

---

# LC 10 : SÉPARATION, PURIFICATION, CONTRÔLE DE PURETÉ

---

## Niveau

Lycée

## Commentaires du jury

—

## Bibliographie

—

## pré-requis

- Chromatographie sur couche mince
- Polarité et proticité.

## Expériences

- Extraction de l'anéthol dans l'anis vert (100 manipulations de chimie organique et inor-ganique, Mesplède)
- Paracétamol : purification et caractérisation (100 manipulations de chimie organique et inor-ganique, Mesplède)
- (NON) Séparation de l'acétate d'isoamyle

## Table des matières

<b>1 Séparer</b>	<b>2</b>
1.1 Séparer des liquides . . . . .	2
1.1.1 Séparation de liquides non miscibles . . . . .	2
1.1.2 Séparation de liquides miscibles . . . . .	3
1.1.3 Extraction liquide liquide (j'en parlerais avec la séparation) . . . . .	4
1.2 Extraction solide-liquide . . . . .	4
<b>2 Contrôler la pureté</b>	<b>4</b>
2.1 Pureté d'un solide : Banc Koffler . . . . .	4
2.2 IR et RMN . . . . .	4
2.3 Pureté d'un liquide : CCM . . . . .	5
<b>3 Purifier</b>	<b>5</b>
3.1 Purification d'un liquide . . . . .	5
3.1.1 Lavage . . . . .	5
3.1.2 Séchage . . . . .	6
3.1.3 Distillation . . . . .	6
3.2 Purification d'un solide par recristallisation . . . . .	6

# Introduction

Dans cette leçon, on va se confronter à un problème omniprésent dans l'industrie pharmaceutique : après une synthèse, on récupère le milieu réactionnel avec classiquement :

- Le solvant
- Le produit d'intérêt
- Quelques restes de réactifs
- Quelques produits parasites
- Des catalyseurs

Sauf que dans le produit vendu à la pharmacie, il n'y a que du paracétamol (et d'autres excipients : arômes, povidone et hydroxypropylcellulose : liants, dibéhénate de glycérol : agent d'enrobage, stéarate de magnésium : lubrifiant. Source : notice de paracétamol en comprimé.). Les éventuelles traces ne sont même pas mentionnées sur la notice !

Aujourd'hui, on va s'intéresser à la problématique de l'extraction du produit d'intérêt du milieu réactionnel, à l'efficacité de extraction *via* les contrôles de pureté (a-t'on bien extrait uniquement ce qu'on voulait ?), et enfin à la purification de ce qu'on a obtenu.

Nous allons, à chaque étape, nous baser sur 2 produits : L'extraction de l'anéthol dans l'anis vert un produit liquide, et un produit solide : le paracétamol. A chaque étape, les méthodes mises en œuvre sont différentes, et font partie des outils de base du chimiste en laboratoire.

## 1 Séparer

### 1.1 Séparer des liquides

On s'intéresse à l'extraction de l'anis vert.

Il donne son goût à l'anis, à la badiane et au fenouil. L'anéthol a un goût clairement sucré et est treize fois plus sucré que le sucre.

On broie de l'anéthol et on solubilise l'anéthol dans du dichlorométhane. On ajoute de l'eau (l'eau rajouté constitue un lavage, ne pas trop en parler, juste dire que l'on fait une séparation). On veut donc séparer deux phases liquides. Ici on est dans le cas le plus simple : les deux liquides sont non miscible.

#### 1.1.1 Séparation de liquides non miscibles

Le mélange qu'on a obtenu est séparé en 2 phases : une phase organique (au dessous car le dichlorométhane  $\rho = 1.33\text{kg/m}^3$  est plus dense que l'eau  $\rho = 1000\text{kg/m}^3$ ) et une phase aqueuse (en dessus). L'anéthol qui nous intéresse se trouve dans la phase organique : à l'aide d'une ampoule à décantier, on peut séparer les 2 phases (faire un schéma).

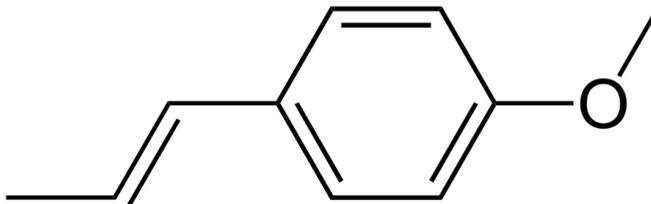


FIGURE 1 – Molécules d'anéthol 4-(3-propénylanisole).

Le dichlorométhane ( $\delta = 1.12D$ ) est moins polaire que l'eau ( $\delta = 1.85D$ ) et l'anéthol est peu polaire.

L'idée d'une ampoule à décanté est que, s'il y a deux phases non miscible la plus dense ira en bas et la moins dense en haut. On pourra donc séparer les phases.

Présentation de l'ampoule à décanté.

On sépare la phase organique (Attention elle est en dessous) Il faut faire une séparation devant le jury.  
**PENSER A ENLEVER LE BOUCHON DE L'AMPOULE A DECANTER!!!.**

**Quand on fait une séparation dans une ampoule a décanté on essaye de séparer au mieux, mais il vaut mieux laisser un peu de phase aqueuse dans la phase organique que l'inverse. En effet il est plus facile de sécher une phase organique avec du sulfate de magnésium anhydre que d'enlever un peu de phases orga dans une phase organique.**

Ici, le geste qui est montré s'appelle une séparation. Cependant, il y a deux cas possible :

- Si on a deux phase et que l'on sais que notre composé est dans une de nos deux phases. On fait alors une séparation
- Si on a une phase (aqueuse par exemple) mais que l'on aimerait changer notre composé d'intérêt de phase. (par exemple il était en phase aqueuse et on veut le faire passer en phase organique). Cela s'appelle alors une extraction liquide liquide. On ajoute une phase organique et on mélange l'ampoule à décanté. si on a bien choisit la phase organique, notre molécule d'intérêt change de phase.

### 1.1.2 Séparation de liquides miscibles

La méthode précédente est bien pratique lorsque les liquides sont non miscibles.

Cependant quand les liquides sont miscible, cela ne s'applique pas. Par exemple c'est la cas maintenant. Nous avons l'anéthol mais avec le solvant. Nous voulons le séparer du solvant. On utilise pour cela un appareil spécifique : l'évaporateur rotatif à pression réduite. Le fonctionnement de cet appareil repose sur la différence de température d'évaporation entre le solvant et le produit d'intérêt. En chauffant, on peut récupérer le produit d'intérêt seul, comme une distillation. En fait c'est une distillation. D'ailleurs une distillation peut être considéré comme une séparation liquide liquide. L'important pour savoir si on purifie ou si l'on sépare c'est de savoir si on a affaire a des impureté ou un composé en grande quantité.

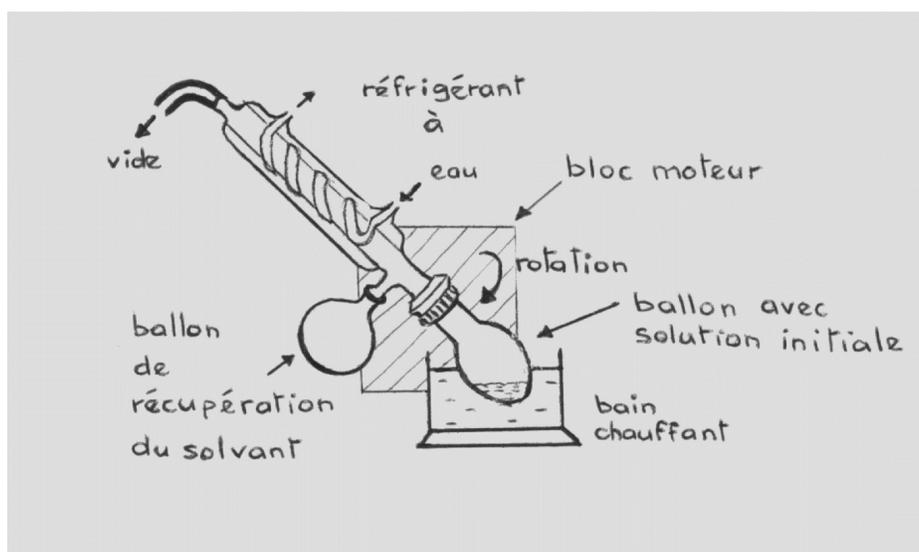


FIGURE 2 – Schéma de principe de l'évaporateur rotatif à pression réduite.

L'avantage de cet appareil réside dans le fait de réaliser une évaporation à pression réduite : il faut alors moins chauffer que pour une évaporation à pression ambiante, ce qui diminue le risque de dégrader le produit par chauffage.

Montrer l'huile récupérée après passage au rotavap. Montrer un schéma de l'appareil.

Une dernière méthode que l'on n'a pas utilisée aujourd'hui est l'extraction liquide-liquide :

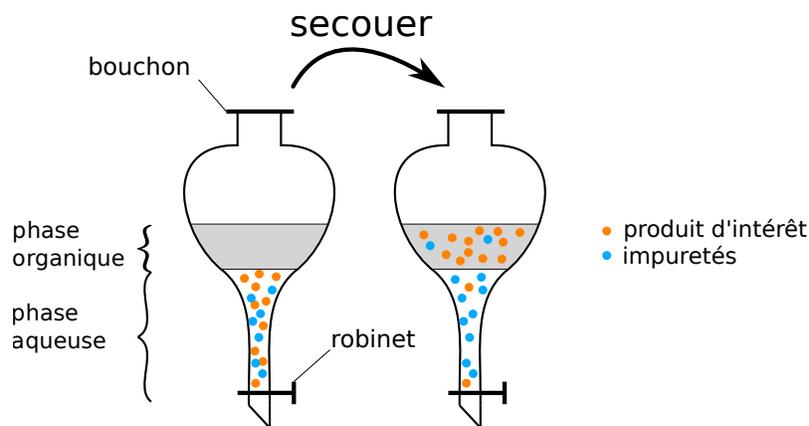


FIGURE 3 – Schéma des Cléments de l'extraction liquide-liquide.

### 1.1.3 Extraction liquide liquide (j'en parlerais avec la séparation)

Expliquer s'il y a le temps. On joue cette fois sur une différence de solubilité.

## 1.2 Extraction solide-liquide

Synthèse du paracétamol :100 manipulation de Chimie Mesplède Page 145

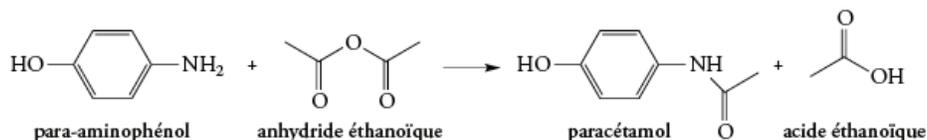


FIGURE 4 – Synthèse du paracétamol (*N*-(4-hydroxyphényl)acétamide)

On a fait du paracétamol. On a un précipité blanc dans une phase aqueuse. Comment le récupérer ?

- L'essorage (par gravité) : C'est le plus simple. On utilise un papier filtre, le paracétamol ne passe pas à travers mais le solvant oui. Le problème c'est que c'est lent et peut efficace. On peut l'améliorer :
- Essorage sur Büchner : L'idée est que la force motrice qui attire le fluide n'est plus la gravité mais une différence de pression du au fait que l'on fait le "vide " en dessous.

On fait un essorage quand on garde la phase solide et un filtrage quand on garde la phase liquide.

**On a obtenu un solide blanc et un liquide huileux : plusieurs questions se posent : est-ce que c'est bien les bons produits ? Est-ce qu'ils sont bien les seuls à être présents ? On espère que c'est les bons, mais il y a peu de chances qu'ils soient tout seuls.**

## 2 Contrôler la pureté

### 2.1 Pureté d'un solide : Banc Koffler

Le principe du Banc koffler est de tirer profit du fait qu'un composé pur à une température de fusion à pression standard fixe. Aussi, en comparant des température de fussion, caractériser notre produit. Le banc Koffler est un banc avec un gradient de température fixe. Une fois étalonné, un position sur le banc correspond à une température. Ainsi, en relevant la position de fusion d'un produit, on mesure sa température de fusion.

### 2.2 IR et RMN

Voir leçon spectroscopie pour les schéma.

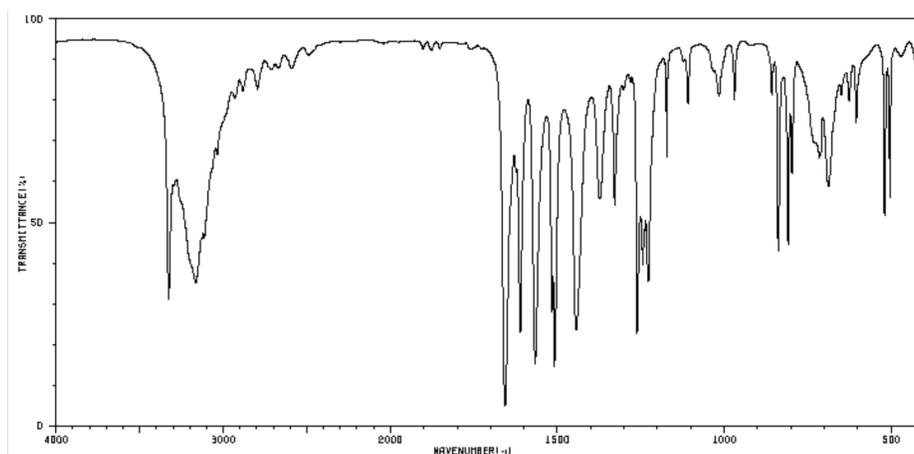


FIGURE 5 – Paracétamol Spectre IR issu de [https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/cre\\_index.cgi](https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/cre_index.cgi)

## 2.3 Pureté d'un liquide : CCM

Le principe de la chromatographie est de séparer les différents constituants solutés d'une solution, en jouant sur leurs affinités avec des solvants. Cette méthode peut servir soit à caractériser (CCM : chromatographie sur couche mince), soit à séparer (Chromatographie sur colonne).

Détaillons le principe d'une CCM : On utilise une plaque de silice appelée phase stationnaire que l'on plonge par un côté dans un solvant qui se nomme dans ce cas éluant (phase mobile). La silice étant poreuse, l'éluant va monter par capillarité le long de la plaque. On place au préalable une goutte de la solution à étudier et des gouttes témoins. Les différents constituants de la goutte vont migrer avec l'éluant selon son affinité avec lui (ils sont entraînés par l'éluant). Cependant, ils interagissent aussi avec la silice qui va ralentir leur migration. Les différences de migration des différents constituants dépendront de leurs interactions avec la silice et avec l'éluant.

CCM de l'anéthol éluant : éther de pétrole/éther 1 :1

On s'attendez à ce que notre anéthol ne soit pas pur... Mais on pu le vérifier

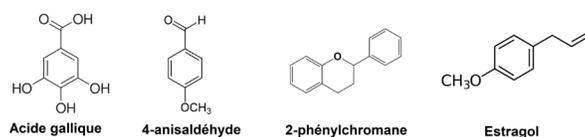


FIGURE 6 – Molécules contenue dans l'anis étoilé autre que l'anéthol à priori

On a vu que la pureté de nos produits était assez discutable : on va voir maintenant des techniques pour améliorer ce point.

## 3 Purifier

### 3.1 Purification d'un liquide

#### 3.1.1 Lavage

Lorsque l'on récupère le brut réactionnel, il faut garder en tête que des réactifs se trouvent encore dans la phase organique. Le catalyseur est également présent. On peut alors extraire certains produits de la phase orga en faisant passer une phase aqueuse dans l'ampoule à décanter. Dans le cas de l'anéthol, nous remarquons que l'acide gallique et le 4-anisaldéhyde sont des produits polaire et protique, ils seront alors plus soluble dans l'eau que dans la phase organique. C'est en fait la raison pour laquelle nous avons rajouter de l'eau au début. Notons qu'il est plus efficace de réaliser 3 lavages avec 10 mL qu'un seul avec 30 mL.

Le principe est le même que pour l'extraction liquide-liquide, sauf que ce qui change de phase n'est pas le produit mais les impuretés.

### 3.1.2 Séchage

Lorsqu'on récupère la phase organique dans l'extraction de l'anéthole, il reste un tout petit peu d'eau dans la phase organique. Pour cela, on utilise du sulfate de magnésium anhydre pour sécher la phase organique.

A faire devant le jury si on a le temps mais c'est och. Placer la phase orga dans un erlenmeyer. Y ajouter un peu de solide. Tant qu'il adhère aux parois, c'est qu'il reste de l'eau. L'idée est toutefois d'en mettre le moins possible, car la poudre adsorbe les produits organiques.

### 3.1.3 Distillation

Pas le temps.

## 3.2 Purification d'un solide par recristallisation

Après la synthèse d'un produit, il est possible qu'il y ait des impuretés dans le solide obtenu. La recristallisation est un procédé de purification permettant d'enlever les impuretés. L'idée est de se placer dans un solvant qui solubilise les impuretés mais pas le produit souhaité à basse température et qui solubilise les deux à haute température. Il est donc important de bien choisir le solvant : en effet, en plus de solubiliser le produit à haute température uniquement, il faut que le solvant n'interagisse pas avec le solide à purifier. (On peut rajouter qu'il faut que la température d'ébullition du solvant soit inférieure à la température de fusion du solide, sinon on risque d'avoir une phase huileuse.)

- Mise en solution du solide impur
- Chauffage de la solution
- Si des impuretés ne sont pas solubles à chaud, les filtrer à chaud
- Laisser refroidir, on observe une précipitation.
- Filtrer, et sécher.

## Conclusion

Parler des autres méthodes d'extraction.

Ces méthodes sont les méthodes de bases, mais s'ensuivent ensuite des analyses spectroscopiques (qu'on peut rarement réaliser en lycée), spectrophotométriques (mesures d'absorbances, pas que dans le visible), tests de propriétés pour les comparer aux propriétés attendues (dureté, friabilité, conductivité, viscosité, indice de réfraction, ...). L'idée est d'avoir le faisceau d'indices le plus large possible, tous concordants.

D'autres méthodes plus complexes de séparation peuvent aussi être appelées : pour séparer des énantiomères, c'est vraiment pas facile.

Les contrôles de pureté sont très importants pour notre santé. Il faut aussi être certaine.es d'avoir le bon produit...