

Partie à dominante chimie

Étude de quelques médicaments utilisés dans le cadre d'anesthésies générales

Une anesthésie générale est un acte médical visant à suspendre la conscience du patient et supprimer la douleur pendant un acte chirurgical ou une prise en charge en service de réanimation. Une combinaison de médicaments, qui sont administrés par inhalation (gaz d'anesthésie) ou par voie intraveineuse, est en général utilisée à cet effet :

- hypnotiques : permettent la perte temporaire de conscience ;
- analgésiques : suppriment la sensation de douleur ;
- myorelaxants : conduisent à une paralysie musculaire.

Certains médicaments combinent plusieurs de ces effets.

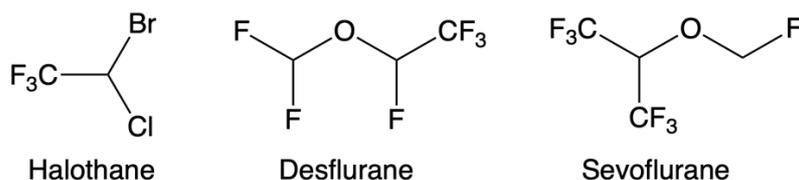
Ce problème est constitué de trois parties totalement indépendantes :

- une première partie consacrée à l'étude d'espèces chimiques fluorées utilisées actuellement comme gaz d'anesthésie ainsi qu'à leur mode d'action ;
- une deuxième partie qui étudie le rocuronium, un curare utilisé comme myorelaxant, ainsi que son antidote, le sugammadex ;
- une troisième partie consacrée à l'étude de la synthèse de l'eskétamine, un médicament utilisé entre autres dans le cadre d'anesthésies générales pour ses propriétés analgésiques et sédatives.

Chaque partie comporte des sous-parties largement indépendantes.

I. Le sévoflurane et le desflurane, des agents fluorés d'anesthésie par inhalation¹

Les premières anesthésies par inhalation, utilisant l'éther diéthylique ou le chloroforme, ont été décrites au milieu du XIX^{ème} siècle. L'éther s'est imposé au début du XX^{ème} siècle du fait de la toxicité du chloroforme, mais il a été lui-même remplacé à partir de 1956 par des gaz d'anesthésie fluorés en raison du risque élevé d'inflammation qu'il présente. L'halothane, puis l'isoflurane, le desflurane et le sévoflurane ont été successivement développés et largement utilisés. Ces deux derniers sont les seuls gaz actuellement utilisés dans les pays développés en raison de leurs faibles effets secondaires et de leur grande efficacité.



Les gaz fluorés d'anesthésie sont introduits à une concentration donnée dans le mélange gazeux (dioxygène, diazote, éventuellement protoxyde d'azote N₂O) inhalé par le patient.

A. La liaison carbone-fluor au cœur des propriétés des composés organiques fluorés

Les composés organiques fluorés utilisés en anesthésie sont ininflammables, très stables (et donc très peu métabolisés) et hydrophobes. Ces propriétés sont dues à certaines caractéristiques de la liaison carbone-fluor.

¹ Odin, I., Nathan, N., *Anesthésiques halogénés*, EMC anesthésie – réanimation Vol.2, Elsevier, 2004.

On donne dans le tableau 1 les longueurs et énergies de dissociation des liaisons C–F et les charges des atomes de carbone et de fluor dans les dérivés fluorés du méthane², ainsi que la longueur et l'énergie de dissociation d'une liaison C-Cl dans le tétrachlorométhane.

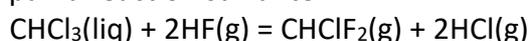
Espèce	Longueur de liaison C–F ou C–Cl (pm)	Énergie de la liaison C–F ou C–Cl (kJ/mol)	Charge de l'atome C (en nombre de charge élémentaire)	Charge de l'atome F (en nombre de charge élémentaire)
CH ₃ F	138,5	460	0,01	– 0,23
CH ₂ F ₂	135,7	502	0,40	– 0,23
CHF ₃	133,2	535	0,56	– 0,21
CF ₄	131,9	548	0,72	– 0,18
CCl ₄	176,7	326		

Tableau 1

Q1 – Donner la configuration électronique de l'atome de fluor dans son état fondamental et énoncer les règles qui permettent de l'établir.

Q2 – Commenter en quelques lignes les données du tableau 1 et les relier aux propriétés du fluor.

Un des réactifs utilisés pour synthétiser le desflurane et le sévoflurane est le chlorodifluorométhane. Celui-ci est produit industriellement à partir du chloroforme CHCl₃ et du fluorure d'hydrogène en présence de pentachlorure d'antimoine (catalyseur) selon une transformation modélisée par la réaction suivante :



Diverses conditions expérimentales sont décrites pour cette synthèse ; elle peut par exemple être réalisée à 25°C et sous pression atmosphérique.

Q3 – Proposer un énoncé d'exercice (trois questions) destiné à un étudiant de deuxième année de licence et visant à étudier d'un point de vue thermodynamique cette synthèse. La solution détaillée de chaque question sera fournie. On rappelle que des données thermodynamiques sont fournies en annexe.

Q4 – Les différentes espèces présentes dans le mélange en sortie du réacteur sont séparées par distillation. On donne ci-dessous les températures d'ébullition (sous 1 bar) du chloroforme, du dichlorofluorométhane et du chlorodifluorométhane. Commenter l'évolution observée dans cette série de valeurs.

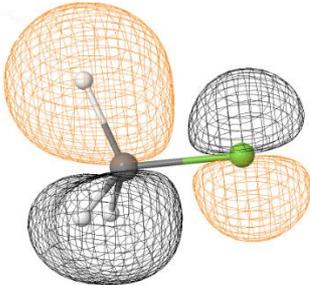
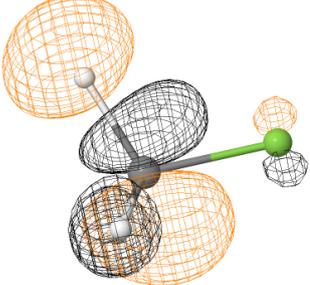
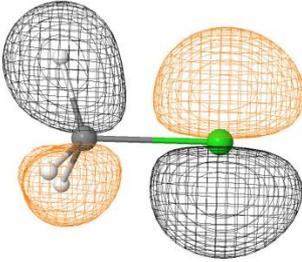
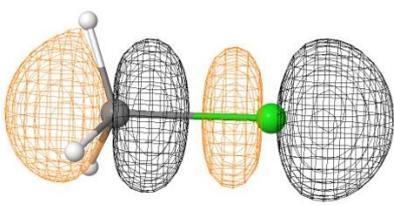
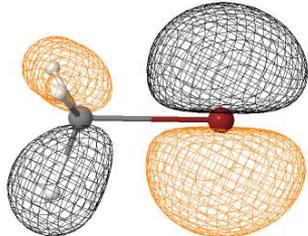
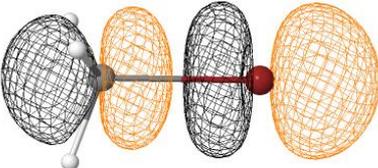
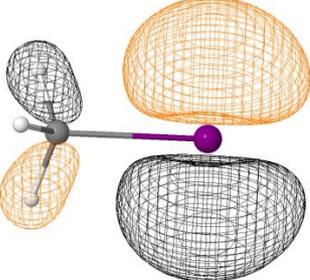
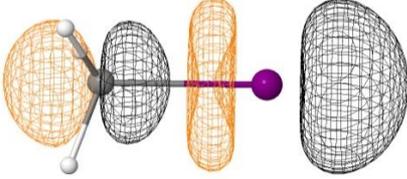
	CHCl ₃	CHCl ₂ F	CHClF ₂
Température d'ébullition	61°C	9°C	– 41°C

Un des avantages des agents fluorés d'anesthésie est leur très faible métabolisation dans l'organisme : ils sont essentiellement éliminés dans l'air expiré (dans lequel ils sont recyclés)

² Lemal, D. M, Perspective en Fluorocarbon Chemistry, *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 1-11.

sans transformation chimique pouvant conduire à des métabolites toxiques. L'halothane, qui n'est plus utilisé en Europe, est l'agent le plus métabolisé (20 %), le sévoflurane est métabolisé à 5 % et le desflurane à 0,05 %.

Les propriétés de la liaison carbone-fluor font partie des causes de cette très faible réactivité. On donne ci-dessous les énergies et représentations (sous forme de courbes d'isodensité) des orbitales frontalières des fluoro-, chloro-, bromo- et iodométhane³. L'atome d'halogène est situé à droite dans toutes les représentations.

	HOMO	LUMO
CH ₃ F	 -12,1 eV	 3,8 eV
CH ₃ Cl	 -11,3 eV	 1,6 eV
CH ₃ Br	 -10,8 eV	 0,90 eV
CH ₃ I	 -10,5 eV	 0,50 eV

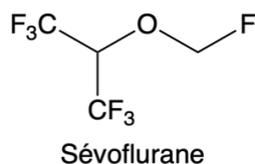
³ OrbiMol, P. Chaquin et F. Fuster, Sorbonne Université, CNRS, Laboratoire de Chimie Théorique (LCT), Paris.

Q5 – Commenter et expliquer les différences observées dans ces calculs orbitales (énergies, forme des orbitales).

Q6 – À partir de ces données orbitales et d'éventuels autres éléments d'interprétation, expliquer la très faible réactivité des fluoroalcanes dans le cadre de substitutions nucléophiles.

B. Dosage d'un métabolite du sévoflurane par RMN⁴

La RMN du fluor 19 est une des techniques permettant d'étudier les produits de dégradation (métabolites) du sévoflurane.



On donne (Fig. 1) le spectre de RMN du proton du sévoflurane⁵

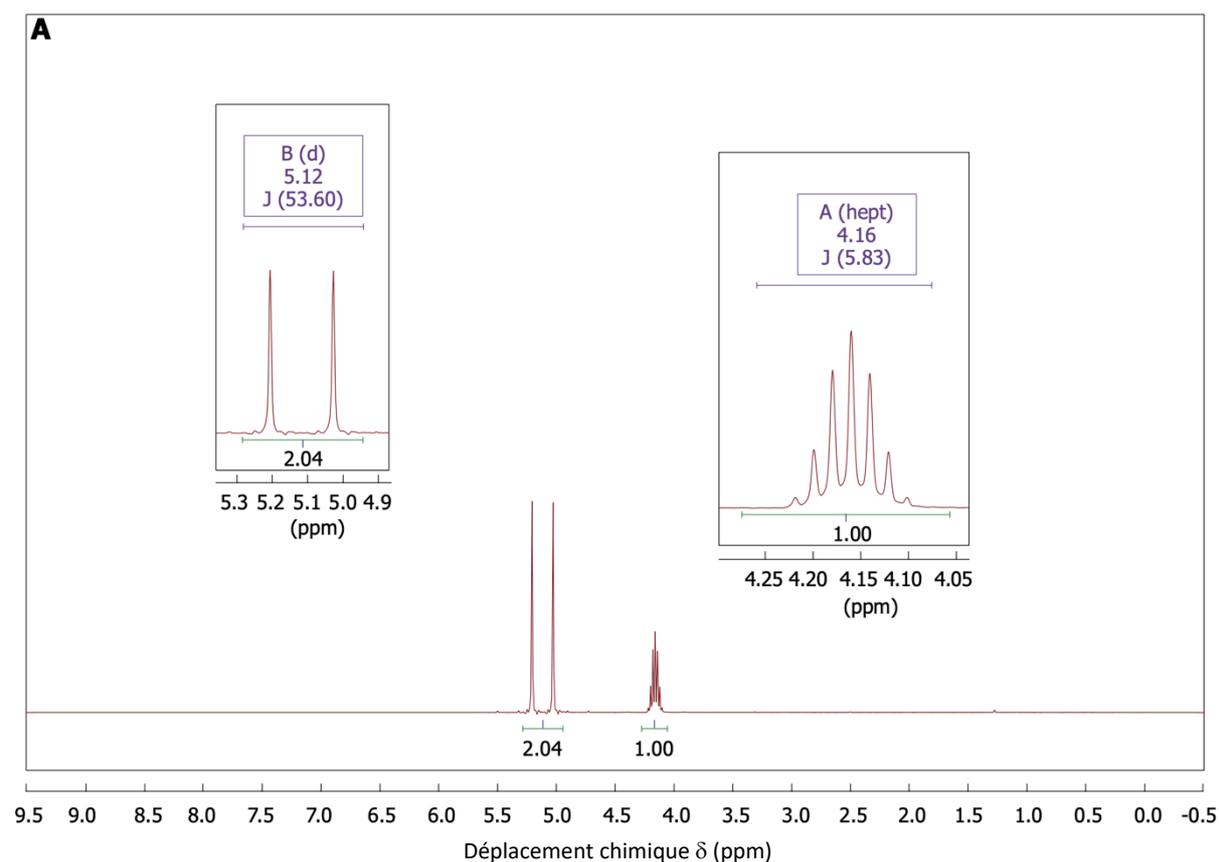


Fig. 1 – Spectre de RMN ¹H (300 MHz) du sévoflurane. Sur les agrandissements des massifs, les constantes de couplage J sont données en Hz.

⁴ Orhan, H. et al, Use of ¹⁹F-nuclear magnetic resonance and gas chromatography-electron capture detection in the quantitative analysis of fluorine-containing metabolites in urine of sevoflurane-anaesthetized patients, *Xenobiotica*, **2004**, 34:3, 301-316.

⁵ Damaso Fernandez-Gines, F. et al, Innovate combination of sevoflurane dilution in dimethyl sulfoxide: A stability study by gas chromatography and nuclear magnetic resonance, *World J. Pharmacol.*, **2016**, 5, 59-76.

Q7 – Donner la condition pour qu'un isotope puisse être étudié par RMN.

Q8 – Donner la définition du déplacement chimique en RMN du proton et expliquer comment déterminer la valeur d'une constante de couplage J à partir d'un spectre de RMN.

Q9 – Attribuer les deux massifs du spectre de la fig. 1 aux protons du sévoflurane, expliquer la présence de multiplets et justifier les multiplicités observées. Commenter les valeurs de déplacement chimique ainsi que les valeurs de constantes de couplage J données dans les agrandissements du spectre. On rappelle que le fluor ^{19}F possède un spin $\frac{1}{2}$.

On donne (Fig. 2) le spectre de RMN du fluor ^{19}F du sévoflurane (fréquence de l'appareil pour le proton : 300 MHz).

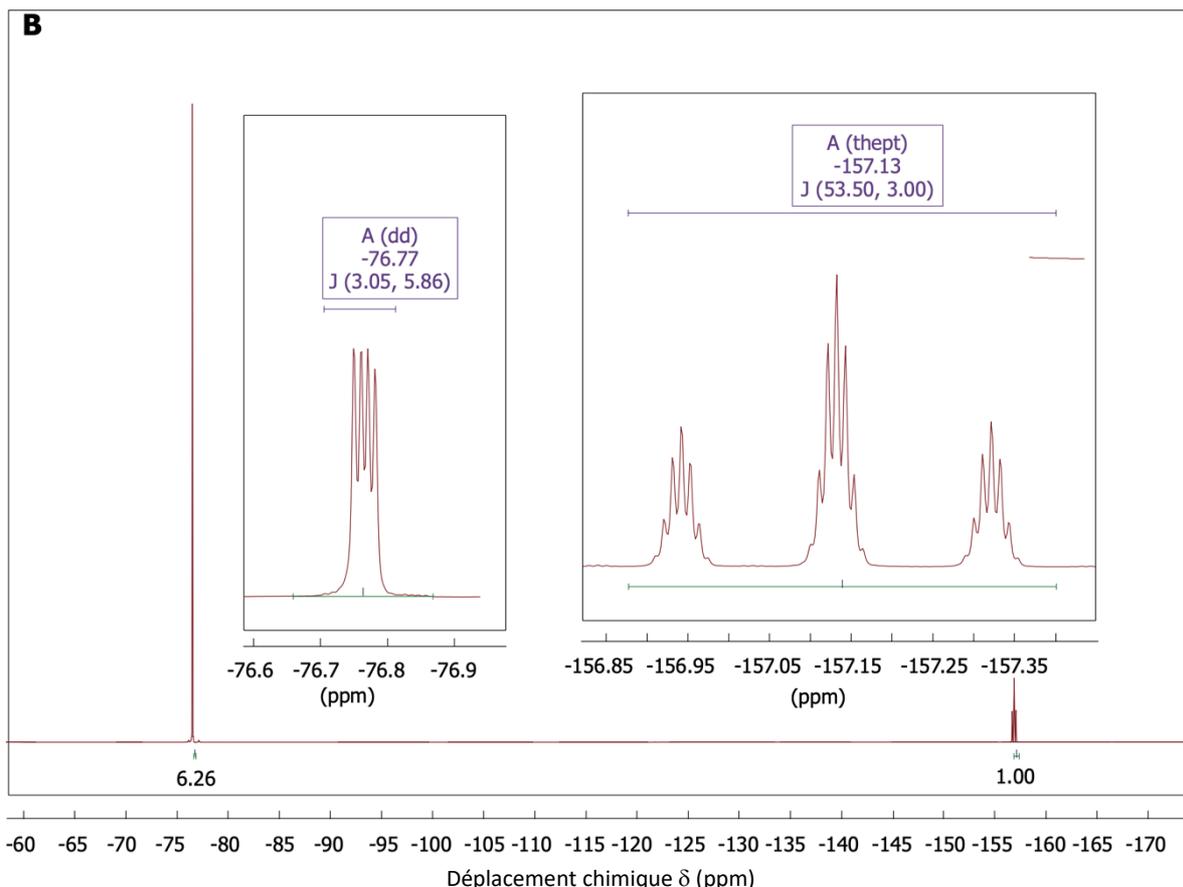


Fig. 2 – Spectre de RMN ^{19}F du sévoflurane. Sur les agrandissements des massifs, les constantes de couplage J sont données en Hz. Abréviation : thept = triplet d'heptuplets.

Q10 – Attribuer les deux massifs observés dans le spectre Fig. 2 et expliquer leurs multiplicités.

La figure 3 ci-après (Fig. 3) décrit les premières étapes de la dégradation du sévoflurane dans le cadre d'une anesthésie générale. La voie « in vivo » a lieu dans l'organisme du patient et conduit à l'élimination de l'hexafluoroisopropanol (HFIP), sous forme de glucuronide, par voie urinaire. La voie « in vitro » a lieu dans le circuit de circulation des gaz inspirés et expirés par le patient. En effet, le circuit de ces gaz est fermé de manière à recycler les gaz d'anesthésie. Les gaz expirés sont traités pour éliminer le dioxyde de carbone et ajouter du dioxygène avant d'être renvoyés dans les poumons du patient. La capture du dioxyde de carbone se fait par

passage des gaz dans une cartouche contenant par exemple un mélange d'oxyde de calcium et d'hydroxyde de sodium (chaux sodée).

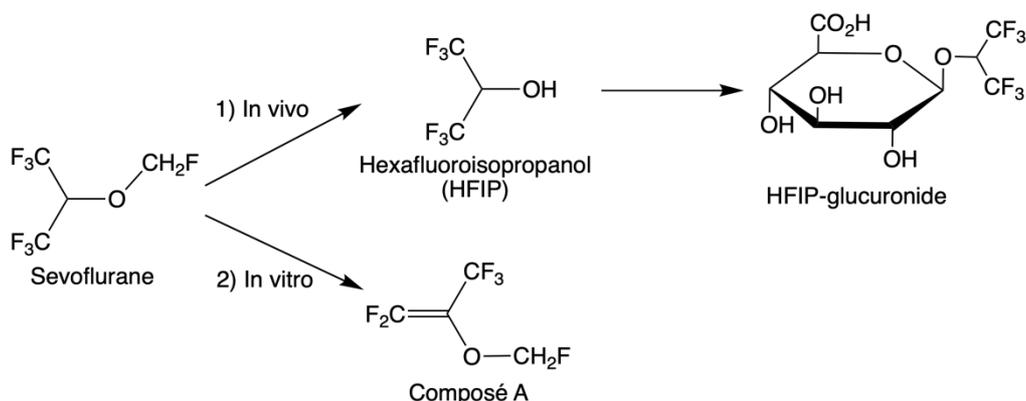


Fig. 3 – Premières étapes de dégradation du sévoflurane utilisé en anesthésie

Q11 – Écrire l'équation de la (ou des) réaction(s) modélisant la capture du dioxyde de carbone dans les cartouches utilisées en anesthésie.

Q12 – Proposer un mécanisme expliquant la formation du produit de dégradation nommé composé A dans le circuit de traitement des gaz.

Une méthode de dosage du HFIP dans les urines d'un patient après une anesthésie par du sévoflurane utilise la RMN ^{19}F après un traitement des urines par une β -glucuronidase selon le mode opératoire décrit ci-dessous.⁴

Quantitative analysis of HFIP-excretion by ^{19}F -NMR⁴

For quantitative analysis of urinary HFIP excretion by ^{19}F -NMR, all urine fractions were treated with β -glucuronidase to obtain free HFIP. The less complex coupling pattern and higher signal-to-noise ratios allowed detection of low concentrations in relatively short measuring times. A calibration curve was obtained by spiking blank urine with known concentrations of HFIP (ranging from 0 to 5 mM) and 0.2 mM trifluoroacetic acid (TFA). Ratios of peak area of HFIP relative to that of TFA were used to quantify HFIP concentrations in urine. The standard curve ($y = 8.04x - 0.29$) of varying concentrations of HFIP revealed a very good linearity ($r^2 = 0.998$) over the range of 0 to 5 mM.

La figure 4 (Fig. 4) donne le spectre de RMN ^{19}F des urines avec ou sans traitement par la β -glucuronidase. Le calcul des déplacements chimiques a ici été effectué en utilisant les atomes de fluor de l'acide trifluoroacétique comme référence, ce qui conduit à des déplacements chimiques différents de ceux du spectre du sévoflurane (Fig. 2).

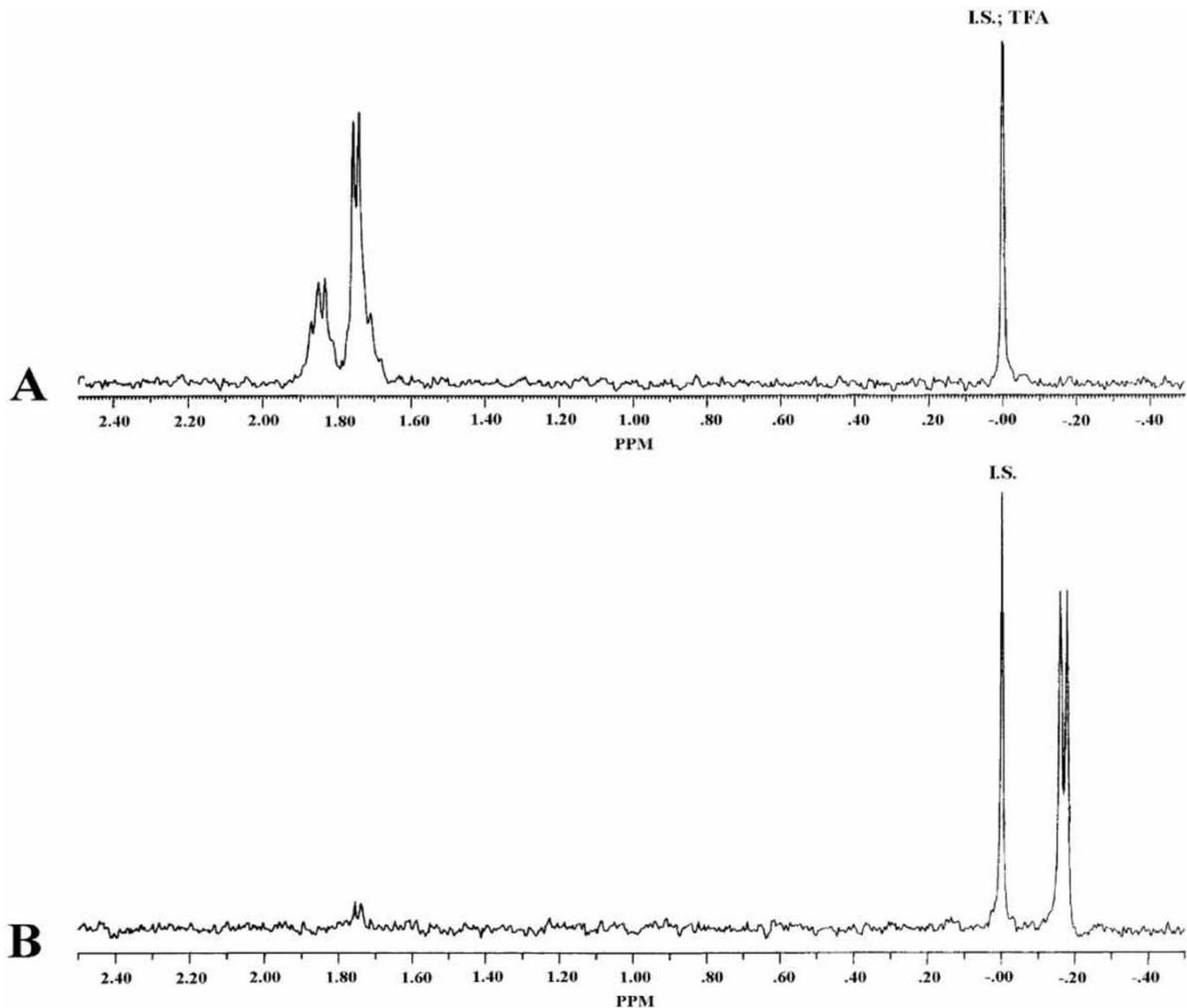


Fig. 4 – Spectres de RMN ^{19}F de l'échantillon d'urine étudié (A : sans traitement par la β -glucuronidase ; B : après traitement par la β -glucuronidase). Référence interne (I.S.) : acide trifluoroacétique (TFA).

Q13 – Les deux groupes CF_3 sont diastéréotopiques dans le cas du HFIP-glucuronide mais pas dans celui de l'hexafluoroisopropanol libre. Expliquer. Quelles sont les conséquences de ces différences structurales sur les spectres de RMN ^{19}F des deux espèces ?

Q14 – Expliquer l'effet et l'intérêt du traitement de l'échantillon par la β -glucuronidase.

Q15 – Expliquer en quelques lignes la technique de dosage utilisée ici pour doser l'hexafluoroisopropanol (HFIP) dans les urines.

C. Modélisation thermodynamique de l'effet des anesthésiques sur les membranes cellulaires⁶

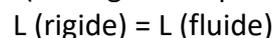
Le mode d'action des médicaments utilisés dans le cadre d'anesthésie générale fait toujours l'objet d'études. Plusieurs observations expérimentales sont à prendre en compte :

⁶ Græsbøll, K., Sasse-Middelhoff, H., Heimburg, T., The Thermodynamics of General and Local Anesthesia, *Biophysical Journal*, 106, 2014, 2143-2156.

- L'effet des médicaments n'est pas lié à des fonctions chimiques spécifiques. Des espèces chimiques sans aucune similarité de structure présentent les effets recherchés : éther diéthylique, chloroforme, gaz fluorés, xénon, barbituriques... Ceci a conduit à écarter l'hypothèse d'interactions spécifiques entre les anesthésiques et des protéines présentes sur les membranes par exemple.
- Les espèces actives présentent toutes une bonne solubilité dans les graisses (espèces lipophiles) et se dissolvent dans les membranes phospholipidiques des cellules.
- L'intensité des effets est plus ou moins indépendante de la nature chimique du médicament, elle dépend essentiellement de la concentration du médicament dans la membrane. On peut par ailleurs associer plusieurs médicaments, l'effet étant principalement déterminé par la concentration totale de l'ensemble des espèces dans la membrane.

Une des hypothèses proposées pour modéliser et comprendre le mécanisme d'action des anesthésiques est la suivante : l'insertion (ou dissolution), à une certaine concentration, des anesthésiques dans les membranes modifient les propriétés physiques de celles-ci, ce qui peut conduire à des modifications de comportement des canaux ioniques traversant la membrane.

Cette partie étudie la modélisation thermodynamique de l'effet des anesthésiques sur la température de fusion T_m^* de la membrane. En-dessous de cette température, la bicouche phospholipidique est rigide et ordonnée, au-dessus, elle est fluide et désordonnée. On modélise cette transition de manière analogue à un changement de phase classique en étudiant la réaction modèle suivante (L désigne un lipide membranaire) :



Q16 – Proposer une représentation schématique de la structure d'une membrane cellulaire.

Q17 – Expliquer qualitativement l'effet de fluidification de la membrane par la présence d'un anesthésique dans la couche lipidique.

Q18 – En utilisant les potentiels chimiques, écrire la condition d'équilibre, pour une molécule de lipide membranaire L, entre la phase fluide et la phase rigide.

On suppose que la phase rigide est constituée uniquement de lipides membranaires, tandis que la phase fluide contient les lipides membranaires ainsi qu'un médicament d'anesthésie noté A.

Q19 – Donner l'expression du potentiel chimique de L en phase fluide en fonction de x_A^f la fraction molaire de A dans la phase fluide, en supposant que le mélange avec A est un mélange idéal.

Q20 – Montrer qu'avec certaines hypothèses, qui seront explicitées, la différence entre la température de fusion de la membrane contenant A et celle de la membrane « pure » peut s'écrire :

$$\Delta T = T_m - T_m^* = - \frac{RT_m^{*2} x_A^f}{\Delta H_L^0}$$

avec T_m la température de fusion membranaire en présence de A, T_m^* la température de fusion membranaire en absence de A (membrane « pure »), x_A^f la fraction molaire de A dans la phase fluide et ΔH_L^0 l'enthalpie standard de changement de phase pour le lipide.

Q21 – Déterminer l'abaissement de température de fusion membranaire causée par le sévoflurane à une fraction molaire dans la membrane de 0,09. On donne pour la membrane étudiée : $\Delta H_L^0 = 35 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$; $T_m^* = 41^\circ\text{C}$.

Q22 – Discuter la compatibilité du modèle étudié avec les observations présentées dans l'introduction de cette sous-partie I.C.

II. Le rocuronium et son antidote

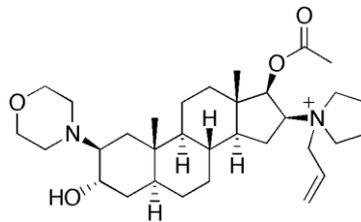


Fig. 5 - Structure du cation rocuronium

Le rocuronium (fig. 5) est un curare à action rapide de la famille des aminostéroïdes couramment utilisé comme myorelaxant dans le cadre d'anesthésies générales. La paralysie induite interrompt la respiration du patient et nécessite donc une intubation et une ventilation mécanique pendant la durée de l'anesthésie.

A. Synthèse du rocuronium⁷

On donne (fig. 6) un schéma décrivant une voie de synthèse récente du bromure de rocuronium à partir de l'androsténone.

⁷ Xu, X.-Y. et al, A new and efficient method for the synthesis of rocuronium bromide, *Cin. Chem. Lett.*, **2017**, 28, 487-492.

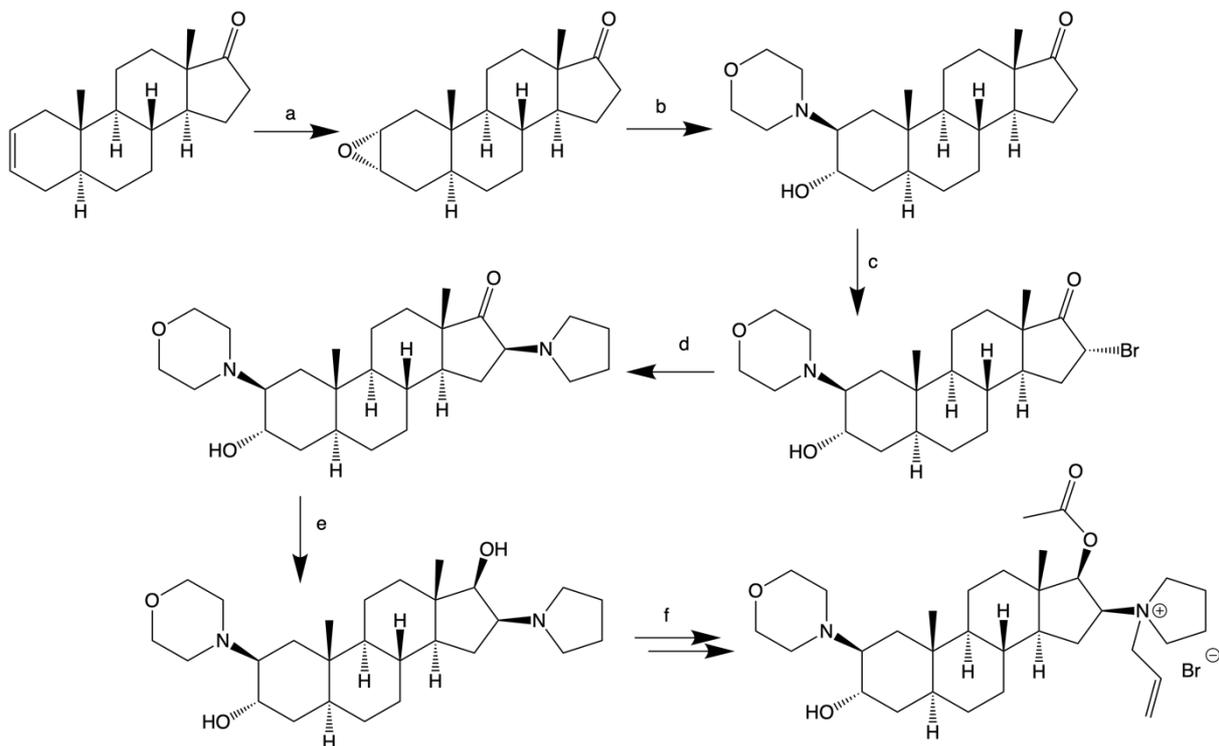


Fig. 6 - Synthèse du bromure de rocuronium

Conditions de certaines étapes : **a.** 30 % H₂O₂, HCOOH, CH₂Cl₂, r.t., 5 h ; **b.** morpholine, FeCl₃, H₂O, reflux, 24 h ; **c.** CuBr₂, CH₃OH, reflux, 30 h ; **d.** pyrrolidine, CH₃CN, reflux, 8 h.

Q23 – Proposer une équation de réaction pour l'étape **a.** en précisant le rôle des différentes espèces présentes.

Q24 – Les auteurs de la publication ont cherché à optimiser les conditions de l'étape **b** et en particulier à limiter la formation d'un produit secondaire. Quelle est la structure de l'autre produit pouvant être formé ? La justification de la sélectivité observée n'est pas attendue.

Q25 – Expliquer la stéréosélectivité observée pour l'étape **d.** Pourquoi l'acétonitrile est-il un solvant adapté ?

Q26 – Proposer des conditions expérimentales permettant de réaliser l'étape **e** et donner le mécanisme réactionnel correspondant. Justifier la stéréosélectivité observée.

Q27 – Proposer une séquence de réactions pour réaliser l'étape **f** de la synthèse. Discuter les éventuels problèmes de sélectivité rencontrés.

B. Étude de l'association entre le rocuronium et son antidote

Le sugammadex (fig. 7a et 7b) est une cyclodextrine permettant une antagonisation rapide de l'action du rocuronium et donc une levée de la paralysie. Il agit en encapsulant le rocuronium pour former une espèce très stable. Il est le premier agent sélectif permettant de se lier à un médicament myorelaxant et a été mis sur le marché en 2008.

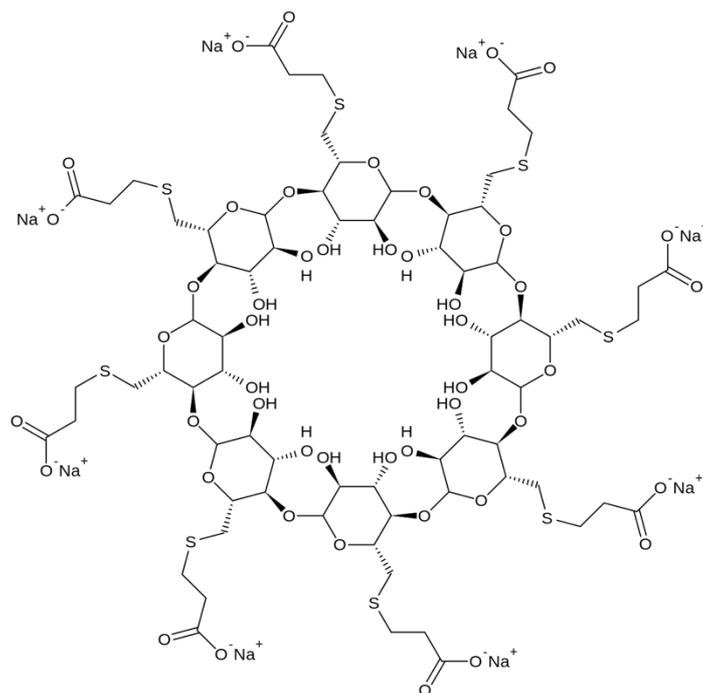


Fig. 7a – Représentation topologique du sugammadex

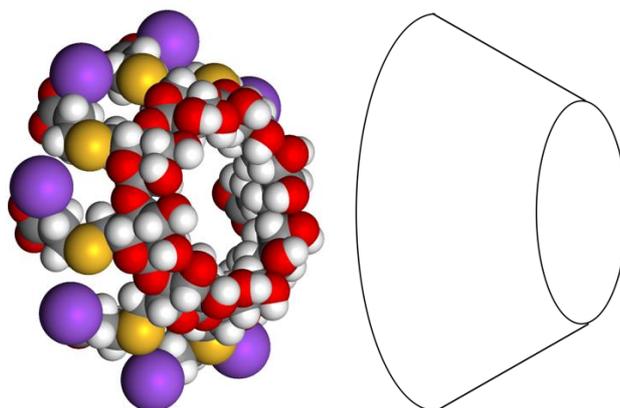


Fig. 7b - Représentation tridimensionnelle du sugammadex par un modèle compact⁸ et représentation schématique de sa structure spatiale

Cette partie s'intéresse à la détermination par titration calorimétrique isotherme de la stœchiométrie ainsi que des grandeurs thermodynamiques associées aux réactions entre le sugammadex et le rocuronium.

La titration calorimétrique isotherme est une technique expérimentale de calorimétrie dont le principe est décrit en annexe.

⁸ Article « Sugammadex », Wikipédia, fr.wikipedia.org/wiki/Sugammadex

La figure 8 donne les résultats d'une expérience⁹ de titration calorimétrique isotherme étudiant la réaction entre le bromure de rocuronium (noté R) et le sugammadex (noté S) dans les conditions suivantes :

- Température : 25°C
- Les différentes solutions sont des solutions aqueuses tamponnées à pH = 7 (tampon phosphate à 50 mmol·L⁻¹)
- Un volume de 1,3 mL d'une solution de sugammadex S à 0,05 mmol·L⁻¹ est introduit dans la cellule de mesure
- Toutes les 3 min, un ajout de 10 µL d'une solution de bromure de rocuronium R de concentration 1,32 mmol·L⁻¹ est effectué

La courbe (a) de la figure 8 donne le résultat brut de l'expérience : tracé de la différence de puissance reçue (en µcal·s⁻¹) entre l'échantillon et la référence en fonction du temps. La courbe (b) est obtenue par traitement de la courbe (a) et donne (en kcal) la différence entre le transfert thermique reçu par l'échantillon et celui reçu par la référence. Cette différence entre les transferts thermique est donnée en kcal par mole de R. L'abscisse de la courbe (b) est le rapport entre la quantité de matière de R ajoutée et la quantité de matière de S initialement présente.

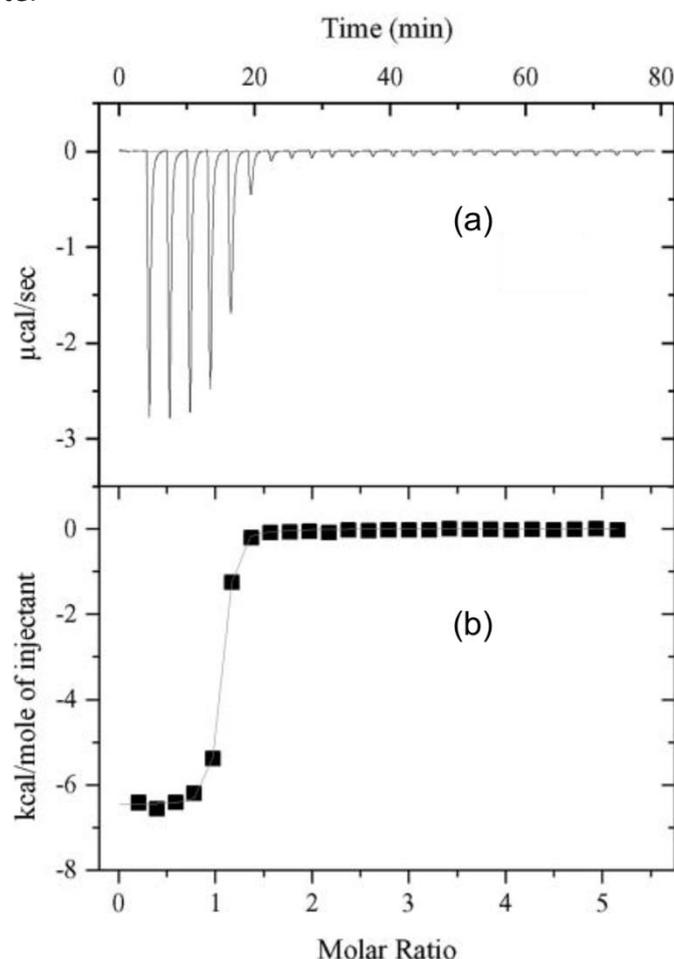


Fig. 8 – Expérience de titration calorimétrique isotherme (réaction de R avec S)

⁹ Cooper, A. et al, Mutual induced fit in cyclodextrin–rocuronium complexes, *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, 3, 1863-1871.

Q28 – Quelle est la composition (espèces présentes et concentrations) d'une solution tampon phosphate à pH = 7,0 (à 25°C) et de concentration totale 50 mmol·L⁻¹ ?

Q29 – Dans le programme de spécialité physique-chimie de la classe de terminale générale, on trouve la capacité exigible suivante : « Citer les propriétés d'une solution tampon ». Décrire ce qui peut être attendu d'un élève de ce niveau pour cette capacité ainsi que deux applications des solutions tampon qui peuvent être citées pour l'illustrer.

Q30 – La courbe (a) donne la puissance reçue en fonction du temps (par différence avec l'échantillon de référence). Quel est le traitement qui a été effectué pour obtenir, pour chaque ajout, le transfert thermique par mole de réactif injecté représenté sur la courbe (b) ?

Q31 – La réaction entre S et R est-elle exothermique ou endothermique ? Justifier à partir des résultats expérimentaux présentés.

Q32 – Montrer que l'expérience décrite permet de déterminer la stœchiométrie de la réaction entre S et R.

Q33 – Déterminer (en kJ mol⁻¹) l'ordre de grandeur de l'enthalpie standard de la réaction entre R et S en justifiant la démarche suivie. On rappelle que 1 kcal = 4,18 kJ. Commenter l'ordre de grandeur du résultat obtenu en le comparant à des ordres de grandeurs connus d'énergies de liaison.

Cette expérience permet par ailleurs d'accéder à la valeur de la constante thermodynamique d'équilibre K° de la réaction étudiée. La valeur publiée (à 25°C) pour la réaction entre R et S est : $K^\circ = 9,4 \cdot 10^6$.

Q34 – Dédurre de ces résultats la valeur de l'entropie standard de la réaction entre R et S. La publication précise que son signe est lié à l'expulsion d'un grand nombre de molécules d'eau de la cavité lors de la formation du complexe. Expliquer cette remarque.

Q35 – La présence des groupes carboxylates dans S ainsi que la longueur des chaînes qui les relie à la cyclodextrine sont décisives dans la stabilité du complexe. Proposer une interprétation.

III. Étude de la synthèse de l'eskétamine

La kétamine (fig. 10) est un médicament analgésique et sédatif utilisé en anesthésie générale, mais aussi dans le traitement de la dépression. Elle fait par ailleurs l'objet d'usages détournés en tant que stupéfiant. Elle est couramment utilisée sous forme racémique, mais, plus récemment, les effets de ses deux énantiomères ont été étudiés séparément. L'eskétamine, énantiomère (S) de la kétamine, est utilisée dans certains pays de l'Union européenne et aux États-Unis mais pas encore en France. Son action est plus forte que celle de la kétamine racémique. L'objet de cette partie est l'étude d'une voie de synthèse de la kétamine racémique puis de l'obtention de l'eskétamine à partir de la kétamine racémique.

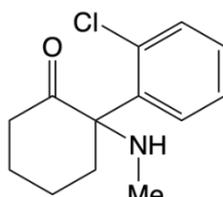


Fig. 10 – Représentation topologique de la kétamine

A. Étude d'une voie de synthèse de la kétamine racémique

On donne (fig. 11) un schéma¹⁰ représentant une voie de synthèse de la kétamine racémique.

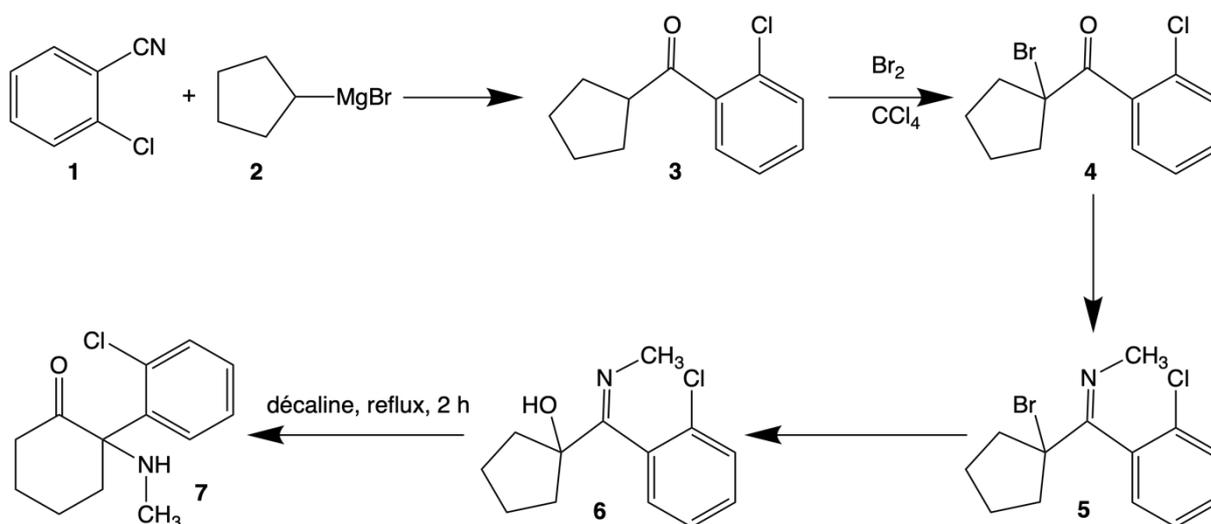


Fig. 11 : Synthèse de la kétamine racémique

Q36 – Représenter l'eskétamine (ou (S)-kétamine) en représentation de Cram en justifiant la réponse.

Q37 – Proposer des conditions expérimentales adaptées à la première étape (permettant d'obtenir **3**) : solvant, réactifs autres que ceux mentionnés, précautions à prendre. Justifier succinctement chacune des réponses.

Q38 – Proposer des conditions permettant de transformer **4** en **5**.

Q39 – Proposer un mécanisme pour le passage de **6** à la kétamine **7**.

Q40 – Justifier le fait que la kétamine soit obtenue dans cette synthèse sous forme de mélange racémique.

B. Étude de la synthèse de l'eskétamine

¹⁰ Brunsvold, R., Ostercamp, D. L., Chemical Aspects of General Anesthesia. Part II. Current Practices, *J. Chem. Educ.*, **2006**, 83, 1826-1831.

Un brevet¹¹ décrit l'obtention de l'eskétamine (ou (S)-kétamine) à partir de la kétamine racémique. Un exemple de protocole publié dans ce brevet est donné ci-dessous :

50 g (0.21 mol) of (R,S)-ketamine are dissolved in 613 mL of acetone at the boiling point and subsequently mixed with 31.5 g (0.21 mol) L-(+)-tartaric acid. In order to obtain a clear solution, 40 mL of water are added thereto at the boiling point and subsequently the clear solution is filtered off while still hot. After the addition of seed crystals obtained in a small preliminary experiment, the whole is allowed to cool to ambient temperature while stirring. After standing overnight, the crystals formed are filtered off with suction and dried (...).

Thereafter, the crystallisate is recrystallized in a mixture of 1226 mL of acetone and 90 mL of water(...) The crystals are filtered off with suction and dried.

Yield (tartrate): 38.8 g

m. p.: 175.3°C

$[\alpha]_D = + 68.9^\circ$ (c = in H₂O)

The base is liberated by taking up 38.8 g of tartrate in 420 mL of aqueous sodium hydroxide solution and stirring with 540 mL of diethyl ether. The ethereal phase is first washed with water and subsequently with a saturated solution of sodium chloride. The organic phase is dried over anhydrous sodium sulphate. After filtering, the solution is evaporated to dryness on a rotary evaporator.

Yield (crude base) : 21.5 g.

m.p. : 118.9°C (literature : 120-122°C)

$[\alpha]_D = - 55.8^\circ$ (c = 2 in EtOH). (literature : $[\alpha]_D = - 56.35^\circ$)

Q41 – L'acide (L)-(+)-tartrique est l'acide (2R,3R)-dihydroxybutanedioïque. Représenter ce stéréoisomère en représentation de Cram en justifiant la réponse. Combien de stéréoisomères de l'acide tartrique existe-t-il (en incluant celui étudié ici) ? Sont-ils chiraux ?

Q42 – Quel est le type d'expérience réalisé ici pour obtenir l'eskétamine à partir de la kétamine racémique ? Expliquer en deux ou trois lignes la stratégie générale suivie et écrire les équations des réactions modélisant les transformations réalisées.

Q43 – Expliquer les dernières étapes du protocole : « ... *stirring with 540 mL of diethyl ether. The ethereal phase is first washed with water and subsequently with a saturated solution of sodium chloride. The organic phase is dried over anhydrous sodium sulphate. After filtering, the solution is evaporated to dryness on a rotary evaporator.* »

Q44 – Définir et déterminer le rendement de l'obtention de l'eskétamine à partir de la kétamine racémique.

Q45 – Commenter les résultats des analyses du produit final publiées.

¹¹ Brevet canadien C07C 225/20 – WO 97/43244, 1997.

DONNÉES

Constante des gaz parfaits : $R = 8,31 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$

1 kcal = 4,18 kJ

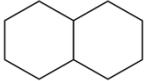
$T (\text{K}) = \theta (\text{°C}) + 273,15$

Données thermodynamiques à 298 K :

	HCl(g)	HF(g)	CHClF ₂ (g)	CHCl ₃ (liq)
Enthalpie standard de formation (kJ·mol ⁻¹)	- 92,3	- 273	- 482	- 134
Entropie molaire standard (J·K ⁻¹ ·mol ⁻¹)	187	174	281	191
Température d'ébullition (°C) (P = 1 bar)	- 85	19	- 41	61

pK_A à 25°C des couples de l'acide phosphorique H₃PO₄ : pK_{A1} = 2,1 ; pK_{A2} = 7,2 ; pK_{A3} = 12,3.

Propriétés de quelques solvants :

	CH ₂ Cl ₂	CCl ₄	Décaline 	Eau	Acétonitrile CH ₃ CN
Moment dipolaire (Debye)	1,55	0	0	1,82	3,45
Permittivité relative ϵ_r	8,9	2,2	2,2	80,1	37,5

Titration calorimétrique isotherme¹²

La titration calorimétrique isotherme (ITC) est une technique de mesure directe du transfert thermique mis en jeu lors d'une transformation modélisée par une réaction entre une espèce A et une espèce B.

L'appareil est constitué de deux cellules, l'une servant de réacteur et l'autre de référence. La cellule de référence contient le solvant seul. L'espèce A est ajoutée progressivement dans la cellule contenant B à l'aide d'une seringue : des ajouts d'un volume V donné sont réalisés à intervalles de temps réguliers au cours de l'expérience.

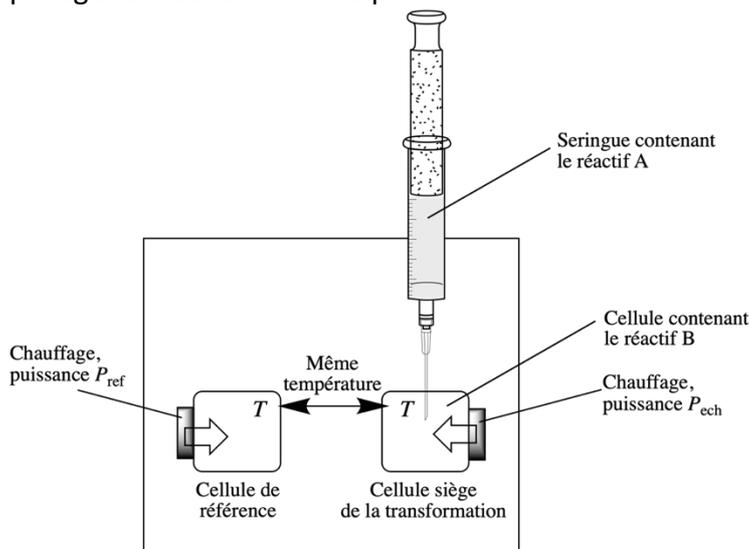
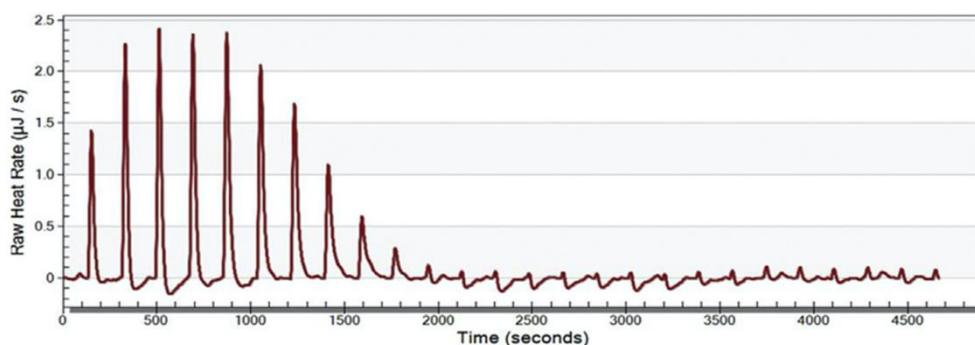


Schéma de principe d'un appareil d'ITC

La cellule de référence est chauffée à faible puissance P_{ref} constante et un dispositif de chauffage asservi chauffe la cellule contenant l'échantillon à une puissance P_{ech} de manière à ce que les deux cellules soient à la même température à tout instant. Selon les caractéristiques thermodynamiques de la réaction entre A et B, les puissances P_{ref} et P_{ech} ne sont pas égales et on mesure la différence $P_{ech} - P_{ref}$ en fonction du temps. On donne ci-dessous l'allure schématique d'une courbe obtenue :



L'exploitation des courbes obtenues permet de déterminer la stœchiométrie, l'enthalpie et la constante thermodynamique d'équilibre de la réaction entre A et B.

¹² Srivastava, V. K., Yadav, R., Chap. 9 : Isothermal Titration Calorimetry, *Data Processing Handbook for Complex Biological Data Sources*, Elsevier, 2019.

Partie à dominante physique

Océan, ondes acoustiques... et crevettes claqueuses

Table des matières

I Propagation du son dans l'eau de mer	2
I.1 Hypothèses	2
I.2 Trajectoire des rayons acoustiques	2
I.3 Canal SOFAR	4
II Implosion des bulles de cavitation	5
II.1 Généralités sur les énergies en Physique	6
II.2 Loi d'évolution temporelle du rayon de la bulle	6
II.3 Durée d'implosion dans le cadre de cette modélisation	7
II.4 Pression à l'intérieur de la bulle de cavitation	8
III La lumière de la crevette claqueuse	9
Annexes	10
A.1 Formulaire	10
A.2 Notion de rayon acoustique	11
A.3 Célérité du son dans l'eau de mer	11

Introduction

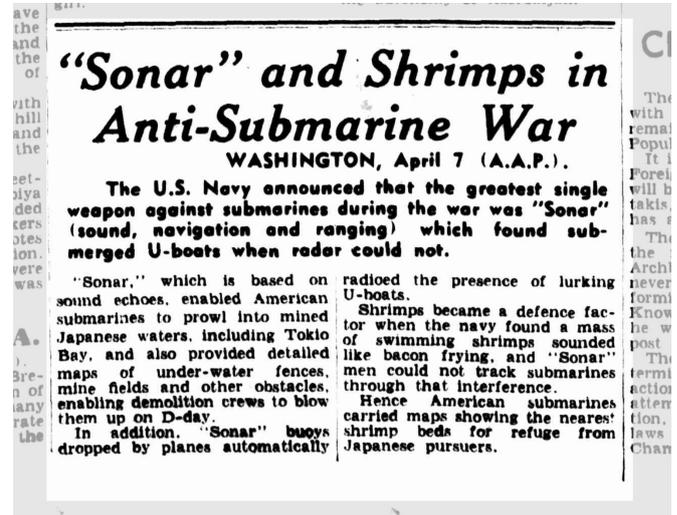
Les crevettes claqueuses sont des crevettes qui possèdent une pince gigantesque avec laquelle elles sont capables d'étourdir une proie par l'onde de choc qu'elles peuvent produire en la refermant violemment (voir les documents en annexe). Le bruit ainsi créé ne passe pas inaperçu et peut contrarier les activités humaines. Les premières traces de leur existence remontent à la Seconde Guerre mondiale, période pendant laquelle les sonars ont été perfectionnés pour les opérations militaires (voir figure 1).

La première partie se propose d'aborder quelques propriétés liées à la propagation du son en milieu marin. Puis, une seconde partie porte sur une étude simplifiée de l'implosion d'une bulle de cavitation, produite par la pince de la crevette claqueuse, à l'origine de l'onde de choc sonore engendrée. Enfin, une troisième partie introduit un mécanisme possible à l'origine de l'émission de lumière produite à la fin de l'implosion de la bulle.

Toutes les parties sont indépendantes et un formulaire est disponible en fin d'énoncé.



(a) Photographie d'une crevette claqueuse.



(b) Extrait de *The Age* du 8 avril 1946.

FIGURE 1 – La crevette claqueuse et son existence sous-marine peu discrète.

I Propagation du son dans l'eau de mer

Dans cette partie vont être étudiées quelques propriétés de la propagation du son en milieu marin.

I.1 Hypothèses

Nous allons supposer que le milieu marin, dans lequel l'onde acoustique va se propager, est un fluide au repos, non absorbant, linéaire et local, de masse volumique constante. De plus, certaines caractéristiques de ce milieu peuvent changer en fonction de la profondeur comme la température T et la célérité de l'onde c pour lesquelles des profils de variation sont fournis dans le document A.3.

- 1 Donner la définition d'une onde acoustique et préciser sa nature physique ainsi que les propriétés que vous jugerez caractéristiques. Aucun calcul ni formule n'est exigé.

I.2 Trajectoire des rayons acoustiques

Lorsque l'on étudie la propagation d'une onde acoustique dans un fluide, il est possible d'introduire la notion de *rayon acoustique*.

- 2 À partir du document A.2, proposer, en vous aidant d'une figure, un analogue optique de la loi de changement de trajectoire d'un rayon acoustique.

Équation différentielle des rayons acoustiques

On souhaite dans ce qui suit déterminer la nature de la trajectoire d'un rayon acoustique quelconque. Pour ce faire, on va se placer en coordonnées cartésiennes dans un plan vertical (xOy) où y représente la coordonnée de profondeur. On désigne par $M(x, y)$ un point appartenant au rayon acoustique (voir la figure 2). Par conséquent, si la coordonnée x (resp. y) varie de dx (resp. dy), alors le point M décrit un élément de longueur $\vec{d\ell}(M)$ le long du rayon acoustique tel que :

$$\vec{d\ell}(M) = dx \vec{e}_x + dy \vec{e}_y = d\ell \left[\cos \theta(y) \vec{e}_x + \sin \theta(y) \vec{e}_y \right] \quad \text{avec} \quad d\ell^2 = dx^2 + dy^2$$

où l'angle $\theta(y)$ est mesuré par rapport à l'horizontale et est compris entre $\pm \frac{\pi}{2}$.

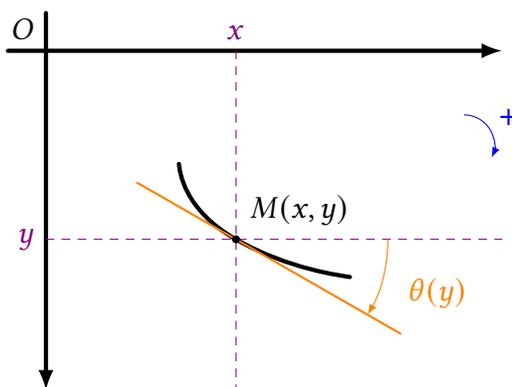


FIGURE 2 – Paramétrisation des rayons acoustiques.

- 3] Montrer que le rapport $\frac{dy}{dx}$ est lié à l'angle $\theta(y)$ par la relation :

$$\boxed{\frac{dy}{dx} = \tan \theta(y)} \quad (1)$$

D'après les informations fournies dans le document A.3, la loi de variation de la célérité de l'onde acoustique dans l'eau de mer peut être modélisée par un profil de variation linéaire en fonction de la profondeur de la façon suivante :

$$c(y) = c_o + \varepsilon g (y - y_o)$$

où c_o et g sont des constantes positives et où $\varepsilon = \pm 1$ pour rendre compte simultanément des gradients positifs et négatifs de célérité en fonction de la profondeur. Enfin, la profondeur y_o est une profondeur de référence arbitraire où la célérité de l'onde acoustique vaut c_o .

Afin de faciliter la résolution du problème, il va être utile d'utiliser les variables adimensionnées X et Y suivantes :

$$X = \frac{g}{c_o} x \quad \text{ainsi que} \quad Y = \frac{g}{c_o} (y - y_o)$$

- 4] Vérifier que X et Y sont bien sans dimension.

5] Quel est, en général, l'intérêt d'utiliser des variables adimensionnées ?

À partir de ce qui précède, il est alors possible d'établir que l'équation différentielle des rayons acoustiques s'écrit, en terme de ces variables adimensionnées :

$$\boxed{(\varepsilon + Y)^3 \frac{d^2 Y}{dX^2} = -\frac{1}{\cos^2 \theta_0}} \quad (2)$$

où θ_0 est l'angle que fait le rayon acoustique à la profondeur y_0 . La solution générale de cette équation différentielle est fournie dans le formulaire donné en annexe en fin d'énoncé.

Résolution de l'équation différentielle des rayons acoustiques

Désormais, nous allons supposer que le rayon acoustique étudié est émis par une source sonore ponctuelle placée sur l'axe vertical (Oy) à la profondeur y_0 et qu'il fait un angle initial θ_0 mesuré par rapport à l'horizontale.

- 6] Donner, par une contrainte sur la fonction $Y(X)$ et sur sa dérivée première dY/dX , les deux conditions initiales au niveau de la source sonore. Il sera utile d'exprimer la relation (1) en termes des variables adimensionnées.
- 7] À l'aide des documents fournis, déterminer l'équation de la trajectoire du rayon acoustique. Montrer en particulier qu'il s'agit d'une portion de cercle dont on déterminera les coordonnées X_C et Y_C du centre C ainsi que le rayon R en variables adimensionnées.
- 8] Montrer que le lieu des centres de ces trajectoires, lorsque θ_0 varie de $-\frac{\pi}{2}$ à $\frac{\pi}{2}$, est une droite horizontale (appelée *ligne des centres*) dont on déterminera l'équation en variables adimensionnées. Que vaut la célérité de l'onde acoustique en un point de cette ligne des centres ? Commentaires ?
- 9] Tracer, sur la même figure, les rayons acoustiques dans le plan (XOY) pour un milieu de gradient de célérité négatif et pour les angles d'émission $\theta_0 = 0^\circ$ et 45° .
- 10] APPLICATION NUMÉRIQUE : déterminer le rayon r d'un rayon acoustique émis à la profondeur $y_0 = 2$ km et avec un angle d'émission $\theta_0 = 0^\circ$.

1.3 Canal SOFAR

Dans les années 1940, des physiciens américains et russes découvrirent, de façon indépendante, les propriétés acoustiques d'une couche horizontale d'eau de mer centrée au voisinage d'un minimum de la célérité du son. Appelée canal SOFAR (pour *SOund Fixing And Ranging channel*), les rayons acoustiques peuvent s'y propager sur de très grandes distances et ont typiquement l'allure présentée sur la figure 3. Le profil de célérité utilisé pour le calcul des trajectoires est celui donné dans le document A.3. Les rayons tracés correspondent à des angles d'émission arbitraires différents.

- 11] Justifier l'allure des rayons acoustiques à l'intérieur du canal SOFAR.
- 12] Proposer et justifier un analogue optique de ce phénomène acoustique.

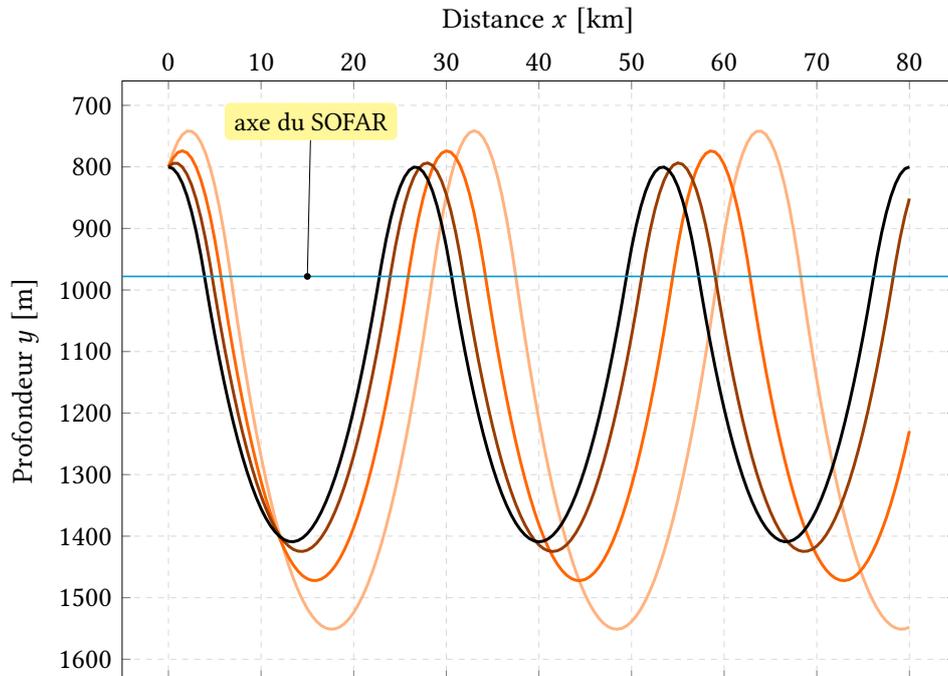


FIGURE 3 – Rayons acoustiques dans un canal SOFAR pour différents angles d'émission.

II Implosion des bulles de cavitation

Lorsque la crevette claqueuse referme sa pince, la rapidité du mouvement est telle qu'un phénomène de cavitation se produit dans l'eau de mer et une bulle est formée (voir la chronophotographie de la figure 4). Cette bulle, hors d'équilibre, tend à disparaître par implosion, créant au final une onde de choc mécanique capable d'étourdir les proies et produisant une onde acoustique audible : l'intensité sonore peut monter jusqu'à 220 dB à 1 m de distance [3].

L'objectif de cette seconde partie est l'étude de quelques caractéristiques de cette implosion.

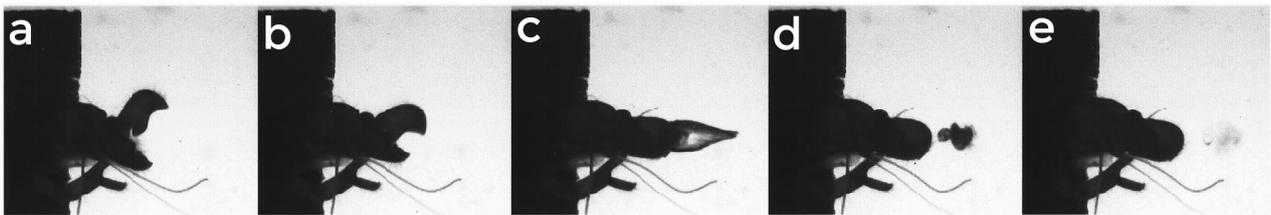


FIGURE 4 – Chronophotographie du claquement suivi de la cavitation [3]. La durée séparant deux images successives est 500 μ s. La séquence montre la fermeture de la pince (a,b), suivie par la formation de la bulle de cavitation (c) puis par la violente implosion de la bulle en une myriade de bulles plus petites (d) qui disparaissent ensuite rapidement (e).

- 13 Expliquer physiquement et qualitativement l'origine du phénomène de cavitation. Existe-t-il une phase gazeuse à l'intérieur de la bulle produite par une crevette claqueuse ? Si oui, quelle est la nature du gaz présent ?

Hypothèses

La bulle étudiée est assimilée à une sphère de rayon $R(t)$, plongée dans un milieu liquide (océan). L'étude se réalise dans le référentiel lié à la bulle, supposé galiléen, en choisissant comme repère les coordonnées sphériques avec, pour origine, le centre O de la bulle. L'eau de mer est assimilée à un fluide incompressible (masse volumique ρ constante), isotrope, sans viscosité, immobile en l'absence de bulle et d'extension supposée infinie (la taille de la bulle est très petite par rapport à la taille de n'importe quel océan). On suppose également l'absence de transport de matière à la surface de la bulle : il y a donc conservation de la matière pour le fluide.

Enfin, le problème est à symétrie sphérique. De fait, toutes les grandeurs considérées (pression, etc...) ne dépendront que du temps t et de la coordonnée radiale $r = \|\overrightarrow{OM}\|$ où M désigne un point quelconque de l'océan. Pour la même raison, le champ de vitesse de l'eau de mer possède une structure radiale de la forme :

$$\vec{v}(M, t) = v(r, t) \vec{e}_r \quad \text{où} \quad \vec{e}_r = \frac{\overrightarrow{OM}}{\|\overrightarrow{OM}\|}$$

II.1 Généralités sur les énergies en Physique

- 14 Qu'est-ce qu'un référentiel \mathcal{R} en mécanique ?
- 15 Qu'appelle-t-on travail d'une force ? Puissance d'une force ?
En quelles unités ces grandeurs s'expriment-elles ?
- 16 Rappeler l'expression de l'énergie cinétique E_{cin} d'un point matériel M de masse m et proposer une interprétation physique de cette énergie.
L'énergie cinétique dépend-elle du référentiel d'étude ?
- 17 Rappeler le théorème de l'énergie cinétique et le théorème de la puissance cinétique pour un point matériel M de masse m soumis à un ensemble de forces de résultante totale \vec{F}_{tot} .
- 18 Définir la notion d'énergie potentielle E_{pot} associée à une force \vec{F} . Quel qualificatif donne-t-on aux systèmes soumis uniquement à des forces associées à des énergies potentielles ?
L'énergie potentielle dépend-elle du référentiel d'étude ?
- 19 Connaissez-vous des forces qui n'ont pas d'énergie potentielle associée ?
- 20 Définir la notion d'énergie mécanique $E_{\text{méca}}$ d'un système. Quelle propriété possède cette énergie lorsque le système n'est soumis qu'à des forces associées à des énergies potentielles ? La justifier.

II.2 Loi d'évolution temporelle du rayon de la bulle

Dans les questions qui suivent, il pourra être avantageux de raisonner sur des boules élémentaires d'océan centrées sur la bulle.

21 À partir de la conservation du débit volumique (ou de la matière) pour l'océan, établir que :

$$v(r, t) = \frac{R^2 \dot{R}}{r^2}$$

où $v(r, t)$ est la vitesse (radiale) d'une particule fluide quelconque de l'océan et $\dot{R} = \frac{dR}{dt}$ est la vitesse (radiale) d'une particule fluide située à la surface de la bulle.

22 L'implosion de la bulle met l'océan en mouvement, lui conférant une énergie cinétique due à la variation \dot{R} du rayon de cette bulle.

Calculer l'énergie cinétique dE_c d'une couronne sphérique élémentaire d'océan de rayon compris entre r et $r + dr$.

En déduire que l'énergie cinétique de l'océan vaut :

$$E_c = 2\pi\rho R^3 \dot{R}^2$$

23 Par un raisonnement similaire, déterminer la puissance des forces de pression reçue par l'océan. Montrer qu'elle peut se mettre sous la forme :

$$\mathcal{P}_{\text{press}} = -4\pi R^2 \dot{R} \Delta P \quad \text{avec} \quad \Delta P = P_\infty - P_g$$

sachant que P_∞ représente la pression de l'océan loin de la bulle et P_g la pression éventuelle du gaz dans la bulle supposée uniforme.

Si nécessaire, on rappelle que (dans le cadre des hypothèses faites) la force de pression élémentaire $d\vec{F}_{\text{press}}$ qui s'applique sur une particule fluide de volume élémentaire $d\tau$ en un point M de l'océan et à un instant t fixé est donnée par :

$$d\vec{F}_{\text{press}} = -\frac{dP}{dr} d\tau \vec{e}_r$$

24 En appliquant le théorème de la puissance cinétique à l'océan, montrer que le rayon de la bulle $R(t)$ est solution de l'équation différentielle :

$$\boxed{\rho \left[R \ddot{R} + \frac{3}{2} \dot{R}^2 \right] + \Delta P = 0} \quad \text{avec} \quad \ddot{R} = \frac{d^2 R}{dt^2} \quad (3)$$

qui est un cas particulier de l'équation de Rayleigh-Plesset où l'on a négligé les effets de la tension superficielle de l'eau de mer.

II.3 Durée d'implosion dans le cadre de cette modélisation

On souhaite ici déterminer la durée Δt mise par une bulle pour imploser. À l'instant initial $t = 0$, le rayon vaut R_0 et le processus d'implosion s'amorce sans vitesse initiale. Nous supposons l'absence de gaz à l'intérieur de la bulle.

25 Les seuls paramètres dimensionnés étant ρ , P_∞ et R_o , la durée Δt peut s'écrire *a priori* :

$$\Delta t = k \rho^\alpha P_\infty^\beta R_o^\gamma \quad \text{sachant que} \quad k = \text{cte sans dimension}$$

Déterminer les coefficients α , β et γ , puis écrire la loi donnant Δt .

Quel doit être l'ordre de grandeur de k ?

Le raisonnement précédent, fondé sur les dimensions, ne pouvant nous donner le coefficient k , il faut utiliser la relation (3) pour le déterminer. Sa résolution conduit à une expression identique de Δt à celle donnée dans la question précédente (ce qui justifie *a posteriori* la légitimité du raisonnement dimensionnel) et la valeur explicite du coefficient k obtenue est :

$$k = \sqrt{\frac{3\pi}{2} \frac{\Gamma(5/6)}{\Gamma(1/3)}}$$

où $\Gamma(x)$ est la fonction *gamma* d'Euler possédant les valeurs approchées suivantes :

$$\Gamma(1/3) \simeq 2,67894 \quad \text{ainsi que} \quad \Gamma(5/6) \simeq 1,12879$$

26 APPLICATION NUMÉRIQUE : calculer puis commenter la durée d'implosion d'une bulle de cavitation de crevette claieuse pour les données suivantes :

$$\rho = 1,02 \times 10^3 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3} \quad ; \quad P_\infty = 1,00 \times 10^5 \text{ Pa} \quad ; \quad R_o = 5,00 \text{ mm}$$

II.4 Pression à l'intérieur de la bulle de cavitation

Dans cette question, nous reprendrons l'hypothèse d'existence d'un gaz à l'intérieur de la bulle. La durée de l'implosion étant très courte, la compression de ce gaz est telle que les échanges d'énergie thermique avec l'océan n'ont pas le temps de se produire.

27 En supposant le gaz parfait et la compression réversible, exprimer la pression du gaz P_g en fonction du rayon R , du rayon initial R_o , de la pression initiale correspondante P_o et du coefficient $\gamma = C_p/C_v$.

28 Avec les mêmes hypothèses, exprimer également la température du gaz T_g en fonction de γ , R , R_o et de la température correspondante T_o .

29 Quelles seraient typiquement les valeurs numériques pour la pression P_o et la température T_o ?

30 Que peut-on en déduire sur la pression P_g et la température T_g du gaz à la fin de l'implosion ? Commenter.

III La lumière de la crevette claqueuse

Lorsque la pince de la crevette claqueuse s'est refermée et que la bulle de cavitation vient de finir d'imploser, une émission très courte de lumière a été observée [4]. L'objectif de cette partie est de proposer un mécanisme explicatif qui relie les conditions de températures élevées à la fin de l'implosion avec la production d'un rayonnement lumineux : le modèle du corps noir.



On rappelle qu'un corps noir est un corps qui a la particularité d'absorber intégralement tout rayonnement incident de fréquence ν (ou de longueur d'onde λ) quelconque et qui, à l'équilibre thermique, émet un rayonnement dans toutes les directions dont la densité spectrale volumique $u_\lambda(\lambda, T)$ d'énergie s'écrit :

$$u_\lambda(\lambda, T) = \frac{8\pi hc}{\lambda^5} \frac{1}{\exp\left(\frac{hc}{\lambda k_B T}\right) - 1}$$

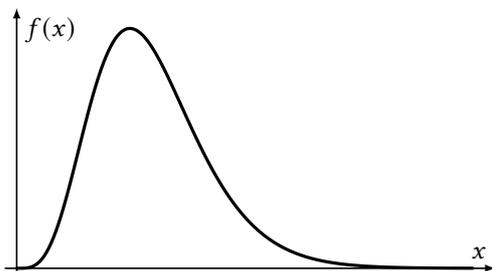
où c est la célérité de la lumière dans le vide, h la constante de Planck, k_B la constante de Boltzmann et T la température du corps noir.

31 Par un raisonnement sur les unités, déterminer l'unité de $u_\lambda(\lambda, T)$.

32 En introduisant la variable $x = \frac{hc}{\lambda k_B T}$, reformuler l'expression de la densité spectrale volumique pour obtenir une paramétrisation en $u_\lambda(x, T)$.

À l'aide du formulaire spécifique ci-dessous, montrer que $u_\lambda(x, T)$ admet un maximum pour une température T fixée et déterminer la valeur x_m de x qui donne ce maximum.

FORMULAIRE SPÉCIFIQUE :



Courbe représentative de $f(x) = \frac{x^5}{e^x - 1}$

L'équation $(x - 5)e^x + 5 = 0$ admet pour solutions :

$$\begin{cases} x = 0 \\ x = 4,965114231744276303699 \dots \end{cases}$$

33 En déduire que la densité spectrale volumique d'énergie passe par un maximum pour la longueur d'onde λ_m telle que $\lambda_m T = \text{cte}$, où l'on exprimera la constante en termes de h , c , x_m et k_B .

Sous quel nom est connue cette loi " $\lambda_m T = \text{cte}$ " ?

34 APPLICATION NUMÉRIQUE : calculer la constante trouvée dans la question précédente, sachant que :

$$h = 6,62 \times 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s} \quad ; \quad k_B = 1,38 \times 10^{-23} \text{ J}\cdot\text{K}^{-1} \quad ; \quad c = 2,99 \times 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$$

35 À la fin de l'implosion, les températures atteintes par le gaz sont typiquement de l'ordre de plusieurs milliers de Kelvin [5]. Calculer la longueur d'onde pour une température de 7000 K. Dans quel domaine du spectre électromagnétique se trouve-t-on ?



Annexes

A.1 Formulaire

Dans cette première annexe sont rassemblés plusieurs résultats mathématiques formels utiles.

Solutions de l'équation différentielle acoustique

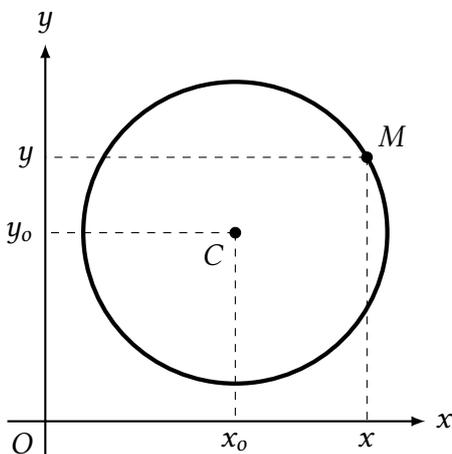
Bien qu'étant non linéaire, l'équation différentielle introduite dans la première partie admet des solutions analytiques. Il est possible de montrer que le système

$$\begin{cases} \text{équation différentielle :} & \left[\varepsilon + f(x) \right]^3 \frac{d^2 f}{dx^2} = -\frac{1}{\cos^2 \alpha} \quad \text{avec} \quad \boxed{\varepsilon = \pm 1} \\ \text{conditions initiales :} & f(0) = 0 \quad \text{ainsi que} \quad f'(0) = \tan \alpha \end{cases}$$

admet la solution suivante :

$$\boxed{f(x) = \varepsilon \left[-1 + \sqrt{\frac{1}{\cos^2 \alpha} - (x - \varepsilon \tan \alpha)^2} \right]} \quad \text{où} \quad \varepsilon \tan \alpha - \frac{1}{\cos \alpha} \leq x \leq \varepsilon \tan \alpha + \frac{1}{\cos \alpha}$$

Équation cartésienne d'un cercle



L'équation cartésienne d'un cercle de centre $C(x_0, y_0)$ et de rayon R dans le repère cartésien $(O; \vec{e}_x, \vec{e}_y)$ est donnée par :

$$\boxed{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 = R^2}$$

Trigonométrie

$$\tan^2 x = \frac{1}{\cos^2 x} - 1 \quad ; \quad \frac{1}{\tan^2 x} = \frac{1}{\sin^2 x} - 1$$

Analyse vectorielle en coordonnées sphériques

Pour un champ de vecteurs $\vec{A}(M) = A_r(r, \theta, \varphi) \vec{e}_r + A_\theta(r, \theta, \varphi) \vec{e}_\theta + A_\varphi(r, \theta, \varphi) \vec{e}_\varphi$, on a :

$$\operatorname{div} \vec{A} = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} (r^2 A_r) + \frac{1}{r \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} (\sin \theta A_\theta) + \frac{1}{r \sin \theta} \frac{\partial A_\varphi}{\partial \varphi}$$

A.2 Notion de rayon acoustique

Lorsqu'une onde acoustique se propage, avec une célérité notée c , dans un milieu fluide linéaire, local, isotrope, non absorbant et au repos, il est possible de montrer qu'elle se comporte comme la lumière lorsqu'elle se propage dans un milieu présentant des propriétés similaires.

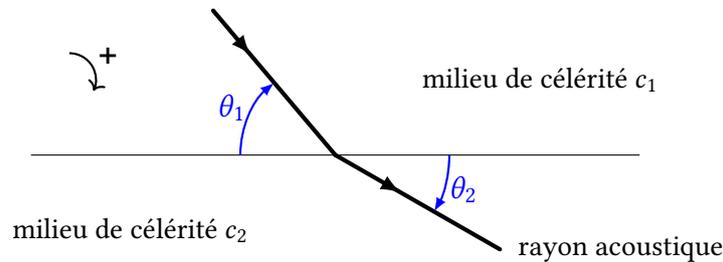


FIGURE 5 – Rayon acoustique à l'interface entre deux zones de célérités différentes.

On introduit alors, par analogie, la notion de *rayon acoustique* qui vérifie, parmi d'autres, la propriété suivante : lorsqu'un rayon acoustique passe d'un milieu fluide où la célérité du son est c_1 vers un milieu fluide où la célérité du son est c_2 , un changement dans la trajectoire de ce rayon se produit. Avec les notations de la figure 5, la propriété géométrique s'écrit :

$$\frac{\cos \theta_1}{c_1} = \frac{\cos \theta_2}{c_2}$$

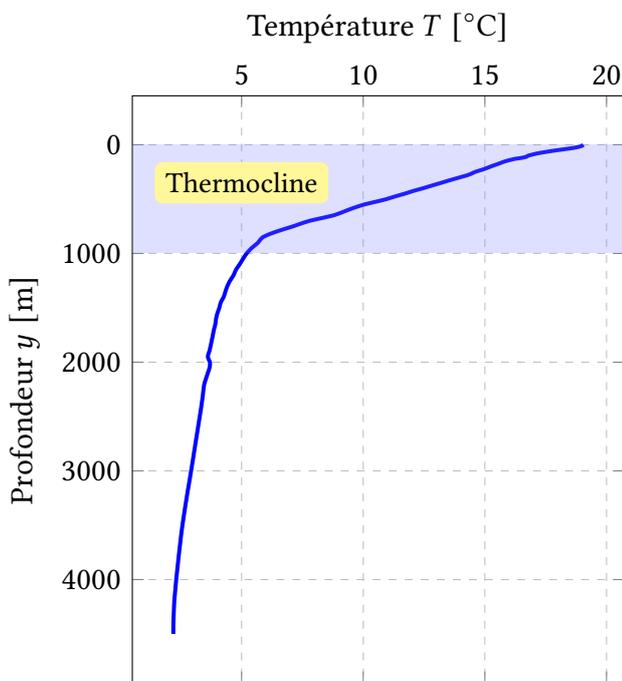
Pour un milieu où la célérité $c(y)$ varie continûment en fonction d'une variable y , cette propriété devient alors :

$$\frac{\cos \theta(y)}{c(y)} = \sigma = \text{cte}$$

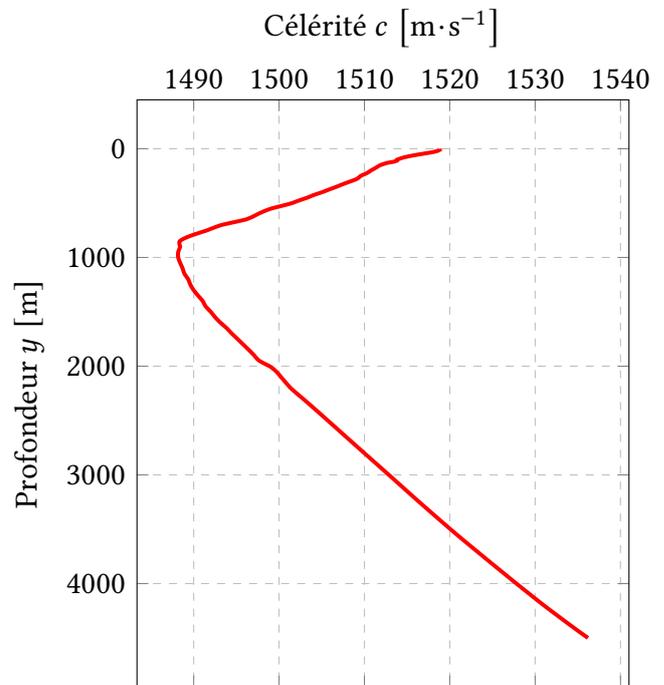
où $\theta(y)$ désigne l'angle que fait le rayon acoustique en y par rapport à la droite de direction $y = \text{cte}$.

A.3 Célérité du son dans l'eau de mer

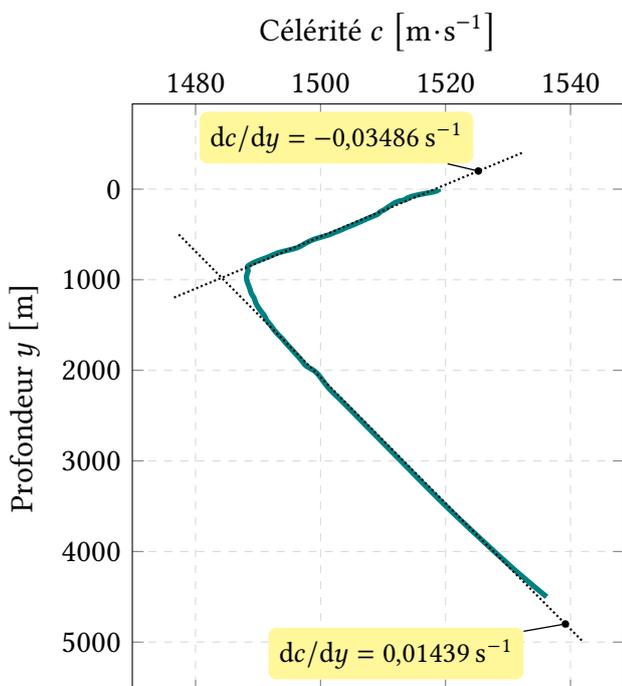
Ce document présente sur la figure 6 un exemple de profil de variation de la température $T(y)$ et de la célérité du son $c(y)$ dans l'eau de mer en fonction de la profondeur y .



(a) Température en fonction de la profondeur.



(b) Célérité du son en fonction de la profondeur



(c) Ajustements linéaires de la célérité en fonction de la profondeur.

Les équations des droites d'ajustement pour les profils de célérité donnés sur la figure s'écrivent :

$$\begin{cases} \text{thermocline : } c(y) = 1518,28 - 0,03486 y \\ \text{eaux profondes : } c(y) = 1470,11 + 0,01439 y \end{cases}$$

où les unités sont $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ pour la célérité c et m pour la profondeur y .

FIGURE 6 – Profils de température et de célérité du son en fonction de la profondeur.

Les valeurs des températures sont extraites de la base de données fournie par le WOA (World Ocean Atlas)[1]. Elles sont construites à partir des données annuelles prises entre 1955 et 2012. La localisation choisie est un point de coordonnées $40,5^\circ$ de latitude et $-45,5^\circ$ de longitude (point de l'océan atlantique situé environ au milieu du segment New York – Madrid). L'évolution de la célérité en fonction de la profondeur est calculée à partir du profil de température en utilisant le modèle de Del Grosso[2]. Une salinité uniforme de 35 ppm est supposée.

Entre 0 m et 1000 m environ de profondeur, la température varie rapidement. La couche d'eau de mer correspondante s'appelle *thermocline*. Au-delà de 1000 m (*eaux profondes*), la température est beaucoup plus stable.

Dans chacune des deux zones ainsi définies, le profil des célérités est linéaire. Les caractéristiques de ces profils sont indiquées sur la figure 6.



Références

- [1] www.ncei.noaa.gov/data/oceans/woa/WOA13/DATAv2/sea_water_temperature/csv/
- [2] Del Grosso V. A., « New equation for the speed of sound in natural waters (with comparisons to other equations) », *The Journal of the Acoustical Society of America*, Vol.56, N° 4, p. 1084 (1974).
- [3] Michel Versluis *et al.*, « On the Sound of Snapping Shrimp », *Physics of Fluids*, Vol.13, N° 9, p. S13 (2001).
- [4] Shimu Qin *et al.*, « Research on the Cavitation in the Snapping Shrimp : A Review », *IOP Conference Series : Earth and Environmental Science*, Vol.310, N° 5, p. 052057 (2019).
- [5] Flannigan David J., *et al.*, « Inertially confined plasma in an imploding bubble », *NATURE PHYSICS*, Vol.6, p.598 (2010).