

# LC01 – Séparations, purifications, contrôles de pureté

28 juin 2020

Laura Guislain & Pascal Wang

**Niveau :**

**Commentaires du jury**

**Bibliographie**

✦ *Le nom du livre, l'auteur*<sup>1</sup>

→ Expliciter si besoin l'intérêt du livre dans la leçon et pour quelles parties il est utile.

**Prérequis**

- Rendement d'une synthèse
- fonctions chimiques
- réactions-acide/base
- CCM
- spectro IR
- RMN.

**Expériences**

- ✦ Biréfringence du quartz

## Table des matières

<b>1</b>	<b>Traitement d'un solide - synthèse de l'aspirine</b>	<b>3</b>
1.1	Réaction étudiée : synthèse de l'aspirine . . . . .	3
1.2	Séparation : isolement du produit brut . . . . .	4
1.3	Contrôle de pureté : température de fusion . . . . .	5
1.4	Purification : recristallisation . . . . .	6
1.5	Contrôle de pureté : CCM . . . . .	7
<b>2</b>	<b>Traitement d'un liquide - extraction du limonène</b>	<b>8</b>
2.1	Le limonène . . . . .	8
2.2	Séparation - décantation et extraction . . . . .	9
2.3	Purification - distillation . . . . .	12
2.4	Contrôle de pureté . . . . .	12
<b>3</b>	<b>Traitement d'un liquide - synthèse de l'ester de poire</b>	<b>13</b>
3.1	Réaction étudiée : . . . . .	13
3.2	Séparation : décantation et lavage . . . . .	14
3.3	Purification . . . . .	14
3.4	Contrôle de pureté : spectre IR . . . . .	15
<b>4</b>	<b>Guillaume</b>	<b>18</b>
4.1	Présentation . . . . .	18
4.2	Questions/entretien . . . . .	18
4.3	Commentaires . . . . .	19
4.3.1	Général . . . . .	19
4.3.2	Passage de Guillaume . . . . .	19

## Biblio

- Techniques expérimentales : Bernard, Chavanne, ma fiche.
- Synthèse de l'aspirine : JFLM 2, Florilège.
- Synthèse de l'ester de poire : Hachette Terminale Durupthy.

## Préparation

Préparation :

- Prendre la biblio et lancer les manips, allumer le banc Kofler en premier.
- Mettre l'acide salicylique purifié à l'étuve.
- Faire les manips en double, calculer le rendement.
- Préparer un transparent/diapo qui récapitule les synthèses faites en préparation.
- Pour la présentation : lire ma fiche10 et le Bernard, en enlevant le contenu niveau prépa, en vérifiant sur le programme, prévoir les définitions claires à écrire (1 par technique)
- Prévoir un transparent à remplir au fur et à mesure avec les techniques et les compositions des phases/ce qu'on cherche à extraire.

Plan : Deux estérifications, c'est bof.

Passage : Bien écrire au moins une déf pour chaque technique (niveau lycée), faire un transparent ou écrire à part au tableau au fur et à mesure avec les techniques, en récapitulant quel produit est où dans chaque phase (en complément du diapo)

Questions : Nomenclature officielle des molécules mises en jeu, formule topologique, signaux IR et RMN attendus, mécanisme de l'estérification (☞ JFLM chap 5), autres techniques, culture sur l'aspirine (☞ JFLM chap 9), lien avec les diagrammes binaires (☞ Bernard), micro-onde (intérêt).

## Placement

1ere STL, spé SPCL, au milieu de l'année

## Introduction

**Synthèse organique** Une synthèse organique ou inorganique se déroule généralement selon un enchaînement d'étapes permettant de faire réagir les réactifs entre eux (parfois en présence d'un solvant et/ou d'un catalyseur), puis d'isoler le produit d'intérêt.

**Brut réactionnel** Après l'arrêt de la réaction, le milieu réactionnel contient les produits synthétisés, le solvant, le catalyseur et éventuellement les réactifs en excès (ou en défaut si la réaction n'est pas totale) et des impuretés. Cet ensemble est appelé brut réactionnel.

**Définition : séparation, purification** Le brut réactionnel est ensuite traité afin de séparer le produit synthétisé de l'ensemble des autres composés. En fonction de l'état physique du produit, divers traitements sont envisagés. On propose les définitions : *On affiche le diagramme. En fait je pense que c'est mieux de donner les définitions au fur et à mesure de la leçon.*

- La séparation consiste à isoler le composé d'intérêt de la plus grande partie des autres composés. Après cette étape, le composé d'intérêt est ultramajoritaire (il est à la rigueur mouillé par un solvant).
- La purification vise à le débarrasser des impuretés en faible proportion. *On peut préciser que la « purification » est aussi une « séparation ». La nuance entre les deux est simplement fonction des proportions du mélange initial : les impuretés sont supposées être en faible proportion.*
- La caractérisation permet de vérifier si le produit synthétisé celui auquel on s'attend.
- Le contrôle de pureté permet de vérifier que le produit n'est pas souillé par des impuretés.

**Importance du post-traitement** Lorsqu'on synthétise un médicament, il faut être sûr que c'est bien le produit souhaité et qu'il est pur.

**Objectifs** On va travailler sur la synthèse de l'aspirine (faite en préparation) et sur le limonène. Deux molécules très intéressantes dans les domaines médicaux et industriels. L'objectif de cette leçon est de présenter les techniques expérimentales utilisées pour la séparation, purification et contrôle de pureté. Le choix des techniques repose d'abord sur l'état physique de la molécule d'intérêt. On va distinguer le cas où le produit est solide : l'aspirine et le cas où il est liquide : limonène.

## 1 Traitement d'un solide - synthèse de l'aspirine

↗ JFLM 2 Chap 9

### 1.1 Réaction étudiée : synthèse de l'aspirine

**Présentation de l'aspirine** Avec une consommation mondiale annuelle de 40 000 tonnes, c'est l'un des médicaments les plus préparés au monde. Ses propriétés anti-inflammatoires, antalgiques (*antidouleur*) et antipyrétique (*fièvre*) sont dues à son principe actif : l'acide acétylsalicylique. *L'aspirine est un anticoagulant important i.e. il fluidifie le sang : elle ne doit pas être absorbée par des personnes souffrant d'hémophilie. On peut lui préférer le paracétamol.*

**Bonus : formulation de l'aspirine** L'aspirine est parfois mal supportée par l'estomac du fait de son acidité (ulcère). Les laboratoires pharmaceutiques ont donc transformé l'aspirine en sa base conjuguée (l'ion acétylsalicylate), associé au cation lysinium, à l'aide d'une solution tampon, mieux supportée par l'estomac (par exemple, Aspégic). Cette forme offre aussi l'avantage d'être plus facile à dissoudre dans l'eau (forme buvable). Une autre formulation usuelle est le comprimé d'aspirine effervescent, constitué essentiellement d'acide acétylsalicylique, d'acide citrique et d'hydrogénocarbonate de sodium. Lors de l'introduction du comprimé dans un verre d'eau, l'effervescence résulte de la formation de dioxyde de carbone  $\text{CO}_2$  provenant de l'acidification par l'acide citrique, des ions  $\text{HCO}_3^-$ . Ce mélange d'acides et de bases constitue une solution tampon qui fixe le pH de l'eau du verre à une valeur légèrement inférieure à 7. Le principe actif du médicament est alors en solution sous forme d'acétylsalicylate, et l'on retrouve les mêmes avantages que ceux décrits pour l'Aspégic.

**Réaction étudiée** *Ecrire le bilan au tableau, avec le catalyseur. On donne les fonctions caractéristiques : l'AAS est un ester, l'AS est un acide carboxylique.* L'anhydride joue le rôle de solvant et réactif. Son intérêt est sa grande réactivité, accrue par la catalyseur acide. De plus, il assèche le milieu réactionnel en réagissant avec d'éventuelles traces d'eau. *Le mécanisme est une addition-élimination sur l'anhydride activé en milieu acide, donné dans ↗ JFLM 2 chap 5. L'hydrolyse de l'ester est alors impossible : l'estérification est totale. C'est un dérivé de la salicyline présent dans*

la saule. Aujourd'hui, on le produit à partir du phénol issu de la pétrochimie.

### Opérations préliminaires

On rappelle sur diapo les quantités des réactifs et les opérations menées en préparation : on a introduit les réactifs dans un ballon et on a chauffé le tout à 70°C pendant 15 min. Puis on l'a refroidi lentement.

Dans un ballon monocol sec de 100mL introduire 5,0g d'acide salicylique (36mmol) Ajouter 7 à 8 mL d'anhydride éthanoïque (74 à 85mmol) et deux gouttes d'acide sulfurique concentré.

Introduire un barreau aimanté et adapter un réfrigérant (à air ou à eau). La solution est chauffée 15 minutes au bain-marie (70°C) Une fois la réaction terminée, refroidir le contenu avant de le verser doucement, et sous vive agitation, dans un bécher contenant un mélange eau-glace (75 g)

**Justification du refroidissement** On refroidit car la solubilité de l'acide acétylsalicylique diminue en refroidissant. On montre le diapo de données.

**Aspect du produit** Vidéo : <https://youtu.be/Mlo9BczM3DA?t=265>. On peut continuer de la montrer pour les étapes suivantes.

↓ On voit les cristaux dans le ballon. On va chercher à récupérer ces cristaux en l'isolant du reste du milieu réactionnel.

## 1.2 Séparation : isolement du produit brut

### Essorage sous pression réduite

**Essorage** Pour l'essorage, on montre la vidéo : <https://www.youtube.com/watch?v=63YJc2o1YHI#t=0m27s> Pour séparer une phase solide et une phase liquide, on peut utiliser une filtration sous vide. Si le produit d'intérêt est solide dispersé dans le solvant de réaction, on appelle cette opération essorage. Au contraire, si le liquide est le produit d'intérêt, on l'appelle filtration. Ces deux techniques diffèrent uniquement par la nature de la phase à isoler, mais reposent sur le même principe.

**Verrerie** Pour la verrerie soumise à la pression réduite, il faut utiliser une fiole à vide (paroi épaisse) ou un ballon (sphérique), pas un erlenmeyer ou un bécher.

**Réalisation du filtrage/essorage** On commence par fixer fermement la fiole à vide à l'aide d'une pince. On humidifie le papier filtre avec un peu de solvant afin qu'il adhère correctement à la paroi de l'entonnoir et que le solide ne passe pas entre le papier filtre et la paroi. Verser le mélange dans l'entonnoir. On ouvre le robinet d'eau avec un débit assez fort et ne plus y toucher. Rincer le ballon avec du solvant froid de façon à récupérer tout le solide sans le dissoudre. Avant de verser le brut réactionnel, veiller à retirer le barreau aimanté du ballon à l'aide d'une tige aimantée et à le rincer au-dessus de l'entonnoir Büchner avec le solvant. *Si le filtrat est trouble, une partie du solide a pu traverser le papier filtre. Il faut alors recommencer la filtration en utilisant un entonnoir en verre fritté de faible porosité.* ⚠ On commence par couper l'aspiration en **déconnectant le tuyau de la fiole à vide sans couper l'eau, pour éviter un retour d'eau dans la fiole à vide.**

**Bonus : Si le solide est trop fin** Si le solide ne nous intéresse pas et que le solide passe à travers le filtre, mettre de la célite (poudre de coquillages) sur le filtre. Il s'agit d'une poudre blanche très fine composée essentiellement de silice qui provient de la calcination de micro-algues appelées diatomées. La célite est déposée sur le papier filtre ou le verre fritté puis humidifié par du solvant. Le liquide est ensuite aspiré pour obtenir une couche compact de célite de 3 à 4 cm. Lors de la filtration, les particules de solide sont alors retenues sur la célite. Cette opération est impossible dans le cas d'un essorage car le solide est mêlé à la célite et l'ensemble est jeté à la fin de l'expérience.

## Lavage

**Principe du lavage** Pour le lavage : <https://www.youtube.com/watch?v=Yvtvwundq0Q> Lors de l'essorage le solide peut former des agrégats de cristaux qui emprisonnent le solvant ou des impuretés. Pour enlever ces traces de solvant ou d'impuretés du solide, on réalise un lavage.

**Réalisation du lavage** ⚠ Si ce n'est pas fait, on commence par couper l'aspiration en déconnectant le tuyau de la fiole à vide sans couper l'eau, pour éviter un retour d'eau dans la fiole à vide. On ajoute assez de solvant de lavage de façon à recouvrir le solide. ⚠ Le solvant de lavage ne doit pas dissoudre le solide, sinon il passe à travers le filtre. Ici, l'eau froide convient. Puis on casse les agrégats de solide avec une baguette de verre ou une spatule pour que le solvant emprisonné dans les grains de solides puisse être évacué. On prend garde à ne pas déchirer le papier filtre lors de la trituration. Cette opération est appelée trituration.

**Filtration sur Buchner** ⚠ Bernard. On montre un schéma pour récapituler et on écrit les points importants au tableau.



*Le produit est-il pur ? Probablement non mais on va quand même vérifier.*

## 1.3 Contrôle de pureté : température de fusion

**Température de fusion** La température de fusion est une caractéristique importante des corps purs et change selon les corps et selon leur pureté. On montre le tableau.

**Banc Kofler** Le banc Kofler est constitué d'une plaque de métal inoxydable soumise à un gradient de température imposé par un système de chauffage électrique interne. La température est croissante de la droite vers la gauche et s'étend approximativement de 45 à 260 °C. Le solide dont on cherche à déterminer la température de fusion est déposé sur le banc puis poussé à l'aide de la spatule fournie par le constructeur. Un curseur rabattable permet de repérer la température. Il est relié à un chariot mobile horizontalement qui permet de lire la valeur de la température de fusion grâce à un index dont l'extrémité indique la température sur une échelle graduée. L'index est lui-même mobile verticalement ce qui permet d'étalonner le banc.

### Point de fusion au banc Kofler

**Présentation** On montre la vidéo : <https://youtu.be/5UKnz8klOJ4?t=136> On montre uniquement la mesure, qui suppose le banc préalablement étalonné. L'étalonnage suit le même principe que la mesure.

**Sécurité** ⚠ Il faut enlever les gants lorsqu'on manipule le banc Kofler. Si par mégarde le gant touche le banc chaud, le latex peut coller à la peau. Manipuler à l'écart de tout produit inflammable.

**Utilisation** Pour effectuer la mesure, on pousse le produit en diagonale avec une spatule fournie par le constructeur (surtout ne pas pousser avec le curseur), sinon on risque de rayer le banc. Il faut pousser lentement pour que l'équilibre thermique puisse se faire. On pousse en diagonale pour repérer une interface solide liquide et on lit la température. En fin de manipulation, nettoyer le banc avec un morceau de coton imprégné d'éthanol ou d'isopropanol. ⚠ Nettoyer en poussant perpendiculairement ou vers la zone froide pour ne pas brûler le coton ou le produit. Cette méthode de nettoyage est à proscrire entre l'étalonnage et la mesure puisque l'évaporation de l'éthanol au contact de la plaque chaude refroidit le banc et le retour à l'équilibre thermique peut prendre plusieurs minutes. Pour l'étalonnage, on utilise un minimum de solide étalon de température de fusion proche du produit attendu (pur donc cher).

**Incertitude** L'incertitude sur une mesure est de  $\pm 1\text{K}$ . En tenant compte de l'étalonnage, l'incertitude est de  $\pm 2\text{K}$ .

**Résultats** On compare la température trouvée avec la température tabulée 138 à 140 °C (158-160 °C pour l'acide salicylique). Probablement, le point de fusion ne marche pas trop, il faut purifier.

**Interprétation** Si la température est trouvée est supérieure à la grandeur tabulée, il reste peut-être du solvant qui retarde la fusion, il faut le faire sécher à l'étuve. Si la température est trouvée est inférieure à la grandeur tabulée, cela peut être dû à la présence d'impuretés (abaissement cryoscopique). *Si le solide «disparaît» sans fusion : il y a sublimation. Si le solide brunit en dégageant parfois de la fumée : il y a décomposition thermique.*

↓ *Le produit n'est pas pur, il faut le purifier.*

## 1.4 Purification : recristallisation

**Objectif** Le produit solide possède des impuretés dans sa structure cristalline. On veut éliminer ces impuretés solides.

**Principe de la recristallisation** La recristallisation est une méthode de purification des solides fondée sur la différence de solubilité à chaud et à froid entre un produit à purifier et d'éventuelles impuretés dans un solvant judicieusement choisi. Une recristallisation consiste à solubiliser à chaud (*pas trop chaud pour ne pas liquéfier le solide à purifier*) un composé solide impur dans un minimum de solvant (*en utilisant un ballon avec un réfrigérant à eau et une ampoule d'addition isobare*) dans lequel le solide pur est insoluble à froid. Si des impuretés sont éventuellement solides à chaud, on peut les filtrer. En refroidissant, le solide recristallise, débarrassé d'une grande partie des impuretés qui restent en solution. Un essorage permet enfin d'éliminer le solvant et d'isoler le solide purifié. *Il vaut mieux refroidir jusqu'à température ambiante puis éventuellement utiliser d'un bain de glace. Lors d'un refroidissement trop rapide, le solide piège une grande partie des impuretés rendant la purification peu efficace.*

**Choix du solvant** Le solvant idéal est (i) sélectif : le produit à purifier est soluble à chaud et insoluble à froid (facteur >5 sur la solubilité) tandis que les impuretés sont solubles à chaud et à froid (ii) minimise les pertes : le solvant ne réagit pas avec le solide à purifier. De plus, il faut  $T_{éb,solvant} < T_{fus,solide}$  pour éviter l'apparition d'une phase huileuse liée à la liquéfaction du solide. On choisit généralement un solvant avec des similarités physico-chimiques avec le solide à purifier.

**Bonus : théorie** La dissolution d'un solide étant généralement endothermique (sauf pour le calcaire). La loi de Van't Hoff donne que la constante de solubilité augmente avec la température. Lorsque le solvant de recristallisation est porté au reflux, le composé et les impuretés sont donc plus solubilisés. Quand la solution est refroidie, la solubilité diminue jusqu'à ce que la condition de précipitation soit réalisée : le composé recristallise. Si une trop grande quantité de solvant est utilisée, le composé y sera en partie ou en totalité soluble à froid, diminuant le rendement de recristallisation voire empêchant cette dernière. Le minimum de solvant doit donc être employé. Les impuretés étant idéalement en faible quantité, elles ne vérifient pas la condition de précipitation et restent en solution.

**Opérations** C'est la trace écrite du tableau

- dissoudre le produit dans un minimum de solvant au reflux
- refroidir lentement le milieu pour recristalliser le produit *ne pas utiliser un bain eau-glace directement sinon les impuretés seront de nouveau emprisonnées*. Les impuretés sont alors généralement en trop petite quantité pour cristalliser, ils restent en solution.
- filtration et lavage
- on choisit le solvant qui solubilise le solide à chaud mais pas à froid, tandis que les impuretés sont toujours solubilisées (*éventuellement il en reste à chaud et dans ce cas on peut filtrer, en prenant garde au refroidissement au contact du filtre qui peut faire cristalliser, ou utiliser une chromatographie sur colonne*).

### Recristallisation

**Présentation** On montre la vidéo <https://www.youtube.com/watch?v=3wKtiLfnSNs#t=3m53s> On monte un montage de chauffage au reflux, en ajoutant le solvant doucement avec l'ampoule de coulée isobare. On essaie d'en mettre le minimum pour que tout soit solubilisé. Ensuite, On éteint le chauffage et on laisse d'abord refroidir à température ambiante puis éventuellement dans un bain eau-glace.

**Bonus : si le solide ne précipite pas ?** On peut abaisser la solubilité du solide en plongeant le ballon dans un bain eau-glace ou ajouter un solvant dans lequel le produit pur est peu soluble. Parfois, un blocage cinétique peut empêcher la précipitation même si les conditions thermodynamiques sont favorables. Le système est alors dans

un état métastable. Le franchissement de la barrière d'activation peut se faire suite à un apport supplémentaire d'énergie. Ainsi, la précipitation peut débuter en grattant l'intérieur du ballon avec une baguette en verre, en ensemantant le mélange avec un cristal du composé pur ou en tapotant les parois du ballon. Si trop de solvant a été ajouté, la recristallisation n'a pas lieu. Il est alors nécessaire d'éliminer tout le solvant à l'évaporateur rotatif et de recommencer le protocole. Sinon, on peut essayer une chromatographie sur colonne.

**Discussion** Le produit d'intérêt est toujours un peu soluble dans le solvant, même à froid. Il y aura toujours des pertes. Il faut donc (i) utiliser un minimum de solvant (ii) justifier la pertinence de la recristallisation avec un contrôle de pureté préalable.

## 1.5 Contrôle de pureté : CCM

### Température de fusion au banc Kofler

On pourrait retester le banc Kofler et on s'attend à trouver une température plus proche de celle tabulée.

**Objectif** La chromatographie sur couche mince (CCM) est une technique d'analyse qualitative. Elle a pour but de séparer les produits d'un mélange et de permettre d'identifier un composé. Elle permet aussi, par comparaison, de vérifier sa pureté. *On peut aussi suivre l'avancement d'une réaction en analysant des prélèvements successifs du milieu réactionnel afin de mettre en évidence l'apparition de produits et/ou la disparition de réactifs. On peut aussi purifier un composé par CCM en grattant la plaque, dissolvant le solide puis en éliminant la silice par filtration.*

**Principe de la CCM** Considérons un mélange de composés que l'on souhaite séparer. Lors d'une CCM, le mélange est déposé sur un solide poreux adsorbant appelé phase stationnaire qui recouvre une plaque rigide inerte. La partie inférieure de cette plaque est mise en contact avec un solvant appelé phase mobile qui monte par capillarité : on parle d'élution et la phase mobile est appelée éluant. Lors de l'élution, les différents composés du mélange migrent par entraînement, plus ou moins haut sur la plaque du fait de la compétition entre trois phénomènes :

- l'adsorption des composés sur la phase stationnaire
- la solubilisation des composés dans l'éluant
- l'adsorption de l'éluant sur la phase stationnaire (qui remplace les composés adsorbés sur la phase stationnaire et les « pousse » alors vers le haut).

Ces trois phénomènes sont gouvernés par des interactions faibles de type interactions de Van der Waals et liaisons hydrogène. Pour optimiser la séparation entre les trois acteurs (composé, adsorbant, éluant), il faut prendre en compte leur polarité et leur proticité.

**Bonus : phase stationnaire** La phase stationnaire est souvent une couche de gel de silice  $\text{SiO}_2$  (polaire acide), d'alumine (polaire, d'acido-basicité dépendant du traitement) ou de cellulose qui sont des solides polaires sur une plaque d'aluminium, verre ou plastique. Les substances polaires sont alors adsorbées plus facilement et migrent moins efficacement. De plus, selon l'acidité/basicité de la phase stationnaire et de l'éluant, la proticité de la substance influence l'efficacité de migration.

### CCM

✎ JFLM 2

**Obsolète : manipulation** On peut effectuer les dépôts et la mise à la cuve en live, avec une [flexcam](#) et montrer la CCM effectuée en préparation. Il faut sécher la plaque au sèche-cheveux sinon.

**Présentation** Pour les commentaires : <https://www.youtube.com/watch?v=Ewgx6o7ScmM>

**Réalisation** Les différentes étapes sont

1. Préparation de la plaque. Tracer la ligne de dépôt à 1cm du bas de la plaque, au crayon à papier, sans rayer la plaque. Figurer et légender les endroits de dépôt.
2. Préparation de la cuve. Remplir la cuve avec l'éluant de sorte à avoir un demi-centimètre de hauteur de liquide. *Si la ligne de dépôt est malencontreusement placée en dessous de la surface libre du liquide, les échantillons se dissolvent dans l'éluant et aucune migration n'est observée.* Fermer la cuve afin de la saturer en vapeur d'éluant.

*Un morceau de papier filtre à moitié immergé dans l'éluant peut être ajouté dans la cuve pour améliorer la saturation. Cela permet d'avoir un environnement homogène et une migration verticale.*

- Dépôt des échantillons dilués. L'échantillon à analyser est dissous s'il est solide (quelques grains dans 1 mL) ou dilué s'il est liquide (une goutte dans 1 mL) dans un solvant très volatil (souvent de l'acétone). Les dépôts sont réalisés à l'aide d'un tube capillaire, placé perpendiculairement à la plaque de silice. Il est pertinent de déposer sur une même plaque les échantillons à analyser et des produits purs (parfois appelé «authentiques») pour identifier les constituants du mélange. On peut aussi effectuer des co-dépôts en déposant en un même point deux échantillons afin de faciliter l'interprétation.
- Introduction dans la cuve. On introduit la plaque verticalement dans la cuve à l'aide d'une pince pour éviter de toucher la plaque avec les doigts. Seul le bas de la plaque, en dessous de la ligne de dépôt, plonge dans le liquide, sinon les échantillons se dissolvent et il n'y a pas de migration. On ferme l'enceinte pour garder saturation en vapeur d'éluant.
- Elution. Ne pas déplacer la cuve pendant l'élution, sous peine de provoquer des irrégularités dans la montée de l'éluant. Lorsque le front de l'éluant arrive à environ 1 cm du haut de la plaque, la retirer de la cuve. Par un trait de crayon, repérer immédiatement ce front et faire sécher la plaque (l'éluant s'évapore).

**Révélation** Il faut maintenant mettre en évidence les espèces chimiques entre la ligne de dépôt et le front de l'éluant. Si les molécules absorbent dans le visible, les taches colorées sont directement observables à l'œil. Dans le cas contraire, il faut rendre visible (c'est-à-dire révéler) la position des espèces chimiques. Les plaques de silice communément utilisées sont couvertes d'un indicateur fluorescent. Sous irradiation UV ( $\lambda = 254$  nm), il émet une radiation verte (d'où la couleur de la plaque sous la lampe UV). Dès lors qu'un composé déposé sur la plaque absorbe le rayonnement UV (par exemple s'il est conjugué), il masque la surface fluorescente. On observe donc à cet endroit une tache sombre qui correspond à une absence de fluorescence de l'indicateur. La position des taches est indiquée au crayon. Sinon, si les molécules absorbent peu vers 254 nm, on peut procéder par révélation chimique en utilisant un composé (souvent un oxydant) qui va réagir avec les composés, souvent par oxydation, en faisant apparaître des taches colorées.

**Bonus : si les taches sont trop larges** Il faut diluer la solution.

**Interprétation et rapport frontal** On montre la plaque du diapo. On analyse d'abord la présence des tâches : le produit avant purification contient de l'acide salicylique (réactif) et de l'acide acétylsalicylique (produit). Après purification, le réactif n'est plus présent. Pour commenter la (non)pureté puis entourer les tâches, calculer et commenter le rapport frontal. *On pourrait s'attendre à ce que l'acide salicylique ait un rapport frontal plus petit que l'ester puisqu'il peut créer plus de liaisons hydrogène avec la silice. Mais en fait, l'acide salicylique peut faire des liaisons H intra donc ses groupements OH sont moins disponibles que l'acide acétylsalicylique, donc l'acide salicylique migre plus loin.*

**Rendement de synthèse** *Un rendement se calcule sur le produit purifié. Donner les incertitudes.*

### Bonus : Spectre IR

Pour caractériser une molécule, on peut analyser son spectre IR et vérifier la présence des groupes caractéristiques. Si des groupes caractéristiques supplémentaires sont présents, c'est que le produit n'est pas pur. Ainsi, la spectroscopie IR permet de caractériser et de contrôler la pureté.

## 2 Traitement d'un liquide - extraction du limonène

➤ <http://exchem.fr/limonene.htm>, Mesplède

### 2.1 Le limonène

**Limonène** Nous allons ici nous intéresser au limonène (nom IUPAC : 1-méthyl-4-(prop-1-èn-2-yl)cyclohex-1-ène) et à son extraction à partir de peaux d'oranges. Le limonène est biosynthétisé par la plante. Nous ne parlerons ici que de l'extraction du limonène à partir des peaux d'oranges.

**Applications du limonène** Le limonène a trouvé un important débouché en tant que solvant industriel. En effet, les solvants industriels classiquement utilisés sont souvent des dérivés du pétrole (essences, éther de pétrole, white spirit) ou des solvants halogénés (trichloroéthylène) présentant une nocivité certaine pour l'utilisateur ainsi que des risques d'inflammation. De plus, le retraitement de ces solvants par des organismes spécialisés représente un coût important. Le limonène, le plus souvent en mélange avec de l'eau et un surfactant ne présente pas ces problèmes de nocivité et de retraitement et constitue ainsi un solvant vert. Le limonène est une molécule simple, abondante et peu coûteuse pouvant être utilisée pour la synthèse totale de molécules naturelles complexes. De plus, la chiralité du limonène peut permettre de synthétiser d'autres molécules chirales. Il a été montré que certains terpènes, tel le limonène possédaient une activité anticancéreuse.

**Bonus : méthodes d'extraction** (i) Actuellement, l'huile essentielle d'orange de meilleure qualité s'obtient par simple pressage des peaux d'orange. En effet l'huile essentielle est contenue dans de petites poches insérées dans la peau de l'orange. Il suffit alors de presser celle-ci entre ses doigts pour voir perler des microgouttes d'un liquide fortement odorant : l'huile essentielle. (ii) extraction par de l'hexane de l'appareil de Soxhlet. Les peaux peuvent être cryogénisées par de l'azote liquide ( $-176^{\circ}\text{C}$ ) puis réduites en poudre ou réduites en bouillie par des billes métalliques dans un récipient rotatif avant d'être extraites à l'hexane. Il a été montré que la sonification de l'extracteur (envoi d'ultrasons sur le système d'extraction) permettait de diminuer de moitié le temps d'extraction. Les ultrasons dégradent les parois cellulaires, favorisant la mise en liberté du limonène et donc son extraction (iii) L'huile essentielle d'orange peut être obtenue comme de nombreuses autres huiles par hydrodistillation, c'est-à-dire en entraînant l'huile avec de la vapeur d'eau. En effet, si le limonène seul présente une température d'ébullition de  $175^{\circ}\text{C}$  (à pression atmosphérique), un mélange d'eau et de limonène distille à  $97,4^{\circ}\text{C}$  en formant un azéotrope. Par condensation de la vapeur, on obtient un mélange d'eau et de limonène qui se sépare sous la forme d'une huile. Si cette méthode peut-être employée pour des petites extractions en laboratoire, elle n'est cependant pas appliquée à l'échelle industrielle. (iv)  $\text{CO}_2$  supercritique (v) liquide ionique.

**Bonus : chiralité** Le limonène est une molécule chirale et existe sous deux formes énantiomères : le R-(+)-limonène et le S-(-)-limonène.

**Bonus : terpènes** Le limonène est un hydrocarbure rattaché au groupe des terpènes. Les terpènes sont des molécules formées d'au moins deux entités isoprènes (dérivant de l'isoprène). On distingue les monoterpènes (deux unités isopréniques, 10 atomes de carbones), les sesquiterpènes (trois unités, 15 atomes de carbones) et les diterpènes (quatre unités, 20 atomes de carbones). Le limonène est donc un monoterpène.

### Opérations préliminaires

**Broyage** Le fait de broyer les peaux en purée permet de briser les cellules végétales et donc de libérer le limonène, son extraction s'en trouvant ainsi facilitée.

**Distillation** Vidéo (optionnel) <https://www.youtube.com/watch?v=o4CBXkfVHdc> Dès que les premières gouttes de distillat sont récupérées, le limonène se sépare sous la forme d'une huile qui surnage la phase aqueuse.

## 2.2 Séparation - décantation et extraction

**Relargage** Une fois la distillation terminée, on rajoute du chlorure de sodium  $\text{NaCl}$  au distillat jusqu'à saturation. Cette opération permet de diminuer la solubilité de l'huile essentielle dans la phase aqueuse et de faciliter la séparation des deux phases - il s'agit de l'opération de relargage. Cette manipulation est basée sur la modification des sphères de solvation. Lors de l'ajout de sel, les molécules d'eau vont entourer les ions sodium  $\text{Na}^+$  et chlorure  $\text{Cl}^-$  pour permettre la dissolution du sel. Le limonène étant un composé globalement apolaire, les molécules d'eau (polaires) auront tendance à entourer plus facilement les ions que le limonène. Le limonène va ainsi être de moins en moins solvato par l'eau et va donc se séparer plus facilement sous la forme d'une fine couche d'huile surnageant la phase aqueuse.

### Décantation

**Ampoule à décanter** La séparation de deux liquides non-miscibles se fait à l'aide d'une ampoule à décanter. Avec un entonnoir en verre, on transvase dans l'ampoule à décanter en rinçant le ballon avec du solvant.

**Identification des phases** La phase aqueuse est généralement plus dense et se trouve en dessous de la phase organique. **On donne les densités ODG:** eau salée  $d = 1.1$ , limonène  $d = 0.842$ . **On fait un schéma des phases dans l'ampoule à décanter.**

**Séparation** 🍷 **Ne pas oublier d'enlever le bouchon, sinon ça ne coule pas.**

**Extraction, objectif** On a récupéré la phase organique. Dans la phase aqueuse, il reste toujours un peu limonène, qu'on va chercher à extraire.

### Extraction liquide-liquide

Vidéo : [https://www.youtube.com/watch?v=r9yMj\\_Gb8rE](https://www.youtube.com/watch?v=r9yMj_Gb8rE)

**Principe de l'extraction liquide-liquide** L'extraction liquide-liquide consiste à transférer de manière aussi sélective que possible une substance A présente dans un solvant S contenant de nombreux solutés vers une phase S' où A est (quasiment) le seul soluté. S et S' sont non miscibles (typ. phase aqueuse et phase organique). *Lorsque la substance à extraire est une impureté, on parle de lavage, sinon on parle d'extraction.*

**Extraction du limonène** Le limonène est extrait du distillat par un solvant organique peu polaire (le dichlorométhane  $d = 1.43$  mais CMR et interdit au lycée ou cyclohexane  $d = 0.78$ ), possédant un bas point d'ébullition, ce qui facilite par la suite sa séparation du limonène par simple évaporation.

**Bonus : coefficient de partage** La constante de l'équilibre  $A_{(S)} = A_{(S')}$  est le coefficient de partage :  $K^0 = [A]_{S'}^{eq}/[A]_S^{eq}$ . Pour une extraction efficace,  $K^0 \gg 1$ . **ODG:**  $K^0 \sim 70$  pour I<sub>2</sub> de l'eau vers le cyclohexane. Les coefficients de partage ne sont pas renseignés dans le Handbook car en considérant l'équilibre triphasique entre le solide A et ses formes dissoutes dans S et S', le coefficient de partage s'exprime comme le rapport des solubilités de A dans S' et S.

**Bonus : quel volume de solvant ?** L'extraction utilisant plusieurs petits volumes de solvant est plus efficace que celle utilisant un seul grand volume (composé de la somme de tous les petits volumes).

**Réalisation pratique de l'extraction** On introduit dans une ampoule à décanter la solution S et le solvant d'extraction S' avec des entonnoirs en verre, pour éviter de déposer du liquide sur les parois rodées. *Ne pas remplir l'ampoule au delà des 2/3.* On met le bouchon et on effectue un premier dégazage vers le fond de la hotte puis on agite pour augmenter la surface de contact entre les phases et on dégaze à nouveau. En effet, l'agitation mécanique chauffe le milieu par dissipation visqueuse, ainsi que la chaleur des mains de l'expérimentateur, ce qui augmente la quantité de gaz dans l'ampoule. Après agitation et dégazage, on pose l'ampoule à décanter sur un anneau fermement fixé et les phases se séparent par décantation. *Attention quand on fait couler ça peut partir sur le côté, remonter le béccher.* On peut effectuer des extractions successives pour augmenter la quantité d'espèce A transférée.

**Bonus : quelle phase surnage ?** Les solvants organiques chlorés ont une densité supérieure à 1 et se trouvent sous de la phase aqueuse. Le reste des solvants organiques (cyclohexane, éther-oxydes ...) se retrouvent au dessus. Pour être sûr, on peut introduire quelques gouttes d'eau pour voir à quelle phase elles s'ajoutent. Il est aussi possible d'ajouter quelques millilitres de solvant organique ou d'eau pour voir la phase correspondante augmenter de volume.

**Si la décantation n'est pas efficace ?** Il peut arriver que l'interface entre les deux phases ne soit pas nette et qu'il s'y forme une émulsion : quelques gouttes de phase aqueuse sont piégées dans la phase organique et inversement. Le problème peut parfois être résolu :

- en faisant pivoter l'ampoule autour de son axe au niveau de la partie inférieure
- en introduisant une baguette en verre pour agiter légèrement ;
- en ajoutant du solvant organique ou de l'eau ;
- en ajoutant une solution saturée de chlorure de sodium pour augmenter la densité de la phase aqueuse (si c'est la plus dense) ;
- en attendant car une émulsion n'est pas thermodynamiquement stable (mais peut parfois être cinétiquement très stable).

Si les méthodes précédentes sont inefficaces, le solvant d'extraction doit être changé.

**Sécurité** Les dangers sont liés aux surpressions dans l'ampoule. En effet, le mélange peut s'échauffer à cause de l'agitation et/ou de la chaleur dégagée par les mains de l'expérimentateur. De plus, le passage des composés d'une phase à l'autre peut être exothermique. Cela entraîne la vaporisation des solvants organiques volatils. Il est donc important d'ouvrir régulièrement le robinet lors de l'agitation et de ne **jamais laisser bouchée une ampoule à décanter au repos**. Par ailleurs, l'ajout d'une solution de carbonate de sodium d'hydrogencarbonate de sodium pour laver une phase organique contenant des espèces acides doit être effectué hors de l'ampoule (dans un erlenmeyer fermement attaché sous agitation vigoureuse) pour éviter une surpression trop forte à l'intérieur de l'ampoule, due au dégagement de dioxyde de carbone gazeux.

## Séchage

**Objectif** L'eau est partiellement miscible avec la majorité des solvants, il en reste donc toujours des traces dans les phases organiques après extraction et lavage même si ces traitements sont parfaitement réalisés. Le séchage d'une phase liquide organique consiste alors à éliminer l'eau encore présente.

**Principe du séchage** Les desséchants rencontrés en chimie organique sont des sels anhydres. Ils doivent être inertes chimiquement et absorber l'eau rapidement et efficacement sans se dissoudre dans le milieu organique à sécher. Pour cela, les sels les plus couramment utilisés sont le sulfate de magnésium anhydre  $\text{MgSO}_{4(s)}$  (risque de formation de complexes de magnésium) ou le sulfate de sodium anhydre  $\text{Na}_2\text{SO}_{4(s)}$  (meilleur). Lorsqu'une partie du mélange est pulvérulent sous agitation, filtrer le mélange par gravité en le versant dans un entonnoir muni d'un filtre plissé et récolter le filtrat dans un ballon sec préalablement taré. Le solvant du filtrat est ensuite éliminé à l'aide d'un évaporateur rotatif.

**Critère de séchage** En s'hydratant au contact du solvant organique à traiter, le desséchant a tendance à former des agglomérats ou à se coller aux parois du récipient (souvent, il prend du volume et s'accumule au fond. Pour s'assurer un bon séchage, il convient d'ajouter du desséchant jusqu'à ce qu'il virevolte dans le liquide sous agitation (on dit qu'il est pulvérulent) : cela veut dire qu'une partie du desséchant n'a pas absorbé l'eau : le milieu est asséché.

## Bonus : vaporisation du solvant à l'évaporateur rotatif

[Je pense pas qu'il faille détailler ici.](#)

**Objectif** À l'issue d'une synthèse, le composé d'intérêt peut se trouver en solution dans un solvant organique qu'il faut éliminer. L'évaporateur rotatif permet de réaliser cette opération par une distillation rapide et efficace du solvant, sans exposer les molécules synthétisées (parfois fragiles) à un chauffage important et prolongé. Le produit débarrassé de tout solvant est obtenu généralement sous forme d'une huile ou d'une poudre.

**Principe** L'évaporateur rotatif permet de faciliter l'ébullition du solvant en jouant sur deux paramètres thermodynamiques : pression et température. Une pompe à vide baisse la pression en dessous de la pression de vapeur saturant du solvant, qui entre en ébullition. Le bain d'eau thermostaté permet d'augmenter la température à l'intérieur du ballon ce qui augmente la pression de vapeur saturante (cf. formule de Clapeyron). Au cours du processus, le solvant pur est condensé sur le serpentin à eau et recueilli dans le ballon de récupération. Finalement, le solvant se trouve intégralement dans le ballon de récupération, le composé d'intérêt est resté dans le ballon.

**Intérêt de la rotation** La rotation du ballon plaque le liquide sur les parois ce qui a pour effet d'augmenter la surface de contact avec la source thermique (bain d'eau), permettre la montée homogène en température de tout le liquide, augmenter la surface d'échange avec l'atmosphère sous pression réduite : cela favorise le départ des molécules sous forme gazeuse, assurer l'agitation pour éviter les phénomènes de retard à l'ébullition.

**Utilisation** ↯ Bernard pour le protocole détaillé. (i) Préparation S'assurer de l'étanchéité du raccord au système d'obtention du vide. Estimer les valeurs optimales de pression et de température à l'aide d'un tableau d'équivalence pression-température ou d'une abaque. Ouvrir l'arrivée d'eau du circuit de refroidissement. Si nécessaire, faire préchauffer le bain d'eau thermostaté jusqu'à la température déterminée. Tarer le ballon vide pour pouvoir déterminer la masse du composé à la fin de l'opération. (ii) Déroulement. Relier le ballon contenant le liquide à l'évaporateur rotatif et le maintenir à l'aide d'un clip de sécurité. Mettre le ballon en rotation en allumant le rotor et le plonger

dans le bain à l'aide de la poignée de descente. Fermer le robinet d'aération. Régler le système d'obtention du vide pour atteindre la pression de travail. (iii) Fin. Soulever le ballon hors du bain et arrêter la rotation. S'assurer que tout le solvant s'est évaporé (sinon il faut poursuivre la distillation). Rétablir la pression atmosphérique dans le système en ouvrant progressivement le robinet d'aération. Éteindre le chauffage du bain, le système d'obtention du vide et couper la circulation d'eau. Laisser refroidir le ballon avant d'enlever le clip de sécurité. Ôter doucement le ballon, l'essuyer et le poser sur un valet. Le ballon de récupération du solvant doit être vidé à la fin de chaque utilisation de l'évaporateur rotatif.

**Sécurité** La pression de travail doit être établie de façon progressive! En effet, une ébullition trop forte peut conduire à l'apparition de mousse voir à la montée du liquide dans le corps de l'évaporateur rotatif.

**Formation de glace sur la face extérieure du ballon?** L'ébullition ou l'évaporation étant des processus endothermiques, le système reçoit de l'énergie de l'extérieur. La partie non-immersée du ballon refroidit donc l'air à proximité d'où une possible condensation de l'eau atmosphérique. Une collerette de glace peut alors apparaître. Le même phénomène peut se produire sur le ballon de récupération.

**Comment prévenir la projection d'éclats en cas d'implosion?** Si les pièces de verrerie sont endommagées (fissures, étoiles), une implosion peut avoir lieu avec projection d'éclats de verre. Les différents ballons et le corps des évaporateurs modernes sont recouverts d'une fine couche de plastique. Sinon, il convient de les placer dans des filets plastiques extensibles protégeant l'utilisateur.

**Quelle différence y a-t-il entre ébullition et évaporation?** L'évaporation est un phénomène surfacique se produisant à toute température au cours duquel seules les molécules proches de l'interface passent de l'état liquide à gazeux. L'ébullition (ou vaporisation) a lieu pour un couple pression-température donné et traduit le changement d'état de tout le liquide. Le résultat des deux processus est le même mais l'ébullition conduit beaucoup plus vite à l'état gazeux de tout le solvant.

## 2.3 Purification - distillation

**Distillation** ➤ Bernard. *Faire le schéma à la main en légendant le support boy, la colonne de Vigreux, le thermomètre, le produit purifié, le réfrigérant à eau, pierre ponce.*

**Principe de la distillation** La distillation est utilisée pour séparer des composés dont les températures d'ébullition sont très différentes. La vapeur est plus riche en composé le plus volatil. 🚫 **On l'admet ici, il faut pouvoir le justifier avec un diagramme binaire.**

**Description du dispositif** Le mélange à distiller est placé dans un ballon appelé bouilleur qui est chauffé à une température suffisante pour observer l'ébullition. Il est surmonté d'une tête à distiller reliée à un réfrigérant à eau latéral dans lequel les vapeurs se condensent. Le liquide formé, appelé distillat, tombe dans un récipient récupérateur, généralement un erlenmeyer. Un thermomètre est placé à l'entrée du réfrigérant afin de contrôler la température des vapeurs qui y pénètrent. On souhaite en effet que les vapeurs demeurent à la température d'ébullition du composé le plus volatil et en dessous de la température d'ébullition du composé le moins volatil.

### Distillation

**Distillation du limonène** Vidéo : [https://www.youtube.com/watch?v=MDcInMMKEkY&feature=emb\\_logo#t=1m53s](https://www.youtube.com/watch?v=MDcInMMKEkY&feature=emb_logo#t=1m53s)

La distillation fractionnée est une méthode de purification tout à fait valable pour le limonène. En séparant la tête de distillation (les premières gouttes), on s'assure de la pureté du produit. En effet, dans les premières gouttes sont contenues les composés plus volatiles que le limonène ainsi que les quelques possibles impuretés souillant le matériel. Le distillat récupéré est donc constitué de limonène quasi-pur !

## 2.4 Contrôle de pureté

## Réfractométrie

✎ Bernard, explications détaillées.

**Principe** La mesure de l'indice de réfraction peut s'effectuer grâce à un réfractomètre d'Abbe. Le liquide étudié, d'indice  $n_L$ , est déposé sur le prisme fixe en verre flint, d'indice  $n_P$  de l'ordre de 1,7 (supérieur à l'indice de réfraction de la plupart des liquides organiques). L'appareil est muni d'un système de régulation de température des prismes afin de mesurer l'indice  $n_L$  à une température fixée à 20°C. La température est contrôlée grâce à un thermomètre inséré dans le prisme fixe.

**Mesure de l'indice optique** Vidéo : <https://www.youtube.com/watch?v=tXEu16fH3Mw#t=0m18s> Le principe de fonctionnement du réfractomètre est basé sur la réfraction limite d'un rayon passant du liquide moins réfringent d'indice  $n_L$  au prisme fixe plus réfringent d'indice  $n_P$  ( $n_L < n_P$ ). Dans ces conditions,  $i_2$  atteint une valeur limite  $i_2 \text{ limite}$  pour  $i_1 = \frac{\pi}{2}$ . Le champ de vue observé par l'expérimentateur dans le réfractomètre est donc divisé en deux zones :

- une zone sombre, correspondant à des angles de réfraction supérieurs à  $i_2 \text{ limite}$
- une zone claire, correspondant à des angles de réfraction inférieurs à  $i_2 \text{ limite}$

Connaissant l'indice de réfraction du prisme ( $n_P$ ), la mesure de  $i_2 \text{ limite}$  à l'aide du réfractomètre permet d'accéder à la valeur de l'indice de réfraction du liquide ( $n_L$ ) grâce à la relation suivante :

$$n_L = n_P \frac{\sin i_2 \text{ limite}}{\sin \pi/2} = n_P \sin i_2 \text{ limite}$$

**Bonus : dépendance de l'indice de réfraction** L'indice de réfraction dépend de différents paramètres : la longueur d'onde  $\lambda$  du rayon incident :  $n$  décroît lorsque  $\lambda$  augmente – la température  $T$  du liquide :  $n$  décroît lorsque  $T$  augmente. Dans la littérature, les indices de réfraction sont indiqués à la longueur d'onde de 589,3 nm correspondant à la raie  $D$  du sodium et à la température de 20°C. On les note  $n_D^{20}$ . À titre d'exemples, le tableau suivant indique les indices de réfraction de quelques liquides :

**Applications** La mesure de l'indice de réfraction permet ainsi (i) d'identifier le produit analysé en comparant l'indice mesuré à une valeur tabulée (ii) de vérifier la pureté du liquide car la présence d'impuretés, même en très faible quantité, modifie considérablement l'indice de réfraction. Avec les techniques de purification utilisées en T.P., on considère, de manière empirique, qu'un liquide est pur lorsque son indice est égal à l'indice tabulé  $\pm 0,001$ . (iii) de déterminer la composition d'un mélange par étalonnage préalablement réalisé.

## Spectre RMN

On montre le spectre RMN sur diaporama

## Spectre IR

✎ Hachette Durupthy ou JFLM 2 fig 5.4. Analyse et commentaires dans JFLM 2.

## Bonus : CCM

En préparation si cela marche. Si on est chaud.

## Rendement

# 3 Traitement d'un liquide - synthèse de l'ester de poire

## 3.1 Réaction étudiée :

**Molécule d'intérêt** Les esters volatils sont souvent utilisés comme additifs alimentaires pour leur odeur fruitée. On veut préparer un ester dont la saveur et l'odeur sont ceux de la poire. Cet ester est l'éthanoate d'isoamyle (nom

IUPAC : éthanoate de 3-méthylbutyle) : il est utilisé pour aromatiser certains sirops. *L'estérification est une réaction équilibrée.* ⚡ JFLM 2 chap 5 pour le mécanisme.

**Equation bilan**  $Acide + Alcool = ester + eau$

**Opérations effectuées en préparation** [reporter les quantités de matière et équivalents introduits JFLM 2 5.1.1 dans un tableau] On a introduit les réactifs dans un bécher et irradié l'échantillon au micro onde. Dans le bécher se trouve le brut réactionnel : le produit d'intérêt (l'ester) et les résidus de synthèse (eau, alcool, acide, acide carboxylique). On observe deux phases. Une phase organique et une phase aqueuse.

**Bonus : intérêt du micro-ondes** Le chauffage permet aussi d'éliminer l'eau, ce qui déplace l'équilibre de l'estérification. Cela n'est possible que pour la synthèse d'esters à longue chaîne carbonée ou aromatiques pour que la température d'ébullition de l'ester et des réactifs soit supérieure à 100°C. De plus, ici, l'état de transition est polaire donc il interagit beaucoup avec le rayonnement du micro-onde (12 cm). Le chauffage au micro-onde baisse la barrière d'activation.

**Bonus : principe du micro-onde** ⚡ Florilège, Daumarie. Les micro-ondes sont produites sous un champ électromagnétique alternatif, selon lequel s'orientent les dipôles de molécules polaires (par exemple, le toluène, peu polaire, réagit mal à ces traitements). Les frictions intermoléculaires qui en résultent sont à l'origine du chauffage du cœur (effet Joule) 1). Les gradients de température à partir des parois du récipient sont différents de ceux que suscite le chauffage classique. Ce mode d'activation permet souvent d'avoir des temps de réaction très réduits et d'éviter la formation de sous-produits dus à un long chauffage ou à des surchauffes locales.

↓ On veut séparer le produit d'intérêt des résidus de synthèse.

## 3.2 Séparation : décantation et lavage

**Identification des phases** La phase aqueuse est généralement plus dense et se trouve en dessous de la phase organique. [justifier avec les données des densités][schéma]Le produit d'intérêt, l'ester est peu soluble dans l'eau donc est présent majoritairement dans la phase organique. La phase organique contient aussi un peu d'alcool isoamylique et de l'acide éthanoïque. La phase aqueuse contient un peu de tout, entre autre de l'acide éthanoïque car il peut établir des liaisons hydrogène. On veut récupérer l'ester, donc il faut garder la phase organique et non la phase aqueuse.

### Décantation

*Ne pas oublier d'enlever le bouchon, sinon ça ne coule pas.* La séparation de deux liquides non-miscibles se fait à l'aide d'une ampoule à décanter. Avec un entonnoir en verre, on transvase dans l'ampoule à décanter en rinçant le ballon avec du solvant. voir secoué une ampoule, il faut toujours ouvrir le robinet en l'air (cf. manipulation) pour éviter de conserver une surpression dans l'ampoule (du gaz peut être produit lors d'un mélange. Puis on la laisse reposer sur son support. En préparation, on a transvasé le mélange réactionnel dans une ampoule à décanter et on a laissé reposer.

**Lavage, objectif** On a récupéré la phase organique. Dans cette phase organique, il se trouve encore toujours un peu d'alcool isoamylique, de l'APTS et de l'acide éthanoïque. On va éliminer l'APTS et l'acide éthanoïque par lavage.

### Lavage

On lave deux fois à l'eau froide salée et on récupère la phase organique. L'ester est moins soluble en phase aqueuse lorsque des ions sont présents. L'eau froide permet de diminuer la solubilité, qui diminue souvent avec la température.

Il reste dans la phase organique l'ester et l'alcool.

## 3.3 Purification

**Distillation** ⚡ Bernard. *Faire le schéma à la main en légendant le support boy, la colonne de Vigreux, le thermomètre, le produit purifié, le réfrigérant à eau, pierre ponce.*

**Principe** La distillation est utilisée pour séparer des composés dont les températures d'ébullition sont très différentes.

**Description du dispositif** Le mélange à distiller est placé dans un ballon appelé bouilleur qui est chauffé à une température suffisante pour observer l'ébullition. Il est surmonté d'une tête à distiller reliée à un réfrigérant à eau latéral dans lequel les vapeurs se condensent. Le liquide formé, appelé distillat, tombe dans un récipient récupérateur, généralement un erlenmeyer. Un thermomètre est placé à l'entrée du réfrigérant afin de contrôler la température des vapeurs qui y pénètrent. On souhaite en effet que les vapeurs demeurent à la température d'ébullition du composé le plus volatil et en dessous de la température d'ébullition du composé le moins volatil.

#### Distillation

⚡ Durupthy. Uniquement en préparation. Alternativement, JFLM neutralise l'APTS et l'acide éthanique avec de l'hydrogénocarbonate de sodium.

#### Séchage

⚡ JFLM 2. Uniquement en préparation. On suit JFLM 2.

### 3.4 Contrôle de pureté : spectre IR

#### CCM

En préparation si cela marche. Si on est chaud.

#### Spectre IR

⚡ Hachette Durupthy ou JFLM 2 fig 5.4. Analyse et commentaires dans JFLM 2.

#### Spectre RMN

S'il reste du temps.

#### Rendement

## Conclusion

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 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.

#### Ouverture :

## Compléments/Questions

### Compléments

**Industrie métallurgique** Production de l'alumine à partir de la bauxite par procédé Bayer à Gardanne (Bouches-du-Rhône), 500 000 tonnes/an).

## Questions

- Techniques de séparation et purification ? Extraction liquide-liquide ou solide-liquide, filtration sous vide, lavage d'un solide ou d'un liquide, relargage, distillation simple (à l'évaporateur rotatif), distillation fractionnée, hydrodistillation, recristallisation, séchage d'un solide ou d'un liquide
- Contrôle de la pureté ? Spectres IR ou RMN, température de fusion (banc Kofler), température palier de distillation fractionnée, indice de réfraction, pouvoir rotatoire et spectre UV-visible, chromatographie sur couche mince (la chromatographie pouvant aussi être utilisée comme méthode de séparation).
- Différence entre contrôle de pureté et caractérisation ? Caractérisation/contrôle de pureté : même principe (spectro, température de fusion, indice de réfraction...) mais dépend des infos qu'on veut en tirer, caractérisation = qu'est-ce que j'ai dans mon produit, contrôle de pureté = est-ce que le produit que je voulais obtenir est pur = tout seul
- S'il reste du solvant, est-ce visible sur la c.c.m. ? Non, on peut juste voir des sous-produits ou du réactif restant.
- Principe de la révélation par la lampe ? A noter, la longueur d'onde de travail des plaques de ccm fluorescentes est bien indiquée en clair sur l'emballage d'origine.
- Comment choisir l'éluant ?
- Caractérisation d'un liquide par réfractométrie.
- Comment séparer deux énantiomères ? La séparation classique consiste à passer intermédiairement à un mélange de diastéréoisomères par une réaction réversible avec un stéréoisomère naturel et bien choisi. La mise en œuvre d'une hypothétique molécule chirale qui ne réagirait qu'avec un seul des énantiomères n'est pas envisageable pour une simple séparation.
- Subtilité de la différence entre « essorer » et « filtrer » ou entre « extraction » et « lavage » ?
- A quoi sert un ajout de sel dans une émulsion ? C'est un relargage, la molécule organique est moins soluble dans l'eau salée. Le sel a aussi un effet déshydratant sur la phase organique. Ça aide à briser une émulsion.
- Serait-il pour autant utile d'ajouter du sel dans l'hydrodistillat eau-eugéol ? Dans ce cas ce ne serait pas suffisant car ça ferait augmenter la densité de la phase aqueuse qui est déjà très proche de celle de l'eugéol ( $d=1,06$ ). Cet effet pervers ne faciliterait donc pas la séparation. L'eugéol étant moins soluble dans l'eau salée, l'ajout de sel ferait quand même augmenter le rendement de l'extraction avec un solvant organique (cyclohexane ici).
- L'aspect brillant des cristaux après une recristallisation est-elle un gage de pureté ?
- Pourquoi utiliser un montage d'hydrodistillation plutôt qu'un montage de distillation simple ? C'est la même chose mais on utilise une ampoule d'addition d'eau pour toujours se trouver en excès d'eau par rapport à l'hétéroazéotrope. Distillation simple pour séparer des composés qui ont des températures d'ébullition très différentes, elle permet d'obtenir le composé avec la température d'ébullition la plus haute pur (dans le bouilleur, le distillat qui est obtenu est simplement enrichi en l'autre composé). Distillation fractionnée : si températures d'ébullition trop proches. Même principe puisque succession de distillations simples pour chaque palier. En plus, si la colonne est suffisamment haute, on obtient le deuxième produit pur dans la distillat (pour savoir si c'est le cas, on checke la température des vapeurs qui atteignent le haut de la colonne). Hydrodistillation : s'il faut séparer un composé non miscible (en général peu volatil) à l'eau et de l'eau (genre le limonène c'est pas mal), même montage que pour la distillation simple, mais avec ampoule pour ajouter de l'eau comme ça on a un excès d'eau et l'hétéroazéotrope est plus riche en le composé d'intérêt que le mélange de départ, l'intérêt est que l'hétéroazéotrope a une température d'ébullition plus faible que l'eau et bien plus faible que le composé orga. Finalement, le bouilleur est s'appauvrit au fur et à mesure en le composé d'intérêt. Entraînement à la vapeur : si le composé à extraire peut se dégrader quand on le chauffe. Même montage que hydrodistillation mais on génère la vapeur en amont et on ne chauffe pas directement le composé à extraire. Distillation vs hydro : si on fait une distillation simple, on ne sait pas de quel côté de la composition hétéroazéotropique on est, et en plus ce côté va changer au cours de l'opération, donc il vaut mieux s'assurer d'être en excès d'eau soit faire une hydro.
- Différence entre caractérisation et contrôle de pureté ? entre filtration et essorage ? entre lavage et extraction ? Filtrage/essorage : même principe = séparation de phases liq et sol (en général, à vide sur Büchner), essorage si produit d'intérêt = solide, filtrage si produit d'intérêt = liquide (dans le filtrat). Lavage/extraction/relargage : même principe (avec ampoule à décanter), extraction = on veut faire passer le composé d'intérêt d'une phase à l'autre (en général de la phase aqueuse à la phase orga) avec un solvant dans lequel le composé est plus soluble que dans l'eau, lavage = on réunit les phases orga puis on les lave avec un solvant aqueux c'ad qu'on élimine certaines impuretés qui sont plus solubles en phase aqueuse (acides, sels...) donc le composé d'intérêt ne change

pas de phase, relargage = éliminer les traces d'eau présentes dans la phase orga en ajoutant du sel (déplacement d'équilibre = osmose)

- quels signaux attendez-vous en IR et RMN pour le paracétamol ?
- Pourquoi les protons d'un cycle conjugué ont un déplacement chimique particulièrement fort ?
- Pourquoi un minimum de solvant ?
- Expliquer l'hydrodistillation avec un diagramme liquide vapeur à miscibilité nulle ?
- Comment savoir quand il faut arrêter l'hydrodistillation ?
- Peut-on faire un vide infiniment poussé dans une fiole Büchner ? Si non, qu'est-ce qui limite ? La vitesse du jet d'eau et la résistance mécanique de la fiole.
- Écrire le mécanisme de la synthèse du paracétamol/aspirine ?
- Que fait-on si les impuretés restent insolubles à chaud dans une recristallisation ? Filtrer sur Buchner ou par gravité.
- Qu'est-ce qui nous dit que les impuretés sont solubles en phase aqueuse ? Produit de solubilité.
- Expliquer microscopiquement que l'eau et le dichlorométhane ne soient pas miscibles. Pas de liaison H.
- Quel rôle joue chacun sur la réaction (électrophile, nucléophile) ? Pourquoi pour le paraaminophénol c'est l'amine qui réagit et pas l'alcool ? Pourquoi le paracétamol porte ce nom ?
- Pourquoi lors de la recri les impuretés sont solubles à froid et pas le produit ?
- Quelles sont les impuretés qu'on a dans le produit brut ?
- Pourquoi quand il y a des impuretés la T<sub>fus</sub> est inférieure à celle attendue
- **Ester de banane** Dessiner l'ester de banane.
- Combien a-t-il de signaux en RMN ? Multiplicité de chaque signal ?
- Peut-on chauffer n'importe quelle type de molécule dans le micro-onde ? Quelle propriété doit avoir la molécule ?
- Comment est le champ E en sorti du guide d'onde dans le micro-onde ? Pourquoi le chauffage au micro-onde est particulièrement intéressant dans cette synthèse ? (élimination de l'eau, on déplace l'équilibre)
- A quoi sert le lavage à l'eau ? Enlever les impuretés ioniques. Et celui au NaHCO<sub>3</sub> ? ioniser les acides en les faisant passer sous forme basique.
- Ecrire la réaction entre le NaHCO<sub>3</sub> et l'acide acétique. Comment est la grandeur de la constante de cette réaction par rapport au K<sub>a</sub> du couple acide acétique/ion éthanoate ?
- **Synthèse d'une chalcone** La synthèse de la chalcone est de quel type ? aldolisation - simple ou croisée ? croisée - écrire le mécanisme en catalyse basique - c'est quoi une réaction équilibrée ? lien avec limitée/totale ? quel est le contraire de équilibrée ? mécanisme de l'estérification ? - quel éluant choisir pour la ccm de la chalcone ? pourquoi éthanol c'est une mauvaise idée ? - pourquoi avoir utilisé un Dean Stark ? signification de déplacer l'équilibre ?
- Mécanisme de l'estérification ?
- Pourquoi veut-on que l'eau s'évapore au micro-onde ? Le micro-onde a-t-il un autre effet que déplacer l'équilibre ? Quelle est la température d'ébullition de vos réactifs et produits ? Et donc, peut-on toujours faire une synthèse au micro-onde ? (Non, il faut que la température d'ébullition des réactifs et produits autres que l'eau soit supérieure à 100 degrés.)
- Critères sur le solvant pour une extraction liquide-liquide (en terme de proticité, polarité, ...)?
- Vous avez parlé de micro-onde et de développement durable, avez-vous d'autres exemples permettant d'être nature-friendly ? (Choix du solvant, économie d'atomes.)
- Différence entre l'évaporateur rotatif et une distillation fractionnée ?
- Détailler le fonctionnement du banc Kofler ? Vous avez parlé de RMN, à quel spectre s'attendre pour l'éthanoate d'isoamyle ? En IR, à quoi s'attendre s'il reste de l'alcool ? Pourquoi a-t-on une telle patate alcoolique.

## 4 Guillaume

### 4.1 Présentation

Plan.

I) Reaction de Cannizzaro. Dismutation du benzaldéhyde en milieu acide. Donne Acide benzoïque et alcool benzylique. Mécanisme de la réaction, mouvement des doublets électroniques, flèches. Explication du protocole expérimental déjà effectué.

II) L'alcool. (i) Extraction liquide-liquide. Explication avec affinité. → passage sous hotte, mettre les lunettes, nettoyer le col du ballon, verser le produit en rinçant le ballon pour ne pas en perdre, [attention, banc kofler et gants], agiter vers le fond de la hotte, ouvrir le bouchon avant de verser, parler de la surface de séparation des phases, pas grave si on fait passer un peu de phase organique vu que le solide va être filtré. Dire qu'il faudrait faire une deuxième extraction liquide-liquide pour améliorer le protocole. Erlenmeyer? (ii) Purification à l'évaporateur rotatif. Diminuer la pression pour diminuer la température d'ébullition  $\sim T_{ambient}$ , vaporisation de l'éther?, volatil. Schéma et principe. (iii) Contrôle par chromatographie sur couche mince. Phase stationnaire, plaque de silice, matériau poreux, capillarité, phase mobile, éluant, affinité?, rapport frontal,

III) L'acide. (i) Filtration. En fait essorage. Rajout d'acide chlorhydrique pour que la forme acide soit dominante. Filtration sur filtre Buchner, filtration sous pression réduite. Schéma. Deuxième essorage. Mouiller le filtre pour bien le coller et éviter d'avoir des grains de solide entre le filtre et le "col". Rincer le bécher pour récupérer le plus de produit. Débrancher le tuyau, PUIS couper l'eau pour éviter un reflux. (ii) Recristallisation. (iii) caractérisation avec la température de fusion. Banc Kofler. Déposer solide sous sa température de fusion. Ligne oblique. Si température trouvée trop élevée, il reste du solvant. Si trop basse, il peut y avoir des impuretés.

### 4.2 Questions/entretien

Affinité pour la CCM. Terme adapté? (plutôt parler de solubilité et liaisons hydrogène pour le pgm de lycée) Coefficient de partage. Extraction liquide-liquide était au pgm de seconde mais est passé au pgm de 1ère spécialité.

#### Extraction liquide-liquide

Pourquoi ne pas rincer à l'éther la phase organique? Ether dangereux. Minimiser son utilisation

#### Dangerosité des produits

Différence entre éther (volatil, s'enflammer) et dichlorométhane (interdit en établissement danger). Cyclohexane autorisé.

#### Filtration/essorage

Comment éviter la redissolution d'un solide (par ex. la sortie du milieu acide) quand on rince le solide? Mettre de l'eau glacée pour diminuer la solubilité. On pourrait (il faut) contrôler le pH avec du papier pH.

Prévision de la quantité d'acide à ajouter pour passer en milieu acide et solubiliser l'acide. Raisonner en terme de déplacement d'équilibre.

Théorie du banc Kofler. Quand la goutte se forme, c'est la première goutte dans un diagramme binaire. Incertitude  $\pm 1$  degré.

Distillation fractionnée vs évaporateur rotatif (rotavap). Dans quels cas utiliser quelle technique? Raisonner avec les diagrammes binaires.

Autre façon d'aborder la CCM. Autre technique de chromatographie? Chromatographie sur colonne. Pour des produits chiraux, pour séparer des énantiomères, chromatographie avec plaque stationnaire chirale (chromatographie chirale ou énantiomérique, forme deux complexes diastéréoisomériques(?), utiliser "pool" chiral? et reformer les liaisons). Polarimètre. Révélation CCM UV.

#### Chromatographie chirale

La Chromatographie chirale ou chromatographie énantiosélective est une technique de chromatographie qui consiste en la formation de liaisons non covalentes entre les énantiomères du substrat et l'absorbant chromatographique chirale donnant des complexes diastéréoisomères ayant des affinités de liaisons différentes. le mélange racémique à séparer

est introduit et va interagir avec la phase stationnaire chirale (PSC). L'obtention de la séparation des énantiomères passe par la formation réversible de complexes diastéréoisomères dans la colonne de chromatographie.

## 4.3 Commentaires

### 4.3.1 Général

Faire des dessins des contenus des béchers pour clarté. Mettre des incertitudes si possible dans la leçon. Jamais de banc Kofler sous la hotte. La circulation de l'air perturbe le gradient de température du banc. Éviter de dire "on". Prévoir tout les produits en double. Faire du quantitatif, des pesées, avec un calcul de rendement ! Donner les données thermodynamiques de la manipulation.

Ecrire au tableau des mots clefs, des couleurs, pas uniquement des couleurs. Schéma après la manip ?

Si c'est pas dangereux, (filtration avec de l'eau), sortir la manip de la hotte plus proche.

### 4.3.2 Passage de Guillaume

Pas eu d'intro. Définir les mots du titre.

Titres du plan à revoir (lien avec le sujet). Pas nécessaire d'expliquer la réaction.

Réaction bien choisie.

Ouverture : réduire le nombre d'étapes (purification), chimie verte, mais indispensable dans industrie. OU ouvrir sur d'autres méthodes non présentée.