

LC02 – SÉPARATION, PURIFICATION ET CONTRÔLE DE PURETÉ

20 octobre 2016

Guillaume Mugnier & Thomas Vernaudon

*"Quand vous essorez votre linge, ce que vous gardez, c'est les fringues. Pas la flotte."*¹

RAPHAËL BLAREAU

Niveau : Lycée

Commentaires du jury

Résumé du Book : (2016) l'ester de banane est aussi réalisable (tiré du JFLM) en simultané mais il faut être réactif, et il permet d'avoir un support pour le cas liquide-liquide, il ne faut pas hésiter à manipuler ; (2015) synthèse de l'ester de poire et de l'aspirine et alors mener à bout les expériences avec des caractérisations pour chaque produit (absence notable de spectroscope IR pour l'ester de poire synthétisé).

Remarques : une candidate a fait une synthèse du chalcone en phase solide, tiré du Drouin qui n'avait pas été envoyé cette année-là, elle a donc improvisé une CCM devant le jury et sans succès ; en 2015, le matricule était LC05.

Interprétations : vouloir traiter les cas mélanges liquide-liquide et solide-liquide expérimentalement semble payant si toutes les autres étapes sont traitées jusqu'au bout ; les synthèses de solides peuvent être décevantes en l'absence de cristallisation ; faire une synthèse en phase solide demande de l'aisance et je la situe mal au lycée (bien que très originale, peut-être trop dans notre cas) ; ne pas oublier de lister les livres pour les oraux.

Bibliographie

♣ *Ts - Physique Chimie - Enseignement spécifique*, → Minimum syndical.

T.Dulaurans, A.Durupthy et al. (2012)

♣ *100 manipulations de chimie - organique et inorganique*, → Semblable sauf sur l'éluant de CCM, plus concis et avec liste de matériel claire, mais sans informations sur les solubilités.

J.Mesplède et C.Saluzzo (2004)

♣ *Chimie organique expérimentale*, **M.Chavanne et al.** → Riche sur les techniques et avec une partie séparée sur la chimie organique.

(1988)

♣ *Spectroscopie moléculaire*, **É.Biémont** (2008) → cf. le titre...

Prérequis

- Solubilité et température
- Critère de pureté d'un solide : température de fusion
- Notation topologique

Expériences

- ☞ Synthèse du paracétamol
- ☞ Séparation par système Büchner
- ☞ Purification par recristallisation
- ☞ Caractérisation initiale au banc Kofler

Table des matières

1	Le paracétamol	1
1.a	Synthèse	1
1.b	Séparation	2
1.c	Purification	3
2	Cas des mélanges de liquides	4
2.a	Séparation	4
2.b	Purification	5
3	Contrôle de pureté	5

1. Extraction solide-liquide sur YT, du même auteur.

Introduction

De nos jours, un des premiers réflexes lorsqu'on tombe malade est de prendre des médicaments. Soit en passant par le médecin qui nous les prescrit, soit en choisissant nous-mêmes des médicaments. Et dans ce dernier cas, le plus commun se base sur le paracétamol (principe actif des médicaments commerciaux : Doliprane, Dafalgan ou Efferalgan), qui est un anti-pyrétique et un antalgique.

Mais comment arriver à ce principe actif? Intéressons-nous donc au paracétamol et à sa synthèse.

1 Le paracétamol

1.a Synthèse

La synthèse du paracétamol en laboratoire se fait à l'aide d'un montage à reflux avec pour réaction support, l'action de l'anhydride éthanoïque sur le 4-aminophénol.

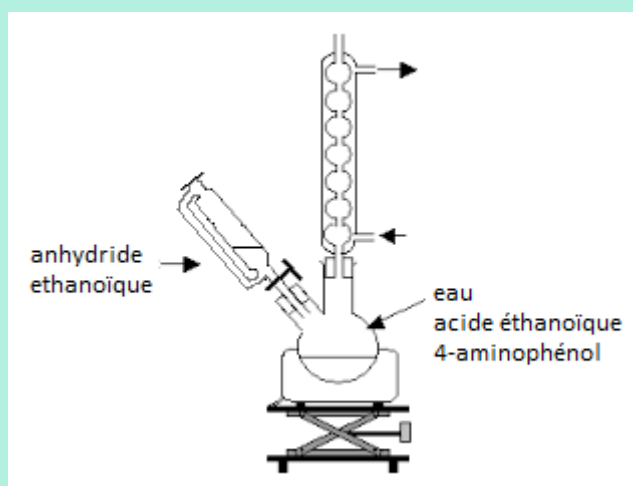
Synthèse du paracétamol

⚡ Dulaurs-Durupthy, p.492 & Mesplède-Saluzoo, p.125 ☹ 30 min

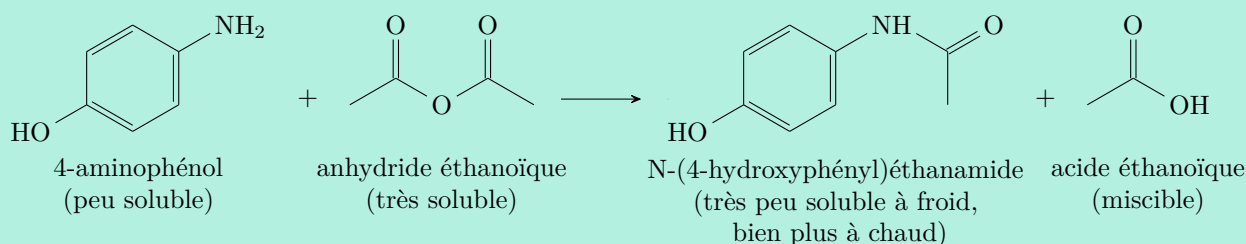
Remarques vis à vis des protocoles :

- la masse préconisée de 4-aminophénol par le Mesplède est plus handicapante qu'autre chose, 2,5 g ou moins sont suffisants, c'est le réactif limitant,
- si fait au bain-marie, chauffer fort initialement l'eau (ou mettre de l'eau chauffée d'une bouilloire), avec un thermomètre pour contrôler la température et se rapprocher des 80 °C, il faut que le 4-aminophénol soit dissout avant l'ajout de l'anhydride,
- si le N-(4-hydroxyphényl)éthanamide n'a pas cristallisé après refroidissement, ne pas hésiter à gratter avec une baguette en verre (il faut entendre le crissement).

Schéma du montage :



Réaction support de la synthèse :



Après refroidissement dans un bain de glace, la précipitation du N-(4-hydroxyphényl)éthanamide a lieu.

↓ *Le mélange obtenu contient alors une phase solide et une phase aqueuse. Il faut donc séparer ces deux phases, et ici, nous sommes intéressés par la phase solide.*

1.b Séparation

✍ M.Chavanne, p.136

Il existe diverses manières de séparer une phase solide et une phase liquide. La plus simple consiste à mettre un papier filtre au dessus d'un entonnoir, lui-même reposant sur un erlenmeyer par exemple, et laisser la gravité agir (d'où le nom de filtration par gravité).

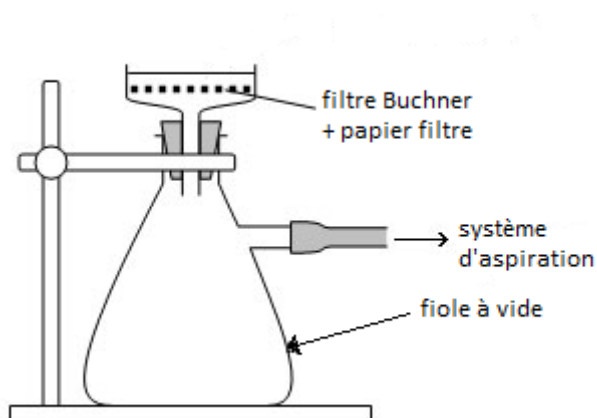
Une méthode plus efficace est d'effectuer une filtration sous vide ou pression réduite, et dans notre cas avec un système Büchner.

On essore la phase solide, le filtrat ne nous intéresse pas. Les étapes sont :

- installation du système de filtration (cf. schéma),
- imbiber le filtre de solvant,
- verser le mélange en prenant soin de laver le réacteur avec du solvant froid,
- faire le vide,
- casser le vide lorsque le filtrat a fini de couler,
- rincer le solide avec du solvant froid et le triturer,
- faire le vide,
- casser le vide et récupérer le solide sur un support taré et peser.

Essorage du N-(4-hydroxyphényl)éthanamide sur système Büchner

⌚ 5 min – Schéma du montage :



La phase d'intérêt est la phase solide ici, on parle alors d'essorage. Si nous nous intéressions à la phase liquide, nous aurions parlé de filtration.

Ce qu'il faut retenir :

nous avons séparé un mélange dont chacune des quantités étaient appréciables à l'oeil nu, en jouant sur la différence entre les phases (solide et liquide) vis à vis du filtre.

↓ Si on mesure la température de fusion, elle est inférieure à celle du paracétamol, le produit est donc impur. Or dans les médicaments concernés, il n'y a que le paracétamol (aux excipients près). Sans compter que notre corps n'appréciera probablement pas les impuretés présentes. Il faut donc purifier le solide obtenu.

1.c Purification

Les impuretés sont emprisonnées dans le solide, et sont a priori minoritaires. Donc si on arrive à solubiliser tout le solide, on aura un mélange où la première espèce qui recristallisera sera le N-(4-hydroxyphényl)éthanamide.

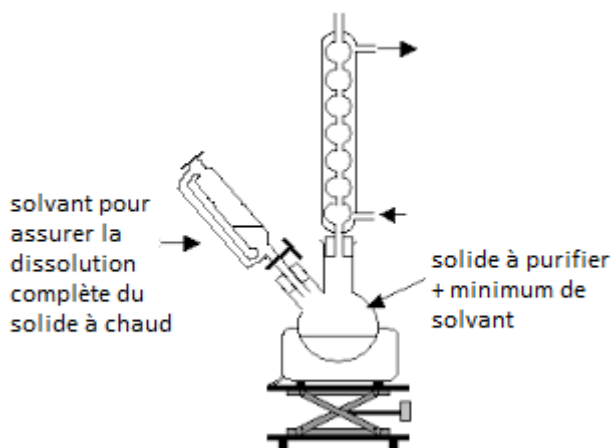
Pour se débarrasser des impuretés, il faut donc jouer sur la dépendance en température de la solubilité du N-(4-hydroxyphényl)éthanamide et des impuretés. Dans notre cas, le N-(4-hydroxyphényl)éthanamide est très peu soluble à froid, mais il l'est bien plus à chaud.

On peut donc effectuer une recristallisation. Cette technique se fait toujours avec un minimum de solvant, tel que le solide soit entièrement solubilisé à chaud. En pratique, il est possible de partir d'un mélange solvant-solide et de rajouter du solvant à chaud pour obtenir la solubilisation totale.

La solubilité du paracétamol dans l'eau est connue approximativement (250 g l^{-1} à 100°C , soit $1 \text{ g}/4\text{ml}$). On part d'environ $0,5 \text{ g}$ – 1 g de solide, donc on va faire chauffer avec 2 ml et rajouter à chaud de l'eau si besoin.

Recristallisation du N-(4-hydroxyphényl)éthanamide

⌚ 15 min – Schéma du montage :



Erratum : la schématisation de l'ampoule de coulée isobare est erronée : la branche externe part bien du haut de l'ampoule mais la rejoint par au-dessus, et après le robinet (sinon elle n'est pas isobare).

Ce qu'il faut retenir :

- nous avons purifié le solide où les impuretés étaient en plus petites quantités, à l'échelle microscopique, et en jouant sur l'évolution d'une caractéristique du solide (la solubilité) avec un paramètre expérimentale (la température).
- la purification conduit à un léger sacrifice d'une partie du produit d'intérêt (lors de la distillation par exemple).

↓ Nous avons donc purifié le *N*-(4-hydroxyphényl)éthanamide produit. Mais avant de contrôler sa pureté et de conclure avec, qu'aurions-nous dû faire si le produit de notre synthèse était un mélange liquide ? Faisons une petite parenthèse pour y répondre.

2 Cas des mélanges de liquides

2.a Séparation

Supposons que nous avons un mélange obtenu après une réaction avec seulement un mélange liquide, où une espèce en particulier nous intéresse.

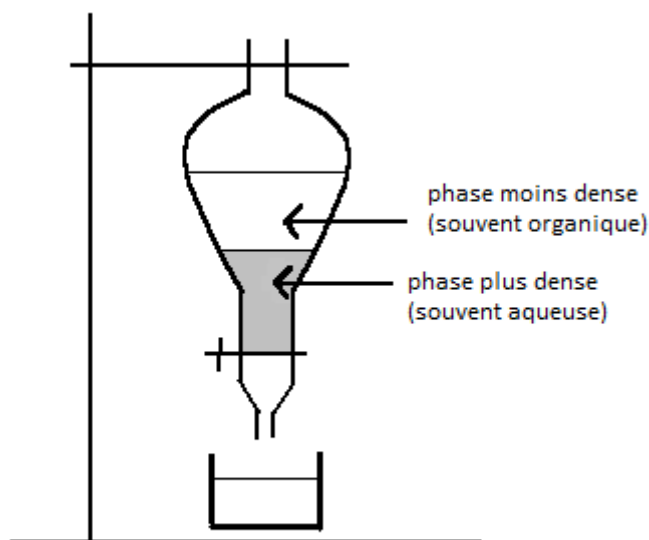
Une méthode pour extraire l'espèce d'intérêt est d'ajouter un solvant non-miscible avec celui de la réaction, alors appelé solvant d'extraction. Ce dernier doit avoir la spécificité de mieux solubiliser l'espèce qui nous intéresse, tout en étant facilement éliminable par la suite.

Plus concrètement, supposons que nous avons produit du diiode dans de l'eau au terme d'une réaction avec plusieurs produit. Si on souhaite récupérer sélectivement le diiode, le plus efficace par rapport à ce qui a été dit est d'utiliser de l'éther diéthylique, faiblement miscible avec l'eau et de température d'ébullition basse.

La séparation de deux liquides non-miscibles se fait à l'aide d'une ampoule à décanter. Après avoir secoué une ampoule, il faut toujours ouvrir le robinet en l'air (*cf.* manipulation) pour éviter de conserver une surpression dans l'ampoule. Puis on la laisse reposer sur son support. Il est d'ailleurs plus efficace d'effectuer plusieurs extraction qu'une seule pour un volume total de solvant d'extraction identique.

Manipulation d'une ampoule à décanter (optionnelle)

Schéma :



Ce qu'il faut retenir :

il est possible de séparer un mélange dont chacune des quantités étaient appréciables à l'oeil nu, en jouant sur la différence entre les phases (liquides non-miscibles) vis à vis du produit d'intérêt.

2.b Purification

Si les méthodes de séparation pour les liquides semblent aboutir à une séparation totale, il reste toujours des impuretés (eau dans phase organique par exemple), et à l'instar du solide obtenu après l'essorage précédent. D'où la nécessité de purifier le résultat de la séparation.

Il faut alors déhydrater la phase contenant le liquide d'intérêt et son solvant. Un sel comme le sulfate de magnésium anhydre va attirer à lui les molécules d'eau. Puis il faut se débarrasser du solvant, soit en utilisant un évaporateur rotatif si le solvant est très volatil, soit en récupérant le liquide restant dans un ballon à la fin d'une distillation.

Ce qu'il faut retenir :

- il est possible de purifier un liquide où les impuretés étaient en plus petites quantités, à l'échelle microscopique, et en jouant sur une caractéristique du liquide source d'impureté (solubilisation des ions et température d'ébullition basse) avec un paramètre expérimental (ajout d'un sel anhydre et température),
- la purification conduit à un léger sacrifice d'une partie du produit d'intérêt (lors de la distillation par exemple).

↓ Certes nous avons purifié le produit et nous pouvons presque fermer la parenthèse, mais comment juger la pureté d'un produit obtenu ?

3 Contrôle de pureté

Pour juger de la pureté d'un produit, il faut comparer des caractéristiques mesurables expérimentalement à des valeurs tabulées. Généralement, on mesure la température de fusion des solides et on mesure l'indice de réfraction d'un liquide.

Une technique plus moderne se base sur la spectroscopie, IR ou RMN- ^1H . C'est la dernière qui vont nous permettre de pouvoir conclure sur la pureté du N-(4-hydroxyphényl)éthanamide produit puis purifié, en comparant ces spectres à ceux du paracétamol et du réactif d'origine, le 4-aminophénol.

Utilisation du logiciel SPECAMP

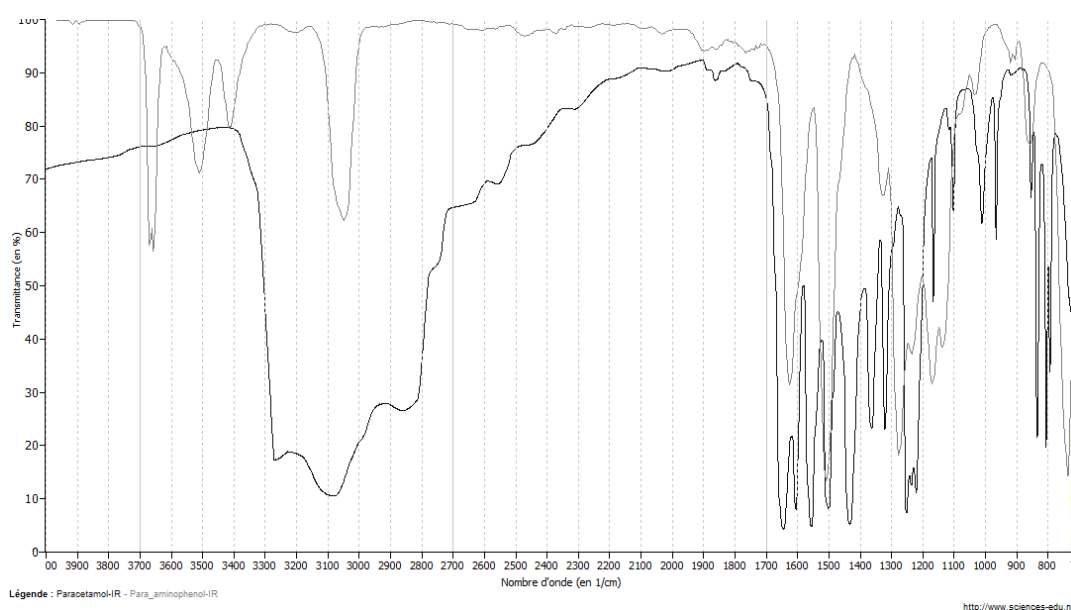


FIGURE 1 – Comparaison des spectres IR du 4-aminophénol (gris) et du paracétamol (noir)

Ce qui se lit sur un spectre IR est la transmittance (analogue à l'absorbance) en fonction du nombre d'onde (analogue à la longueur d'onde). La gamme de nombre d'onde au-dessus de 1500 cm^{-1} (longueur d'onde inférieure à $6,6\text{ }\mu\text{m}$, à gauche dans les graphiques) peut servir à l'identification de certaines fonctions. Il est commun de parler de la gamme entre 1000 cm^{-1} – 1500 cm^{-1} (longueur d'onde entre $6,6\text{ }\mu\text{m}$ – $10\text{ }\mu\text{m}$) comme une « empreinte digitale » associable à une espèce, il est difficile d'en tirer des informations sur la structure. La gamme suivante jusqu'à 600 cm^{-1} (longueur d'onde jusqu'à $16\text{ }\mu\text{m}$) renseigne surtout sur la structure carbonnée.

Ce qu'il faut retenir :

la pureté d'un produit synthétisé est testé en comparant ses caractéristiques à des valeurs tabulées.

Conclusion

Le traitement effectué ici pour la synthèse du paracétamol a été réalisé à l'échelle du laboratoire. Il faut être conscient que dans les faits, plusieurs séparations et purifications vont permettre d'atteindre une plus grande pureté des produits synthétisés.

Les techniques présentées ici, ou juste évoquées, ne constituent pas une liste exhaustive des techniques qui existent. Il est cependant important de noter les similitudes de traitement quelques soit le résultat de la réaction :

- la première étape est de séparer en majorité les produits de la réaction,
- la deuxième étape est de purifier le produit d'intérêt des autres produits encore présents à l'état de traces, et donc minoritaire,
- la troisième étape est de contrôler la pureté du produit purifié en le comparant à des valeurs tabulées.

Ouverture :

Si nous sommes partis d'un exemple particulier avec le paracétamol (dont la production est à la fois un enjeu économique et social) pour présenter la démarche de séparation, purification et contrôle de pureté ; il faut aussi penser qu'on retrouve cette même démarche dans bon nombre de cas. Par exemple dans l'industrie métallurgique avec ses enjeux écologiques et économiques, ou encore le traitement des déchets de ville avec ses enjeux sociaux et écologiques. Les réunions de ces enjeux deux à deux aboutissent à un développement équitable (économique et social), viable (écologique et économique) et vivable (social et écologique) ; qui sont les trois points du développement durable.

Donc de manière générale, la démarche développée dans ce cours (séparer, purifier et contrôler la pureté) va dans le sens du développement durable.

Les restes (remarques, réflexions, réfractions, interférences...)