

LC02 – SÉPARATIONS, PURIFICATIONS, CONTRÔLES DE PURETÉ

8 février 2017

Benjamin Guiselin & Jolan Desné

*Celui qui commet de grosses erreurs a aussi en lui un gros
potentiel de purification.*

CHRISTIAN MORGENSTERN

Niveau : Lycée

Commentaires du jury

Le jury de chimie est avare de commentaires, mais il transparait des retours des années précédentes que le jury ne veut pas seulement voir les différents dispositifs qui sont l'objet de l'exposé montés, il veut voir le candidat les utiliser.

Bibliographie

- ✦ *100 manipulations de chimie organique et inorganique*, → Les protocoles des expériences y sont détaillés, ainsi que
Mesplède et Saluzzo l'ensemble des techniques de la leçon.
- ✦ *Techniques expérimentales en chimie*, **A.-S. Bernard et al.** → Les techniques qui sont l'objet de ce cours y sont détaillées.
- ✦ *Travaux Pratiques de Physique Chimie (Seconde, Première, Terminale)* Bordas → Les deux expériences proposées dans cette leçon y sont entièrement décrites.
- ✦ *Seconde Belin programme 2010* → On y trouve aussi le protocole d'extraction de l'eugénol, et puis c'est toujours bien de regarder les livres en accord avec le nouveau programme.
- ✦ *Seconde Nathan programme 2010* → Même raison qu'au-dessus, c'est bien de savoir ce qui est explicitement au programme.

Prérequis

- Densité, solubilité, miscibilité
- Changement d'état
- Notions de base en chimie expérimentale
- Méthodes de spectroscopie

Expériences

- ☞ Extraction de l'eugénol du clou de girofle : extraction liquide/liquide, évaporateur rotatif et CCM
- ☞ Synthèse du paracétamol : point de fusion au banc Kofler, recristallisation et filtration sur Büchner

Table des matières

1	Post-traitement de l'extraction de l'eugénol	2
1.1	Séparation et purification	2
1.1.1	Extraction liquide-liquide	2
1.1.2	Évaporateur rotatif	3
1.2	Contrôle de pureté par CCM	3
2	Post-traitement de la synthèse du paracétamol	4
2.1	Contrôle de pureté du produit brut par mesure de son point de fusion au banc Kofler	4
2.2	Purification par recristallisation (et essorage sur Büchner)	5
2.2.1	Recristallisation	5
2.2.2	Essorage	5
3	Étude spectroscopique (sur la synthèse de l'acétate d'isopentyle)	6

Introduction

Aujourd'hui, nous allons nous intéresser aux notions de séparation, de purification et de contrôle de pureté en chimie. Au cours de précédents TP de chimie organique, la verrerie classique et quelques procédés communs de synthèse et de post-traitement ont été entrevus. Ce cours va être l'occasion de justifier certains procédés de séparation et de purification que vous avez déjà mis en pratique, d'en introduire de nouveaux, et de parler du contrôle de pureté qui est un champ essentiel de la chimie expérimentale.

Par exemple, l'un des objets majeurs de la chimie est la production de médicaments. Ces molécules peuvent être déjà présentes dans la nature, et il faut alors les en extraire; elles peuvent être aussi complètement synthétiques, c'est-à-dire produites par le biais de réactions chimiques en laboratoire. Dans les deux cas, contrôler la pureté du produit final est nécessaire; cela passe par une caractérisation de celui-ci.

Nous allons nous intéresser aujourd'hui au post-traitement de l'extraction de l'eugénol, antiseptique utilisé dans les bains de bouche, et au post-traitement de la synthèse du paracétamol, antalgique et antipyrétique notoire. Nous verrons aussi une technique de caractérisation pour chacun de ces produits. Ce cours sera complété par une étude spectroscopique portant sur un exemple de synthèse tiré, lui, du domaine alimentaire, à savoir la production de l'acétate d'isoamyle (ester de banane). Dans la mesure où il ne s'agit pas de s'intéresser aujourd'hui à des synthèses complètes ni à des procédés d'extraction complets, nous allons partir d'un certain point d'une synthèse ou d'une extraction et, à partir de ce point, nous allons étudier et réaliser ensemble les étapes de post-traitement visant à obtenir le produit d'intérêt sous forme pure.

On commence par un exemple de produit tout à fait naturel, à savoir l'eugénol, extrait des clous de girofle.

1 Post-traitement de l'extraction de l'eugénol

La situation expérimentale est la suivante : on a réalisé l'extraction de l'eugénol à partir de clous de girofle broyés par hydrodistillation. On se trouve donc, en fin d'extraction, face à un mélange diphasique composé d'eugénol et d'eau. L'eugénol est en bas parce qu'il a une densité de 1,06, supérieure à celle de l'eau. L'objectif est alors d'isoler l'eugénol.

1.1 Séparation et purification

1.1.1 Extraction liquide-liquide

Pour commencer, pour isoler l'eugénol, il faut transvaser le mélange eugénol et eau dans un contenant qui permet de séparer les phases en présence. Ce contenant existe, c'est l'ampoule à décanter déjà connue. Comme l'eugénol peut rester en suspension dans l'eau et comme le rendement est déjà médiocre, on peut tenter de récupérer tout l'eugénol dans l'ampoule par une extraction liquide-liquide.

Pour cela, on utilise un solvant qui doit avoir les propriétés suivantes vis-à-vis de l'eugénol :

- être non miscible avec le solvant initial (eau).
- solubiliser d'avantage l'eugénol.
- être le moins toxique possible.
- avoir une basse température d'ébullition, soit être volatil (cf après).



Extraction liquide-liquide de l'eugénol



⌚ 5 minutes

On effectue une extraction liquide-liquide avec du cyclohexane.

- On verse autour de 30 mL de solvant organique dans l'ampoule puis on secoue en pensant bien à rétablir la pression atmosphérique de temps en temps.
- On laisse décanter le mélange.
- On recueille la phase aqueuse dans un bécher quelconque, cette phase est sans intérêt. On y verse donc quelques gouttes de la phase supérieure pour ne pas risquer de laisser de l'eau dans celle-ci, puis on recueille la phase supérieure dans un ballon (cf étape suivante).

A priori, il peut rester un peu d'eau dissoute dans la phase organique. On pourrait donc sécher cette phase avec un déshydratant, tel que le sulfate de magnésium anhydre. Néanmoins, le temps est précieux et comme une filtration Büchner est déjà prévue dans la suite de la leçon, on saute cette étape.

↓ *L'eugénol a été extrait et séparé de la phase aqueuse, mais il doit être extrait du solvant, c'est ce qu'on se propose de faire maintenant.*

1.1.2 Évaporateur rotatif

Maintenant que nous avons à notre disposition un solvant volatil contenant le produit d'intérêt (beaucoup moins volatil), on peut mettre le tout à l'évaporateur rotatif. Le principe est simple : il s'agit d'un système hermétique dans lequel une pompe mécanique peut faire décroître la pression. Or on sait que la température d'ébullition d'un composé diminue quand la pression diminue. Ce système permet donc l'évaporation, à température ambiante ou quasi-ambiante, de la plupart des solvants organiques.

Évaporation du solvant par évaporateur rotatif



⊖ 5 minutes

On met le ballon contenant l'eugénol et le solvant sur l'évaporateur rotatif et on allume l'arrivée d'eau permettant la recondensation des vapeurs de solvant, coulant alors dans le ballon de récupération. On lance alors le dispositif de rotation et enfin la pompe pour faire le vide. En fin de manipulation, on pense à remettre doucement le système à pression atmosphérique.

Ici le solvant est du cyclohexane dont la température d'ébullition à pression atmosphérique est de 80°C. Chauffer à une quarantaine de degrés est alors suffisant en descendant la pression à 10 mmHg.

↓ *Une fois l'évaporation terminée (c'est-à-dire quand il n'y a plus de solvant qui coule dans le ballon de récupération), on va pouvoir vérifier la pureté du produit.*

1.2 Contrôle de pureté par CCM

Pour cela, on réalise une chromatographie sur couche mince. La CCM est une méthode de comparaison d'échantillons qui repose sur le phénomène de capillarité et sur la différence d'affinité des échantillons entre deux phases, une fixe et une autre mobile. On dépose une goutte de chacun des échantillons qu'on veut comparer (parmi lesquels se trouvent le produit obtenu ainsi que des échantillons de référence) en bas d'une plaque de silice, sur un trait qu'on a préalablement tracé et qui marque le point de départ. Puis on place la plaque dans une cuve à CCM où l'on a mis l'éluant, qui va monter par capillarité le long de la plaque de silice en entraînant les échantillons. Le niveau du liquide doit arriver initialement en dessous du trait marquant le point de départ, et la plaque de silice doit être déposée dans la cuve avec délicatesse.

Lorsque l'éluant se trouve à environ 1cm du bord supérieur de la plaque, on ouvre la cuve (sous hotte), on retire la plaque de silice et on trace un trait au crayon pour marquer l'endroit le plus haut où l'éluant est arrivé. Cet endroit est appelé front de l'éluant.

Il faut ensuite révéler jusqu'où ont migré les échantillons. Si on avait des molécules colorées, on pourrait constater ce phénomène dès maintenant, et on tracerait dans ce cas, au crayon, le contour des taches observées. Comme on a des molécules incolores aujourd'hui, il faut utiliser un révélateur : il s'agit d'une lampe à UV qui a pour effet de révéler les taches d'échantillons en les faisant apparaître violettes sur fond blanc-vert. Une fois les taches révélées, on marque leur contour au crayon, puis on fait une croix au centre de chaque tache. La grandeur qui nous intéresse ici est appelée rapport frontal, et il s'agit, pour chacune des molécules étudiées (sachant qu'il peut y avoir plus d'une seule molécule dans un échantillon donné, tous les échantillons n'étant pas absolument purs *a priori*), du quotient :

$$R_f = \frac{d}{d_e} \quad (1)$$

où d est la distance entre le centre de la tache et la ligne de départ, et d_e la distance entre le front de l'éluant et la ligne de départ.

CCM de l'eugénol



⌚ 5 minutes

Pour la CCM de l'eugénol, on met comme échantillons sur la ligne de départ :

1. l'eugénol récupéré
2. un échantillon de référence constitué d'eugénol pur

On utilise un mélange de cyclohexane et d'acétate d'éthyle (60/40 en volume) comme éluant. On travaille donc sous hotte et on n'oublie pas de saturer l'atmosphère de la cuve de CCM en vapeurs d'éluant à l'aide d'un papier filtre.

Petite précision concernant l'éluant

La plupart des protocoles dans les livres utilise du dichlorométhane au lieu du cyclohexane pour l'éluant. Malheureusement, le dichlorométhane est un CMR, on a donc préféré utiliser un solvant moins toxique, même si la migration est moins efficace.

Après révélation, on observe que le composé pur et le composé extrait du clou de girofle ont migré à la même hauteur, ce qui atteste de la pureté du produit d'intérêt.

↓
Tous les composés de l'industrie pharmaceutique ne sont pas issus de produits naturels, certains sont synthétisés, comme le paracétamol dont le post-traitement de la synthèse va nous intéresser maintenant.

2 Post-traitement de la synthèse du paracétamol

Nous avons effectué au cours d'une précédente expérience la synthèse du paracétamol. Nous allons ici contrôler la pureté du produit brut obtenu au banc Kofler, le paracétamol étant censé fondre entre 169°C et 171°C.

2.1 Contrôle de pureté du produit brut par mesure de son point de fusion au banc Kofler

Le banc Kofler est simplement constitué d'une plaque de métal chauffée électriquement de manière à présenter une élévation progressive de température sur toute sa longueur. On va placer le produit à analyser à l'extrémité la moins chaude du banc et on le poussera ensuite le long de celui-ci, jusqu'à observer sa fusion. Afin de connaître la température du banc en un certain point, on utilise d'abord un produit étalon. Le point de fusion de celui-ci doit être choisi le plus proche possible du point de fusion qu'on s'attend à mesurer, car l'incertitude sur la température du banc sera minimale autour de ce point de référence.



Mesure du point de fusion au banc Kofler



⌚ 5 minutes

1. On réalise l'expérience avec le produit de référence, ce qui constitue l'étalonnage.
2. On indique la valeur de la température correspondante avec le curseur à translation verticale.
3. On essuie le banc Kofler avec un morceau de coton ou du papier sec (et suffisamment épais pour ne pas se brûler) pour en retirer les résidus du produit précédemment utilisé, avant d'y placer l'échantillon à analyser. Attention, on ne lavera pas à l'éthanol entre les deux utilisations le banc sous peine de le refroidir localement et donc de devoir attendre qu'il atteigne de nouveau l'équilibre thermique.
4. Une fois le point de fusion du produit brut obtenu, on essuie le banc Kofler, cette fois, avec un bout de coton ou un papier imbibé d'éthanol.

Avec le produit brut obtenu, l'expérience amène à l'observation d'un début de fusion à °C.

On en déduit que le produit est impur et on va tâcher de le purifier. (En même temps on pouvait s'en douter, le composé brut est de couleur marron alors que les médicaments à base de paracétamol sont notoirement blancs.)

2.2 Purification par recristallisation (et essorage sur Büchner)

2.2.1 Recristallisation

Une méthode très classique de purification des solides est la recristallisation. Un produit, en se solidifiant, emprisonne en général des impuretés dans son édifice cristallin. Dans le but de les éliminer, on va jouer sur le fait que le produit d'intérêt et les impuretés ont des propriétés de solubilité différentes dans un solvant donné. L'objectif est le suivant : il faut s'arranger pour que les impuretés se trouvent solubilisées en milieu liquide pendant que le solide cristallise lentement. On utilise pour cela un solvant de recristallisation dans lequel on va dissoudre le solide à purifier. Ce solvant ne doit pas dissoudre le solide à froid, sinon on le perd. Par contre, expérimentalement, on constate en général que la solubilité d'une espèce dans un solvant donné croît lorsque la température croît. On va se servir de cette propriété et on va donc chauffer le solvant par un dispositif à reflux pour dissoudre le solide et ses impuretés, ce qui va disperser les impuretés dans le solvant. Si on veut que la recristallisation soit efficace, on va imposer que le solvant solubilise aussi les impuretés à froid. Ainsi, en laissant la solution refroidir, le composé d'intérêt va recristalliser mais pas les impuretés qui resteront en solution.

Par ailleurs il faut que cette cristallisation soit lente pour éviter au maximum d'emprisonner de nouveau des impuretés. C'est pourquoi on laisse en général le milieu refroidir à l'air libre, sans utiliser de bain de glace.

Il faut noter que le produit d'intérêt est toujours un peu soluble, même à froid, dans le solvant utilisé. C'est pourquoi on perd toujours du produit d'intérêt lors de l'étape de filtration qui suit la recristallisation. C'est la raison pour laquelle on doit toujours utiliser le moins de solvant possible et que toute étape de recristallisation doit se justifier par un contrôle préalable de la pureté du composé cible.

Recristallisation du paracétamol



⌚ 10 minutes

- On effectue la recristallisation du paracétamol avec de l'eau (environ 25 mL pour 0.85g de produit brut), ce qui permet de retirer les impuretés ainsi que les restes de para-aminophénol.
- On pense à retirer l'agitateur magnétique une fois tout le solide solubilisé à chaud pour éviter qu'il recristallise dessus et donc de perdre du produit.
- Si jamais la recristallisation est trop lente, on peut triturer le ballon et en dernier recours le plonger dans la glace, mais on risque d'emprisonner quelques impuretés de nouveau.

2.2.2 Essorage

Une fois que la recristallisation a atteint un stade apparemment satisfaisant (il s'agit d'un critère subjectif), on essore le solide obtenu sur Büchner. Ici, on a un dispositif un peu complexe, constitué d'un entonnoir surmonté d'une sorte de tamis (c'est l'ensemble de ces deux éléments qu'on appelle un filtre Büchner), sur lequel on place un papier filtre circulaire. L'ensemble, associé à un joint de plastique tronconique, est placé sur une fiole à vide. Cette verrerie spéciale est reconnaissable à son fond légèrement incurvé, qui la rend plus résistante, ainsi qu'à cette ouverture latérale qui permet de lui associer une pompe hydraulique. C'est cette pompe hydraulique qui va créer une dépression dans la fiole.

Essorage du produit recristallisé sur Büchner



⌚ 4 minutes

- On filtre après avoir humidifié le papier filtre avec du solvant.

- On rince le solide avec un peu de solvant après avoir cassé le vide et attendu quelques instants pour le nettoyer au maximum. Par principe, on fait quand même attention à enlever le tuyau avant de couper l'aspiration.

Il faudrait une fois le produit recristallisé le sécher à l'étuve puis tester sa pureté au banc Kofler de nouveau. Néanmoins, on peut se convaincre que la recristallisation a été efficace car le produit s'est éclairci.

3 Étude spectroscopique (sur la synthèse de l'acétate d'isopentyle)

Pour finir, on va aborder des méthodes de caractérisation, pouvant servir à contrôler la pureté d'un produit, qui sont d'une précision beaucoup plus grande que la mesure d'un point de fusion au banc Kofler, ou que la simple comparaison par CCM. Il s'agit des méthodes spectroscopiques. Le cours sur le principe des spectroscopies UV-Vis, IR et RMN a déjà été fait. On va donc simplement tâcher d'appliquer nos connaissances en la matière à l'étude d'un cas concret, à savoir la synthèse de l'acétate d'isopentyle, aussi appelé ester de banane à cause de son odeur caractéristique. Cette synthèse a déjà été réalisée en TP. On utilise ici les spectres IR des réactifs ainsi que le spectre théorique du produit obtenu.¹

Le spectre de l'alcool est alors représenté figure 1. On reconnaît notamment la bande caractéristique de la liaison O-H, large et intense, autour de 3300 cm^{-1} . Le spectre de l'acide acétique est celui de la figure 2. On reconnaît encore la bande caractéristique de la liaison O-H, large et intense, autour de 3100 cm^{-1} . On reconnaît aussi la bande caractéristique de la liaison C=O, relativement fine et très intense, autour de 1750 cm^{-1} . Et le spectre de l'acétate d'isopentyle se trouve figure 3. On reconnaît encore la bande caractéristique de la liaison C=O, relativement fine et très intense, autour de 1750 cm^{-1} . En revanche, la bande caractéristique de la liaison O-H a disparu, ce qui est conforme à la formule de l'ester obtenu. Si nous avions pu réaliser le spectre du produit obtenu en TP, nous aurions pu le comparer à ce spectre théorique afin de déceler d'éventuelles impuretés : celles-ci auraient présenté un signal large autour de 3300 cm^{-1} , d'autant plus intense qu'elles auraient été plus nombreuses. La technique de caractérisation par spectroscopie est beaucoup plus fine et précise que celles présentées expérimentalement aujourd'hui, mais elle se prête à certaines synthèses plus qu'à d'autres.

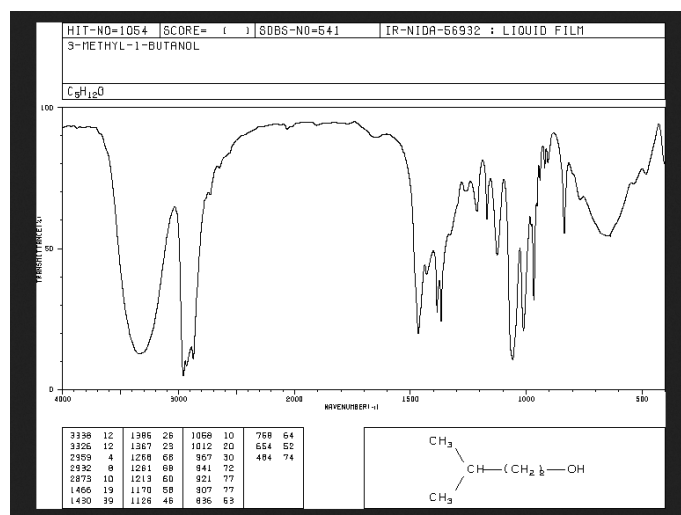


FIGURE 1 – Spectre de l'alcool utilisé pour la synthèse de l'ester

Conclusions

Pour conclure, on commencera par dire qu'il est impossible d'être absolument complet sur une telle leçon, on peut donc citer deux autres méthodes de séparation non présentées aujourd'hui, mais qui seront l'objet d'éventuelles prochaines leçons pendant l'année : la distillation fractionnée et la chromatographie sur colonne; ainsi que deux méthodes de contrôle de pureté de nature plutôt physique que chimique, à savoir la réfractométrie, c'est-à-dire la

1. Ce sont des spectres théoriques tirés de la banque accessible le jour de l'oral.

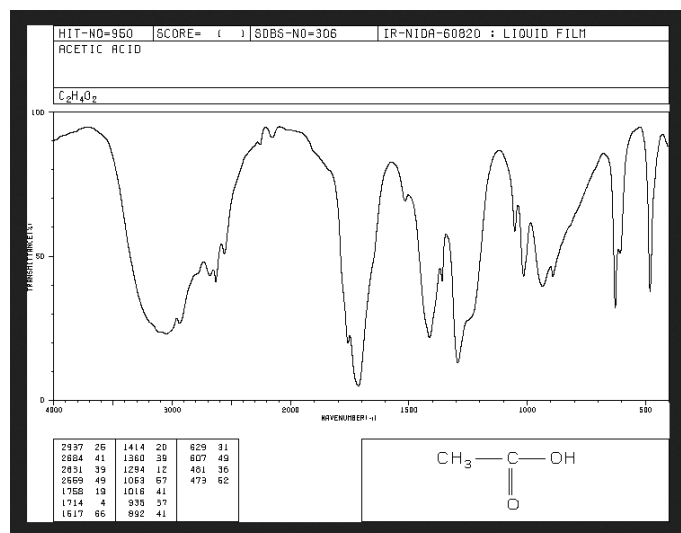


FIGURE 2 – Spectre de l'acide acétique

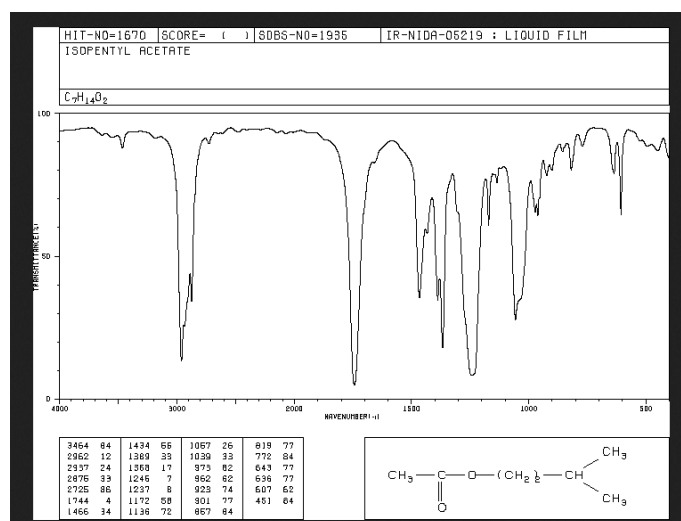


FIGURE 3 – Spectre de l'ester obtenu

mesure d'un indice de réfraction, ainsi que la polarimétrie, c'est-à-dire la mesure d'un pouvoir rotatoire (avec le polarimètre de Laurent).

Ce cours a permis de faire ressortir l'importance des étapes de séparation, de purification et de contrôle de pureté en chimie expérimentale, ainsi que la logique qui gouverne toujours les étapes de post-traitement d'une synthèse.

Commentaires