

Une très courte introduction
aux techniques expérimentales
en chimie organique

25 mars 2014

Table des matières

Chauffage à reflux	2
Montage de recristallisation	3
Extraction et lavage en ampoule à décanter	4
Filtration et essorage	5
Détermination de la température de fusion	6
Principe et mise en œuvre de la Chromatographie sur Couche Mince (CCM)	7

Organisation générale

- Avant toute manipulation, il est nécessaire de lire attentivement le protocole opératoire. Cela permet ainsi d'identifier et de préparer les phases inactives durant lesquelles on peut préparer de futures manipulations (filtrations, CCM, ...), le préchauffage d'une plaque chauffante ou bien les périodes de rédaction.
- La verrerie doit être manipulée froide pour effectuer les éventuels ajustements sans risque de brûlure. S'il est nécessaire de manipuler une verrerie chaude, l'utilisation de gants en latex ou vinyl est à proscrire.
- Lorsqu'un système chauffant est utilisé, il est nécessaire d'utiliser un support élévateur afin de pouvoir éloigner la source de chaleur en cas de nécessité.
- Le circuit d'eau d'un réfrigérant doit être testé **avant** la construction du montage et d'être placé au dessus d'un système chauffant. Il faut également prendre garde à ce que les tuyaux en caoutchouc ne soient pas mis en contact avec une source de chaleur.
- Une fois le montage réalisé, il est nécessaire de s'assurer qu'il est correctement fixé, droit (dans toutes les directions) et sans tension.

Chauffage à reflux

Principe

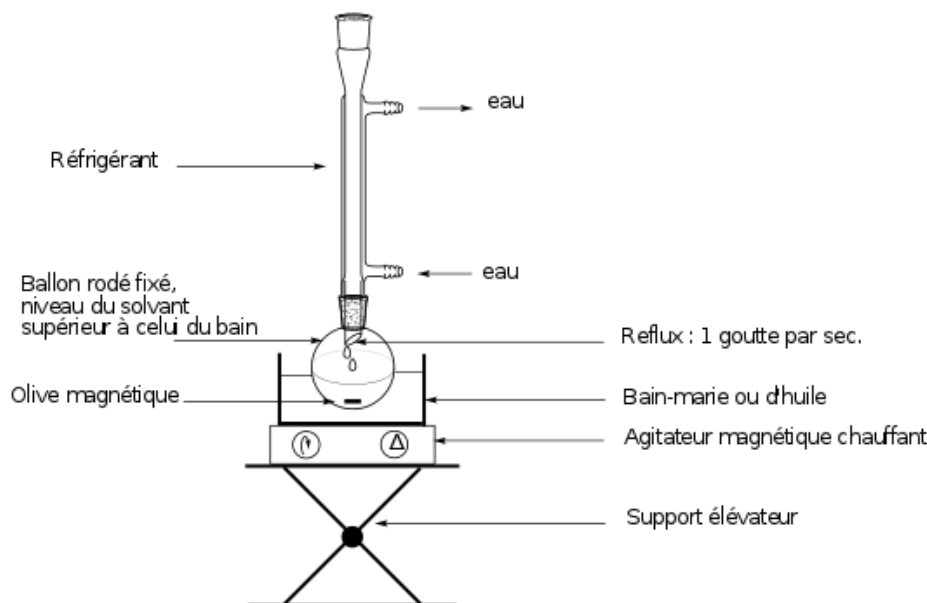
Le montage à reflux est l'un des montages les plus courants en chimie organique. Ce montage permet qu'une réaction se déroule à température constante. La température de reflux, généralement proche de la température d'ébullition du solvant, permet d'installer un équilibre thermique lorsque le mélange réactionnel est à ébullition et que les vapeurs se condensent le long des parois. Le système considéré est donc fermé (pas de perte de matière). Le chauffage permet une augmentation de la vitesse de réaction car la température est un facteur cinétique. Plus la température augmente, meilleure est la vitesse de réaction.

Mise en œuvre expérimentale

Le ballon, maintenu au niveau du rodage femelle par une pince plate à deux doigts, ne doit pas être rempli au-delà de la moitié de sa capacité. Afin de réguler le reflux et d'éviter tout retard à l'ébullition, on peut placer quelques morceaux de pierre ponce ou de carborundum. Une bonne agitation peut être nécessaire pour des réactions hétérogènes par exemple. Pour cela, une olive magnétique sera privilégiée avec un ballon à fond rond. Le rodage mâle du réfrigérant (en bas) doit être légèrement graissé (avec du silicone) afin d'éviter tout grippage de la verrerie. On se limitera au haut du rodage afin d'éviter que la graisse ne tombe dans le milieu réactionnel.

La source de chaleur peut être de différentes natures (bain-marie, bain d'huile ou chauffe ballon électrique). Quel que soit le mode de chauffage utilisé et une fois la liquéfaction des premières vapeurs, il est inutile de chauffer le milieu réactionnel au-delà de la température de reflux pour accélérer la réaction puisque le reflux est un équilibre thermique. Le rodage femelle du réfrigérant ne doit jamais être fermé. Si la réaction le nécessite, une garde peut être installée en haut du montage. Pour effectuer une réaction sous atmosphère inerte, un septum peut être utilisée à la condition que cela soit accompagné d'un système d'entrée et de sortie de gaz.

Le temps de chauffage d'une réaction au reflux commence à partir du moment où les premières vapeurs se liquéfient le long des parois.



Montage de recristallisation

Principe

La recristallisation est une technique de purification des solides qui est basée sur la différence de solubilité entre le composé à purifier et ses impuretés dans un solvant bien choisi.

Soit un solide brut constitué d'un mélange d'espèces : un composé A très majoritaire que l'on souhaite purifier et quelques impuretés supposées minoritaires. On recherche un solvant de recristallisation tel que A y soit soluble à chaud et insoluble à froid (la température d'ébullition du solvant doit être inférieure à la température de fusion de A et il ne doit réagir ni avec les impuretés ni avec A). Ainsi, on dissout le solide brut (A et ses impuretés) à chaud et on obtient une solution qu'on laisse refroidir. A étant insoluble à froid, il va recristalliser au fur et à mesure que la température baisse. Les impuretés étant, par définition, en faible quantité, leur limite de saturation n'est pas atteinte et elles restent solubles, même à basse température.

Mise en œuvre expérimentale

Le montage reste identique à celui du montage à reflux. La recristallisation consiste à la mise en solution du solide à purifier dans un minimum de solvant (ou dans un mélange de plusieurs solvants) au reflux, puis au refroidissement de la solution, ce qui entraîne la cristallisation du solide, isolé ensuite par essorage. On doit se placer à la limite de saturation de l'échantillon au reflux. Pour cela, on recouvre les cristaux à purifier avec le **minimum** de solvant en début de manipulation (attention à ne pas utiliser une trop petite quantité de solvant afin de pas conduire à une carbonisation du milieu réactionnel). Une fois au reflux et si la dissolution n'est pas complète, on rajoute du solvant par le haut du réfrigérant jusqu'à dissolution effective. En théorie le solvant rajouté est également au reflux. En pratique, il peut être conservé au chaud sur un coin de la plaque chauffante. Il est nécessaire d'attendre que le milieu soit au reflux entre chaque ajout de solvant. Si trop de solvant est rajouté, il y aura des difficultés à faire cristalliser le produit et le rendement de recristallisation sera diminué. Le refroidissement ne doit pas être brutal pour éviter le piégeage des impuretés dans les cristaux en formation.

Il arrive que certaines impuretés soient insolubles à chaud et que cela nécessite une filtration au chaud. Pour cela, on place l'entonnoir dans un chauffe entonnoir afin d'éviter la cristallisation du produit souhaité dans l'entonnoir.

Extraction et lavage en ampoule à décanter

Principe

Les étapes d'extraction et de lavage en ampoule à décanter consistent à transférer de manière sélective une espèce chimique d'une phase liquide à une autre. Le principe repose donc sur la différence de solubilité de l'espèce chimique (et éventuellement d'impuretés) entre les deux phases. Pour cela, les deux phases liquides doivent être non miscibles entre elles et le composé désiré doit être plus soluble dans l'une des deux phases afin de le récupérer exclusivement dans cette dernière. Afin que l'efficacité d'extraction ou de lavage soit maximale, on préfère effectuer cette opération plusieurs fois plutôt qu'une seule.

Remarque : On parle d'extraction si le composé désiré est initialement dans une phase A et qu'on utilise un solvant B pour l'extraire de cette phase A. A la fin de l'opération, le composé est donc dans la phase B. On parle de lavage si le composé désiré est initialement dans une phase A et qu'on utilise un solvant B pour laver la solution A d'éventuelles impuretés par exemple. Le composé est donc toujours dans la phase A à la fin.

Mise en œuvre expérimentale

L'ampoule à décanter est initialement posée sur un anneau métallique, lui même fixé en position suffisamment haute afin de permettre de placer un erlenmeyer en dessous. Il est fréquent que le robinet d'une ampoule fuie ou que ce dernier soit mal fermé lors de l'introduction d'un liquide. Il est donc fortement recommandé de toujours laisser un récipient sous l'ampoule pour récupérer le liquide s'il y a fuite.

La solution à extraire (ou à laver) ainsi que le solvant d'extraction (ou de lavage) sont placés à l'intérieur de l'ampoule à l'aide d'un entonnoir. Afin de limiter toute surpression et d'assurer une extraction complète, l'ampoule à décanter ne devra pas être remplie à plus des deux tiers de sa capacité. L'ampoule est alors bouchée puis retirée de son support. Elle est alors maintenue fermement, une main sur le bouchon, l'autre sur le robinet de manière à pouvoir l'ouvrir et le fermer facilement. Une fois en position fermée, le robinet est ouvert afin qu'un premier dégazage soit réalisé. On effectuera cela de telle sorte que l'ampoule soit dirigée vers le fond de la sorbone (ou d'une fenêtre ou d'un mur) mais en aucun vers un lieu de passage du laboratoire. Une fois le robinet fermé, l'ampoule est agitée vigoureusement pendant une période de 15-20 secondes. Puis, un nouveau dégazage est effectué. Ces opérations sont effectuées 3 fois puis l'ampoule est déposée sur son support, robinet fermé et bouchon enlevé. On observe alors une décantation du mélange. Généralement, les solvants organiques sont moins denses que la phase aqueuse à quelques exceptions près (solvants chlorés, ...). Afin de s'en assurer, il est possible de repérer visuellement la phase organique de la phase aqueuse en ajoutant quelques gouttes d'eau par le haut de l'ampoule. Si une émulsion est observée à l'interface, il est possible de la « casser » en remuant délicatement l'ampoule entre ses mains, en agitant à l'aide d'une baguette de verre au niveau de l'interface ou bien en ajoutant un sel.

Séchage :

Bien que l'eau soit peu miscible à la plupart des solvants organiques, des traces d'eau peuvent subsister en phase organique et que cela soit nuisible pour la suite. Il peut donc être nécessaire de sécher la phase organique. Pour cela, on utilise classiquement des sels inorganiques tels que le sulfate de magnésium, le sulfate de sodium ou le chlorure de calcium. Le sel est ajouté à l'aide d'une spatule dans un erlenmeyer contenant la solution à sécher. Cette dernière est alors agitée à la main. Si le sel se présente comme une suspension fine alors le séchage est terminé et le mélange filtré. Si le sel est sous la forme d'un bloc au fond de l'erlenmeyer, alors du sel est à nouveau ajouté et on réitère les opérations précédentes jusqu'à l'obtention d'une suspension fine. L'utilisation de solvants parfaitement anhydres en synthèse nécessite des étapes de séchage plus poussées (distillation, ...) qui ne seront pas abordées ici.

Filtration et essorage

Principe

Les opérations de filtration et d'essorage permettent la séparation des phases liquide et solide d'un mélange hétérogène. On utilise pour cela un filtre poreux permettant de recueillir séparément les deux phases. La phase liquide est alors appelée filtrat. Si la phase que l'on souhaite récupérer est la phase liquide, il s'agit d'une filtration. Sinon, c'est un essorage. Il est possible d'effectuer ces opérations par gravité ou bien à l'aide d'une aspiration.

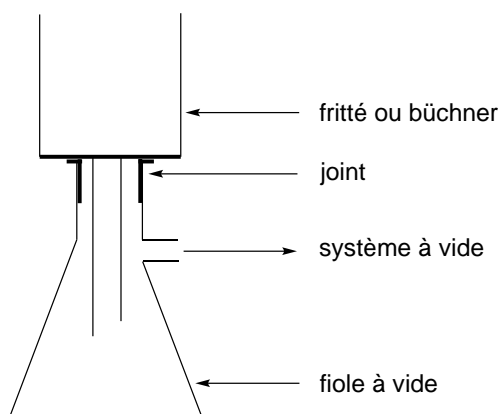
Filtration par gravité

Pour une filtration par gravité, on utilise un entonnoir en verre à tube terminal étroit et long, dans lequel on dépose un papier filtre en forme de cône. Avant introduction du mélange à filtrer/essorer, on prendra soin d'humidifier le papier filtre avec le même solvant que la phase liquide. On ajoute ensuite par portion le mélange hétérogène par le haut. On prendra soin de récupérer le maximum de produit restant dans le contenant initial en grattant à l'aide d'une spatule et/ou en rinçant avec le minimum de solvant froid.

Filtration par aspiration

Présentation Ce type de filtration nécessite l'utilisation d'un dispositif permettant la réduction de la pression. On utilise classiquement une trompe à eau ou une pompe. Ce montage nécessite l'utilisation :

- d'une fiole à vide de volume supérieur à celui de la phase liquide et qui permet de recueillir le filtrat. La fiole est toujours fixée fermement avec une pince trois doigts.
- d'un filtre qui peut être de deux natures différentes :
 - filtre de type « Büchner » : il s'agit d'un filtre en porcelaine présentant un tamis à gros trous. Ce tamis est recouvert d'un filtre papier circulaire suffisamment grand pour permettre de recouvrir le tamis.
 - filtre de type « fritté » : il s'agit d'un entonnoir muni de verre fritté. La porosité varie selon une échelle allant de 0 à 5 ; 5 étant la porosité la plus faible. Même si ces derniers sont très pratiques et répandus, il faut garder à l'esprit qu'ils restent plus coûteux que les filtres Büchner.
- d'un cône en caoutchouc permettant d'assurer l'étanchéité entre le filtre et la fiole à vide.



Mise en œuvre expérimentale Au départ de l'opération, la fiole à vide n'est pas connectée au vide et le filtre doit être humidifié dans le cas d'un Büchner. On ajoute dans un premier temps le mélange hétérogène sur le filtre. La fiole à vide est ensuite connectée au vide. Une fois le solide essoré (après quelques dizaines de secondes selon la quantité), le vide est coupé et le solide peut être lavé d'éventuelles traces de filtrat ou d'impuretés en ajoutant un solvant de lavage (souvent froid). A l'aide d'une spatule, on peut alors triturer le solide (en prenant soin de ne pas gratter le filtre...) avant de connecter à nouveau la fiole au vide.

Remarques : Avant de couper la trompe à eau, il est nécessaire de casser le vide dans la fiole afin d'éviter tout retour d'eau. Pour essorer au maximum un solide, il est possible de retirer le filtrat de la fiole à vide, reconnecter la fiole au vide et placer une feuille d'aluminium au dessus du filtre.

Détermination de la température de fusion

Afin de connaître la pureté d'un produit solide, il est possible de déterminer sa température de fusion. Différents appareillages existent afin de mesurer cette température. Le banc Köfler est le plus couramment rencontré en milieu académique. Cet appareil est constitué d'une plaque métallique chauffée électriquement et permet la création d'un gradient de température. Pour mesurer une température de fusion, on dépose **une pointe de spatule** du composé solide sec directement sur la plaque que l'on déplace progressivement vers les températures plus élevées en diagonale avec un angle de 45° environ. Lorsque la température de fusion est atteinte, on observe une séparation nette entre des grains solides et des gouttes de produit. On utilise alors un index qui permet de lire la température sur une échelle. Toutefois, il est nécessaire de calibrer le banc Köfler avant tout à l'aide d'échantillons dont la température de fusion est connue. La marge d'erreur est de 2°C . Si la température de fusion est déjà connue, le dépôt peut se faire à une température inférieure de 20°C à celle de la valeur tabulée. Entre deux prises, on prendra soin de laver la plaque métallique à l'aide d'un coton sec et non humidifié si l'on ne veut pas rompre le gradient de température. Toutefois, s'il y a eu carbonisation on pourra nettoyer le banc avec un coton légèrement humidifié par de l'alcool benzylique par exemple. Avant toute autre mesure, il faudra donc attendre quelques minutes pour que le banc soit de nouveau opérationnel.

Principe et mise en œuvre de la Chromatographie sur Couche Mince (CCM)

Les techniques chromatographiques permettent de **séparer** les constituants d'un mélange en fonction des vitesses d'entraînement par une **phase mobile** à travers une **phase stationnaire**. La Chromatographie sur Couche Mince (CCM) est une chromatographie d'adsorption qui permet de suivre la **progression d'une réaction**, d'analyser la **pureté d'un produit** ou de **préparer une chromatographie sur colonne**.

Principe

Les composés adsorbés sur la plaque sont en interaction avec différentes phases : **la phase stationnaire** (la couche mince sur plaque), **la phase mobile** (l'éluant) et **l'atmosphère** de la cuve. La séparation des constituants repose donc sur la différence d'affinité entre les composés déposés et les différentes phases.

La phase stationnaire :

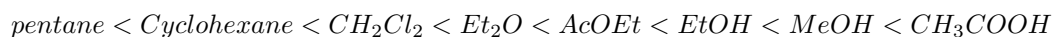
Les dépôts sont réalisés sur une plaque constituée d'un support rigide ou souple (aluminium, polyamide ou verre). La phase stationnaire, elle-même déposée sur ce support, peut être de natures différentes : silice, alumine, cellulose.

La silice est un polymère d'acide silicique $\text{Si}(\text{OH})_4$. La surface présente des groupes silanol ($\text{Si}-\text{OH}$) responsables d'une forte polarité du support et de sa capacité à établir des liaisons hydrogènes. Généralement, les plaques de silice sont vendues recouvertes d'une espèce fluorescente. Il s'agit de la fluorescéine qui apparaît verte à 254 nm.

La phase mobile : l'éluant

L'éluant est un mélange de solvants plus ou moins polaires qui migre sur la phase stationnaire par capillarité.

On peut classer les solvants classiquement rencontrés en CCM par polarité croissante suivant cette échelle :



où « < » signifie « moins polaire que »

Mise en œuvre de la CCM

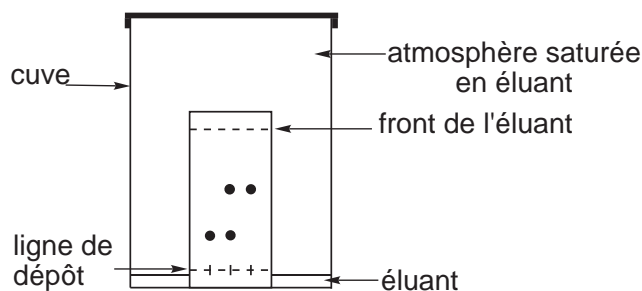
Préparation de la cuve

Pour que l'équilibre avec l'atmosphère soit établi, la cuve doit être saturée en vapeur d'éluant. Une fois l'éluant dans la cuve, il faut donc veiller à ce que cette dernière soit correctement fermée et attendre la saturation en éluant avant d'insérer la plaque (voir Figure). Pour faciliter la saturation, on peut remuer la cuve ou ajouter du papier filtre sur les parois de la cuve.

Préparation de la plaque

Les différents composés sont déposés en ligne sur la plaque à l'aide d'un capillaire. On peut ainsi tracer au crayon de papier une ligne à environ 1 cm du bord inférieur (en prenant la précaution de ne pas gratter la phase stationnaire de manière à ne pas perturber l'élution).

Lors d'un suivi de réaction, on réalise le dépôt du(des) réactif(s), du milieu réactionnel ainsi qu'un co-dépôt qui correspond au dépôt du(des) réactifs et du milieu réactionnel (voir Figure). Si le composé final est disponible, on peut également réaliser un dépôt afin de vérifier sa présence dans le milieu réactionnel.



Présentation d'une plaque CCM lors de son élution dans la cuve

Elution

Lors de l'élution, la cuve ne doit être ni ouverte (pour ne pas perturber l'atmosphère) ni déplacée (pour ne pas perturber l'élution). L'élution est stoppée lorsque l'éluant a parcouru environ 90 % de la plaque. Après avoir retiré la plaque, on trace la ligne de front du solvant au crayon.

Révélation :

Généralement, les composés adsorbés sur la plaque ne sont pas visibles à l'œil nu. Différentes révélations sont donc envisageables.

La révélation UV à 254 nm est possible lorsque les composés peuvent absorber la lumière. Ils masquent ainsi la fluorescence du sulfure de zinc (ZnS) pour former des tâches sombres. Des révélations chimiques sont également possibles mais sont souvent destructives car oxydantes (I_2 , $KMnO_4$, ...).

Analyse d'une Chromatographie sur Couche Mince

Rapport frontal : Une fois la révélation terminée, il est possible de calculer un rapport frontal, noté R_f , caractéristique d'un composé pour un système chromatographique donné. Il s'agit du quotient de la distance parcourue par le composé depuis la ligne de dépôt par la distance comprise entre la ligne de dépôt et le front de l'éluant. Ce rapport est donc positif et compris entre 0 et 1.

Interprétation du rapport frontal : L'efficacité d'une séparation dépend directement des différentes interactions entre le composé et les deux phases.

Un rapport trop faible (inférieur à 0,1) signifie que l'interaction avec l'éluant est trop faible pour permettre une bonne élution. Il est donc nécessaire d'augmenter la polarité de l'éluant afin de caractériser correctement le produit. On peut rencontrer un tel cas si l'on souhaite faire éluer une amine avec du pentane par exemple (R_f proche de 0).

De même, si le rapport frontal est trop élevé, on diminue la polarité de l'éluant pour caractériser le produit. Un tel cas peut être rencontré si on choisit de faire migrer le styrène avec l'acétate d'éthyle comme éluant par exemple (R_f proche de 1).

Remarque : Le co-dépôt permet d'identifier d'éventuelles interactions entre un réactif et d'autres composés du milieu réactionnel faussant ainsi toute analyse de la CCM.