induits, il peut exister une liaison de Van der Waals de type London.
- C) Une liaison de Van der Waals de type Keesom est une force de dispersion.
- D) L'oxygène et l'azote sont des atomes électronégatifs.
- E) L'effet d'un principe actif dépend de la nature des interactions mises en jeu avec sa cible biologique.

17. Concernant les exemples suivants. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) La cible biologique de l'adrénaline est le récepteur nicotinique.
- B) La cible biologique de la Lobéline est le récepteur nicotinique.
- C) Un principe actif doit être le plus sélectif possible pour limiter les effets secondaires.
- D) Les pénicillines inhibent leur cible biologique.
- E) On retrouve un motif β lactames dans les pénicillines.

18. Concernant les exemples suivants. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) La cible biologique de la Lobéline est la transpeptidase.
- B) Dans les fluides biologiques, la fonction amine de la Lobéline se protone.
- C) L'adrénaline met en jeu des liaisons de plusieurs natures lors de son interaction avec sa cible biologique.
- D) La liaison mise en jeu dans l'action des pénicillines se fait entre deux D-Alanine.
- E) Une pénicilline mime le motif D-Alanine-D-Alanine par sa structure.

19. Concernant les exemples suivants. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) La Lobéline est une molécule parfaitement symétrique.
- B) Une liaison hydrogène intramoléculaire peut être responsable de la sélectivité du principe actif pour sa cible.
- C) La Lobéline et la Lobélanine ont la même affinité pour leur cible biologique.
- D) La cible biologique de l'adrénaline est le récepteur adrénérgique.
- E) Les pénicillines agissent par formation de liaisons covalentes.

20. Concernant les exemples suivants. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) L'adrénaline est une catécholamine.
- B) Le pK_a de la Lobéline est basique.
- C) Il se forme une liaison hydrogène intramoléculaire qui permet à l'adrénaline d'adopter une conformation active.
- D) Les pénicillines activent leur cible biologique.
- E) L'adrénaline est très spécifique et très sélective de sa cible biologique.

21. Concernant les exemples suivants. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Les pénicillines agissent par formation de liaisons Van der Waals.
- B) Il se forme une liaison hydrogène intramoléculaire qui permet à la Lobéline d'adopter une conformation active.
- C) L'adrénaline est une molécule endogène.
- D) L'adrénaline est très sélective et très peu spécifique de sa cible biologique.
- E) C'est la fonction amide des pénicillines qui est reconnue par leur cible biologique.

22. Concernant les exemples suivants. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) La cible biologique des pénicillines est la transpeptidase.
- B) Il se forme une liaison hydrogène intermoléculaire entre la Lobéline et sa cible biologique.
- C) L'adrénaline met en jeu des liaisons faibles et des liaisons fortes lors de son interaction avec sa cible biologique.
- D) La liaison mise en jeu dans l'action des pénicillines se fait entre une alanine et une glycine.
- E) Une pénicilline mime le motif D-Alanine-D-Alanine par sa structure.

23. Concernant la complémentarité structurale. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) On parle de complémentarité structurale de type clé/cadenas.
- B) La flexibilité des molécules complique la complémentarité structurale entre le principe actif et sa cible biologique.
- C) La flexibilité des molécules facilite la complémentarité structurale entre le principe actif et sa cible biologique.
- D) La conformation induite correspond à des changements conformationnels de deux molécules qui se rapprochent.
- E) La complémentarité structurale est moins importante que la complémentarité électrostatique.

24. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Les fonctions chimiques des principes actifs sont responsables de leur complémentarité électrostatique.
- B) L'organisation tridimensionnelle des principes actifs est responsable de leur complémentarité structurale.
- C) La structure tridimensionnelle d'un principe actif joue un rôle dans la sélectivité de celui-ci.
- D) La structure tridimensionnelle d'un principe actif joue un rôle dans l'efficacité de celui-ci.
- E) La structure tridimensionnelle d'un principe actif dépend des interactions avec les autres molécules.

25. Concernant les isoméries. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) La formule semi-développée d'une molécule permet de connaître sa structure exacte.
- B) La formule brute d'une molécule permet de connaître sa structure exacte.
- C) Deux isomères ont la même formule semi-développée mais des formules développées différentes.
- D) Deux isomères n'ont pas forcément le même squelette hydrogène-carboné.
- E) Deux isomères n'ont pas forcément les mêmes fonctions.

26. Concernant les isoméries. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Les isomères ont les mêmes propriétés physico-chimiques.
- B) Les isomères ont les mêmes propriétés biologiques.
- C) Lors de la synthèse d'un principe actif, on essaie de limiter la formation d'isomères.
- D) Les isoméries de constitution et de configuration sont des stéréo-isoméries.
- E) Les isoméries de fonction sont des isoméries de constitution.

27. Concernant les différents types d'isoméries. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) L'atropoisomérisation est une isomérisation optique.
- B) L'isomérisation optique est une isomérisation de conformation.
- C) L'isomérisation de conformation est une stéréo-isomérisation.
- D) La tautomérisation est une isomérisation de fonction.
- E) L'isomérisation de fonction est une isomérisation de constitution.

28. Concernant les différents types d'isoméries. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Les isomérisations géométrique et optique sont des isomérisations de configuration et donc des stéréo-isomérisations.
- B) Les isomérisations sont organisées en deux grandes familles : les isomérisations de constitution et les stéréo-isomérisations.
- C) Les isomérisations de position et de configuration appartiennent à la même famille d'isomérisations.
- D) Les isomérisations de squelette et de position appartiennent à la même famille d'isomérisations.
- E) La tautomérisation est une stéréo-isomérisation.

29. Concernant les isoméries de constitution. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Elles sont aussi appelées les isoméries planes.
- B) Deux isomères de constitution ont les mêmes fonctions.
- C) Deux isomères de constitution ont les mêmes atomes.
- D) Deux isomères de constitution ont les mêmes types de liaisons.
- E) Deux isomères de constitution ont le même squelette hydrogène-carboné.

30. Concernant les isoméries de squelette. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) L'isométrie de squelette est particulièrement importante pour renforcer les interactions hydrophobes.
- B) Deux isomères de squelette ont le même encombrement spatial.
- C) Deux isomères de squelette ont la même réactivité.
- D) L'isométrie de squelette et l'isométrie de position désignent la même chose.
- E) Deux isomères de squelette ont les mêmes interactions spatiales.

31. Concernant les isoméries de squelette. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Deux isomères de squelette interagissent de la même manière avec leur cible biologique.
- B) L'isométrie de squelette est particulièrement intéressante pour renforcer les interactions hydrophiles.
- C) Deux isomères de squelette ont les mêmes propriétés physico-chimiques.
- D) Deux isomères de squelette ont les mêmes fonctions.
- E) L'isométrie de squelette ne permet pas d'améliorer la complémentarité structurale entre un principe actif et sa cible biologique.

32. Concernant les isoméries de position. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Deux isomères de position ont la même réactivité.
- B) Deux isomères de position ont les mêmes interactions spatiales.
- C) Deux isomères de position ont les mêmes fonctions.
- D) Deux isomères de position ont la même activité biologique.
- E) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

33. Concernant les isoméries de fonction. Cochez la (les) réponse(s) correcte(s) :

- A) Deux isomères de fonction ont la même formule brute.
- B) Deux isomères de fonction ont la même activité biologique.
- C) Deux isomères de fonction ont les mêmes fonctions.
- D) Deux isomères de fonction ont la même réactivité.
- E) Deux isomères de fonction ont les mêmes propriétés physico-chimiques.