

LC 02: SÉPARATIONS, PURIFICATIONS ET CONTRÔLES DE PURETÉ.

12 février 2018

Florence Pollet & Olivier Toffis

Que fait un poussin de 40kg ?
"CUIV CUIV!"
UN ÊTRE MYSTÉRIEUX.

Niveau : Lycée

Bibliographie

- Techniques expérimentales de chimie, A.S Bernard → Description de toutes les techniques par fiches
- Chimie expérimentale 2 JFLM → Synthèse de l'aspirine

Pré-requis

- Chromatographie sur couche mince
- Spectroscopie

Expériences

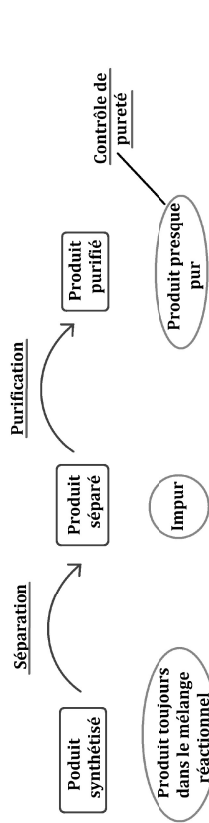
- Synthèse de l'aspirine : filtration sur Büchner
- Mesure d'une température de fusion
- Recristallisation
- CCM

Table des matières

1	Séparation	2
1.1	Mélanges Solide-Liquide	2
1.2	Mélanges liquide-liquide	3
2	Purification	3
2.1	Recristallisation	3
2.2	Extraction	4
3	Contrôle de pureté	4

Introduction

Lors de la synthèse d'un produit il se pose toujours le problème de l'isolation de celui-ci. Lors de la synthèse du principe actif d'un médicament on souhaite obtenir un produit pur, afin de ne pas administrer aux patients des éléments résiduels de la réaction. Ceci est la problématique à laquelle nous nous efforçons de répondre aujourd'hui. L'isolation du produit d'intérêt suit le schéma suivant :



Nous nous intéressons aujourd'hui aux étapes soulignées. Lors de la séparation on isole grossièrement le produit d'intérêt, on enlève la majeure partie des résidus mais le produit reste impur. Lors de la purification on enlève les différents résidus subsistants après la séparation, l'objectif de cette étape est d'obtenir le produit le plus pur possible. Ces étapes sont ensuite suivies d'un contrôle de pureté, permettant de vérifier que les résidus ont été séparés du produit final.

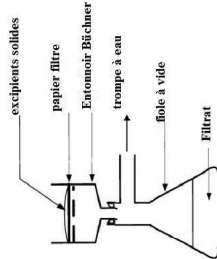
Tout le long de la leçon nous appliquerons certaines des techniques expérimentales abordées, nous nous appuierons sur la purification de l'acide acétylsalicylique (ou aspirine) qui a été synthétisé en préparation.

1 Séparation

Le choix de la technique de séparation à adopter est déterminée par l'analyse des différentes phases du mélange réactionnel. La séparation repose sur la différences des caractéristiques physiques des différentes espèces mises en jeux.

1.1 Mélanges Solide-Liquide

Pour séparer des phases solides et liquides on procède par filtration (ou filtrage) on utilise souvent un filtre Büchner.



Cette technique est plus efficace qu'une simple filtration par gravitation (s'ajoute à la gravité la succion de la dépression). Lorsque la phase d'intérêt est le liquide on parle de **filtration**, lorsque c'est la phase solide on parle d'**essorage**.

Filtration sur Büchner

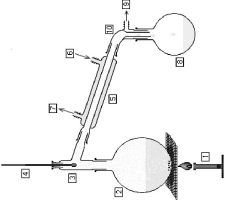
⚡ Livre(s) utilisé(s) : non ☹ Temps nécessaire à l'expérience : 5 min

On filtre le mélange réactionnel de la synthèse de l'aspirine faite en préparation. On détaille bien toutes les précautions à prendre.

Il ne faut pas oublier qu'à cette étape, les phases solides et liquides ne sont pas pures : la phase liquide contient des impuretés (solvants, solide légèrement solubilisé) tandis que la phase solide contient des impuretés qui se sont insérées durant la cristallisation du solide.

1.2 Mélanges liquide-liquide

Pour séparer les différents composants d'un mélange constitué d'une seule phase on peut utiliser un montage de distillation. Grâce aux températures d'ébullition différentes de chaque composé on va pouvoir les séparer. En chauffant



le ballon le mélange s'évapore et la vapeur fournie est plus riche en le produit d'intérêt que le mélange dans le ballon. On la recondense ensuite dans un réfrigérant pour récupérer un distillat riche en le produit d'intérêt. Une distillation simple est efficace si la différences de température d'ébullition de chaque composant est supérieure à 80 °C. Sinon on peut utiliser une colonne de vigreux pour réaliser une distillation fractionnée.

2 Purification

Les étapes de purification permettent de réduire les résidus de réaction contenus dans le produit d'intérêt. Ces étapes permettent d'améliorer la pureté du produit et sont nécessaires lors de la commercialisation d'un principe actif médicamenteux, on bien dans l'industrie de produits chimiques. Cette partie vise à décrire différentes méthodes de purification.

2.1 Recristallisation

Lors d'une recristallisation, on cherche à faire passer un composé solide dans une phase liquide puis à le resolidifier. Lors du passage de la phase solide à la phase liquide, les éventuelles impuretés piégées dans le solide passent en phase liquide et, on l'espère, restent dans la phase liquide lors de la solidification.

La recristallisation repose sur la dissolution d'un solide dans un liquide. On considère la réaction suivante, pour laquelle P_s , P_{dis} et S_l représentent respectivement le produit en phase solide, le produit dissout en phase liquide et le solvant en phase liquide.

$$P_s = P_{dis}$$

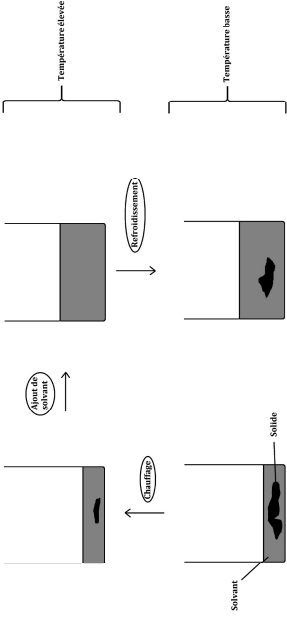
La constante d'équilibre de la réaction s'écrit :

$$K^0 = \frac{c_{P_{dis}}}{c^0}$$

Avec $c_{P_{dis}}$ la concentration du produit dissout et c^0 la concentration standard ($c^0 = 1 \text{ mol/L}$).

On réécrit ainsi l'équation : $n_{P_{dis}} = V K^0 c^0$

La quantité de matière du produit dissout est proportionnelle à la constante de réaction de dissolution et au volume de la phase liquide ($\approx$ du volume de solvant utilisé).



On choisit un solvant de telle sorte que le produit y soit soluble à chaud mais peu soluble à froid (K^0 augmente avec la température). On place le solide dans le solvant à froid, il ne se dissout alors presque pas (K^0 très faible). On chauffe le mélange : le produit commence à se dissoudre (K^0 plus élevée). Lorsque la température est stabilisée on ajoute du solvant jusqu'à ce que le solide soit entièrement dissout (Le volume V augmente). En refroidissant, le produit se recristallise et les impuretés restent en solution ($n_{\text{impuretés}}$ faible). Il faut avoir conscience qu'une partie du produit restent en solution, mais que le solide que l'on récupère est purifié. Attention il faut laisser refroidir doucement sinon des impuretés peuvent de nouveau être coincées dans le solide.

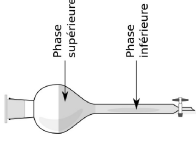
Recristallisation

➤ Livre(s) utilisé(s) : JFLM 2 ☉ Temps nécessaire à l'expérience : 5min

On effectue une recristallisation du solide filtré précédemment sur Büchner. On utilise un mélange eau/méthanol en proportion 5/1 (environ 2 mL par g de solide récupéré, voir JFLM 2). On laisse ensuite le montage le temps du refroidissement.

2.2 Extraction

Dans le cas d'un produit liquide, il est possible de purifier le produit dès l'étape d'extraction. Lorsque le produit d'intérêt est un liquide et que le solvant de la réaction était un liquide, on peut procéder par extraction. Pour cela on introduit un nouveau solvant non miscible avec le premier, solvant mieux le produit d'intérêt que le solvant de la réaction. On sépare ensuite les deux phases grâce à une ampoule à décanter.



Ici on a simplement procédé à un changement de solvant pour le produit. Si on a bien choisi le solvant d'extraction on peut ensuite récupérer le produit : le solvant d'extraction est choisi de telle sorte à avoir une température d'évaporation inférieure à celle du produit, on fait évaporer le solvant et on récupère le produit sans solvant.

Ainsi si l'on sait quel type d'impuretés peuvent être en solution, on peut ainsi choisir un solvant d'extraction solubilisant bien le produit d'intérêt mais mal les impuretés. On répète l'étape pour améliorer le processus de purification.

3 Contrôle de pureté

Les contrôles de qualités sont au cœur du monde industriel actuel. Il est nécessaire de pouvoir chiffrer la pureté d'un produit final avant que celui-ci soit mis en vente. Il existe de multiples façons de contrôler la pureté d'un produit :

- 1. dosage
- 2. spectroscopie
- 3. chromatographie
- 4. mesure de point de fusion
- 5. mesure de l'indice de réfraction

Didascalie : On blablate sur les avantages et inconvénients de chaque technique en fonction du temps qu'il reste.

On se propose d'illustrer un contrôle de pureté à l'aide d'une chromatographie sur couche mince.

CCM

🔪 Livre(s) utilisé(s) : JFLM 2

⊗ Temps nécessaire à l'expérience : 5 min

On réalise une CCM, on place les deux réactif de la réaction support et le produit après et avant purification. On utilise un éluant constitué d'éthanoate d'éthyle, d'éthanol et d'acide éthanolique en proportion 25/1/1. On révèle à l'aide d'une lampe à UV.

Conclusion

Durant cette leçon nous avons présenté les différentes étapes permettant de passer de la synthèse d'un produit à son isolation. Nous nous sommes efforcés de présenter plusieurs méthodes pour ces différentes étapes mais il reste de nombreuses techniques que nous n'avons pas abordées ici. Comme nous l'avons constaté de nombreuses étapes supplémentaires sont nécessaires lors d'une synthèse, ça coute chère blabla faut trouver des nouvelles techniques pour éviter d'avoir a faire ses étapes bla bla chimie verte/réaction sans solvant merci.

Questions, commentaires

- 1. Forcément à la suite d'une synthèse ? Ah non, extraction de substances naturelles par exemple.
- 2. Pourquoi on fait plusieurs lavages ? Comment quantifier ça ? Sur quel critère on peut jouer pour augmenter le rendement d'un lavage ? n_1 et n_2 les quantité de produit dissoute dans le solvant 1 (d'extraction) et dissoute dans le solvant 2 (d'origine). Rendement $r = \frac{n_1}{n_1+n_2}$, on peut récrire avec la constante de dissociation $K = \frac{c_1}{c_2}$: $r = \frac{1}{1+\sqrt{K}}$ Pour un volume total de solvant d'extraction vaut mieux faire plusieurs fois.
- 3. En pratique est ce que l'on recommence une recristalisation ? non
- 4. Comment on choisit les solvants ? Purement empirique, on peut néanmoins blablater sur la polarité et tout et tout.
- 5. Vous connaissez des réactions sans solvants ? Oui M'dame, la synthèse de la chalcon.
- 6. Durant une distillation, à quel grandeur est ce que l'on peut facilement remonter ? Les températures d'évaporations, c'est la température du gaz que l'on refroidit.
- 7. Quelle est la sensibilité d'une CCM ? On voit une impureté lorsqu'il y en a "combien" ? On verra une tache sur une CCM si il y a eu moins 1/10 de l'impureté dans le produit final.
- 8. Comment on choisit un éluant de CCM ? Pourquoi on fait plein de mélanges ? Empirique aussi, on fait des mélanges pour obtenir un solvant qui sépare bien les espèces (entraîne bien certaines espèces le long de la plaque et moins bien d'autres).
- 9. Espects des cristaux avant/après recristalisation ? Pourquoi ? Ils sont plus brillant après, parce que si ils se purifient bien il font des faces "plates" (=réfléchissantes).
- 10. Pourquoi on sature la cuve a CCM en éluant ? Limite les effets de bords (sinon vaporisation de l'éluant).
- 11. Paramètre "Quantitatif" avec une CCM ? Quel interval pour une bonne séparation Rapports frontaux. [0.2,0.8].
- 12. Comment peut on séparer deux énantiomères ? Ils ont les même propriétés physiques, il faut les faire réagir avec un truc pour en faire des diastéréoisomères que l'on peut séparer.

Commentaires : C'est bien d'avoir un fil conducteur, mais la il n'y avait pas d'exemples d'expériences pour des opérations liquides-liquides, c'est dommage. Ici le plan est Séparation/Purification puis on sépare les cas solide-liquides et liquides-liquides, on peut aussi faire une partie liquide-liquide et une autre solide-liquide dans lesquelles on passe en revue toutes les techniques et on peut avoir une synthèse pour chacune de ces parties. Ça manque d'une manip (3 pas assez lol) faut faire une extraction/lavage. Faire des schémas au tableau c'est très bien si ils sont bien fait. Sur les schéma il ne faut pas oublier les précautions de sécurité que l'on prend (chauffage sur support boy, pinces diverses), constantes d'équilibres c'est limite programme en STL, mais il y a explicitement la solubilité donc suffit d'utiliser ça.