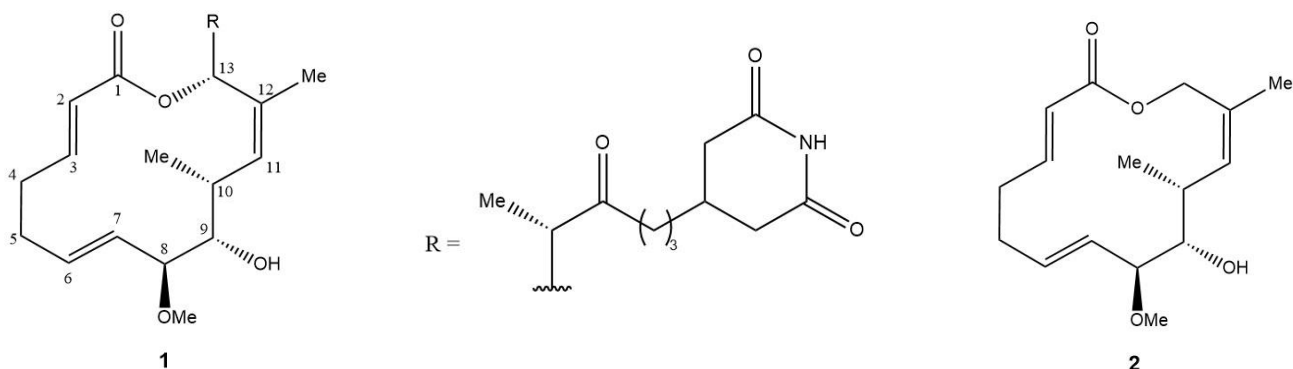


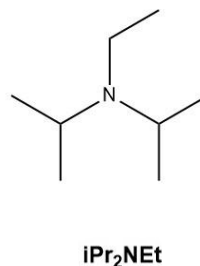
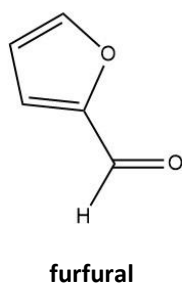
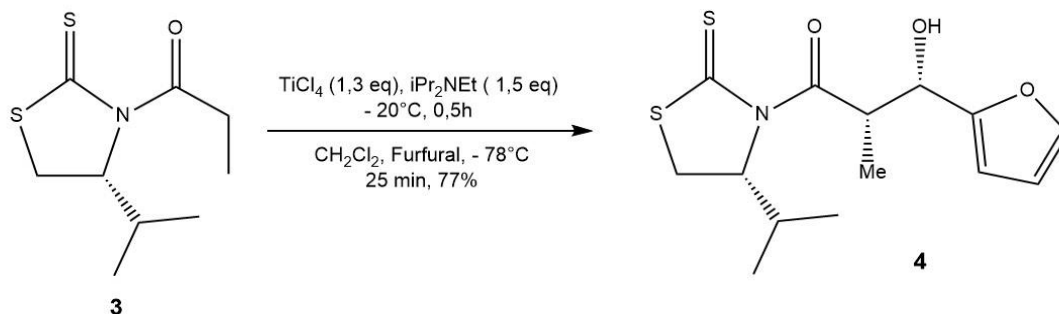
1. Synthèse de la migrastatine

La migrastatine **1** est une macrolactone (c'est-à-dire un macrocycle contenant une fonction ester). La migrastatine a montré un pouvoir inhibiteur sur la migration des cellules cancéreuses et joue un rôle important dans les traitements par chimiothérapie. Des recherches ont été développées sur les analogues de la migrastatine, notamment l'analogue **2**, qui s'avère encore plus efficace contre les cellules cancéreuses.



1. Attribuer un stéréodescripteur à l'atome de carbone asymétrique **8** de l'espèce chimique **1**.

Une des voies de synthèse élaborées pour préparer l'analogue **2** utilise le furfural dont la structure est reproduite ci-après. Le furfural réagit avec l'espèce chimique **3** pour conduire à l'espèce chimique **4** selon la transformation schématisée ci-dessous :

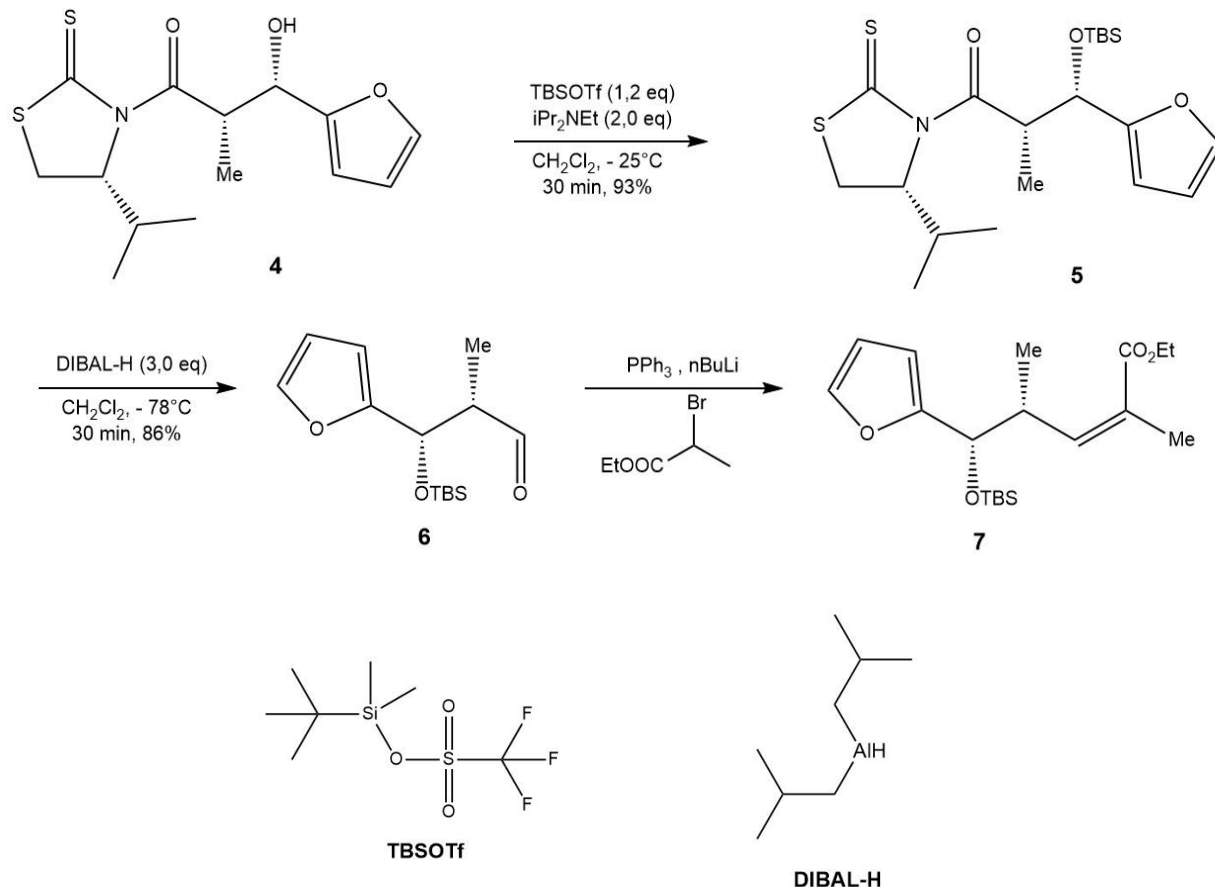


2. Justifier la basicité de la diisopropyléthylamine iPr₂NEt. Pourquoi la considère-t-on non nucléophile ?

3. Nommer la réaction mise en œuvre lors de transformation de l'espèce chimique **3** en espèce chimique **4**.

- Écrire le mécanisme correspondant au passage de l'espèce chimique **3** à l'espèce chimique **4**. On ne se préoccupera pas ici de l'intervention de TiCl_4 dans le mécanisme, ni des considérations stéréochimiques. Les notations des molécules pourront être simplifiées pour l'écriture du mécanisme réactionnel.
- Définir le terme « acide de Lewis ». En considérant TiCl_4 comme tel, proposer le rôle joué par ce dernier lors de cette transformation.
- Sur le plan stéréochimique, combien de stéréoisomères de l'espèce chimique **4** s'attend-t-on à former ?

L'espèce chimique **7** est obtenue à partir de l'espèce chimique **4** grâce à la séquence réactionnelle suivante :



Le DIBAL-H est un donneur d'ions hydrure.

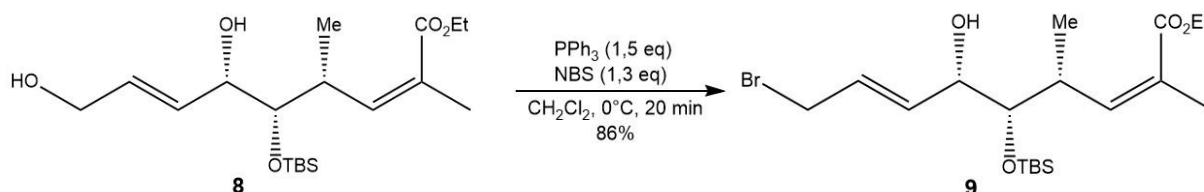
- Nommer le groupe fonctionnel de l'espèce chimique **5** qui a été modifié lors de la formation de l'espèce chimique **6**. Qualifier cette transformation au moyen de l'un des termes suivants : addition, substitution, réaction acide-base, oxydation, réduction, élimination.

Le spectre de RMN du proton de l'espèce chimique **6** présente les signaux suivants :

Signal	δ (ppm)	Intégration	Multiplicité	
A	9,82	1H	doublet	À attribuer
B	7,34	1H	doublet	
C	6,31	1H	doublet de doublets	À attribuer
D	6,21	1H	doublet	
E	5,10	1H	doublet	À attribuer
F	2,83 – 2,70	1H	multiplet	À attribuer
G	1,10	3H	doublet	À attribuer
H	0,90	9H	singulet	À attribuer
I	0,04	6H	singulet	À attribuer

- Attribuer les signaux identifiés par « À attribuer » du spectre de RMN de l'espèce chimique **6**. La réponse se limitera à reproduire sur votre copie la structure de l'espèce chimique **6**, et à la compléter par l'indication des lettres A, B, ... correspondant aux différents signaux.
- Expliquer la multiplicité des signaux A, C et F.
- Pour former l'espèce chimique **7**, et avant d'introduire l'espèce chimique **6**, du 2-bromopropanoate d'éthyle, du butyllithium et de la triphénylphosphine sont mis en présence. Identifier le gaz formé dans le milieu. Proposer un mécanisme réactionnel permettant de rendre compte de la formation d'une espèce chimique phosphorée que l'on représentera.
- Écrire l'équation de la réaction entre l'espèce chimique phosphorée précédente et l'espèce chimique **6**. Nommer la réaction mise en œuvre.

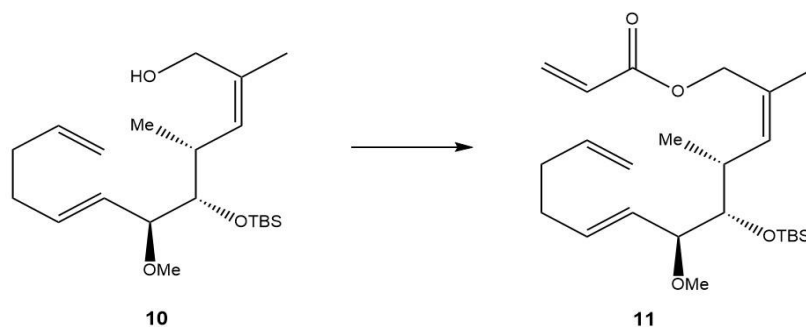
L'espèce chimique **8** est obtenue à partir de l'espèce chimique **7** selon une suite réactionnelle non détaillée ici. Celle-ci est ensuite convertie en espèce chimique **9** :



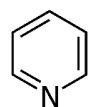
Un mécanisme réactionnel incomplet pour cette transformation est proposé en annexe.

- Compléter sur l'annexe, ce mécanisme en représentant les flèches courbes et les espèces chimiques **8a**, **8b** et **9a** manquantes.
- Nommer l'espèce chimique de formule CH_2Cl_2 . Quel est son rôle lors de la préparation de l'espèce chimique **9** ?
- Illustrer l'action du N-bromosuccinimide sur le dérivé éthylénique de votre choix, en présence d'un mélange de solvant eau/DMSO. L'exemple doit permettre de montrer la régiosélectivité de la transformation.
- Proposer une séquence de transformations permettant de convertir l'espèce chimique **9** en espèce chimique **10**.

L'espèce chimique **11** est ensuite préparée à partir de l'espèce chimique **10**. Le réactif mis en œuvre pour convertir l'espèce chimique **10** en espèce chimique **11** est à pour formule semi-développée $H_2C = CH - COCl$. D'autre part, de la pyridine est ajoutée dans le milieu.



- Représenter la formule topologique de l'entité chimique de formule semi-développée $H_2C = CH - COCl$. Proposer un mécanisme réactionnel pour la formation de l'espèce chimique **11** sachant qu'elle s'opère par addition nucléophile suivie d'élimination. En déduire le rôle joué par la pyridine.



Pyridine

- En déduire l'intérêt de la transformation de l'espèce chimique **4** en espèce chimique **5**.
- Question culture générale hors-programme pour étudiants très attentifs à l'actualité des prix Nobel Français : nommer la réaction permettant de former le cycle présent dans l'analogie **2** à partir de l'espèce chimique **11**.

2. Matériaux piézoélectriques

Les matériaux piézoélectriques sont des matériaux aux applications très diverses. En effet, lorsqu'une force est exercée sur leurs faces, une différence de potentiel (une tension) apparaît entre leurs faces, et inversement, lorsqu'une tension est appliquée entre leurs faces, ils se déforment. Le sujet aborde plusieurs utilisations de ces matériaux.

I- Utilisation en capteur de forces

Les montages ci-après utilisent des amplificateurs linéaires intégrés (ALI) supposés idéaux dont le fonctionnement n'a pas à être connu.

I.A – Mesure de l'intensité d'une force s'exerçant sur une lame piézoélectrique

On suppose qu'une force \vec{F} est exercée sur la face d'une lame piézoélectrique de manière uniforme sur la surface du matériau. Cette force entraîne l'apparition d'une tension, notée V_e , proportionnelle à la norme de la force \vec{F} de sorte que $V_e = \frac{K}{C} \cdot F$ où C , K et F représentent respectivement une capacité, une constante de proportionnalité et l'intensité de la force \vec{F} .

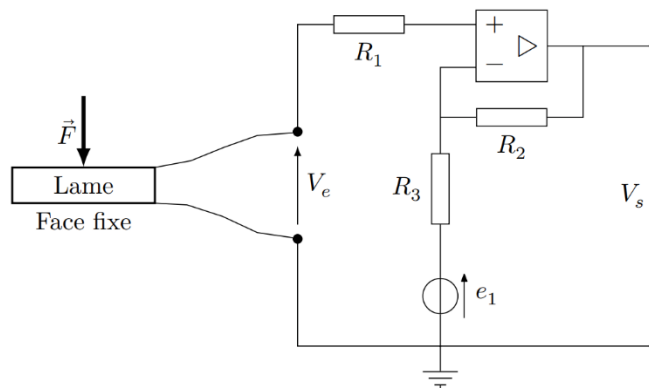


Figure 1

Le montage comportant l'amplificateur linéaire intégré délivre une tension V_s telle que :

$$\frac{e_1 - V_e}{R_3} = \frac{V_e - V_s}{R_2}$$

- Soient les valeurs numériques des grandeurs caractéristiques des dipôles utilisés dans le montage : $R_1 = 10k\Omega$, $R_2 = 6,5k\Omega$, $R_3 = 1,0k\Omega$ et $e_1 = 100mV$. La tension mesurée vaut $V_s = 6,50V$, les valeurs des constantes sont $C = 8,0 \cdot 10^{-13}F$ et $K = 1,0 \cdot 10^{-12}C \cdot N^{-1}$. Déterminer l'intensité de la force \vec{F} s'exerçant sur la lame. En déduire une valeur approchée de la masse de l'objet posé sur la lame pour générer la force \vec{F} .

I.B – Mesure de la fréquence d'une force excitatrice sinusoïdale s'exerçant sur une lame

La lame est soumise à une action mécanique variant sinusoïdalement dans le temps à la fréquence f , fréquence que l'on se propose de déterminer à l'aide du montage de la figure 2.

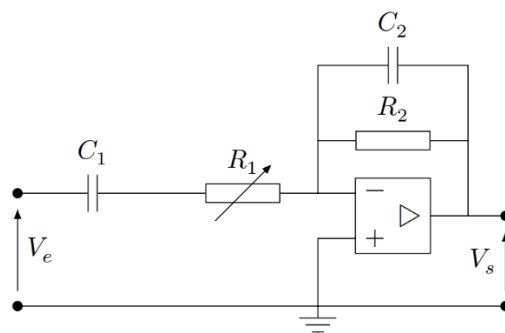


Figure 2

- Exprimer l'impédance \underline{Z}_1 équivalente à l'association du conducteur ohmique de résistance R_1 et du condensateur de capacité C_1 . Déterminer également l'impédance \underline{Z}_2 équivalente à l'association du conducteur ohmique de résistance R_2 et du condensateur de capacité C_2 .

La fonction de transfert de ce filtre est :

$$\underline{H} = \frac{V_s}{V_e} = \frac{-1}{\underline{Z}_1 \cdot \underline{Z}_2}$$

3. Montrer que la fonction de transfert du filtre peut se mettre sous la forme :

$$\underline{H} = \frac{V_s}{V_e} = \frac{-A}{1 + j\left(\frac{\omega}{\omega_1} - \frac{\omega_2}{\omega}\right)}$$

Où ω_1 et ω_2 sont des constantes que l'on exprimera en fonction de R_1, R_2, C_1 et C_2 .

4. À partir de la fonction de transfert, déterminer la nature de ce filtre.
 5. Montrer que le facteur d'amplification passe par un maximum pour une pulsation ω que l'on exprimera en fonction de ω_1 et ω_2 .

On ajuste à présent la résistance R_1 de manière que les signaux d'entrée et de sortie soient en opposition de phase.

6. Représenter l'allure de deux signaux en opposition de phase. Indiquer quel matériel peut être utilisé identifier cette situation.
 7. Déterminer la valeur de la fréquence de la force s'exerçant sur la lame sachant que pour $R_2 = 1,0 \cdot 10^2 k\Omega$, $C_1 = 50 nF$, $C_2 = 5,0 nF$, il a fallu régler R_1 à $10 k\Omega$ pour que les signaux soient en opposition de phase.

II- Utilisation d'un matériau piézoélectrique dans un airbag

Dans cette partie, il est proposé d'analyser le principe de détection d'un choc à l'aide d'un matériau piézoélectrique, conduisant au gonflage de l'airbag d'un véhicule. Des connaissances en mécanique ne sont pas nécessaires pour traiter ces questions.

II.A – Principe d'un accéléromètre

Soit une masse m susceptible de se déplacer par rapport à une voiture. Lors d'une phase de freinage, le référentiel lié à la voiture est non galiléen. L'ensemble est modélisé en figure 3.

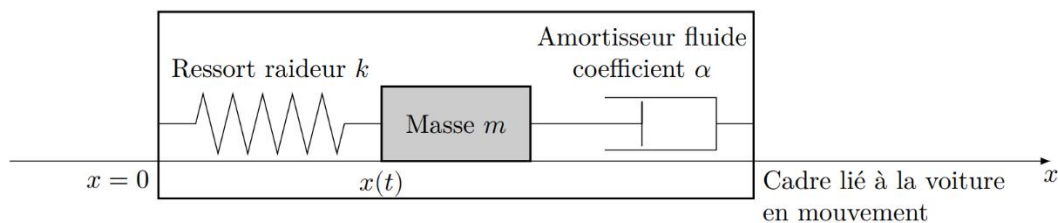


Figure 3

La masse m se déplace horizontalement. Le ressort a pour constante de raideur k et pour longueur à vide L_0 . L'amortisseur exerce une force de frottement fluide sur la masse dont l'expression est $\vec{f} = -\alpha \vec{v}$ où \vec{v} représente le vecteur vitesse de la masse dans le référentiel lié à la voiture. Le vecteur unitaire de l'axe des x , orienté dans le sens des x positifs, est noté \vec{u}_x . Lors de la phase de freinage, le référentiel lié à la voiture est animé d'une accélération $\vec{a} = -a \cdot \vec{u}_x$ avec $a > 0$ par rapport au référentiel terrestre considéré quant à lui comme galiléen.

En appliquant le principe fondamental de la dynamique, dans le référentiel lié à la voiture, à la masse m , on admet que l'équation différentielle régissant l'allongement du ressort $X(t) = x(t) - L_0$ peut être mise sous la forme suivante :

$$\frac{d^2X}{dt^2} + \frac{\omega_0}{Q} \cdot \frac{dX}{dt} + \omega_0^2 X = a$$

On peut distinguer 3 phases :

- pour $t < 0$, le véhicule roule à vitesse constante sur un route rectiligne. Aucune action n'est exercée sur le frein ($a = 0$). Le ressort n'est pas allongé : $X(t) = 0$.
- entre les instants $t = 0$ et $t = t_0$, le conducteur exerce une action, considérée constante, sur le frein ($a > 0$) : un régime transitoire se met en place.
- après $t = t_0$, le conducteur relâche le frein, un nouveau régime transitoire débute pour la masse m ($a = 0$).

8. Entre $t = 0$ et $t = t_0$, le véhicule freine ($a > 0$). On suppose que la durée entre $t = 0$ et $t = t_0$ est suffisante pour que le régime permanent soit atteint. Calculer la valeur de X en régime permanent.
9. Après $t = t_0$, le véhicule est à l'arrêt : le conducteur lève le pied de la pédale de frein ($a = 0$). Déterminer la nouvelle valeur de X vers laquelle tend le système une fois le régime permanent atteint à nouveau.
10. Sans résoudre l'équation différentielle, en supposant que le facteur de qualité Q est égal à $\frac{1}{2}$ et en utilisant les résultats aux questions précédentes, représenter l'évolution de $X(t)$ pour tout t ($t < 0$, $t \in [0; t_0]$; $t > t_0$).

II.B – Utilisation du matériau piézoélectrique

Le matériau piézoélectrique permet ici de mesurer l'accélération d'une voiture qui, au cours d'un choc, va varier brutalement. On ne considèrera dans cette partie qu'un mouvement de translation rectiligne de la voiture.

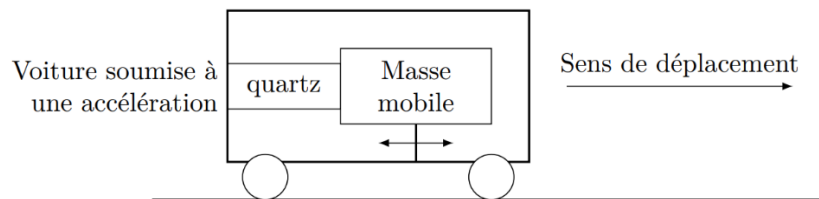


Figure 4

Lorsque la vitesse de la voiture varie brutalement, une masse mobile va plus ou moins appuyer sur le cristal piézoélectrique de quartz (masse $m = 2,81 \text{ g}$) entraînant une variation de la différence de potentiel entre ses deux faces. Le problème qui se pose est de différencier une situation de freinage brutal et un choc. Dans ce qui suit, il est fait l'hypothèse simplificatrice, comme dans la partie précédente, que l'accélération de la voiture reste constante jusqu'à son arrêt complet.

La voiture roule à une vitesse constante $v = 90 \text{ km} \cdot \text{h}^{-1}$. Puis, le freinage débute à $t = 0$.

- Cas numéro 1 : freinage brutal : la voiture met $\Delta t = t_0 = 2,5 \text{ s}$ pour s'arrêter totalement.
- Cas numéro 2 : arrêt par suite d'un choc : la voiture met $\Delta t = t_0 = 0,15 \text{ s}$ pour s'arrêter totalement.

11. Calculer la valeur numérique de l'accélération moyenne a durant la phase d'arrêt de la voiture. En déduire l'intensité de la force ($F = m \cdot a$) subie par le cristal de quartz. Mêmes questions pour le cas de l'arrêt dû à un choc.

Dans le cas du cristal de quartz utilisé, la tension aux bornes du cristal et l'intensité de la force à laquelle est soumis le cristal sont reliées par la relation $V = \chi \cdot F$, où $\chi = 6,0 \text{ V} \cdot \text{N}^{-1}$.

12. Déterminer, dans les deux cas précédents, la valeur numérique de la tension qui apparaît aux bornes du cristal de quartz. La différence vous semble-t-elle décelable ?
13. Quel est l'intérêt de régler la valeur du facteur de qualité Q à $\frac{1}{2}$ dans un tel système ?

III- Oscillateurs

Les dispositifs appelés résonateurs sont capables de générer des oscillations à une fréquence qui leur est propre.

III.A – Contre-réaction

Ce dispositif utilise une « contre-réaction » dont le rôle est ici abordé. Le principe du circuit est représenté sur la figure 8.

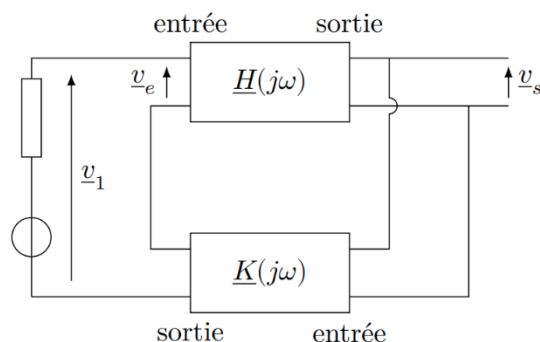


Figure 8

Le schéma du circuit peut prendre la forme de deux quadripôles de fonctions de transfert respectives \underline{H} et \underline{K} (définies comme le rapport des tensions complexes des sorties et d'entrée).

14. En faisant intervenir les fonctions de transfert \underline{H} et \underline{K} :

- Exprimer \underline{v}_s en fonction de \underline{v}_e ;
- Exprimer \underline{v}_s en fonction de \underline{v}_e et \underline{v}_1 (exprimer d'abord la tension de sortie du second filtre en fonction de \underline{v}_e et \underline{v}_1).

15. En déduire la fonction de transfert globale du montage $\underline{A} = \underline{v}_s/\underline{v}_1$ en fonction de \underline{H} et \underline{K} .

À fréquence non nulle, l'ensemble représenté peut constituer un oscillateur à condition que la tension de sortie est non nulle alors que la tension d'entrée est nulle. Cette condition est réalisée pour $\underline{H} \cdot \underline{K} = -1$.

16. En déduire deux relations :

- entre les gains $|\underline{H}|$ et $|\underline{K}|$ notée relation (R1) ;
- entre les phases $\arg(\underline{H})$ et $\arg(\underline{K})$ notée relation (R2).

III.B – Filtre de Wien

Le filtre de Wien, qui peut être mis en œuvre utilisé dans un montage oscillateur, est constitué de deux condensateurs identiques de capacité C et de deux conducteurs ohmiques identiques de résistance R . Le circuit correspondant est représenté figure 9.

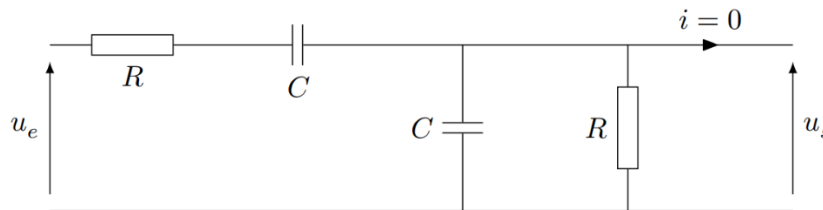


Figure 9

17. Déterminer la fonction de transfert \underline{K} de ce filtre.

18. Faire l'étude de la fonction du gain $|\underline{K}|$ de ce filtre en fonction de ω (dérivée, tableau de variations, allure de la courbe). Donner l'expression de la pulsation de résonance en fonction de R et de C . Que vaut $|\underline{K}|$ à la résonance ?

III.C – Insertion du filtre de Wien dans un résonateur

Le filtre de Wien est inséré dans le montage de la figure 10. Les notations employées ici sont volontairement similaires à celles de la figure 8.

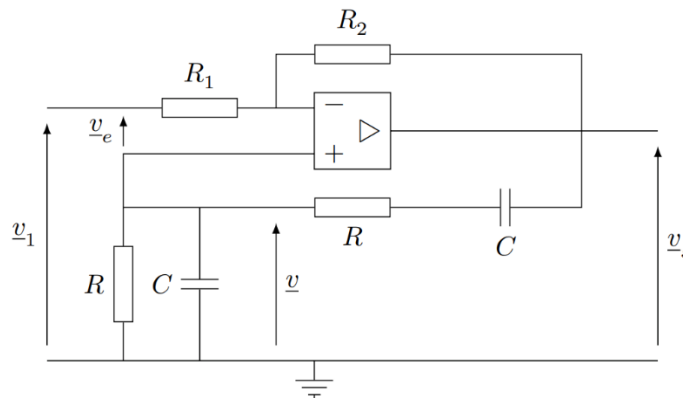


Figure 10

On se limite désormais à considérer que le circuit est alimenté par un signal de pulsation fixée à $\omega = \omega_0 = \frac{1}{RC}$.

19. Exprimer, uniquement en fonction de R et dans le cas où $\omega = \frac{1}{RC}$, l'impédance complexe de la branche où R et C sont en série. Faire de même avec la branche dans laquelle R et C sont en dérivation.

La fonction de transfert du filtre de Wien s'écrit ici $\underline{K} = \underline{v}/\underline{v}_s$ car la représentation du montage est inversée par rapport à la fig.9.

20. Que vaut le rapport $|\underline{K}| = \left| \underline{v}/\underline{v}_s \right|$ lorsque $\omega = \omega_0 = \frac{1}{RC}$? Commenter le résultat en lien avec l'étude menée en III.B.

Le montage à ALI proposé permet d'obtenir une tension \underline{v} telle que $\underline{v} = \underline{v}_s + \frac{R_2}{R_1} \underline{v}_e$.

21. Déterminer l'expression de la fonction de transfert $\underline{H} = \underline{v}_s / \underline{v}_e$ lorsque $\omega = \omega_0$.
22. Proposer des valeurs de R_1 et de R_2 permettant à ce montage de fonctionner comme résonateur.

III.D – Insertion d'un cristal de quartz dans un résonateur

Plus fiable que les oscillateurs électriques, une lame de quartz peut être utilisée à la place du filtre de Wien. Le comportement électrique d'une lame de quartz est généralement modélisée par l'association de dipôles suivante :

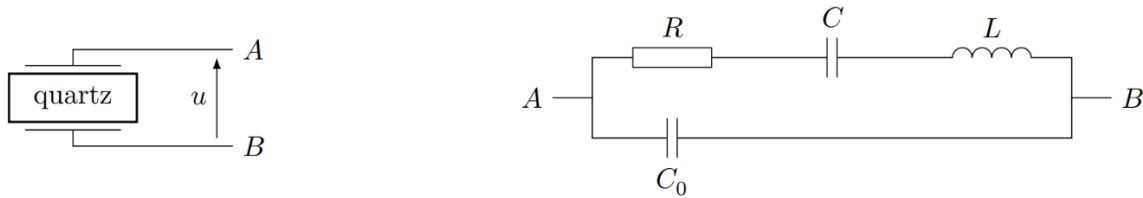


Figure 11

23. Indiquer la capacité du dipôle équivalent à cette association à haute et basse fréquence, en utilisant le comportement asymptotique de la bobine et en considérant la résistance négligeable.
24. Exprimer \underline{Z}_{AB} impédance équivalente à l'association de dipôles de la figure 11, lorsque la résistance R est négligeable.

La courbe de la figure 12 représente l'allure de la partie imaginaire de l'impédance équivalente du modèle électrique du quartz : $\text{Im}(\underline{Z}_{AB})$ en fonction de la fréquence lorsque la résistance R est négligeable.

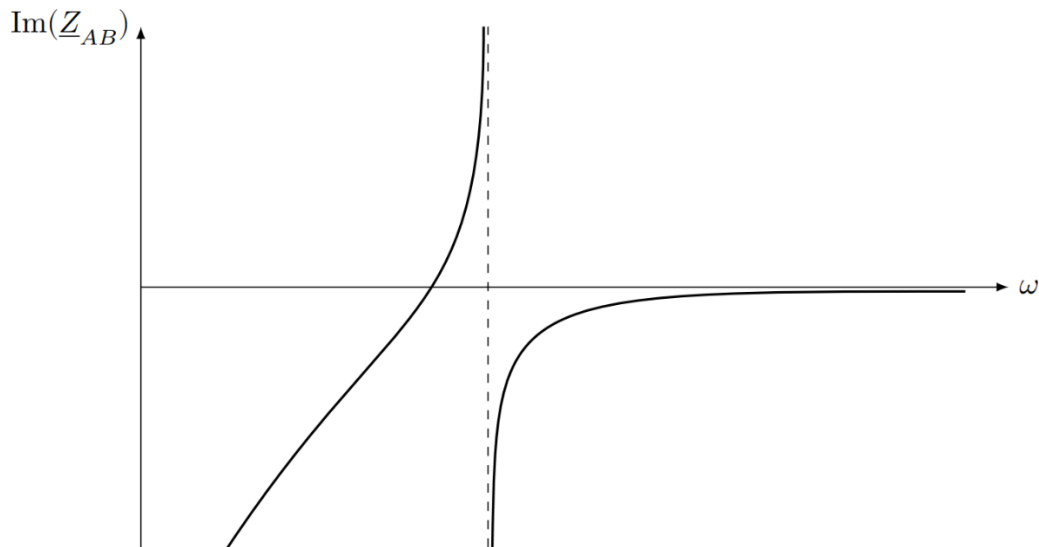


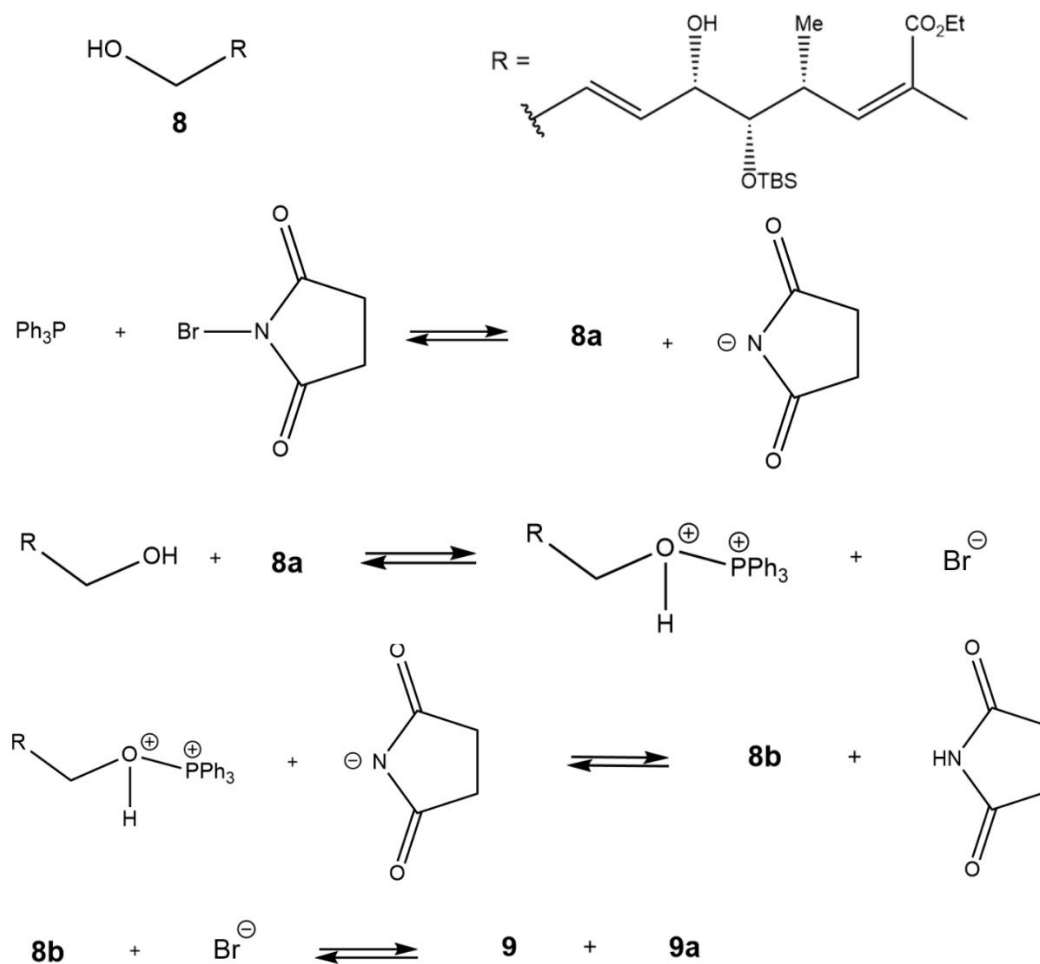
Figure 12

25. Établir les expressions des deux pulsations remarquables : celle pour laquelle la partie imaginaire s'annule, celle pour laquelle elle tend vers l'infini.
26. Dans quel(s) intervalle(s) de pulsation peut-on dire que le comportement du quartz est capacitif ?

NOM :

Mécanisme du passage de l'espèce chimique 8 à l'espèce chimique 9

L'espèce chimique 9 est obtenue par action conjointe du N-bromosuccinimide (NBS) et de la triphénylphosphine sur l'espèce chimique 8 dont la structure a été simplifiée :



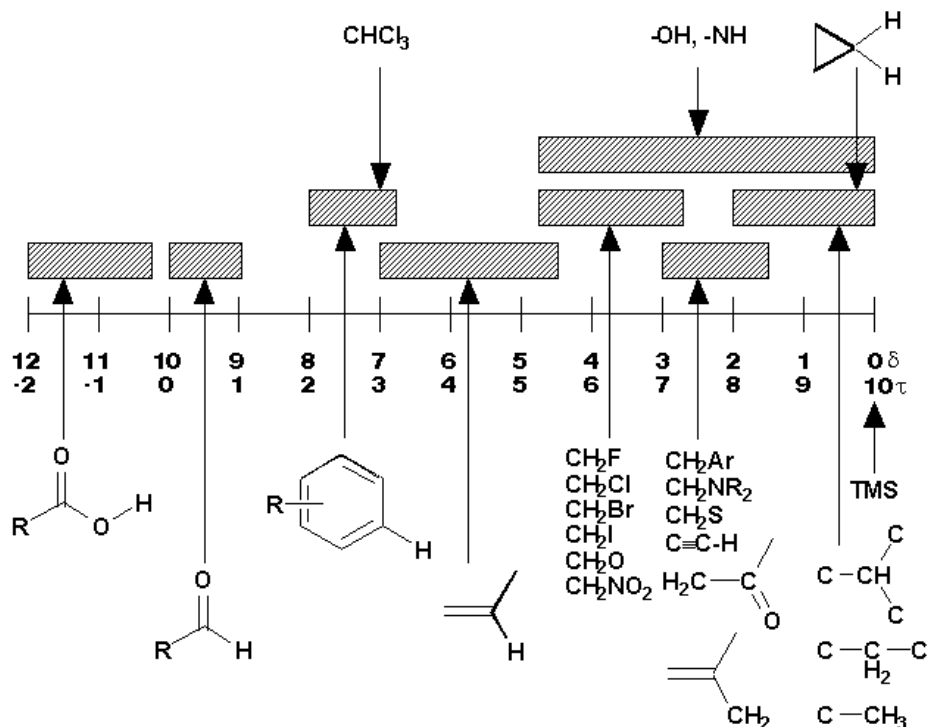
8a	8b	9a

Données spectroscopiques

Nombres d'onde caractéristiques des vibrations d'élongation en spectroscopie IR

liaison	nombre d'onde (cm ⁻¹)	intensité
O-H alcool lié	3400-3200	forte ; bande large
C _{tri} -H (alcène)	3100-3000	moyenne
C _{tet} -H (alcane)	3000-2850	forte
C _{tri} -H aldéhyde	2900-2750	doublet, moyen
O-H acide carboxylique	3200-2500	bande très large
C=O	1750-1700	forte
C=C alcène	1680-1620 ^(*)	moyenne ou faible
C=C cycle aromatique	1600-1450	variable ; 3 ou 4 bandes

Déplacements chimiques moyens de quelques H en spectroscopie RMN (référence : TMS)



Constantes de couplage

Hydrogènes couplés	Constante de couplage J	Hydrogènes couplés	Constante de couplage J
	J _{trans} : 13 – 18 Hz		J _{gem} : 1 – 3 Hz
	J _{cis} : 7 – 14 Hz		