

LC1 : Séparation, purification et contrôle de pureté.

Niveau: Lycée (2nd et Terminal STL)

Pré-Requis: Solvant, Base chimie organique, CCM, tableau d'avancement

Bibliographie:

-Porteu de Buchère (Cours p.305)

-100 manipulations de chimie organique et inorganique Jacques Mesplede : édition 2004 (paracétamol p.125)

-STL en ligne :<https://spcl.ac-montpellier.fr/moodle/>

-Protocole de la synthèse du paracétamol ac-Lyon

<https://younalouyer.files.wordpress.com/2019/06/synthc3a8se-du-paracc3a9tamol.pdf>

-Fiches TP « Techniques de base de la chimie organique » PCSI Lycée Berthelot

http://pcsi3.lycee-berthelot.fr/IMG/pdf/Fiche_TP_-_Techniques_de_base_en_chimie_organique_-_fiche.pdf

-Physique Chimie 1S, Hachette, p. 306

-Physique Chimie 1S, Belin, p.320

-Leçon PH Suet

Attention : Énormément de choses à faire en préparation

Introduction:

Les différents constituants de la matière sont la plupart du temps mélangés entre eux, soit dans la nature, soit à la suite d'une synthèse. Or, on peut avoir besoin de séparer ces constituants, que ce soit pour des analyses ou pour une application pratique pour laquelle on a besoin de se débarrasser des impuretés, et donc purifier les produits. Il est alors nécessaire de mettre en œuvre des techniques permettant de séparer et d'extraire le produit désiré du mélange réactionnel. Ensuite, il faudra s'assurer que le produit final est bien le produit recherché. Il faudra donc connaître les méthodes permettant d'identifier un produit et d'en contrôler la pureté. Si le produit n'est pas pur, on pourra procéder à une purification. Une fois le produit pur obtenu, on en détermine la quantité de matière pour évaluer le rendement de la synthèse. Nous allons, au cours de cette leçon, présenter et mettre en œuvre diverses techniques de séparation, purification et contrôle de pureté. Ces étapes jouent un rôle crucial afin d'obtenir un produit le plus pur possible et avec le meilleur rendement

I - Synthèse du Paracétamol

Protocole n°1

Objectif du montage à reflux : Ce montage permet d'accélérer une réaction en chauffant et sans perte de matière grâce au réfrigérant.

-Réaction bilan (connaître mécanisme): para-aminophénol + anhydride éthanoïque → paracétamol + acide éthanoïque

-Tableau d'avancement

Para-aminophénol est le réactif limitant, l'acide éthanoïque est le solvant.
On souhaite isoler le paracétamol, le para-aminophénol, l'anhydride éthanoïque ainsi que l'acide éthanoïque sont des impuretés.

Précautions : L'acide éthanoïque et anhydride éthanoïque du paracétamol sont des composés qui sont corrosif, inflammable, irritant et le 4-aminophénol est nocif par contact, inhalation et ingestion. (cf pictogrammes). Il faut se protéger avec des gants, des lunettes, une blouse et manipuler sous une hotte aspirante.

1) Séparation solide-liquide : essorage

Protocole n°2 : Filtration sur Büchner

Bien présenter le montage, ainsi que les différentes étapes et les gestes de sécurité : **le faire en direct.**

Précautions:

Il faut se protéger avec des gants, des lunettes, une blouse et manipuler sous une hotte aspirante.

Objectif du montage : récupérer le précipité après la cristallisation du paracétamol. Ceci est l'essorage. On appelle filtration si le but est de récupérer le filtrat.

Le refroidissement du milieu réactionnel (autre méthode : la modification de son pH) entraîne une diminution de la solubilité de l'espèce et conduit à sa précipitation.

-On cristallise le paracétamol pour ensuite le filtrer.

L'acide éthanoïque et l'anhydride éthanoïque sont solubles dans l'eau : ils vont donc partir avec le lavage. On réalise plusieurs lavages afin d'éliminer un maximum d'impuretés, le solvant de rinçage doit aussi être refroidi afin d'éviter la redissolution du produit.

(Possible d'observer que quelques cristaux passe à travers → utilisation verre fritté)

On va réaliser maintenant une purification : on garde un échantillon pour plus tard pour montrer que le solide a encore de nombreuse impureté (à l'aide du Banc Kofler) pour expliquer la recristallisation.

2) Purification d'un solide : Recristallisation

Protocole n°3 Montage à reflux

Objectif : méthode de purification fondée sur la différence de solubilité des produits et des impuretés dans le solvant à chaud et à froid. Les impuretés sont solubles à froid dans le solvant alors que le produit cristallise, et peut ainsi être récupéré.

Remarques:

-Ne pas ajouter trop de solvant car le produit peut encore plus perdre de la masse et perte de masse= perte de rendement.

-Recristallisation lente pour ne pas piéger les impuretés.

Calculer rendement.

3) Contrôle de pureté : Banc Kofler

Protocole n°4

- Penser à chauffer le Banc Kofler avant l'oral. (45min environ)
- Bien décrire le Banc Kofler (car première fois que les étudiants le voit).
- Penser à mettre une caméra pour que tout le monde voit.

La température de fusion est un critère de pureté. Le banc Köfler sert à mesurer des températures de fusion entre 50 et 250°C. Il faut au préalable l'étalonner avec une substance connue qui fond à une température T_f voisine de celle du corps que l'on a préparé (celle-ci peut-être trouvée dans le Handbook).

- Si la température de fusion observée est plus basse que la température tabulée, cela est généralement dû à la présence d'impuretés.
- Si la température de fusion observée est plus haute que la température tabulée, cela est généralement dû à la présence de solvants peu volatils (de l'eau par exemple).

-Pour notre solide on peut par exemple déterminer la température de fusion et la comparer avec celle du paracétamol du commerce (sachant qu'il y a des excipients dedans.) (Incertitude Banc Kofler environ 1°C)

-Comparer la température de fusion avec notre solide avant la recristallisation.

On peut aussi également faire une CCM qui permet de connaître plus en précision la présence de quelles impuretés contrairement au Banc Kofler. (Qui est normalement déjà connu des étudiants.)

II - Synthèse de l'acétate d'isoamyle

Protocole n°5 Montage à reflux

L'arôme de banane est une molécule naturelle que l'on peut cependant synthétiser (il est souvent moins riche en odeur et en saveur que l'arôme naturel).

-Réaction bilan : Estérification (connaître le mécanisme): acide éthanóique + 3-méthylbutan-1-ol \rightarrow Acétate d'isoamyle (arôme de banane) + eau.

Caractéristiques générales :

- Réaction lente, catalysée par H^+ (ATPS) .
- Nécessaire de chauffer pour avoir vitesse notable, même en présence du catalyseur.
- Réaction quasi athermique, $\Delta_r H^\circ = 0$, donc K ne dépend pas de T .
- Réaction "renversible"
- Tableau d'avancement :

en général, acide + alcool = ester + eau

t=0	1	1	0	0
tf	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{2}{3}$

$K=4$

-un excès d'acide permet de mieux consommer l'alcool (cf fichier Vidal), il faut donc l'éliminer à la fin de la réaction.

Remarques:

-Les pierres ponce permettent d'homogénéiser le mélange et de réguler l'ébullition;

Précautions : Porter des gants (corrosifs)

1) Séparation liquide-liquide : Ampoule à décanter

Protocole n°6

Objectif : L'extraction liquide-liquide permet de transférer sélectivement des espèces présentes dans un solvant vers un autre solvant (appelé solvant extracteur) non miscible au premier et dans lequel les espèces que l'on veut extraire sont plus solubles. On utilise alors une ampoule à décanter, permettant de séparer les différentes phases selon leur densité.

1er lavage : solution aqueuse saturée de chlorure de sodium glacée (=eau salée) pour éliminer en grande partie l'acide éthanoïque qui est très soluble contrairement au espèce en présence.

2ème lavage : solution saturée d'hydrogencarbonate de sodium

3ème lavage (x2) : avec de l'eau glacée pour enlever les traces de sel.

Lavage par une solution d'hydrogencarbonate : neutralise le milieu réactionnel et élimine l'acide éthanoïque restant en le solubilisant dans l'eau sous forme d'ions éthanoate.

-Phase organique contenant l'ester (+ un peu d'alcool)

-Phase aqueuse : $\text{Na}^+ + \text{HCO}_3^-$

$2 \text{HCO}_3^- + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{SO}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$ → Quand on traite le mélange réactionnel avec le bicarbonate, il y aura d'abord réaction avec l'acide le plus fort, le catalyseur H_2SO_4 . Il faut donc mettre suffisamment de HCO_3^- pour qu'il y ait ensuite réaction avec tout le $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$.

$\text{HCO}_3^- + \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H} \rightarrow \text{CO}_2 + \text{CH}_3\text{CO}_2^-$

HCO_3^- soluble phase aqueuse, insoluble phase orga

$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ soluble phase orga, assez soluble dans l'eau

CH_3CO_2^- soluble phase aq, insoluble phase orga

La séparation est généralement suivie des étapes suivantes :

-Séchage de la phase organique à l'aide d'un agent dessicant (sulfate magnésium anhydre ou sulfate de sodium) afin d'éliminer les traces d'eau résiduelles.

-Evaporation du solvant sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif. Ici il n'y a pas de solvant donc on n'utilise pas cette méthode mais possible de l'expliquer rapidement.

Théorie : https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89vaporateur_rotatif

Garder un échantillon avant la purification pour l'utiliser lors du contrôle de pureté, pour comparer avant et après la purification.

2) Purification d'un liquide : Distillation

Protocole n°7

Objectif : Afin de purifier une phase liquide on peut réaliser une distillation, elle est fondée sur la différence de température d'ébullition des produits et des impuretés. Si le produit à

purifier possède la température d'ébullition la plus basse, il est séparé du mélange par évaporation puis condensé et récupéré sous forme de distillat.

T_{eb} acétate d'isoamyle = 140°C

T_{eb} alcool = 132°C

T_{eb} acide = 117°C

Remarques:

- Pour faciliter l'ébullition, on peut baisser la pression au sein du milieu réactionnel permettant d'avoir des températures d'ébullition plus basses. On parle alors de distillation sous pression réduite (sous vide). Car au-delà de 150°C à pression ambiante, on risque de carboniser les réactifs
- L'appareil de Dean-Stark permet de piéger un corps indésirable (eau) chassé sous forme de vapeur avec le solvant, avec lequel il n'est pas miscible à l'état liquide.
- L'extracteur de Soxhlet permet d'amener les constituants les plus volatils au contact d'une substance contenue dans la cartouche, en piégeant, dans le ballon cette fois, les constituants les moins volatils. Par exemple, on peut placer dans la cartouche du thé dont on veut extraire la caféine. L'eau du ballon bout, se condense, tombe (pure) sur le thé, qu'elle extrait avant de retomber dans le ballon où s'accumule la caféine.

Calculer rendement.

3) Contrôle de pureté : indice de réfraction

Protocole n°8

Théorie : <http://culturesciences.chimie.ens.fr/content/le-refractometre-916>

Objectif : Le réfractomètre permet la mesure de l'indice de réfraction d'un milieu. Nous allons ici nous restreindre à la mesure de l'indice de réfraction d'un liquide. Cette détermination d'indice de réfraction permet d'identifier une espèce chimique et de contrôler sa pureté.

Les indices de réfraction sont tabulés en fonction de la température (prendre en compte la température de la pièce).

A savoir : l'indice de réfraction augmente avec la fraction molaire, donc si il y a présence d'impureté alors l'indice diminue. Il est possible de dire l'indice de l'impureté la plus probable pour comparer les valeurs obtenues (ici l'alcool.)

Conclusion:

TABLEAU DE SYNTHÈSE.

Au cours de cette leçon, nous avons mis en œuvre des techniques de séparation et purification variées. À l'issue de ces étapes, nous avons pu vérifier la pureté des produits, et le cas échéant proposer des voies d'amélioration du procédé de purification, et voir l'importance de l'étape de purification. Il est possible pour contrôler la pureté d'un produit d'utiliser aussi la Chromatographie sur couche mince (CCM), cette méthode a déjà été vue précédemment, il est possible aussi d'avoir recours à une analyse spectrale avec par exemple l'utilisation d'un spectre IR : dans un changement de fonction, on vérifie que on a

bien la fonction voulue, et que on a plus la fonction de départ. (Possible de trouver des spectres ici : https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi)

Remarques :

- Expliquer ce qu'on à chaque étape, bien dire tout ce qu'on l'on fait.
- La leçon porte surtout des techniques expérimentales, il faut bien connaître les principes physiques théoriques sur lesquelles ça repose.
- Eviter la CCM car ne fonctionne pas trop, mais l'évoquer comme méthode de contrôle de pureté.

Question:

- Pourquoi utiliser un montage d'hydrodistillation plutôt qu'un montage de distillation simple ? Montage distillation simple on récupère corps pur, montage d'hydrodistillation on récupère produit avec de l'eau., puis à froid distinction de 2 phase. On utilise l'hydrodistillation, car l'absence de surchauffe rend cette technique indispensable dans la séparation de produits fragiles.
- Question sur l'aspect thermodynamique (diagrammes binaires) de la distillation, voir dans les ressources en lignes sur le sujet.
- Voit-on les diagrammes binaires au lycée ? Dans quelle classe ?
- Questions possibles sur les tests chimiques de caractérisation.
- Expérience 1 qui sont les impuretés? eau avant le passage l'étuve, et le paraminophénol qui n'est pas totalement consommé, ce qui donne la couleur rose aux cristaux.
- Purification d'un gaz?<http://processs.free.fr/Pages/VersionClassique.php?page=2401>

LES PROTOCOLES

Protocole n°1 : Synthèse du paracétamol (montage à reflux)

Matériel :

- Ballon 250 ml bicol
- Réfrigérant à eau
- Bain-marie (à eau)
- Chauffage avec agitateur magnétique
- Support élévateur
- Ampoule de coulée
- Chronomètre

Substance chimiques:

- 4-aminophénol (en poudre) C_6H_7NO (= para-aminophénol)
- Acide éthanoïque pur $C_2H_4O_2$
- Anhydride éthanoïque pur $C_4H_6O_3$

Montage :

- Pince 2 doigts qui serre au niveau du ballon et pince 3 doigts au niveau du réfrigérant qui ne le serre pas.
- Support élévateur en position haute.
- Ne jamais boucher le haut du réfrigérant

Manipulation :

- Mettre en route la circulation d'eau dans le réfrigérant avant de commencer à chauffer. Entrée d'eau en bas et sortie en haut + faire attention à ce que les tubes ne touchent pas la plaque chauffante.
- Dans un ballon bicol de 250mL, introduire 3,5 mL d'acide acétique pur, 5.4g de para-aminophénol et 50mL d'eau distillée.
- Équiper le ballon d'un réfrigérant à eau et placer le tout dans le bain marie régler à 80°C. Mettre en route l'agitateur magnétique.
- Lancer le chrono dès qu'on voit des gouttelettes retomber du réfrigérant.
- Chauffer jusqu'à dissolution complète du para-aminophénol (environ 10 minutes sont nécessaires).
- Après avoir vérifié que tout le para-aminophénol était bien dissous, éloigner l'appareil de chauffage et laisser refroidir le ballon à l'air libre.
- Sous la hotte, ajouter progressivement 7mL d'anhydride acétique et chauffer à nouveau pendant 10min.
- Retirer le système de chauffage et le remplacer par un bain d'eau glacé.

Protocole n°2 : Séparation liquide -solide**Matériels:**

- Bain d'eau glacé
- Entonnoir de Büchner
- Fiole à vide
- Papier filtre

Substances chimiques:

- Produit de la synthèse du paracétamol
- Eau distillée

Manipulation:

- Refroidir le mélange réactionnel dans le bain d'eau glacée en maintenant l'agitation et attendre la cristallisation complète.
- La fiole à vide doit être fixée au bâti de la paillasse à l'aide d'une pince trois-doigts
- Humidifier le papier filtre avec le solvant de la réaction (ou le solvant de lavage le cas échéant).
- Ajouter le mélange à filtrer dans le Büchner puis ouvrir le robinet de la trompe à eau.
- Si on cherche à récupérer le solide (essorage), rincer le ballon avec du solvant de façon à bien récupérer tout le solide.
- Lorsque tout le liquide est passé dans la fiole à vide, casser le vide en décollant le Büchner de la fiole
- Fermer le robinet de la trompe à eau.
- Rincer le solide avec un minimum d'eau glacée.
- Triturée
- Remettre en route l'aspiration
- Le récupérer dans une coupelle préalablement pesée.

Remarques:

- Une fois le solide essoré, il est encore humide : dans une coupelle, on peut le placer entre 2 papiers filtre et le presser.

Protocole n°3 : Recristallisation

Matériels : Chauffage a reflux

- Ballon 250 mL bicol
- Réfrigérant à eau
- Bain-marie (à eau)
- Chauffage avec agitateur magnétique
- Support élévateur
- Ampoule de coulée

Substance chimiques:

- Solide récupéré par filtration
- Eau distillée

Manipulation:

- Mettre un peu d'eau dans le ballon bicol où se trouve le solide.
- Introduire au maximum 20 mL d'eau distillée préalablement chauffée et continuer à chauffer le mélange placé sur un agitateur magnétique chauffant.
- Si la dissolution du solide n'est pas totale, ajouter encore 5 mL d'eau très chaude.
- Enlever l'agitateur et l'ampoule de coulée (reboucher le col avec un bouchon)
- Procéder à la cristallisation lente du paracétamol purifié en le refroidissant lentement, d'abord à température ambiante, à l'eau froide du robinet puis dans le bain d'eau glacée
- Filtrer sous pression réduite les cristaux obtenus (cf protocole - séparation)
- Les récupérer dans une coupelle préalablement pesée.
- Sécher les cristaux dans une étuve à 80 °C. Peser les cristaux secs.

Protocole n°4 : Contrôle de pureté d'un solide (Banc Kofler)

Substances chimiques:

- Paracétamol obtenu
- Paracétamol du commerce

Manipulation :

- Déposer une petite quantité de paracétamol brut sur la partie droite (moins chaude)
- Entraînée le paracétamol petit à petit vers la gauche
- Arrêter lorsque le paracétamol fond et on lit la valeur, le mieux est lorsque la moitié est fondu et pas l'autre moitié pour avoir le point de fusion le plus précis.
- Nettoyer avec de l'éthanol (transversalement au banc)
- Faire de même avec le paracétamol du commerce, pour comparer.

Protocole n°5 : Synthèse de l'arôme de banane (Montage à reflux)

Matériels:

- Ballon 250 mL monocol
- Réfrigérant à eau
- Chauffe ballon
- Pierre ponce
- Support élévateur
- Chronomètre

Substances chimiques:

- Alcool isoamylique $C_7H_{14}O_2$
- Acide éthanoïque pur $C_2H_4O_2$
- Acide d'acide paratoluène sulfonique (ATPS) $C_7H_8O_3S$

Manipulation:

- Dans un ballon de 250mL, introduire V1= 40,0mL d'alcool isoamylique et un volume V2= 50mL d'acide acétique.
- Ajouter une pointe de spatule d'acide paratoluènesulfonique (ATPS) et quelques grains de pierre ponce.
- Réaliser un montage à reflux (cf protocole Synthèse du paracétamol) et maintenir une ébullition douce pendant 30 minutes ($80^\circ C$);
- Au bout de 20 mn arrêter le chauffage et laisser refroidir le ballon à l'air quelques minutes, puis dans un bain d'eau froide tout en laissant la circulation d'eau dans le réfrigérant.

Protocole n°6 : Séparation liquide-liquide (ampoule à décanter)

Matériels:

- Ampoule à décanter
- 2 erlenmeyers

Substances chimiques:

- Produit de la synthèse
- Chlorure de Sodium saturée NaCl
- Solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium $NaHCO_3$
- Sulfate de Magnésium anhydre $MgSO_4$

Manipulation:

- Verser le contenu du ballon dans une ampoule à décanter. Deux phases non miscibles apparaissent : la phase aqueuse et la phase organique.
- Ajouter 100mL d'une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium glacée. Agiter, puis laisser décanter.
- Récupérer la phase aqueuse dans un erlenmeyer
- Laver la phase organique avec une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium. Agiter tout en dégazant régulièrement jusqu'à ce que l'effervescence cesse.
- Laver deux fois la phase organique avec 50mL d'eau glacée
- Récupérer la phase organique dans un erlenmeyer
- Sécher la phase organique à l'aide du sulfate de magnésium anhydre.
- Filtrer (papier filtre)

Remarques:

- Les valeurs des densités montrent que la phase organique est moins dense que la phase aqueuse : c'est la phase supérieure. Pour le vérifier, on peut ajouter une goutte d'eau et observer quelle phase elle rejoint.
- L'hydrogénocarbonate de sodium basique, neutralise le milieu réactionnel et élimine l'acide éthanoïque restant en le solubilisant dans l'eau sous forme d'ions éthanoate .
- Dégazer rapidement quand on arrête de secouer l'ampoule

Protocole n°7: Distillation

Matériels:

- Ballon
- Tube réfrigérant droit

- Chauffe-ballon
- Thermomètre
- Colonne de distillation

Substances chimiques:

- Phase organique de la séparation

Manipulation:

- Introduire le mélange à distiller dans le ballon.
- Monter le dispositif, sans serrer les pinces hors des parties rodées. Démarrer la circulation d'eau dans le réfrigérant.
- Démarrer le chauffage, puis surveiller la température en tête de colonne. Cette température est celle des vapeurs qui se condensent dans le réfrigérant. Lorsque la composition de la vapeur reste fixe, la température en tête de colonne reste fixe. On observe alors un palier de température. Quand la température de tête de colonne commence à remonter, c'est que la composition des vapeurs change : changer alors le flacon récupérateur.
- Distiller la phase organique et recueillir la fraction passant au-dessus de 135°C
- Peser la masse m_p de produit obtenu

Protocole n°8: Contrôle de pureté d'un liquide (Indice de réfraction)

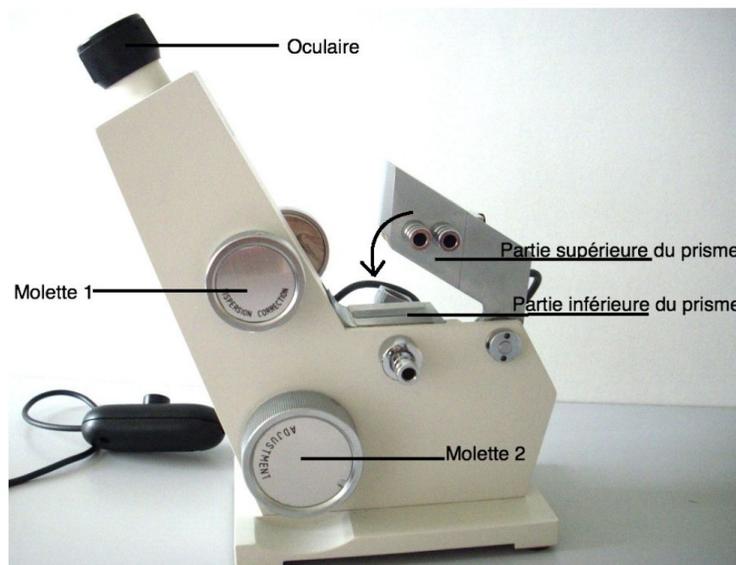
Matériels:

- Réfractomètre

Substances chimiques:

- Etalon
- Acétate d'isoamyle du commerce
- Acétate d'isoamyle obtenu

Montage:



Manipulation:

L'indice de réfraction est mesuré à l'aide d'un réfractomètre d'Abbe.

- Vérifier que le bain thermostaté est allumé et réglé à 20°C . Sinon relever la température de la pièce et utiliser la formule ci-dessus.

- Allumer la lampe.
- Déposer quelques gouttes de l'échantillon entre les deux faces du prisme. Attention à ne pas toucher le prisme (très fragile).
- Rabattre la face supérieure du prisme et fermez avec le loquet à gauche.
- Avec la molette 2, amener la frontière entre les zones sombres et claires au centre du réticule
- Avec la molette 1, ajuster afin d'obtenir une séparation nette entre la zone sombre et la zone claire. Si vous n'ajustez pas assez, une irisation bleue apparaît, dans le cas contraire une irisation rouge apparaît. Vous devez être à la limite.
- La lecture de l'indice de réfraction se fait en bas. Le résultat de votre mesure doit comporter 5 chiffres significatifs.