

La Chromatographie: aspects généraux:

11. Définitions:

La chromatographie est une méthode physique de séparation basée sur les différences d'affinités des substances à analyser à l'égard de **deux phases**, l'une **stationnaire ou fixe**, l'autre **mobile**. Selon la technique chromatographique mise en jeu, la séparation des composants entraînés par la phase mobile, résulte soit de leur **adsorption** et de leur **désorption** successives sur la phase stationnaire, soit de leur **solubilité différente** dans chaque phase.

On peut classer les méthodes chromatographiques d'après la nature des phases utilisées ou celle des phénomènes mis en oeuvre dans la séparation.

Nature des phases:

Phase fixe:

La phase fixe peut être solide ou liquide. Les solides, silice ou alumine traitées, permettent la séparation des composants des mélanges grâce à leurs propriétés adsorbantes. Ils peuvent être étalés en couche mince sur une plaque de verre, d'aluminium ou sur une feuille de matière plastique (chromatographie sur couche mince ou CCM)

La phase fixe peut aussi être constituée par un liquide imprégnant un support solide sur un support ; ainsi en chromatographie sur papier, la phase fixe est formée par l'eau que les molécules de cellulose du papier adsorbent.

Phase mobile:

La phase mobile est, pour nous, un liquide (ex: chromatographie sur papier, couche mince ou colonne): la phase mobile est appelée **éluant**.

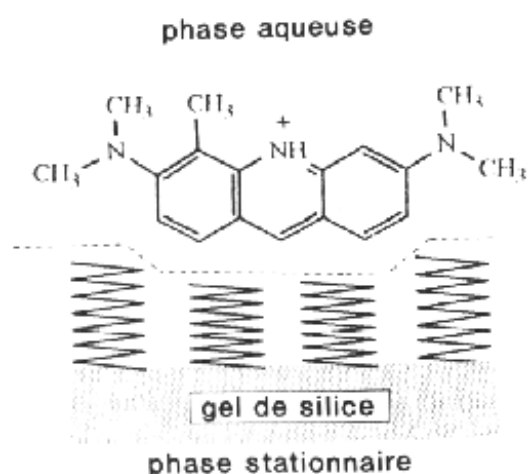
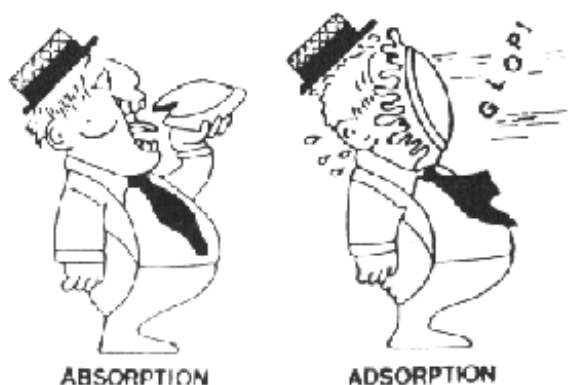
Nature des phénomènes:

Nous distinguerons:

La chromatographie d'adsorption et la chromatographie de partage

Chromatographie d'adsorption:

Elle est illustrée par la séparation chromatographique classique, sur colonne remplie ou sur couche mince, des composés moléculaires.



la chimie en spé TS

Phénomènes d'adsorption et de partage.

L'adsorption est un phénomène d'interface à la différence de l'absorption

Polarité des phases:

Les séparations sont basées sur le principe de polarité c'est à dire l'existence de dipôles.

Phase mobile:

acide éthanoïque

Le pouvoir éluant d'un liquide dépend de sa propre polarité. Les liquides classés ci-dessous le sont par **polarité croissante**. On obtient ainsi une **série éluotropique**.

éther de pétrole
cyclohexane
trichloréthène
toluène
benzène
dichlorométhane
éther diéthylique
trichlorométhane
éthanoate d'éthyle
pyridine
propanone
propan-1-ol
éthanol
méthanol
eau

Adsorbants:

Les adsorbants figurant dans la liste ci-dessous sont classés selon l'ordre croissant de leurs forces d'interactions avec des composés polaires.

Papier, cellulose
Kieselguhr, terre de diatomées
Amidon
Sucres
Talc
Carbonate de sodium
Oxyde de magnésium
Gel de silice
Alumine
Charbon activé

Le gel de silice et l'alumine sont les adsorbants les plus utilisés. En général, plus un adsorbant est actif, plus il retient fortement les composés polaires.

Interactions entre le compos. . analyser et les deux phases:

Lorsque les solutés sont neutres, l'ordre d'adsorption sur un adsorbant polaire comme le gel de silice ou l'alumine est le même que celui présenté pour les solvants. Les solutés apolaires (ex: alcanes) sont peu adsorbés alors que les solutés polaires (ex: méthanol) le sont fortement.

Par contre, on utilisera de préférence l'alumine pour séparer des solutés basiques comme les amines et le gel de silice pour les phénols et les acides car les solutés acides sont fortement adsorbés par l'alumine alors que les solutés basiques le sont par la silice.

Chromatographie de partage:

Elle est fondée sur la différence de solubilité des substances à séparer dans deux fluides parfaitement miscibles. Elle est mise en pratique en chromatographie sur papier. Un des fluides est un liquide retenu sur un support inerte et constitue la phase stationnaire. L'autre, liquide ou gaz en déplacement, constitue la phase mobile. Le facteur principal qui intervient est le

coefficient de partage entre chaque phase. On peut séparer des solutés dont les coefficients de partage entre les deux phases sont différents. Les plus solubles dans la phase mobile se déplacent plus facilement que ceux qui le sont moins.

2 Chromatographie sur couche mince (CCM)

12. Définition et appareillage:

La chromatographie sur couche mince (CCM) repose principalement sur des phénomènes d'adsorption : la phase mobile est un solvant ou un mélange de solvants, qui progresse le long d'une phase stationnaire fixée sur une plaque de verre ou sur une feuille semi-rigide de matière plastique ou d'aluminium. Après que l'échantillon ait été déposé sur la phase stationnaire, les substances migrent à une vitesse qui dépend de leur nature et de celle du solvant.

Les principaux éléments d'une séparation chromatographique sur couche mince sont:

- ✓ la cuve chromatographique : un récipient habituellement en verre, de forme variable, fermé par un couvercle étanche.
- ✓ la phase stationnaire : une couche d'environ 0,25 mm de gel de silice ou d'un autre adsorbant est fixée sur une plaque de verre à l'aide d'un liant comme le sulfate de calcium hydraté (plâtre de Paris) l'amidon ou un polymère organique.
- ✓ l'échantillon : environ un microlitre (μl) de solution diluée (2 à 5 %) du mélange à analyser, déposé en un point repère situé au-dessus de la surface de l'éluant.
- ✓ l'éluant : un solvant pur ou un mélange : il migre lentement le long de la plaque en entraînant les composants de l'échantillon.

13. Principe de la technique.

Lorsque la plaque sur laquelle on a déposé l'échantillon est placée dans la cuve, l'éluant monte à travers la phase stationnaire, essentiellement par capillarité. En outre, chaque composant de l'échantillon se déplace à sa propre vitesse derrière le front du solvant. Cette vitesse dépend d'une part, des forces électrostatiques retenant le composant sur la plaque stationnaire et, d'autre part, de sa solubilité dans la phase mobile. Les composés se déplacent donc alternativement de la phase stationnaire à la phase mobile, l'action de rétention de la phase stationnaire étant principalement contrôlée par des phénomènes d'adsorption. Généralement, en chromatographie sur couche mince, les substances de faible polarité migrent plus rapidement que les composants polaires.

14. Applications de la CCM.

Lorsque les conditions opératoires sont connues, elle permet un contrôle aisé et rapide de la pureté d'un composé organique. Si l'analyse, réalisée avec divers solvants et différents adsorbants, révèle la présence d'une seule substance, on peut alors considérer que cet échantillon est probablement pur.

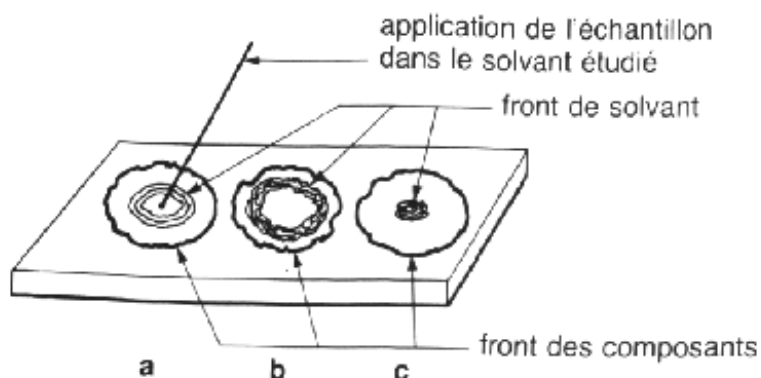
De plus, étant donné que la chromatographie sur couche mince indique le nombre de composants d'un mélange, on peut l'employer pour suivre la progression d'une réaction.

La chromatographie sur couche mince est également la technique habituellement employée pour rechercher le meilleur solvant, avant d'entreprendre une séparation par chromatographie sur colonne.

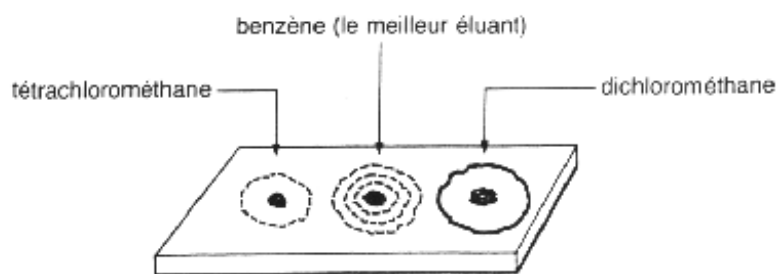
15. Choix de l'éluant.

Un éluant qui entraîne tous les composants de l'échantillon est trop polaire; celui qui empêche leur migration ne l'est pas suffisamment.

Une méthode simple pour trouver l'éluant approprié consiste à préparer des solutions de l'échantillon dans différents solvants, en concentration d'environ 2 à 5% en volume. A l'aide d'une micropipette, on dépose une goutte de chaque solution sur une plaque, chacune séparée d'environ 1 cm. Le meilleur éluant est celui qui, lorsqu'il a terminé sa migration, a entraîné le soluté à une distance d'environ la moitié de celle qu'il a parcourue.



Une autre méthode consiste à déposer une solution des substances à analyser en plusieurs points, séparés d'environ 2 cm. Après séchage, on applique au centre de chaque point une micropipette remplie de solvant; Après diffusion, l'éluant qui convient sépare les solutés.



Choix de l'éluant en chromatographie sur couche mince

16. Description d'une analyse par CCM selon l'ordre chronologique.

Préparation de la cuve chromatographique.

Introduire l'éluant ou le mélange de solvants.

Ajuster le niveau à environ 0,5 cm du fond de la cuve.

Fermer le récipient (la cuve doit être saturée de vapeur de solvant). Pour que la saturation et l'éluion soient plus rapides, on peut placer une bande de papier filtre contre les parois de la cuve chromatographique.

Dépôt de l'échantillon sur la plaque.

Procéder au nettoyage de la plaque si nécessaire.

Dissoudre l'échantillon dans un solvant approprié en solution de 2 à 5 % .

la chimie en spé TS

Déposer environ 0,5 µl de la solution en un point situé à 1 cm de l'extrémité inférieure de la plaque; le diamètre de la tache doit être d'environ 2 mm pour la disposition de plusieurs produits.

Sécher à l'aide d'un séchoir; éventuellement faire de nouvelles applications

Développement du chromatogramme.

Placer la plaque dans la cuve en position verticale.

Refermer le récipient.

Lorsque le front du solvant se trouve à environ 1 cm de l'extrémité supérieure de la plaque, la retirer et marquer cette position. (le trait peut être tracé à l'avance et servir de repère pour arrêter l'élution).

Révélation et calcul de R_f .

Sécher la plaque à l'aide d'un séchoir

Révéler les taches sous une lampe U V ou à l'aide d'un révélateur

Cercler les taches et pointer leur centre.

Calculer les R_f

Chromatographie sur papier:

17. Principe de la technique et applications:

La technique ressemble à celle de la CCM mais le principe repose sur des phénomènes de partage. La phase mobile est le plus souvent un solvant organique et l'eau; la phase stationnaire est constituée par l'eau elle-même adsorbée sur la cellulose du papier ou liée chimiquement à elle. Comme en chromatographie sur couche mince, l'échantillon, mis en solution, est déposé en un point repère du papier et le solvant, qui se déplace par capillarité, fait migrer les composants de l'échantillon à des vitesses variables selon leur solubilité. Généralement, les composés les plus solubles dans l'eau ou ceux qui forment facilement des associations par liaisons hydrogène sont fortement retenus par la phase stationnaire et migrent donc lentement.

La chromatographie sur papier est employée principalement pour l'analyse de composés très polaires, tels les acides aminés, les sucres et les composés polyfonctionnels.

18. Papier:

On peut utiliser du papier filtre ordinaire, mais il est préférable de se procurer du papier conçu pour cet usage, ayant un faible taux d'impuretés et dont les caractéristiques sont uniformes. L'un des plus utilisés est le papier Whatman, Il en existe huit catégories classés selon leur épaisseur, la texture de leur surface et la vitesse avec laquelle l'eau y diffuse. Par exemple le papier Whatman n° 1 est le plus utilisé, mais si on désire une grande vitesse d'écoulement, on emploiera le n° 4; le papier n° 20 est très lent, mais il permet une meilleure séparation, donnant des taches très denses et uniformes.

Application des méthodes précédentes

19. Analyse des huiles essentielles par chromatographie sur couche mince

- Déposer les échantillons sur la plaque de CCM :
 - n°1 : solution de limonène dans le cyclohexane
 - n°2 : essence d'orange (de citron, de mandarine ou de verveine)
 - n°3 : solution de citral dans le cyclohexane

Remarque : pour préparer l'extrait de verveine, triturer des feuilles de verveine dans un mortier avec un volume minimum de cyclohexane. Il faut déposer plusieurs micro gouttes sur la plaque en attendant leur séchage avant chaque nouveau dépôt.
- Réaliser l'élution puis révéler la plaque en la plongeant dans une solution de permanganate de potassium ou sous la lampe UV. Attention aux yeux !! Les UV sont nocifs pour les yeux : ne pas s'approcher exagérément de la lampe, ne pas regarder la lampe par dessous, ne pas rester trop longtemps devant la lampe. Les lunettes protègent un peu des UV.
- Laisser égoutter quelques secondes et observer.

20. Remarques sur le choix de l'éluant

L'acétone est un solvant polaire et le cyclohexane un solvant apolaire. Le limonène est un hydrocarbure, non polaire, alors que le citral est un aldéhyde, assez polaire.

Cas où l'éluant utilisé est de l'acétone pure :

L'acétone, solvant polaire, entraîne les espèces par dissolution pour occuper les sites polaires de la phase fixe (silice polaire). De ce fait, les deux espèces sont entraînées complètement vers le haut avec l'éluant, sans possibilité de les différencier.

Cas où l'éluant utilisé est du cyclohexane pur :

Le cyclohexane est un solvant des hydrocarbures, qui entraîne donc davantage le limonène. C'est un solvant apolaire qui ne déplace donc pas le citral qui occupe les sites polaires de la phase fixe. De ce fait, le limonène est entraîné au front d'élution alors que le citral reste au bas de la plaque de chromatographie sans possibilité d'être différencié d'un constituant qui agirait de même.

Un mélange de 10 % d'acétone et 90 % de cyclohexane entraîne le limonène au front de l'éluant et le citral vers le milieu de la plaque.

21. Une chromatographie sur papier : Les colorants alimentaires

- Préparer six chromatogrammes (papier Whatman n°1 ou papier filtre) et déposer chaque colorant en solution aqueuse à 1% sur chacune des feuilles de papier.
- Réaliser les dépôts en laissant 2 cm entre les dépôts et le premier dépôt et le bord du papier (les taches ont tendance à s'étendre beaucoup plus qu'en chromatographie sur couche mince); sécher et faire une seconde application.
- Sécher et donner au papier une forme cylindrique de diamètre inférieur à celui du diamètre intérieur de la cuve en attachant les bords opposés avec des

agrafes : il ne faut pas que les deux bords du chromatogramme soient en contact et que le chromatogramme touche la paroi de la cuve.

- Réaliser l'élution avec les éluants suivants :

éluant	composition
1	eau pure
2	éthanol à 95°
3	éthanol/eau dans le rapport 50/50 en volume
4	eau salée à 20 g.L ⁻¹
5	eau salée à 100 g.L ⁻¹
6	éthanol à 95°/eau salée à 40 g.L ⁻¹ dans le rapport 50/50 en volume

- Sécher le chromatogramme.

- Conclure sur le choix de l'éluant pour l'application.

A05. Colorants alimentaires dans un sirop

22. Objectifs

- Optimiser, par le choix de l'éluant (nature et concentration), la séparation des constituants d'un mélange de deux colorants, en utilisant la technique de chromatographie sur papier puis sur colonne
- Appliquer une technique d'extraction des colorants par fixation sur de la laine aux colorants d'un sirop de menthe.

23. Coefficient de partage

Un soluté A mis en présence de deux solvant va se partager entre les deux et sa concentration sera plus forte dans le solvant où il est le plus soluble.

Le coefficient de partage : $K_p = [C_{org}]/[C_{aq}]$. L'extraction sera d'autant plus efficace que le coefficient de partage est grand, on choisit, lorsque cela est possible, un solvant d'extraction dans lequel le soluté est très soluble.

Exemple : partage du diiode entre l'eau et un autre solvant comme :

Le dichlorométhane le cyclohexane,

L'ampoule à décanter contient 10 mL de solution de diiode à $4 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$; on verse 10 mL de solvant organique, on agite, on décante et l'on dose avec une solution de thiosulfate à $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

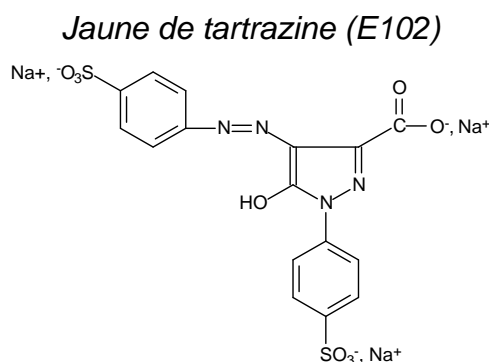
Conclusion ?

24. Principes de la chromatographie

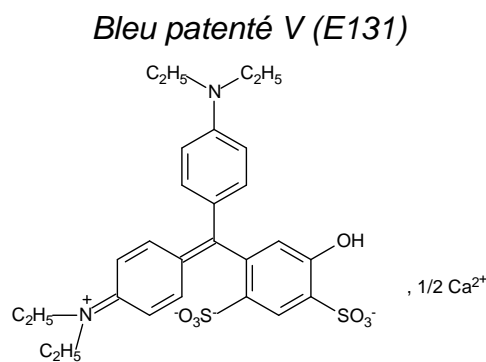
Voir documentation jointe.
Résumé en 3 lignes...

25. Les colorants alimentaires

Voici les formules de deux colorants présents dans le sirop de menthe verte:



sel trisodique de l'acide (sulfo-4' phénylazo-1')-4 (sulfo-4 phényl)-1 hydroxy-5 pyrazolecarboxylique-3



sel calcique ou sodique du sel interne hydroxyde de N-éthyl N-[(diéthylamino-4 phényl) (hydroxy-5 disulfo-2,4 phényl) méthylène]-4 cyclohexadiène-2,5 ylidène-11 éthaneaminyum

1. Observez attentivement les deux molécules et remarquez ce qui les distingue.
2. Que se passera-t-il en milieu acide ?
3. Que dire de ces deux colorants par rapport à l'eau ?
4. Même question par rapport à l'éthanol ?

26. Vérification expérimentale des prévisions

Mode opératoire

1. Réalisation de chromatographies avec différents éluants

- Préparer six chromatogrammes (papier Whatman n°1 ou papier filtre) et déposer chaque colorant en solution aqueuse à 1% sur chacune des feuilles de papier.
- Réaliser les dépôts en laissant 2 cm entre les dépôts et le premier dépôt et le bord du papier (les taches ont tendance à s'étendre beaucoup plus qu'en chromatographie sur couche mince) ; sécher et faire une seconde application.
- Sécher et donner au papier une forme cylindrique de diamètre inférieur à celui du diamètre intérieur de la cuve en attachant les bords opposés avec des agrafes : il ne faut pas que les deux bords du chromatogramme soient en contact et que le chromatogramme touche la paroi de la cuve.
- Réaliser l'élution avec les éluants suivants :

élua nt	composition
1	eau pure
2	éthanol à 95°
3	éthanol/eau dans le rapport 50/50 en volume
4	eau salée à 20 g.L ⁻¹
5	eau salée à 100 g.L ⁻¹
6	éthanol à 95°/eau salée à 40 g.L ⁻¹ dans le rapport 50/50 en volume

- Sécher le chromatogramme.
- Conclure sur le choix de l'éluant pour l'application.
Quel est l'éluant le plus adapté à la séparation de ces deux colorants, comment le justifier ?

27. Données

- Solubilité des colorants à 20 °C

	solubilité dans 100 mL d'eau (g)	solubilité dans 100 mL d'éthanol (g)
Jaune de tartrazine	11	0,1
Bleu patenté V	8,4	5,2

28. Extraction des colorants du sirop de menthe.

On ne peut pas réaliser directement la chromatographie du sirop de menthe à cause de la présence des sucres. Il faut séparer les colorants des autres espèces chimiques qui composent le sirop. On procède alors en deux étapes.

Les colorants, à l'exclusion des autres constituants du sirop, présentent une affinité chimique avec les molécules qui constituent la laine. Cette affinité dépend du pH. La fixation se fait en milieu acide, la récupération des colorants en milieu basique.

Préparation de la laine (déjà effectuée).

On a fait bouillir pendant 2 min des brins de laine écrie dans une solution d'ammoniaque (50 mL d'eau et 10 gouttes d'une solution d'ammoniaque concentrée).

La laine est ensuite rincée à grande eau et séchée

Fixation des colorants sur la laine

La fixation se fait en milieu acide

Dans un bécher verser 25 mL de sirop et ajouter **sous la hotte**, 3 gouttes d'acide éthanoïque pur. Ajouter les brins de laine et faire bouillir 5 minutes. Sortir la laine du bécher à l'aide de pinces métalliques et rincer à l'eau. Noter l'aspect de la laine

Récupération des colorants.

L'extraction se fait en milieu basique

Il faut faire dégorger les colorants qui se sont fixés sur la laine.

Placer les brins de laine dans un bécher contenant une solution d'ammoniaque (20 mL d'eau et deux gouttes de solution concentrée d'ammoniaque).

Faire bouillir **très doucement** jusqu'à ce que la solution se colore (ajouter si nécessaire quelques gouttes de solution d'ammoniaque). Observer l'évolution de couleur de la laine

Retirer la laine à l'aide de pinces

Réduire la solution à 5 mL environ par évaporation d'eau sous la hotte.

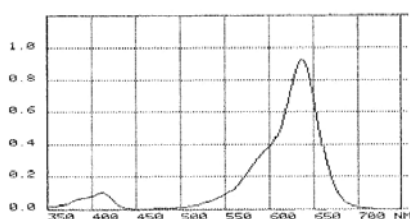
29. Présentation de la chromatographie sur colonne

Voir la vidéo sur la réalisation expérimentale

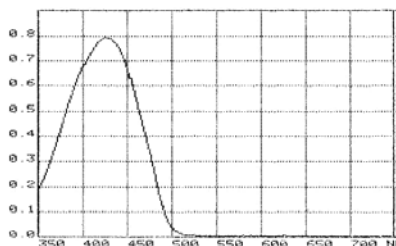
Résumer en 4 ou 5 lignes le protocole avec schémas.

30. Réalisation expérimentale et analyse spectrophotométrique

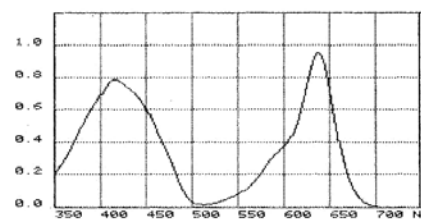
Spectre d'absorption du bleu patenté V
1 mg pour 100 mL eau



Spectre d'absorption du jaune de tartrazine
2 mg pour 100 mL eau



Spectre d'absorption du sirop de menthe
Belle France® dilué 10 fois



Réaliser la séparation des deux colorants du sirop de menthe dans deux tubes à essais.

Mesurer les absorbances des deux solutions à...

$\lambda = 425 \text{ nm}$ pour le jaune de tartrazine

$\lambda = 640 \text{ nm}$ pour le bleu patenté V

Comparer ces absorbances avec les solutions étalon et en déduire la concentration des colorants dans le sirop de menthe.

31. Exploitation de la manipulation

Principe de la chromatographie

La chromatographie est une méthode physique de séparation basée sur les différences d'affinité des espèces à analyser à l'égard de deux phases, l'une stationnaire ou fixe, l'autre mobile.

Dans la chromatographie sur papier proposée ici, la phase fixe est formée par l'eau adsorbée par les molécules de cellulose du papier Whatman et la phase mobile est un liquide, l'éluant.

C'est une chromatographie de partage qui repose sur la différence de solubilité des espèces dans les deux solvants. Le coefficient de partage de l'espèce A entre les solvants S et S' est défini par : $K = \frac{[A]_{\text{solvant S}'}}{[A]_{\text{solvant S}}}$. Si une espèce est plus soluble dans la phase mobile, l'éluant, elle se déplace plus rapidement qu'une espèce qui l'est moins et inversement. La polarité des phases est un autre paramètre qui agit sur la progression de l'espèce.

La chromatographie sur papier est particulièrement adaptée à l'analyse des composés très polaires : acides aminés, sucres, composés polyfonctionnels.

Les chromatographies sur couche mince et sur colonne sont des chromatographies d'adsorption où la phase stationnaire est un solide, il s'agit par exemple de silice ou d'alumine traitée et la phase mobile un liquide.

La séparation est basée sur l'adsorption sélective des espèces à la surface du solide.

Les interactions espèce-adsorbant sont du type dipôle-dipôle, dipôle-ion ou des interactions de Van der Waals. En général plus un adsorbant est polaire plus il fixe les espèces polaires.

Les interactions espèce-éluant résultent de la dissolution de l'espèce dans le solvant et du déplacement des molécules de l'espèce par l'éluant, les molécules d'éluant recherchent les mêmes sites d'adsorption que les molécules de solutés et déplacent ainsi ces dernières.

L'éluant migre à travers la phase stationnaire par capillarité.

Série éluotropique des solvants		Principaux adsorbants utilisés en chromatographie	
Ether de pétrole Cyclohexane Tétrachlorométhane Toluène Benzène Dichlorométhane Ether diéthylique Trichlorométhane Ethanoate d'éthyle Pyridine Propanone Propan-1-ol Ethanol Méthanol Eau Acide éthanoïque	« pouvoir éluant » croissant ou polarité croissante	Papier, cellulose Kieselguhr, terre de diatomée Amidon Sucres Talc Carbonate de sodium Oxyde de magnésium Gel de silice Alumine Charbon activé	Forces d'interaction s croissantes avec les composés polaires

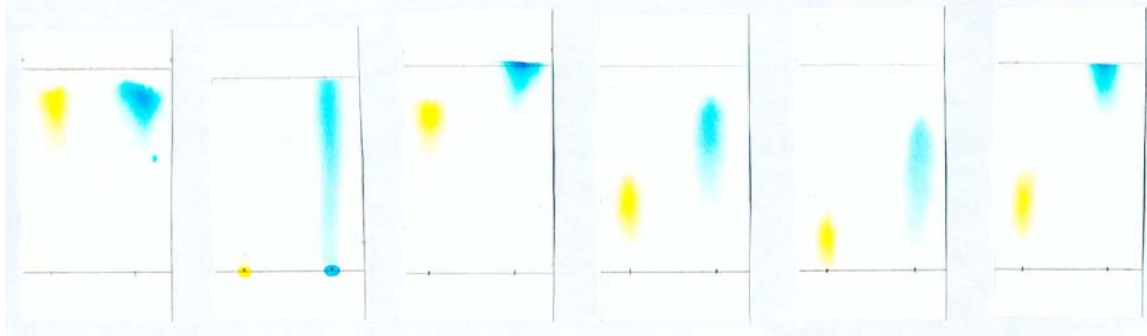
Extrait de Chimie organique expérimentale. Belin (voir bibliographie).

Éléments de réponse

Chromatogrammes obtenus avec les différents éluants¹

¹ Durée d'éluion pour une distance parcourue par le front de l'éluant mesurée à partir de la ligne de dépôts de 6,5 cm environ :

Éluant 1	Éluant 2	Éluant 3	Éluant 4	Éluant 5	Éluant 6
12 min	18 min	53 min	15 min	22 min	55 min



Eluant 1	Eluant 2	Eluant 3	Eluant 4	Eluant 5	Eluant 6
eau pure	éthanol à 95°	éthanol/eau 50/50	eau salée 20 g.L ⁻¹	eau salée 100 g.L ⁻¹	éthanol à 95°/eau salée 40 g.L ⁻¹ (50/50)

Influence de la nature de l'éluant – relations structure-propriétés (solubilité)

- C'est l'éluant n°4 qui convient le mieux
- Au vu des formules chimiques, il est possible de dire :
 - le jaune de tartrazine est un anion très hydrophile que l'on peut prévoir soluble dans l'eau et moins soluble dans l'alcool ;
 - le bleu patenté V est également un anion comportant quatre groupes éthyle et un groupe caractéristique hydroxyde ; c'est donc une molécule à la fois hydrophile et proche de la structure des alcools ; on peut la prévoir à la fois soluble dans l'eau et dans les alcools, sans doute moins soluble dans l'eau que le jaune de tartrazine.
 Les expériences et les données de solubilité confirment ces prévisions.

• *Données* : Solubilité des colorants à 20 °C

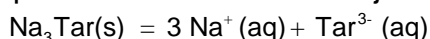
	solubilité dans 100 mL d'eau (g)	solubilité dans 100 mL d'éthanol (g)
Jaune de tartrazine	11	0,1
Bleu patenté V	8,4	5,2

Ces valeurs constituent des ordres de grandeurs car la solubilité des colorants dépend du procédé de fabrication.

- D'après les résultats obtenus en chromatographie sur papier :
 - jaune de tartrazine :
 $s(\text{éluant } 1) > s(\text{éluant } 3) > s(\text{éluant } 4) > s(\text{éluant } 6) > s(\text{éluant } 5) > s(\text{éluant } 2)$
 $s(\text{éluant } 1)$ signifiant solubilité dans l'éluant 1
 - bleu patenté V :
 $s(\text{éluant } 3) \approx s(\text{éluant } 6) \approx s(\text{éluant } 2) > s(\text{éluant } 1) > s(\text{éluant } 4) > s(\text{éluant } 5)$

Prolongement pour interpréter la différence de solubilité du jaune de tartrazine dans l'eau et l'eau salée

- L'équation de dissolution du jaune de tartrazine, noté Na₃Tar, dans l'eau s'écrit :



L'expression du quotient de réaction est : $Q_r = [\text{Na}^+]^3 \cdot [\text{Tar}^{3-}]$

La constante d'équilibre associée à cette réaction (valeur du quotient de réaction dans l'état d'équilibre) est ici appelée *produit de solubilité*, noté K_S : $Q_{r,\text{éq}} = K_S$

la chimie en spé TS

La solubilité du jaune de tartrazine diminue très fortement en milieu salin car la condition $Q_{r,eq} = K_s$ traduisant l'état d'équilibre, du fait de la présence d'ions Na^+ , est obtenue pour une quantité plus faible de jaune de tartrazine¹.

Observations et interprétation

Eluant 1. Dans l'eau, pas de séparation, le partage se faisant entre l'eau et... l'eau.

Eluant 2. Le jaune de tartrazine, très peu soluble dans l'alcool, n'est pas entraîné.

Eluant 3. Le jaune de tartrazine est plus soluble dans l'eau que dans le mélange eau-alcool ; il a donc tendance à rester sur la phase fixe bien qu'il soit entraîné en partie par l'éluant. Le bleu patenté est à peine plus soluble dans le mélange eau-alcool que dans l'eau.

Eluant 4. Le jaune de tartrazine est plus soluble dans l'eau que dans l'eau salée. La présence d'ions sodium diminue la solubilité du colorant.

Eluant 5. Le problème précédent est accentué et confirmé.

Eluant 6. La séparation des deux colorants est correcte mais le bleu patenté atteint le front de l'éluant.

32. Pourquoi utiliser la laine pour extraire les colorants du sirop de menthe ?

1. Quel intérêt y-a-t-il à fixer de façon intermédiaire le colorant sur la laine plutôt que d'opérer la chromatographie sur papier directement sur le filtrat ?
2. La laine est constituée d'une protéine, la kératine, comportant un assemblage d'acides aminés. Les groupes terminaux des chaînes protéiques sont respectivement $-NH_2$ et $-COOH$. Cette protéine en milieu neutre peut s'écrire : $^+H_3N-(R)_n - COO^-$.
Écrire la formule simplifiée de la laine en milieu acide.
3. En schématisant le colorant par une formule simplifiée, $R'-SO_3^-, Na^+$, écrire une équation de la réaction montrant la fixation du colorant sur la laine, en milieu acide (dans ces conditions, le colorant garde sa structure : $R'-SO_3^-, Na^+$).
4. Écrire une équation de la réaction montrant le « dégorgement » du colorant en milieu ammoniacal.

33. Prolongement : structure moléculaire et couleur ; spectres d'absorption des colorants du sirop de menthe

1. Structure moléculaire et couleur

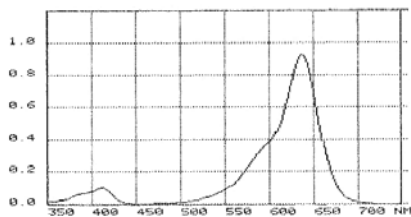
Réactiver les connaissances de physique acquises en classe de seconde sur les spectres d'émission (spectres continus d'origine thermique, spectre de raies) et d'absorption (bandes d'absorption de solutions colorées, raies caractéristiques d'un atome ou d'un ion) (BO HS n° 6 du 12 août 1999 p.19) ; faire un lien avec le programme de physique de la classe de terminale scientifique : L'atome et la mécanique de Newton : ouverture au monde quantique (BO HS n° 4 du 30 août 2001 page 87).

Définir un composé aromatique, repérer les doubles liaisons conjuguées et conclure sur structure moléculaire et couleur : « La formule chimique du bleu patenté et du jaune de tartrazine permet-elle d'expliquer qu'elles soient colorées ? »

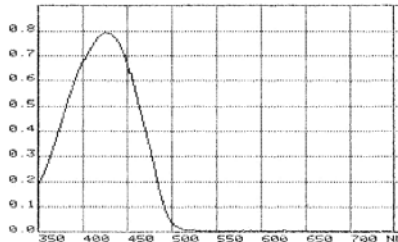
2. Spectres d'absorption des colorants du sirop de menthe

¹ La même expérience avec le bleu patenté montre que sa solubilité diminue beaucoup moins en milieu salin : c'est le même phénomène qui explique le relargage.

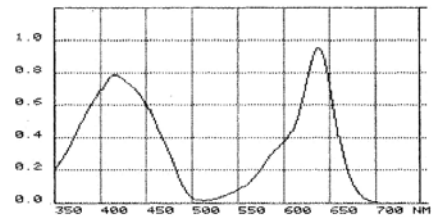
Spectre d'absorption du bleu patenté V
1 mg pour 100 mL eau



Spectre d'absorption du jaune de tartrazine
2 mg pour 100 mL eau



Spectre d'absorption du sirop de menthe
Belle France® dilué 10 fois



Questions possibles et expériences

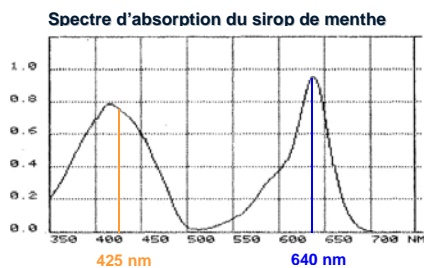
1. Peut-on réaliser un dosage par étalonnage d'une solution de bleu patenté V ? De jaune de tartrazine ? Choisir les longueurs d'onde et élaborer un protocole. Le tester éventuellement.
2. Au vu des spectres d'absorption, est-il possible de déterminer les concentrations des deux espèces contenues dans le sirop de menthe ?
3. Peut-on réaliser un dosage par étalonnage des colorants contenus dans un sirop de menthe ? Elaborer un protocole et le tester éventuellement.

Eléments de réponse

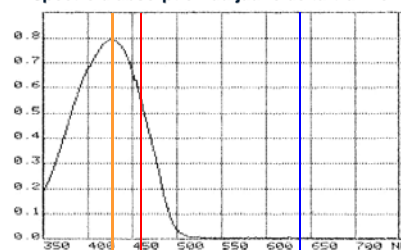
Pour doser le bleu patenté V, seul, se placer au maximum d'absorption (640 nm).

Pour doser le jaune de tartrazine seul, se placer au maximum d'absorption (425 nm).

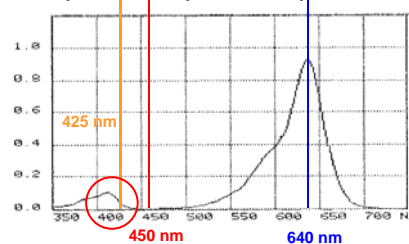
Pour doser les deux colorants contenus dans le sirop de menthe¹, on peut se placer à 640 nm mais pas à 425 nm car le bleu patenté absorbe également.



Spectre d'absorption du jaune de tartrazine



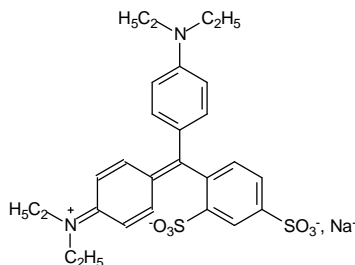
Spectre d'absorption du bleu patenté V



Remarque

Attention, il existe deux bleus patentés (V et VF) qui n'ont pas la même formule chimique.

Bleu patenté VF :



Bibliographie

Chromatographie

- Un excellent ouvrage de référence pour la chromatographie :

¹ Le maximum d'absorption du jaune de tartrazine est un peu déplacé vers les basses longueurs d'onde dans le sirop de menthe étudié.

la chimie en spé TS

Beaudouin G.-J., Chavanne M., Flamand E., Jullien A. (1986). *Chimie organique expérimentale*. Belin

- Pour approfondir :

Smith I. & Feinberg J.G. (1972). *Paper & thin layer chromatography & electrophoresis*. Longman.

Fibres textiles, colorants

CAPON M., COURILLEAU-HAVERLANT V., VALETTE C. (1983). *Chimie des odeurs et des couleurs*, Cultures et techniques.

Davous D., Besseyre J., *Jus de fruits, boissons rafraîchissantes sans alcool*, Bulletin de l'Union des Physiciens n°816, septembre 1999 pp 1197-1215

Solubilité : <http://home.primus.com.au/royellis/solchart.htm>

34. Variante : Colorant alimentaire dans des confiseries

Il est possible de réaliser d'autres extractions du même type, impliquant également l'extraction de la laine. Il est indiqué ci-dessous les éléments pour élaborer le protocole concernant les « Fraises Tagada® ». Il est possible de réaliser les spectres d'absorption de solutions aqueuses de chacun des colorants, mais leurs spectres d'absorption sont tels qu'il n'est pas envisageable de travailler sur une solution de « Fraises Tagada® »

Composition : elles contiennent trois colorants

E 104 : Jaune de quinoléine ; E124 : Rouge cochenille A ; E 129 : Rouge allura AC.

Identification par chromatographie

support	éluant	révélation
plaque de silice	propan-2-ol / ammoniaque 41/1 en volumes	visuelle

Formules chimiques

Rouge cochenille (E 124)		Soluble dans l'eau
Rouge allura AC (E 129)		Soluble dans l'eau
Jaune de quinoléine (E 104)		

TP A07. Mise en évidence des métaux contenus dans une pièce de 1 cent

35. Objectifs

- Identifier par chromatographie sur papier les cations métalliques d'une solution obtenue après dissolution d'une pièce de monnaie.
- Respecter les consignes de sécurité concernant la manipulation de certains produits.

support	éluant	révélation
papier Whatman n°1 ou papier filtre	acétone/acide chlorhydrique	acide rubéanique

Prolongement possible

- Mener une réflexion sur la présence des différents métaux, dans le cadre de la formulation.

36. Protocole

Matériel et produits

Becher de 100 mL
Pipettes graduées 10 mL
Papier Whatman ou papier filtre
Gants et lunettes
Agrafeuse
Bouchon
Matériel pour chromatographie sur papier
Sèche-cheveux

Acide nitrique concentré

Acide chlorhydrique concentré

Éluant : acétone/acide chlorhydrique de concentration molaire $6,0 \text{ mol.L}^{-1}$ dans le rapport 50/10 en volume

Solution d'acide rubéanique (ou dithiooxamide) dans l'éthanol de concentration massique 1 g.L^{-1}

Solution d'ammoniac concentrée : un fond dans un erlenmeyer à col large de 250 mL muni d'un

S1 : Solution de chlorure de cobalt(II) de concentration molaire $5,0 \cdot 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$ * ; une solution de sulfate de cobalt convient également.

S2 : Solution de chlorure de nickel(II) de concentration molaire $5,0 \cdot 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$ *

S3 : Solution de sulfate de cuivre(II) de concentration molaire $5,0 \cdot 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$

S4 : Solution de chlorure de fer(III) de concentration molaire $5,0 \cdot 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$ * ; l'alun ferrique convient également.

S5 : Solution constituée du mélange des quatre cations métalliques précédents à la même concentration molaire $1,25 \cdot 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$, obtenue par mélange à volumes égaux des solutions S1 à S4.

* si nécessaire pour dissoudre, un peu d'acide chlorhydrique peut être ajouté

Données physico-chimiques

L'acide rubéanique (dithiooxamide, $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}_2\text{S}_2$) est toxique ; ne pas le respirer et mettre des gants pour le manipuler.

Mode opératoire

Préparer la solution « d'une pièce de monnaie », S6, sous la hotte. Le port de gants et de lunettes de protection est obligatoire.

Introduire dans un becher 10 mL d'acide nitrique concentré et 10 mL d'acide chlorhydrique concentré. Placer une pièce de 1 cent pour la « dissoudre ». Observer, en deux temps, un dégagement de vapeurs important

Remarque : le mélange préparé n'est pas de l'eau régale (mélange de deux parties d'acide nitrique et d'une partie d'acide chlorhydrique, qui attaque l'or) mais il est prudent de ne pas porter de bijoux en or lors de cette manipulation.

Déposer régulièrement sur le papier une goutte des six solutions S1 à S6 en laissant 2 cm entre le premier dépôt et le bord du papier (les taches ont tendance à s'étendre beaucoup plus qu'en chromatographie sur couche mince).

Sécher et donner au papier une forme cylindrique de diamètre inférieur à celui du diamètre intérieur de la cuve en attachant les bords opposés avec des agrafes : il ne faut pas que les deux bords du chromatogramme soient en contact et que le chromatogramme touche la paroi de la cuve.

Placer le papier dans la cuve et éluier les cations métalliques.

Sécher le chromatogramme obtenu et révéler, **sous la hotte**, les taches avec la solution alcoolique d'acide rubéanique.

Toujours sous la hotte et muni de lunettes de protection, exposer le chromatogramme aux vapeurs d'une solution d'ammoniac concentrée contenue dans un erlenmeyer à col large.

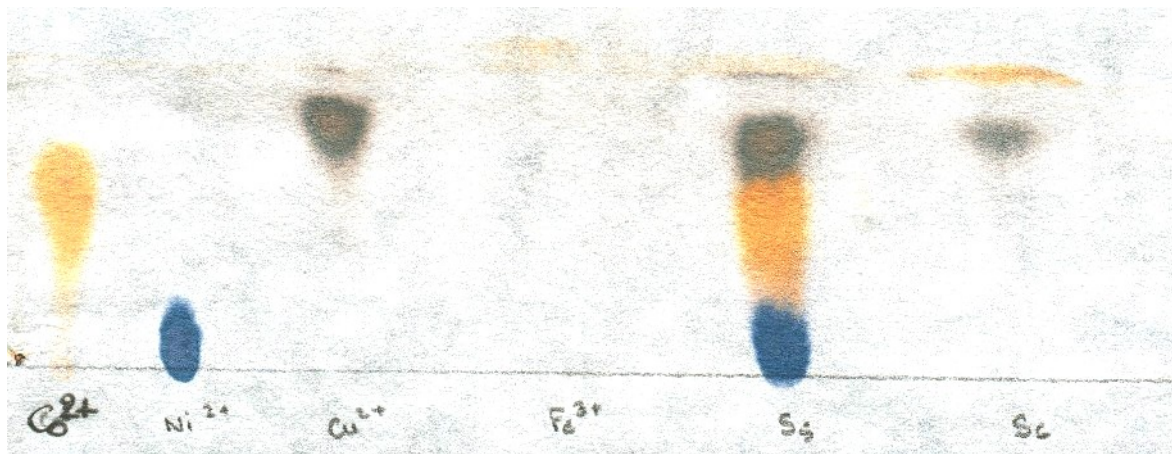
Sécher le chromatogramme.

37. Exemples de questions (exploitation de la manipulation)

1. Calculer les rapports frontaux (R_f) de chacun des cations métalliques dans les solutions (S1 à S4) et dans la solution contenant le mélange des quatre ions (S5).
2. Comparer les rapports frontaux des cations métalliques entre eux et proposer une explication quant à l'évolution observée.
3. Comparer les rapports frontaux des espèces chimiques pures et en mélange.
4. Identifier les métaux constituant la pièce de 1 cent.

38. Éléments de réponse

Chromatogramme obtenu :



Nickel : tache bleue

Cobalt : tache orangée

Cuivre : tache gris-vert

Fer : tache jaune pâle

39. Commentaires, compléments

Le principe de la chromatographie sur papier repose surtout sur des phénomènes de partage entre la phase stationnaire, l'eau adsorbée sur la cellulose du papier ou liée chimiquement à elle et la phase mobile, l'éluant organique.

La chromatographie sur papier est une méthode de séparation dont la technique est semblable à celle de la chromatographie sur couche mince, elle est employée principalement

la chimie en spé TS

pour l'analyse de composés très polaires. Ses plus grands inconvénients par rapport à la chromatographie sur couche mince sont que la durée de développement est beaucoup plus longue et la séparation généralement moins bonne.

Composition des pièces de monnaie

(cf. Règlement (CE) du 3 mai 1998 n° 975/98)

http://jurisprudence.juris-classeur.com/htm/framecentre/euro/framecentre_euro_textes_rgl3_05_98_975.htm

1, 2 et 5 cents	acier cuivré (acier recouvert de cuivre par électrolyse)
10, 20 et 50 cents	alliage sans nickel dit or nordique (Cu89Al5Zn5Sn1)
1 euro	Laiton de nickel (CuZn20Ni5) Cu75Ni25 / Ni7 / Cu75Ni25
2 euros	Cupronickel (Cu75Ni25) Laiton de nickel (CuZn20Ni5) / Nickel (Ni12) / Laiton de nickel (CuZn20Ni5)

Consulter le site <http://www.monnaiedeparis.fr/> pour la fabrication des pièces de monnaie.

Renseignements complémentaires :

- Directive européenne relative au nickel (Journal Officiel français N° 165 du 19 Juillet 2000)
- Arrêté du 18 juillet 2000 relatif à l'interdiction de mise sur le marché de certains produits contenant du nickel.

Bibliographie

Chromatographie

- Un excellent ouvrage de référence pour la chromatographie :
Beaudouin G.-J., Chavanne M., Flamand E., Jullien A. (1986). *Chimie organique expérimentale*. Belin
- Pour approfondir :
Smith I. & Feinberg J.G. (1972). *Paper & thin layer chromatography & electrophoresis*. Longman.

Partie B. Créer et reproduire

TP B2. Synthèse de la butanone

40. Objectifs

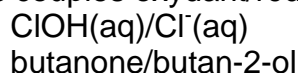
- Réaliser la synthèse de la butanone par oxydation du butan-2-ol par de l'eau de Javel en milieu acide éthanoïque.
- Mettre en œuvre une distillation.

41. Présentation de la démarche

La butanone est présente dans l'environnement naturel et industriel. C'est un liquide d'odeur assez agréable, entrant dans la composition de peintures en raison de sa forte volatilité (permettant un séchage rapide) et de sa capacité à dissoudre un grand nombre de substances. Elle est aussi utilisée dans la confection de colles et d'agents nettoyants. Dans la nature, elle est produite par certaines plantes et arbres et se trouve à l'état de traces dans certains fruits. Elle est aussi émise dans l'air en faible quantité par les gaz d'échappement des automobiles.

En milieu acide éthanoïque, nécessaire pour homogénéiser le mélange réactionnel, l'acide hypochloreux ClOH, oxyde le butan-2-ol.

Les couples oxydant/réducteur intervenant au cours de cette transformation sont :



La butanone est mise en évidence par le test à la 2,4-dinitrophénylhydrazine, notée D.N.P.H : en présence d'une solution de DNPH en excès, une goutte d'une cétone donne un précipité jaune.

42. Protocole

Matériel et produits

Grand cristalliseur (bain eau + glace pilée)
 Ballon bicol de 100 mL, réfrigérant droit et 1 ampoule de coulée *ou* un erlenmeyer, un bouchon percé de deux trous, une tulipe avec robinet et un tube de verre.
 Entonnoir en plastique à large conduit
 Eprouvettes graduées de 25 mL et de 50 mL
 Erlenmeyers de 150 mL (avec bouchon pour le séchage) et de 50 mL (pour la pesée)
 Ensemble à distillation fractionnée avec colonne de Vigreux de 20 cm calorifugée
 Agitateur magnétique et un turbulent
 Balance au centigramme
 Glace

Sulfate de magnésium anhydre
 Acide acétique et dispensette (pour des raisons de sécurité)
 Butan-2-ol
 Eau de Javel à 48°chl (ou 36° chl)
 Hydrogénocarbonate de sodium solide (ou bicarbonate de pharmacie)
 D.N.P.H.en solution saturée dans l'acide chlorhydrique de concentration molaire 2 mol.L⁻¹.
 Eau distillée

Données physico-chimiques

	Formule brute	M (g.mol ⁻¹)	Etat physique	θ_{fus} (°C) sous 1,013 bar	θ_{Eb} (°C) sous 1,013 bar	Densité	Solubilité dans l'eau à 20 °C (pourcentage massique)	Solubilité dans l'acide éthanoïque à 20°C
Butan-2-ol				- 115	94	0,81	15 %	très bonne
Butanone				- 87	80	0,81	27 %	très bonne
Acide éthanoïque				17	118	1,05	infinie	

Questions préliminaires

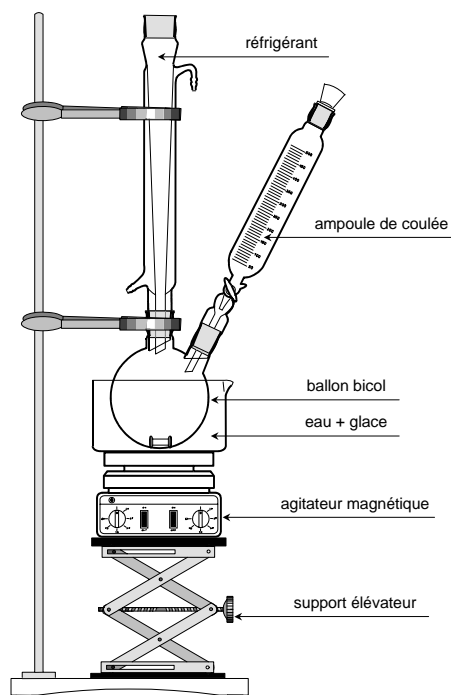
Chercher les réponses aux questions suivantes pendant les phases d'attente de cette expérience ou en préparant la manipulation avant la séance de TP.

1. Les espèces chimiques pouvant présenter des dangers pour la faune et la flore, portent un pictogramme sur l'étiquette du récipient qui les contient (code européen). Relevez les pictogrammes qui correspondent à l'eau de Javel, à la butanone, au butan-2-ol et à l'acide éthanoïque (ou acide acétique). Inscrivez les et cherchez la signification de ces pictogrammes.
2. Dans les conditions expérimentales de température et de pression, donner l'état physique (solide, liquide ou gazeux) du butan-2-ol et de la butanone. Justifier. Écrire les formules semi-développées de ces deux espèces. En déduire les formules brutes et les masses molaires de ces espèces (compléter le tableau).
3. En milieu acide éthanoïque (ou acide acétique), les ions hypochlorite ClO^- se transforment en acide hypochloreux ClOH . Écrire l'équation de la réaction associée à cette transformation chimique et préciser les couples acide/base mis en jeu.
4. Donner l'écriture formelle des deux couples oxydant/réducteur mis en jeu :
 $\text{ClOH(aq)}/\text{Cl}^-(\text{aq})$ et butanone/butan-2-ol
En déduire l'équation de la réaction qui est associée à la transformation réalisée.

43. Mode opératoire

PORTER DES GANTS ET DES LUNETTES

Montage expérimental et mise en place des réactifs



Introduire le barreau aimanté dans le ballon bicol et, sous la hotte, introduire les réactifs :

- 7,4 g de butan-2-ol, (mesurés à la balance ou à l'éprouvette connaissant la densité)
- 15 mL d'acide éthanoïque pur (à l'aide de la dispensette).

Un réfrigérant est fixé à l'un des cols du ballon et permet d'éviter la dispersion dans l'atmosphère des vapeurs nocives d'acide éthanoïque et de dichlore.

Une ampoule de coulée est adaptée à l'autre col du ballon. Introduire dans celle-ci 65 mL d'eau de Javel à 36°chl (ou 50 mL d'eau de Javel à 48°chl).

L'ampoule de coulée (qui peut être remplacée par une tulipe) permet de verser lentement l'eau de Javel dans le mélange butan-2-ol et acide acétique.

Déroulement de la transformation chimique

Mettre l'agitateur magnétique en fonctionnement.

Ajouter l'eau de Javel par fractions de quelques millilitres.

Lorsque la transformation se produit, la solution se décolore. Attendre la décoloration entre les ajouts. La durée de cette opération est environ 10 minutes.

Après versement de la totalité de l'eau de Javel ou persistance de la coloration jaune, la transformation chimique est achevée. Enlever le cristalliseur et laisser reposer à la température ambiante tout en agitant pendant 2 minutes. Enlever l'ampoule de coulée et la rincer.

Extraction de la butanone formée

Adapter un entonnoir sur le col latéral et ajouter, par petites quantités, 25 g d'hydrogénocarbonate de sodium solide en maintenant l'agitation. Lorsque le dégagement gazeux est atténué, récupérer le turbulent et introduire quelques grains de pierre ponce.

Réaliser un montage permettant de distiller¹ la butanone contenue dans le ballon.

Une vitesse de distillation d'une goutte par seconde est correcte. Prélever la fraction de distillat passant jusqu'à 85°C dans un erlenmeyer de 150 mL.

Sécher le produit obtenu avec une spatulée de sulfate de magnésium anhydre, décanter le solide hydraté², reverser dans un erlenmeyer taré, puis peser le produit pour déterminer le rendement de la synthèse.

Caractérisation du groupe carbonyle de la cétone obtenue

Dans un tube à essai, verser 1 mL de solution de D.N.P.H. et y ajouter deux gouttes de butan-2-ol. Agiter le tube à essai et observer.

Répéter la même opération avec quelques gouttes du liquide obtenu au cours de cette synthèse. Conclure.

44. Exemples de questions

1. Pourquoi faut-il ajouter tout doucement l'eau de Javel dans le mélange butan-2-ol, acide acétique et refroidir le mélange réactionnel ?
2. Quel est le rôle de l'addition d'hydrogénocarbonate de sodium ? Quelle est la nature du gaz qui se dégage ?
3. Expliquer pourquoi la solution avant distillation ne comporte qu'une seule phase en tenant compte des solubilités fournies dans le tableau.
4. Établir le tableau descriptif de l'évolution du système pour montrer que le butan-2-ol est le réactif limitant de cette synthèse. En déduire la masse maximale de butanone que l'on pourrait obtenir. Déterminer le rendement de cette synthèse.
5. Montrer que la concentration molaire en ions hypochlorite, ClO^- , de la solution d'eau de Javel à 48°chl est égale à 2,14 mol.L⁻¹.
6. Écrire l'équation de la réaction qui se produit lorsqu'on acidifie de l'eau de Javel par de l'acide chlorhydrique par exemple. Les couples oxydant-réducteur qui participent à cette réaction sont :

$\text{ClOH}(\text{aq})/\text{Cl}_2(\text{aq})$ et $\text{Cl}_2(\text{aq})/\text{Cl}^-(\text{aq})$.

45. Éléments de réponse

L'eau de Javel utilisée dans cette expérience est à 48 °chl.

Le degré chlorométrique³ d est le nombre de litres de dichlore gazeux, Cl_2 , pris dans les conditions normales de température et de pression, qu'il faut dissoudre dans un litre d'une solution d'hydroxyde de sodium pour obtenir un litre d'eau de Javel titrant d °chl, selon la réaction dont l'équation est :



Le degré chlorométrique est aussi défini comme le nombre d de litres de dichlore gazeux, Cl_2 , que l'on obtient par acidification de un litre d'eau de Javel titrant d °chl dans les conditions normales de température et de pression.

Les formules brutes et les masses molaires sont :

¹ La colonne à distiller est calorifugée à l'aide d'un manchon isolant constitué par un calorifuge (utilisé pour l'isolation thermique des tuyaux en plomberie) ou en le réalisant à l'aide de coton de verre protégé par du papier aluminium dit « d'épaisseur renforcée ».

² Il est également possible de filtrer avec un entonnoir et un filtre plissé ou en obturant la tubulure avec un petit morceau de coton de verre.

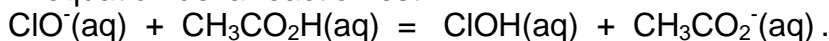
³ Voir TPC06 : Titration de l'eau de Javel.

la chimie en spé TS

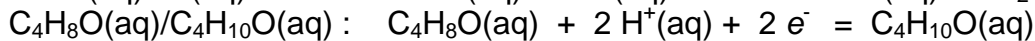
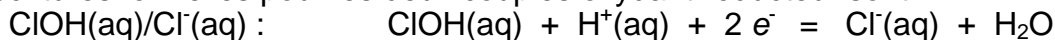
- butan-2-ol : $C_4H_{10}O$ $M = 74,1 \text{ g.mol}^{-1}$.

- butanone : C_4H_8O $M = 72,1 \text{ g.mol}^{-1}$.

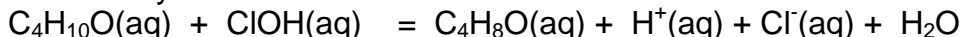
En présence d'acide éthanoïque en excès, l'ion hypochlorite ClO^- se transforme en acide hypochloreux $ClOH$. L'équation de la réaction est :



Les écritures formelles pour les deux couples oxydant-réducteur sont :

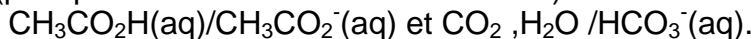


L'équation de la réaction d'oxydoréduction s'écrit :



L'oxydation du butan-2-ol par l'eau de Javel est exothermique. Elle doit se faire à basse température pour éviter une dégradation du squelette carboné. A froid, il se produit donc une oxydation ménagée de l'alcool en cétone.

L'hydrogénocarbonate de sodium permet d'éliminer l'acide éthanoïque. Le gaz obtenu est du dioxyde de carbone que l'on peut mettre en évidence par le trouble de l'eau de chaux (précipitation de carbonate de calcium). Les deux couples acido-basiques mis en jeu sont :



La butanone est soluble à 27 % et le butan-2-ol est soluble à 15% dans l'eau. L'acide éthanoïque et l'eau de Javel sont solubles en toutes proportions dans l'eau. Le mélange est donc homogène à la fin de la transformation, d'où la nécessité de séparer la butanone par distillation.

Rendement de la synthèse

$$m(\text{butan-2-ol}) = 7,4 \text{ g} \text{ donc } n(\text{butan-2-ol}) = \frac{7,4}{74} = 0,100 \text{ mol}$$

$$n(HClO) = n(ClO^-) = [ClO^-] \cdot V = 2,14 \times 50 \cdot 10^{-3} = 0,107 \text{ mol}.$$

Le tableau descriptif de l'évolution du système au cours de la transformation réalisée est le suivant :

Equation chimique	$C_4H_{10}O(aq) + H_2O$	$ClOH(aq)$	$= C_4H_8O(aq) +$	$H^+(aq)$	$+ Cl^-(aq)$	
Quantité de matière dans l'état initial (mol)	0,100	0,107	0	❖	0	❖
Quantité de matière au cours (mol)	$0,100 - x$	$0,107 - x$	x	❖	x	❖
Quantité de matière dans l'état final (mol)	0	0,007	0,100	❖	0,100	❖

❖ beaucoup

Le réactif limitant est le butan-2-ol

$$n(\text{butanone}) = x_{\text{final}} = 0,100 \text{ mol}$$

La masse maximale de butanone que l'on peut obtenir est :

$$m_{\text{final}} = 0,100 \times 72,1 = 7,21 \text{ g}$$

La masse moyenne obtenue est de 4,6 g, ce qui donne un rendement de l'ordre de 63 %.

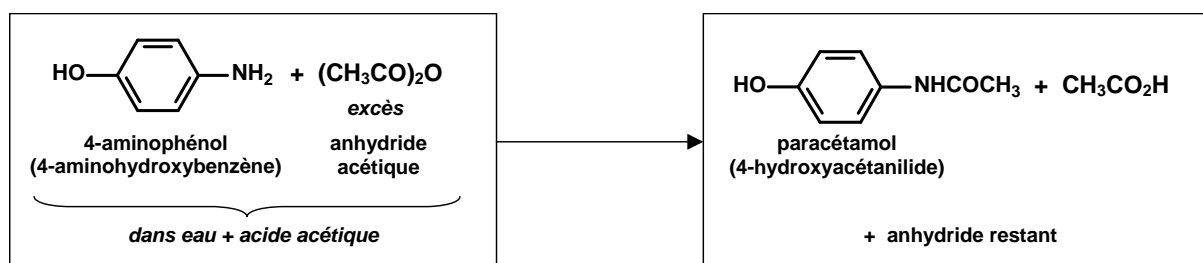
TP B1. Une étape dans la synthèse d'un médicament : le paracétamol

46. Objectifs

- Réaliser au laboratoire une étape dans la synthèse d'un médicament, le paracétamol.
- Mettre en œuvre les techniques de chauffage au reflux, filtration sous vide, séchage d'un solide, cristallisation et recristallisation.
- Calculer un rendement. Comparer le rendement avant et après recristallisation.
- Identifier le produit de synthèse par CCM et mesure de point de fusion au banc de Koffler¹.
- Analyser une fiche de contrôle de qualité.

47. Présentation de la démarche

La réaction en milieu acide entre le groupe amino du 4-aminophénol constitue la dernière étape de la synthèse du paracétamol. Le paracétamol porte un groupe amide² ; c'est un médicament possédant des propriétés analgésiques.



Le produit est ensuite cristallisé, filtré et séché, puis purifié par recristallisation. L'identification est faite par CCM et si possible par mesure de la température de fusion.

48. Protocole

Matériel et produits

- 2 erlenmeyers de 100 mL
- Éprouvettes de 10 mL, 25 mL ou, de préférence, pour des raisons de sécurité, des dispensettes
- 2 cristallisoirs, diamètre 14 cm et 9 cm
- Entonnoir, diamètre 6 cm
- Büchner, diamètre 5 cm, filtres et fiole à vide de 100 mL
- Thermomètre de 0 à 100°C
- Agitateur magnétique chauffant et barreau aimanté
- Papier filtre plissé
- Balance au dixième de gramme
- Étuve (réglée à 80°C)
- Banc de Koffler (selon équipement du lycée)

- Acide éthanoïque
- Anhydride éthanoïque
- 4-aminophénol
- Un sachet de Doliprane®, commercial (ou autre médicament contenant du paracétamol)

Matériel et produits pour chromatographie couche mince

- Solvant : éther diéthylique
- Éluant : acétate de butyle/cyclohexane/acide formique (6/4/1 en volumes)

¹ Si le lycée en dispose.

² Notion introduite en enseignement de spécialité uniquement ; c'est la raison pour laquelle cette manipulation est incontournable.

Révélation : lampe UV ou diode

Données physico-chimiques

ANHYDRIDE ACETIQUE

Liquide incolore d'odeur piquante

Température d'ébullition ($p = 1$ bar) : 136°C

Température de fusion : -73°C

Soluble dans l'eau et dans les alcools (méthanol, éthanol,...)

Densité : 1,082

Hydrolyse en acide en présence d'eau (éviter l'humidité, bien refermer la bouteille).

ACIDE ETHANOÏQUE

Liquide incolore d'odeur piquante

Température d'ébullition ($p = 1$ bar) : 118°C

Température de fusion ($p = 1$ bar) : 16-17°C

Soluble dans l'eau et dans l'éthanol

Densité : 1,049

Provoque de graves brûlures par contact avec la peau.

4-AMINOPHENOL

Solide blanc

Température de fusion ($p = 1$ bar) : 168°C

Solubilité dans l'eau : 3,3 g dans 100 mL à 59°C.

Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

PARACETAMOL

Poudre cristalline blanche

Température de fusion ($p = 1$ bar) : 168-172°C

Assez soluble dans l'eau : 1 volume pour 70 volumes d'eau froide (pour 20 volumes d'eau chaude)

Facilement soluble dans l'éthanol

Très peu soluble dans l'éther et le chloroforme

Mode opératoire

1. Préparation du paracétamol

Dans un erlenmeyer de 100 mL introduire successivement :

2,8 g de 4-aminophénol,

25 mL d'eau, prélevés à l'éprouvette,

2 mL d'acide éthanoïque pur prélevés à la dispensette.

Le mélange est soumis à l'agitation, au moyen d'un agitateur magnétique chauffant, dans un bain marie à 90°C environ, initialement préchauffé. Le chauffage de ce mélange doit être rapide, mais jusqu'à dissolution complète (ne pas laisser « cuire »).

On peut aussi chauffer le contenu de l'erlenmeyer dans un bain-marie bouillant en agitant l'erlenmeyer tenu par une pince en bois.

La solution est ensuite ramenée à la température ambiante en refroidissant l'erlenmeyer dans un bain d'eau froide.

Ajouter alors doucement à l'aide de la dispensette 3,5 mL d'anhydride éthanoïque en maintenant l'agitation. Refroidir dans un bain d'eau glacée et attendre la cristallisation.

Essorer les cristaux à l'aide de la fiole à vide et du Büchner, en tirant sous vide à la trompe à eau.

Laver avec un peu d'eau bien froide.

Sécher les cristaux entre deux feuilles de papier filtre. Peser.

Prendre le point de fusion au banc de Kofler, préalablement étalonné (selon équipement) et réserver une pointe de spatule de produit brut pour la CCM.

2. Purification par recristallisation¹

Transvaser les cristaux bruts dans un erlenmeyer de 100 mL et les dissoudre dans environ 20 mL d'eau.

Porter à l'ébullition :

- s'il reste des cristaux non dissous, ajouter très peu d'eau chaude,
- s'il y a des impuretés insolubles, filtrer **rapidement** sur entonnoir et papier filtre (ou coton de verre).

La solution obtenue est refroidie doucement, puis dans un bain d'eau glacée jusqu'à cristallisation.

Filtrer alors à nouveau sur Büchner, essorer, laver à l'eau et sécher entre deux feuilles de papier filtre.

Dans un récipient préalablement taré (petit cristalliseur), mettre à l'étuve (à 80°C) pendant 20 minutes environ. Peser.

Prendre le point de fusion (selon équipement). Comparer au précédent.

3. Caractérisation du produit obtenu par chromatographie couche mince

Se reporter à la théorie et la technique de la chromatographie couche mince.

Préparation de la cuve à élution, environ une demie heure avant utilisation.

Dépôts des solutions

Dans deux tubes à essai, introduire 1 mL environ d'éther diéthylique et une pointe de spatule de :

- paracétamol pharmaceutique : tube n°1
- paracétamol brut : tube n°2
- paracétamol recristallisé : tube n° 3

Déposer à l'aide de trois capillaires différents les trois échantillons sur une plaque de silice.

Développement de la plaque

- Introduire la plaque dans la cuve et la fermer.
- Attendre que l'éluant parvienne à 1 cm du bord supérieur de la plaque puis la sortir et noter immédiatement la position atteinte par le front de l'éluant.
- Sécher la plaque.

Révélation de la plaque

La révélation se fait avec la lampe UV ou avec le diode.

49. Questions possibles

1. Écrire l'équation de la réaction de préparation du paracétamol. Indiquer les groupes caractéristiques portés par les différentes espèces et préciser ceux qui réagissent entre eux.
2. Quel est le rôle de l'acide éthanoïque ?
3. Calculer la quantité de matière de tous les réactifs, eau exceptée, introduits dans l'erlenmeyer. Déterminer, parmi les deux réactifs intervenant dans la réaction de synthèse, celui qui est en excès.
4. Quelle masse de paracétamol peut-on théoriquement obtenir ? Indiquer les masses obtenues expérimentalement de produit brut et de produit recristallisé. Définir le rendement. Calculer le rendement du produit brut et du produit recristallisé.
5. Indiquer les points de fusion du produit brut et du produit recristallisé. Conclure.
6. Justifier le choix du matériel utilisé lors des filtrations intervenant au cours de la manipulation.
7. Reproduire l'aspect des plaques révélées (UV et/ou diode). Identifier les produits et calculer les rapports frontaux.

¹ Pour plus d'informations, se reporter au document d'accompagnement de première S (CD ROM, annexe : *Techniques de laboratoire*, partie C). Il n'est pas possible de préciser quand la recristallisation est achevée ; cependant il est possible de donner un critère relatif à la température du milieu réactionnel : « on considère que la cristallisation est achevée quand la température est comprise entre 0 et 5°C ».

50. Commentaires, compléments

Remarques

Lors de la recherche de la réaction entre les groupes caractéristiques, si la réaction d'estérification avec un anhydride d'acide a été étudiée (enseignement obligatoire, partie D), l'élève peut se demander, pourquoi l'anhydride acétique ne réagit pas avec le « groupe hydroxy » porté par le 4-aminophénol ; ce peut être l'occasion d'une discussion sur les *réactions compétitives*.

L'enseignant mentionne qu'il ne s'agit pas ici d'un alcool mais d'un phénol et que, par ailleurs, dans ce type de réaction, le groupe $-NH_2$ est plus réactif que le groupe $-OH$; ceci ne peut être justifié puisque le caractère nucléophile n'est pas abordé dans le programme de terminale S.

Toujours en articulation avec l'enseignement obligatoire, cette manipulation se prête bien à réinvestir le contrôle de la transformation : température (reflux), excès de réactif (anhydride d'acide).

Formulation et contrôle qualité dans le cadre de la fabrication

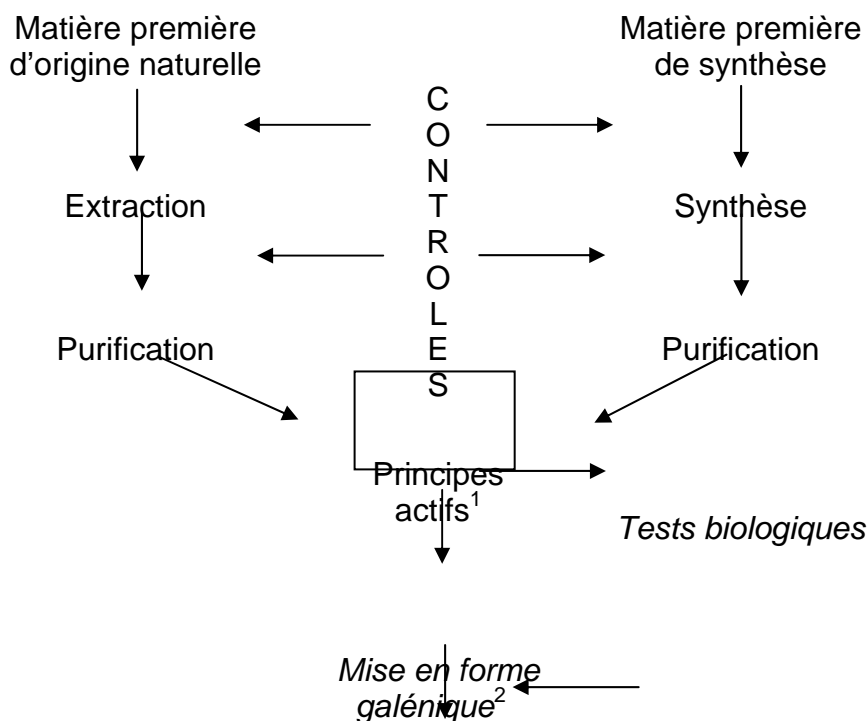
L'étude du paracétamol peut donner lieu à un développement sur la formulation (voir *Formulation*, document pour l'enseignant).

L'enseignant peut sensibiliser les élèves au contrôle qualité en proposant d'étudier le bulletin d'analyse et la fiche de conformité d'un échantillon de paracétamol (annexés en fin de ce document).

Compléments sur le paracétamol

Le paracétamol est un dérivé du para-aminophénol utilisé en thérapeutique. Le début de son application clinique date de 1893. Le paracétamol, comme l'aspirine a des propriétés analgésiques et antipyrétiques, mais son action anti-inflammatoire est faible. Les effets secondaires peu importants sont d'ordre digestif et allergique. Toutefois des doses excessives de paracétamol peuvent entraîner une nécrose hépatique.

la chaîne du médicament



¹ Principe actif : molécule naturelle ou synthétique qui confère l'activité thérapeutique au médicament.

² Mise en forme galénique : du nom de Claudius Galenus (Galién) médecin de l'empire romain ayant vécu au II^e siècle après Jésus-Christ (J.C.). Il avait rassemblé toutes les recettes de médicaments connus à son époque et en avait lui-même inventées. En son honneur, les apothicaires ont désigné par le terme de pharmacie galénique cet « art » qui consiste à transformer un ou des principes actifs en médicament.

Conditionnement

Médicament