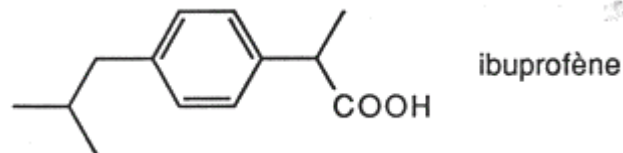


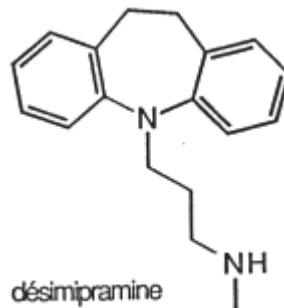
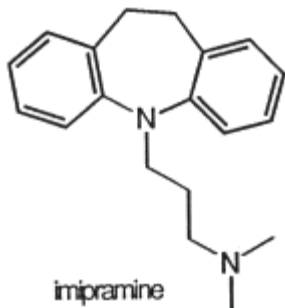
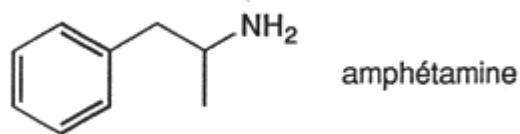
# CHAPITRE 5

## QUESTION no 1

Donner les métabolites de phase I par oxydation  $\omega$  et  $\omega-1$  de l'ibuprofène.



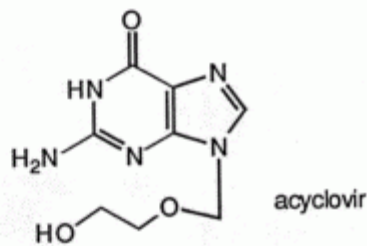
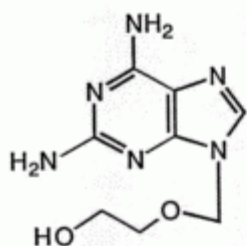
Donner le mécanisme de déamination oxydative de l'amphétamine. Indiquer les produits formés.



Indiquer le processus de transformation métabolique de l'imipramine en désimipramine, 2 antidépresseurs.

## QUESTION no 2

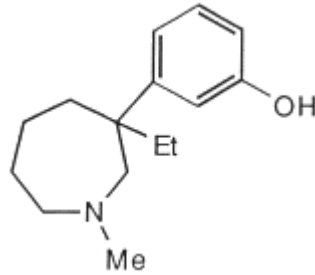
Donner le mécanisme d'activation de la 2,6-diamino-9-(2-hydroxyéthoxyméthyl)purine en acyclovir par l'adénosine déaminase. Quel type de transformation supplémentaire



doit subir l'acyclovir pour devenir actif?

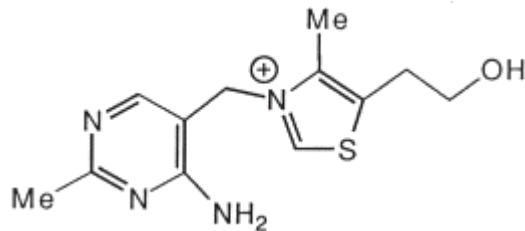
QUESTION no 3

L'analgésique neptazinol subit un métabolisme hépatique très sévère par glucuronidation. Indiquez 2 moyens de contourner ce problème.

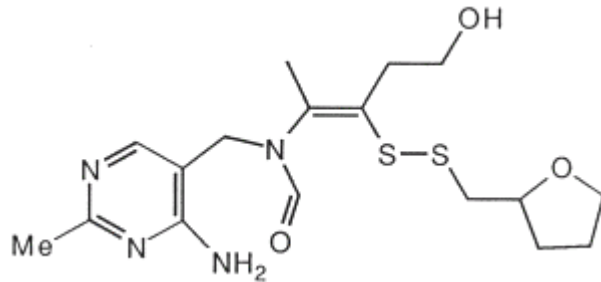


QUESTION no 4

La thiamine (vitamine B1) est-elle facilement absorbée oralement ? Pourquoi ?

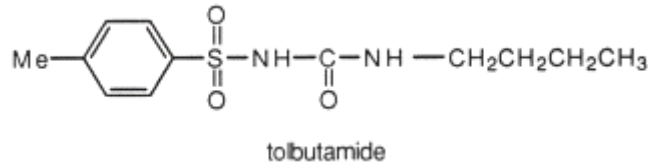


Le composé indiqué ci-dessous est une prodrogue de la thiamine permettant de résoudre ce problème. Pourquoi ? Expliquez le mode de formation de la thiamine à partir de ce composé par le glutathione.



QUESTION no 5

L'antidiabétique tolbutamide subit rapidement l'oxydation benzylique.

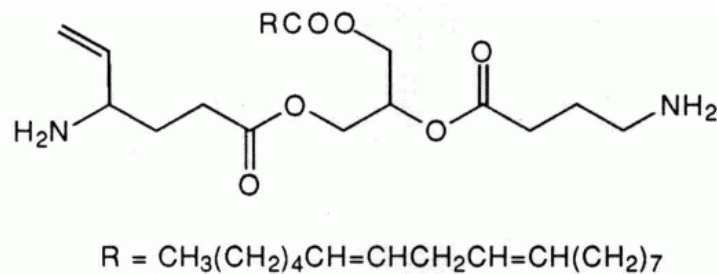


Donnez la formule de ce métabolite; puis la formule de deux métabolites de phase II.  
Quel est l'effet de ces transformations sur l'action thérapeutique du tolbutamide.

En supposant que le groupe impliqué ait une action simplement stérique (favorable),  
donnez la structure d'un autre composé pouvant contourner ce problème.  
Quel type de transformation connue en chimie médicinale avez-vous utilisé pour obtenir  
ce nouveau composé.

QUESTION no 6

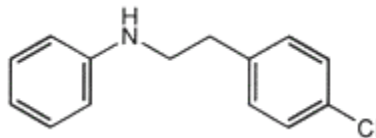
Le composé suivant est un antiépileptique nettement plus puissant que la vigabatrine.



- a) Rationalisez ce fait en expliquant intégralement son mode d'action.  
b) À quel type de médicament appartient-il ?

QUESTION no 7

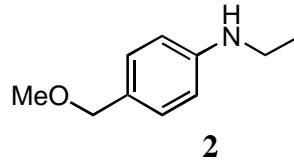
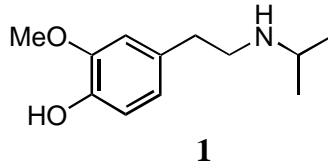
Donner un chemin métabolique possible (phase 1 et phase 2) menant à l'excrétion totale  
du composé suivant :



Un chemin réactionnel parallèle, ne conduisant pas à l'excrétion de ce composé, produit  
de la toxicité. Identifiez cette voie métabolique en donnant son mécanisme.

QUESTION no 8

Les 2 composés **1** et **2** subissent un métabolisme d'oxydation des hétéroatomes.

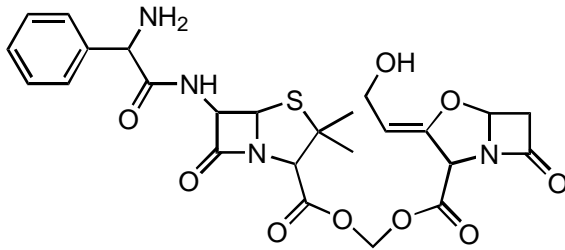


- a) Donnez tous ces métabolites pour la molécule **1**.
- b) Un de ces métabolites d'oxydation de **2** conduit à de la toxicité. Lequel et pourquoi ?

QUESTION no 9

La clavampicilline est une prodrogue.

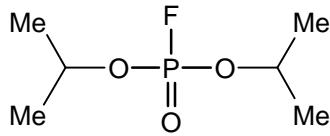
- a) De quel type de prodrogue s'agit-il et expliquez comment la drogue se retrouve activée ?
- b) Quel est l'avantage d'une telle prodrogue ?



Clavampicilline

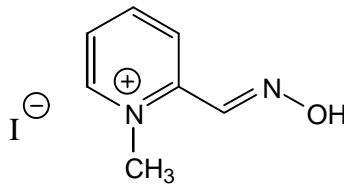
QUESTION no 10

L'acétylcholinestérase est inhibée par le DFP.



Diisopropylfluorophosphate (DFP)

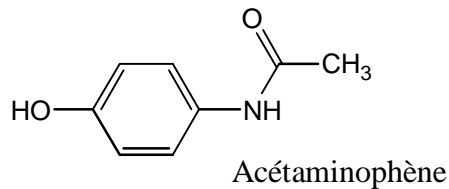
Le pyridine aldoxime méthiodure (PAM) est un antidote efficace dans l'empoisonnement par les organophosphorés comme le DFP. Donnez son mécanisme d'action.



Pyridine aldoxime méthiodure (PAM)

QUESTION no 11

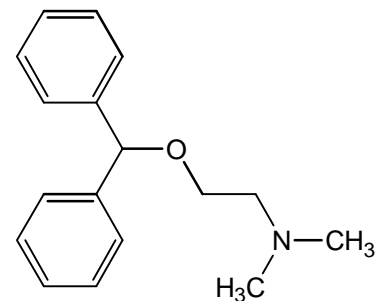
L'analgésique acétaminophène est relativement non toxique à la dose thérapeutique, mais à doses élevées il cause une nécrose sévère du foie. Cette hépatotoxicité provient de l'épuisement des réserves de glutathione GSH. Expliquez comment cette toxicité se produit.



Acétaminophène

QUESTION no 12

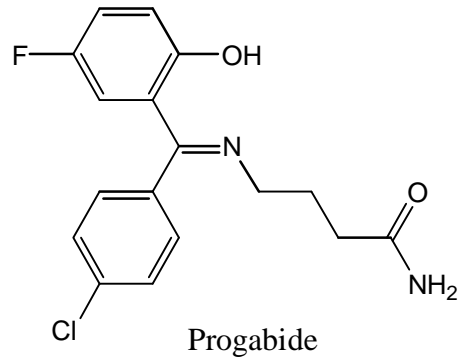
Donnez le métabolisme complet de l'antihistaminique diphénhydramine sachant qu'il subit deux déalkylations successives puis une déamination. Le produit résultant est pris comme substrat par l'aldéhyde déshydrogénase, et finalement l'action de la glycine N-acyltransférase conduit au composé qui est éliminé.



Diphénhydramine

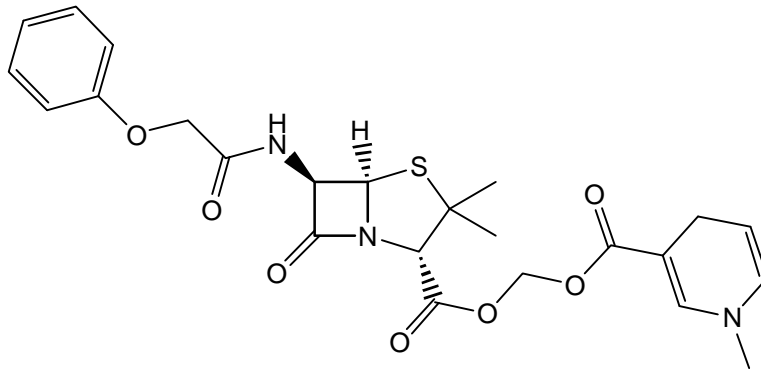
QUESTION no 13

Le progabide est utilisé pour traiter l'épilepsie. Comment fonctionne-t-il ?



QUESTION no 14

Donnez le mode d'action intégral du composé suivant :



De quel type de médicament s'agit-il et dans quelle pathologie peut-on l'utiliser ?