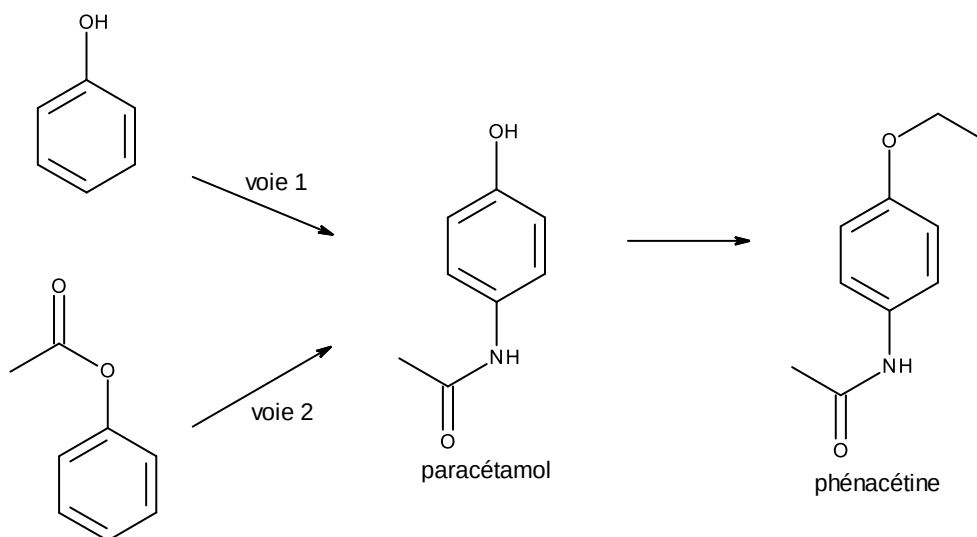


La phénacétine

Question simple

Synthèse d'un amide : bilan, mécanisme, conditions opératoires.

Question ouverte



La phénacétine est un analgésique retiré du marché en 1983 car néphrotoxique et probablement cancérogène. Le produit est encore aujourd'hui en circulation notamment dans les milieux narcocriminels. Sa détection est donc un des enjeux des inspecteurs de la police scientifique et technique.

1) La phénacétine peut être synthétisée à partir du paracétamol

Proposer et discuter deux voies de synthèse différentes du paracétamol :

- à partir du phénol
- à partir de l'éthanoate de phényle

Proposer des conditions expérimentales permettant le passage du paracétamol à la phénacétine

On pourra utiliser tout réactif organique possédant deux carbones au plus

2) Proposer une méthode permettant de doser la phénacétine

Compléter le programme python (lignes 14, 18 et 22) et expliquer ce que réalise le bloc comprenant les lignes 26 à 37

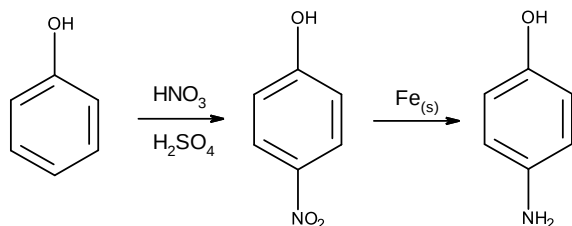
Données :

$\text{pK}_a(\text{PhOH} / \text{PhO}^-) = 9,9$ (25°C)

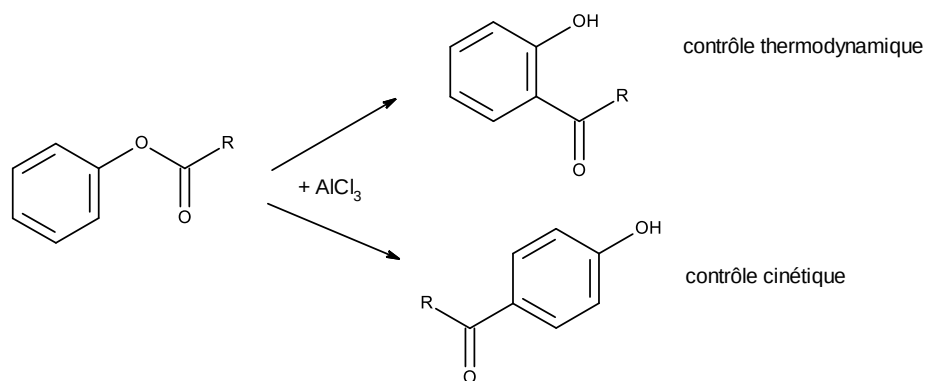
$\text{pK}_a(\text{PhNH}_2 / \text{PhNH}^+) = 4,2$ (25°C)

Document 1 : Banque de réactions

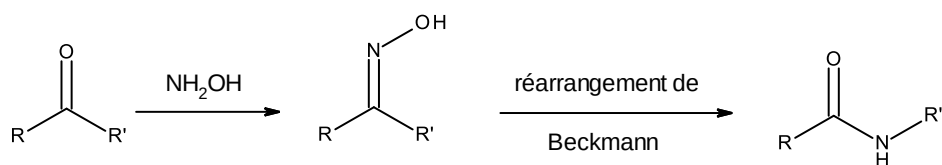
- Transformation du phénol en 4-aminophénol



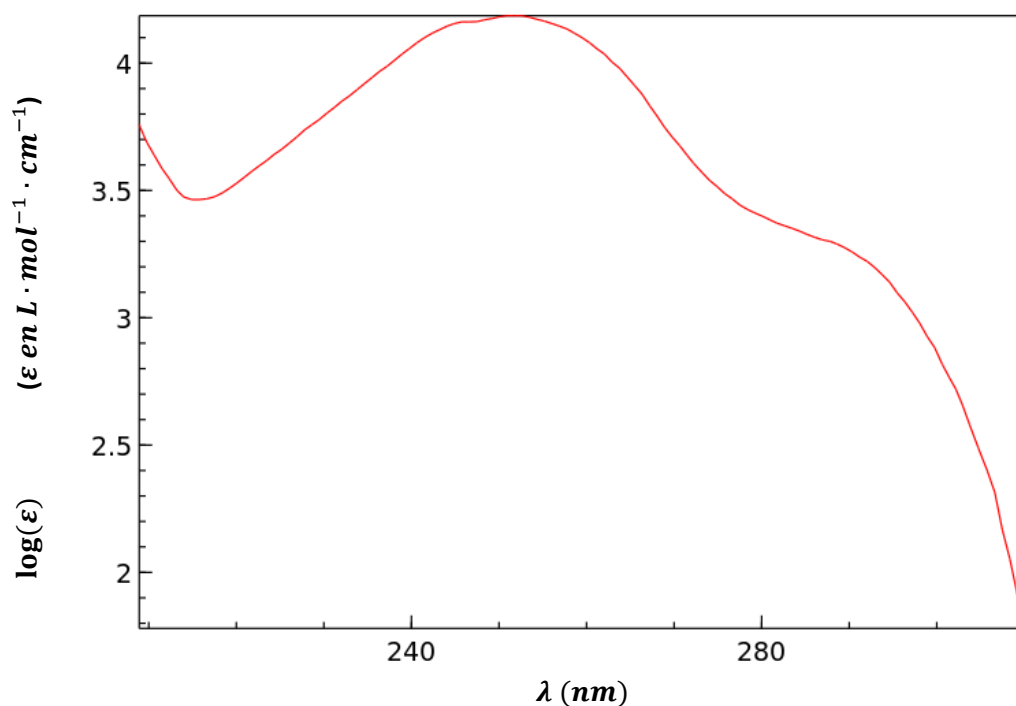
- Réarrangement de Fries



- Réarrangement de Beckmann



Document 2 : Données spectroscopique pour la phénacétine



Document 3 : Script Python

```
1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3
4 #Données
5
6 #Concentration en quantité de matière en phénacétine
7 C = 10**-6*np.array([0,5,10,15,20,25,30,35,40,45,50])
8
9 #Mesures d'absorbance
10 A = np.array([0,0.08,0.15,0.25,0.30,0.38,0.47,0.54,0.64,0.71,0.8])
11
12 #Régression linéaire
13 
14
15
16 #droite de régression
17 
18
19
20 #Calculs des résidus
21 
22
23
24
25
26 u_C=0.01*C
27
28 N=10000
29
30 coefficient_directeur=[]
31
32 for k in range(N):
33     C_sim=np.random.normal(C,u_C)
34     a_sim,b_sim = np.polyfit(C_sim,A,1)
35     coefficient_directeur.append(a_sim)
36
37 u_cd=np.std(coefficient_directeur,ddof=1)
```

La phénacétine - Correction

Question simple

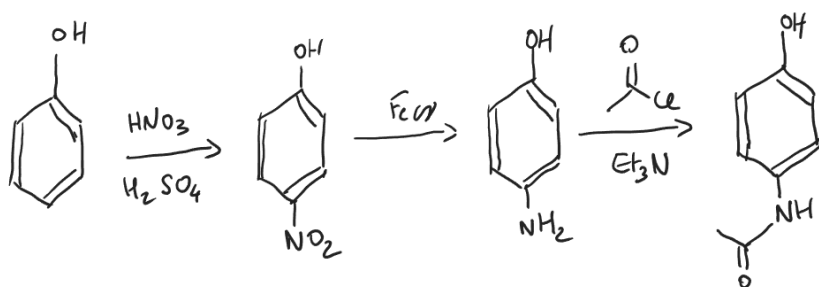
Attendus entre autres :

- Synthèse à partir d'un chlorure d'acyle et d'une amine
- Nécessité d'une base : amine (si en excès) ou triéthylamine ou pyridine
- Mécanisme AN+E+AB
- Justification de la forte réactivité du chlorure d'acyle
- Passage d'un acide carboxylique à un chlorure d'acyle

Question ouverte

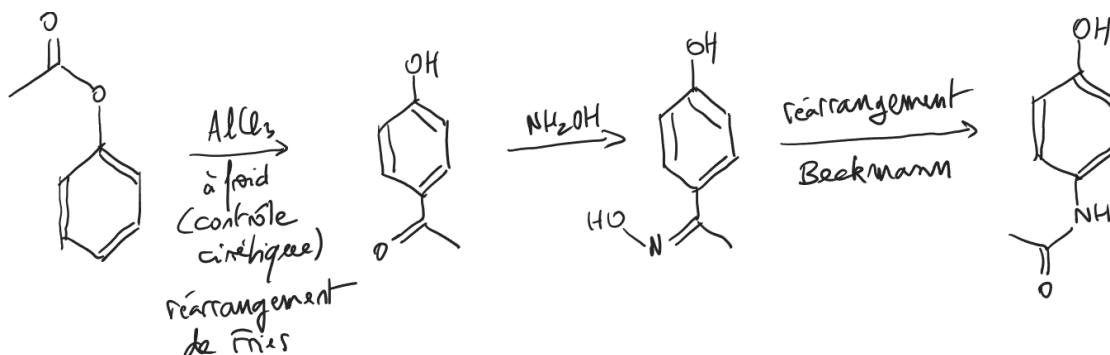
1) Synthèse du paracétamol:

Voie 1 :



Discussion possible pour la dernière étape, le chlorure d'acyle pouvant aussi réagir sur la fonction alcool et donner un ester, mais l'azote est moins électro-négatif donc plus nucléophile que l'oxygène, donc cela va dans le bon sens

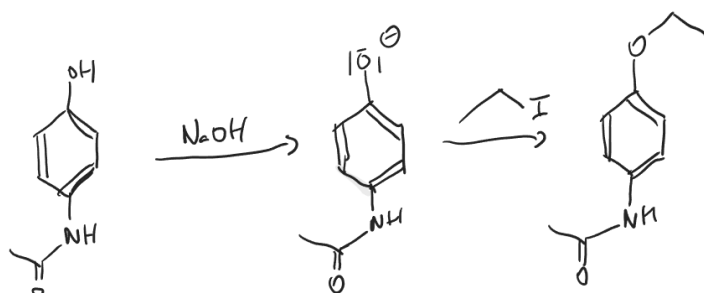
Voie 2 :



Discussion possible pour la dernière étape, on pourrait obtenir l'autre amide où l'insertion de l'azote se fait entre le groupement méthyle et le groupement carbonyle

Difficile de comparer strictement les deux voies de synthèse mais on peut dire que les deux semblent comporter le même nombre d'étapes (chimie verte)

Passage à la phénacétine (Williamson) :



2) Dosage de la phénacétine par spectrophotométrie UV-visible

Choix de la longueur d'onde de travail : 250 nm (maximum d'absorption)

Dosage par étalonnage

Python = tracé de la droite d'étalonnage

Le doc 2 montre que le coefficient d'extinction molaire à 250 nm vaut environ $16000 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$

Pour avoir des absorbance « mesurables » (<1), il faudra donc avoir des concentrations en quantité de matière autour de quelques dizaines de $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, ce qui est fait comme on peut le lire dans le programme.

Le bloc comprenant les lignes 26 à 37 réalise une simulation Monte-Carlo pour estimer l'incertitude sur le coefficient directeur de la droite d'étalonnage

Document 3 : Script Python

```
1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3
4 #Données
5
6 #Concentration en quantité de matière en phénacétine
7 C = 10**-6*np.array([0,5,10,15,20,25,30,35,40,45,50])
8
9 #Mesures d'absorbance
10 A = np.array([0,0.08,0.15,0.25,0.30,0.38,0.47,0.54,0.64,0.71,0.8])
11
12 #Régression linéaire
13
14 a,b=np.polyfit(C,A,1)
15
16 #droite de régression
17
18 regression=a*C+b
19
20 #Calculs des résidus
21
22 residus=A-regression
23
24
25
26 u_C=0.01*C
27
28 N=10000
29
30 coefficient_directeur=[]
31
32 for k in range(N):
33     C_sim=np.random.normal(C,u_C)
34     a_sim,b_sim = np.polyfit(C_sim,A,1)
35     coefficient_directeur.append(a_sim)
36
37 u_cd=np.std(coefficient_directeur,ddof=1)
```