

Herkrystallisatie

door A.J. Oostenbrink

Avans Hogeschool
2005



INHOUDSOPGAVE

1	INLEIDING	2
2	THEORIE (HER)KRISTALLISATIE	
2.1	Inleiding	2
2.2	Theoretische achtergrond	2
2.3	Toelichting bij de belangrijkste stappen	3
2.3.1	Keuze van een geschikt oplosmiddel	3
2.3.2	Het oplossen van het monster	5
2.3.3	Filtratie	6
2.3.4	Herkrystallisatie	7
2.3.5	Wat te doen als er geen kristallen worden gevormd?	7
2.3.6	Het verzamelen van de kristallen	8
2.3.7	Het drogen van de kristallen	9
2.4	Opgaven	10

H2. Theorie (her)kristallisatie

2.1 Inleiding

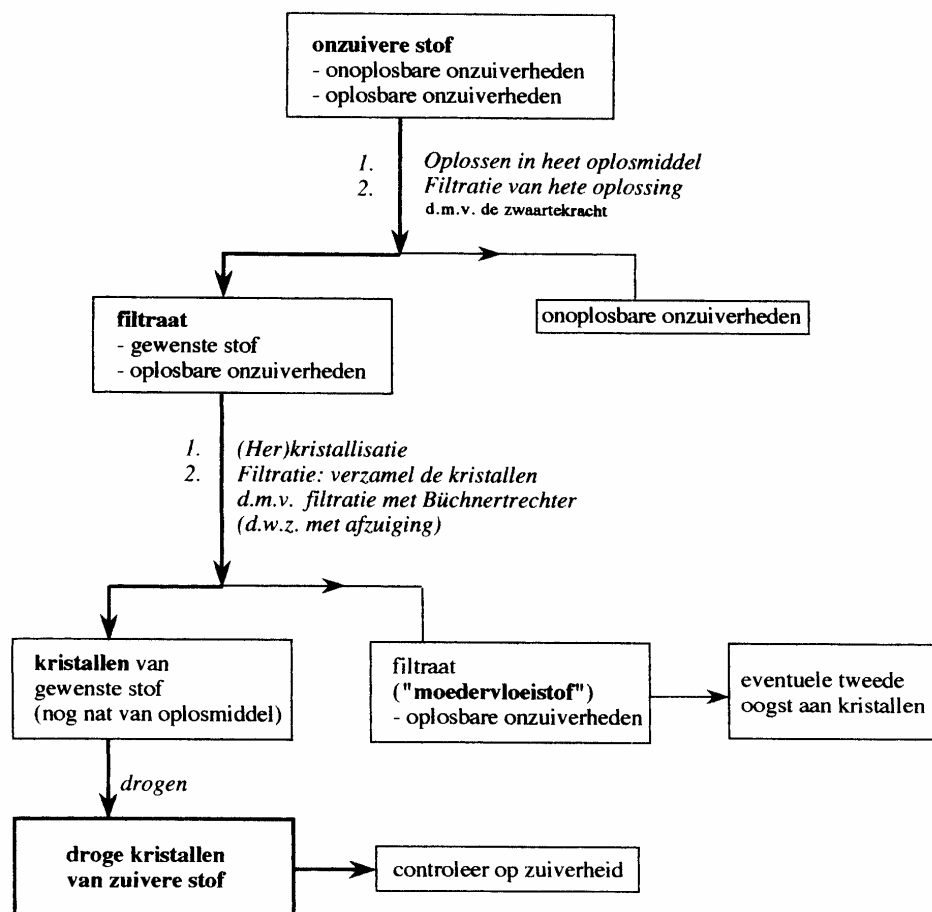
De simpelste en meest effectieve techniek voor het zuiveren van vaste organische verbindingen is herkristallisatie ook wel omkristallisatie genoemd. Kristallijne verbindingen hebben het voordeel dat ze gemakkelijk zijn te hanteren. De zuiverheid kan gemakkelijk worden bepaald en ze zijn makkelijker te identificeren dan vloeistoffen of oliën. Kristallen kunnen op één van de volgende drie manieren worden verkregen:

1. via het koelen van de gesmolten vaste stof
2. via sublimatie
3. via een oververzadigde oplossing (= herkristallisatie).

De derde methode wordt het meest toegepast in de organische laboratoria.

2.2 Theoretische achtergrond

Een algemene aanpak voor de zuivering van organische stoffen met behulp van kristallisatie staat gegeven in figuur 2.1. Voordat we op elke stap in detail ingaan, gaan we kort in op hoe een kristallisatie proces leidt tot zuivering van een verbinding.



Figuur 2.1 Schema voor het zuiveren van een organische verbinding met behulp van (her)kristallisatie.

De techniek gaat uit van een onzuivere vaste stof in een minimum volume aan heet

oplosmiddel, wat wordt gefilterd om onoplosbare onzuiverheden te verwijderen. De resulterende hete oplossing waarin zowel de te zuiveren stof zit als oplosbare onzuiverheden wordt opzij gezet om langzaam af te koelen. Tijdens het afkoelen worden de kristallen van de te zuiveren stof gevormd. De oplossing die overblijft na kristallisatie wordt meestal aangeduid met de "moedervloeistof".

Waarom zijn de gevormde kristallen zuiver? Het proces van kristalliseren is een evenwicht: moleculen in de oplossing zijn in evenwicht met moleculen in het kristalrooster. Omdat een kristal een hoge mate van ordening heeft, zullen andere moleculen dan de uitkristalliserende stof (de onzuiverheden) moeilijk passen in het geordende kristalrooster. Omdat de onzuiverheden niet passen zullen zij, na een eventuele 'poging', weer terug gaan naar de oplossing.

Hierdoor bevatten de kristallen alleen de gewenste verbinding en niet de onzuiverheden. De onzuiverheden blijven in oplossing. Voor een succesvolle kristallisatie moet de oplossing *langzaam worden afgekoeld*: hierdoor worden de kristallen langzaam gevormd en blijft het evenwichtsproces dat onzuiverheden eruit gooit werkzaam. Indien de oplossing te snel wordt gekoeld kunnen onzuiverheden ingesloten raken in het snel groeiende kristal.

Een snelle vorming van een vaste stof uit een oplossing noemt men *precipitatie* en dit is beslist **niet** hetzelfde als kristallisatie.

Opgemerkt moet worden dat kristallisatie niet altijd werkt. Substanties die erg onzuiver zijn kunnen vaak niet uitkristalliseren omdat de vele onzuiverheden belemmerend werken. Er moet dan worden gezocht naar een alternatieve zuiveringstechniek.

Tabel 2.1 Aanbevolen oplosmiddelen voor kristallisatie

Verbinding	Aanbevolen oplosmiddel
Koolwaterstoffen	petroleum (lichte fractie), hexaan, cyclohexaan en toluen
Ethers	ether, dichloormethaan
Halogenen	dichloormethaan, chloroform
carbonyl verbindingen	ethylacetaat, aceton
alcoholen, zuren	ethanol
Zouten	water

2.3 Toelichting bij de belangrijkste stappen

2.3.1 Keuze van een geschikt oplosmiddel

Het eerste probleem dat je tegenkomt, als je een stof moet zuiveren, is het vinden van een geschikt oplosmiddel dat de onzuivere stof kan oplossen.

Een ideaal oplosmiddel voor kristallisatie:

- mag niet reageren met de verbinding,
- moet relatief vluchtig zijn zodat het gemakkelijk kan worden verwijderd van de kristallen en
- moet een kookpunt hebben dat lager is dan het smeltpunt van de verbinding die moet worden uitgekristalliseerd
- mag niet toxisch en niet licht ontvlambaar zijn
- moet de verbinding *zeer goed oplossen in hete toestand* en *slecht oplossen in koude toestand*.

In veel gevallen, vooral met bekende verbindingen, weet je welk oplosmiddel je het beste kunt kiezen omdat dit goed te vinden is in de literatuur. In de andere gevallen zul je zelf een oplosmiddel moeten kiezen.

Het kiezen van een goed oplosmiddel voor kristallisaties is niet altijd gemakkelijk. Veel

organici maken gebruik van de regel: 'soort zoekt soort'. Wat inhoud dat voor niet polaire stoffen een niet polair oplosmiddel wordt gebruikt, bijvoorbeeld hexaan of petroleum. Voor polaire stoffen worden juist polaire oplosmiddelen gebruikt.

Enkele suggesties voor de oplosmiddelen voor het herkristalliseren van een bepaalde groep organische verbindingen staan gegeven in onderstaande tabel.

Procedure: Het uitproberen van een oplosmiddel

Als je geen zekerheid hebt over het te gebruiken oplosmiddel, gebruik dan niet al je vaste stof maar probeer eerst wat uit met een heel klein beetje stof. Ga hierbij als volgt te werk:

Plaats een zeer kleine hoeveelheid (circa 20 mg) in een kleine test buis (een 10 bij 75 mm testbuisje is ideaal) en voeg een paar druppels oplosmiddel toe. Als de vaste stof oplost in het oplosmiddel, probeer het dan nog opnieuw met een ander oplosmiddel. *Is de substantie onoplosbaar in het koude oplosmiddel*, verwarm het reageerbuisje dan in een waterbad. Lost de substantie nog steeds niet op, voeg dan nog wat extra oplosmiddel toe. Blijft de substantie onopgelost probeer dan een ander oplosmiddel.

Als je eenmaal een oplosmiddel hebt gevonden *dat de substantie oplost wanneer het oplosmiddel heet is*, moet je nog controleren of de vaste stof wel uitkristalliseert als het wordt gekoeld. Plaats het buisje daartoe in een beker met ijs en water en laat het ongeveer twee minuten staan. *Wordt er vaste stof gevormd tijdens het koelen dan is het oplosmiddel zeer waarschijnlijk geschikt* voor het uitvoeren van een herkristallisatie van het materiaal.

Met een beetje ervaring kun je deze "uitprobeer testen" snel uitvoeren. Het is een goede manier om een oplosmiddel te kiezen.

Heb je eenmaal een geschikt oplosmiddel, dan kun je de vaste stof klaarmaken voor herkristallisatie. Voordat je dit doet is het een goed idee om de vaste stof te wegen zodat je de opbrengst na herkristallisatie kunt bepalen.

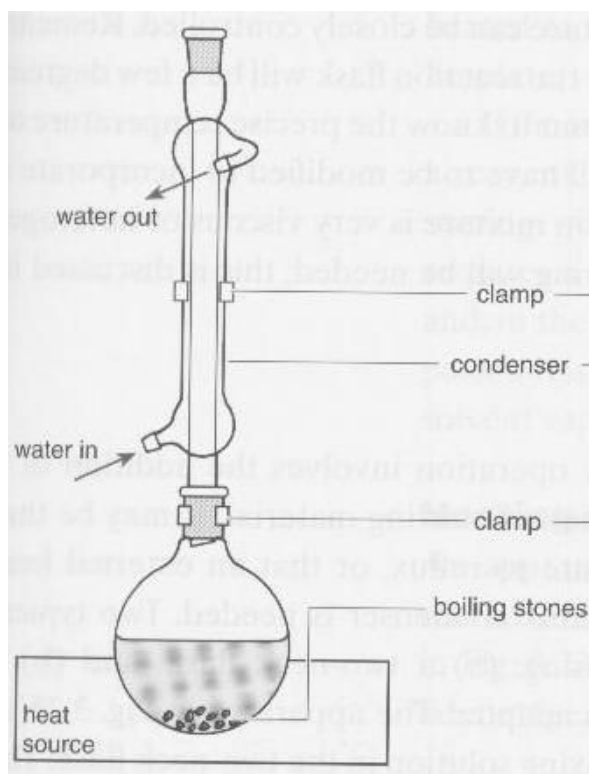
Als de vaste stof al kristallijn is, is het verstandig om niet alle stof op te lossen: houdt een paar kristallen achter. Deze kristallen kunnen worden gebruikt als *kiemvormers*. Dit wil zeggen dat ze worden gebruikt om de kristallisatie op te starten. De kristallisatie begint dan op deze kristallen.

Omdat *grote kristallen* vaak moeilijk oplossen is het verstandig deze te *vermalen* voordat ze worden opgelost in het oplosmiddel.

Kun je geen geschikt oplosmiddel vinden dan is het misschien een idee om gebruik te maken van een *mengsel van oplosmiddelen*. Bekende mengsels die worden gebruikt vind je in de organische literatuur.

2.3.2 Het oplossen van het monster

Als een oplosmiddel is gekozen, kan een oplossing van het monster in heet oplosmiddel worden aangemaakt. Figuur 2.1B geeft een voorbeeld van een geschikte opstelling.



Figuur 2.1B Een reflux-opstelling, geschikt voor het oplossen van het monster.

Kies rondbodemkolf van zodanige grootte dat het minder dan voor de helft zal zijn gevuld met oplosmiddel. Plaats de vaste stof in de erlenmeyer of kolf, voeg circa 75% van de benodigde vloeistof toe, voeg kooksteentjes toe (waarom?) plaats de koeler, en breng het mengsel aan de kook. Het verwarmen van het mengsel kan worden gedaan met een waterbad, oliebad of brander, maar tegenwoordig gebruikt men het meest een verwarmingsmantel.

Indien nog wat oplosmiddel moet worden toegevoegd dan kan dit via de koeler worden toegevoegd mits het geen licht ontvlambare vloeistof is. Als de hoeveelheid oplosmiddel die nodig is niet is gespecificeerd, plaats dan een deel van het monster in de kolf (bijvoorbeeld 1,0 g) en voeg afgemeten hoeveelheden toe via de koeler. Via de hoeveelheid nodig om de eerste hoeveelheid op te lossen kan je zo schatten wat de benodigde hoeveelheid is voor het totale monster. Merk je hierbij dat de kolf meer dan halfvol zal geraken als het totale monster moet worden opgelost, verwissel dan eerst de kolf voor een grotere kolf voordat je verder gaat! Als geen kolf verwisseling noodzakelijk is voeg dan de rest van het monster toe. Hiervoor moet je eerst de verwarmingsmantel uit schakelen en de verwarmingsmantel met de labolift naar beneden draaien. De koeler verwijder je, daarna kun je de rest van het monster toevoegen. Nadat het monster is toegevoegd kan de rest van het oplosmiddel worden toegevoegd.

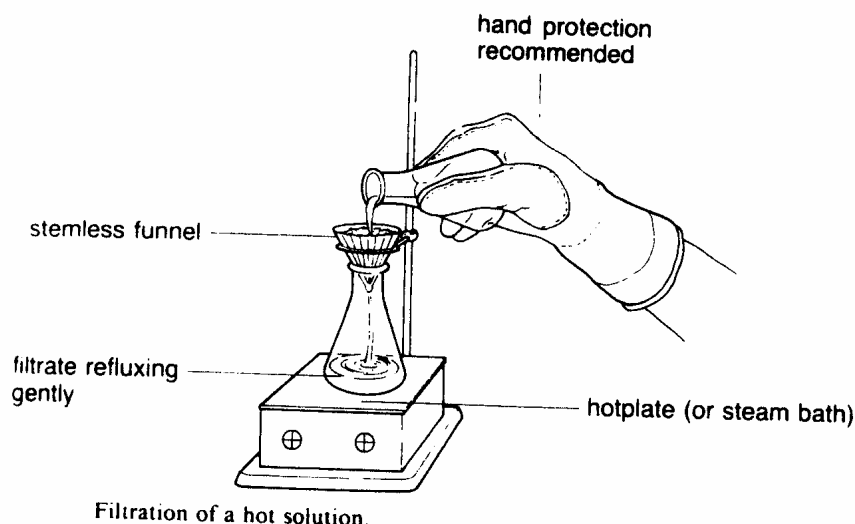
Als alle monster ineens aan de kolf is toegevoegd, en daarna blijkt pas dat meer oplosmiddel nodig is dan er past in de kolf, moet alles worden overgebracht. Vaak leidt dit tot een knoeiboel en dus tot verlies van materiaal.

Houd in gedachten dat de stof mogelijk langzaam oplost in het kokende oplosmiddel. Daarnaast kunnen er natuurlijk ook "onoplosbare" onzuiverheden aanwezig zijn in je monster.

2.3.3 Filtratie

Indien je verbinding is opgelost in een heet oplosmiddel, moet de oplossing worden gefiltreerd om onoplosbaar materiaal te verwijderen. Deze onzuiverheden kunnen onoplosbare onzuiverheden zijn of bijproducten of simpelweg stukjes materiaal als glas, stofjes of papier.

Het oplosmiddel kan het beste gefiltreerd worden, gebruik makend van de zwaartekracht. De opstelling staat hieronder weergegeven: een gevouwen filtreerpapiertje in een glazen trechter welke met een ring wordt ondersteund en waaronder een erlenmeyer is geplaatst.



Figuur 2.2 Filtratie onder invloed van de zwaartekracht.

Ontkleuring

In sommige gevallen zal het oplosmiddel sterk gekleurd zijn door onzuiverheden. Dit is geen probleem zolang deze gekleurde onzuiverheden maar in oplossing blijven. Echter, soms worden gekleurde onzuiverheden geadsorbeerd aan de zich vormende kristallen waardoor een onzuivere, gekleurde vaste stof wordt gevormd. Gelukkig kan de eigenschap van het gemakkelijk adsorberen van deze kleurstoffen gebruikt worden om deze stoffen uit het oplosmiddel te verwijderen. Dit proces wordt meestal aangeduid met *ontkleuring* en vereist het gieten van hete oplossing over *geactiveerde koolstof* (bekend als norit).

Om een oplossing te ontkleuring voeg je een kleine hoeveelheid actieve koolstof (ongeveer 2 gewichtsprocent) toe aan het hete, niet kokende, oplosmiddel. Let op: Als het oplosmiddel te dicht bij zijn kookpunt is, kan het toevoegen van actieve kool leiden tot het plotseling gaan koken van de oplossing. Blijf het oplosmiddel circa 5-10 minuten verwarmen. Intussen goed roeren of zwenken.

Na deze tijd moet de onzuiverheid die de kleur veroorzaakte ongeveer zijn opgenomen door de actieve koolstof. De filtratie van het mengsel kan plaats vinden. Deze filtratie moet tot een ontcleurde, heldere oplossing leiden. Soms is een tweede filtratie nodig om de allerfijnste kooldeeltjes te verwijderen.

2.3.4 Herkristallisatie

Nadat je de hete oplossing hebt gefilterd in een erlenmeyer, dek je deze af met een horloge glas om vervuiling door atmosferische stofdeeltjes te voorkomen. Zet het dan apart en laat het staan zodat de oplossing *langzaam kan afkoelen*.

De snelheid van koelen bepaalt de grootte van de gevormde kristallen. Snel koelen leidt tot vorming van vele, kleine kristallen en langzaam koelen moedigt het groeien van grotere kristallen aan.

Een redelijk compromis tussen snelheid van koelen en kristal kwaliteit is de hete oplossing te laten koelen tot kamertemperatuur op een oppervlak als glas of kurk. Dit zorgt ervoor dat de warmte niet al te snel door geleiding verdwijnt.

De kristallisatiesnelheid is meestal het grootst bij ongeveer 50 °C onder het smeltpunt van de zuivere stof. De grootste opbrengst aan kristallen wordt, verkregen bij ongeveer 100 °C beneden het smeltpunt.

Als de kristallen zijn gevormd is het daarom vaak nog een goed idee om het rendement van de *herkristallisatie* te verhogen door de oplossing nog even in een ijswaterbad van 0°C te laten staan. Hierdoor wordt het maximum aan kristallen gevormd.

Het is geen goede gewoonte om het oplosmiddel tot beneden 0°C te koelen, tenzij er speciale problemen zijn om kristallen te verkrijgen. Beneden de nul graden kan waterdamp condenseren in de oplossing, tenzij er hiertegen speciale maatregelen zijn getroffen.

2.3.5 Wat te doen als er geen kristallen worden gevormd?

Als er geen kristallen zijn gevormd nadat de oplossing is afgekoeld tot kamertemperatuur kun je gebruik maken van de volgende methoden.

- 1) Voeg een *kiemkristal* toe dat was achtergehouden van het originele materiaal voordat het werd opgelost. Dit kristal voorziet in een kern waarop de andere kristallen kunnen groeien.



- 2) Als deze truc mislukt, *kras dan op de bodem* van de erlenmeyer met een glazen staaf. Men veronderstelt dat dit krassen microfragmenten oplevert van glas, die dan ook weer kunnen dienen als kiem of kern van waaruit kristallisatie kan gaan plaatsvinden.



- 3) Als de vaste stof nog steeds niet uitkristalliseert, kan je nog de erlenmeyer *extra koelen in een acetonvast kooldioxide bad* (zie bijv. p. 104 [4]) waarna je weer krast met een glasstaaf op de bodem als de erlenmeyer staat op te warmen tot kamertemperatuur.



- 4) Helpt dit laatste ook niet dan heb je waarschijnlijk *teveel oplosmiddel* toegevoegd. Damp dan de overmaat aan oplosmiddel af in een waterbad (zuurkast! + controleer op vlammen in de nabijheid van de zuurkast) en probeer het opnieuw. Snel de overmaat afdampen gaat natuurlijk ook goed in de rotatiefilmverdamer.

Opmerking: teveel oplosmiddel toevoegen komt veel voor bij beginnende studenten. Voeg net genoeg oplosmiddel toe om de stof in het warme oplosmiddel net te kunnen oplossen en niet meer! Geduld tijdens het oplossen betaald zichzelf zeker uit in een hogere opbrengst!



Oiling out

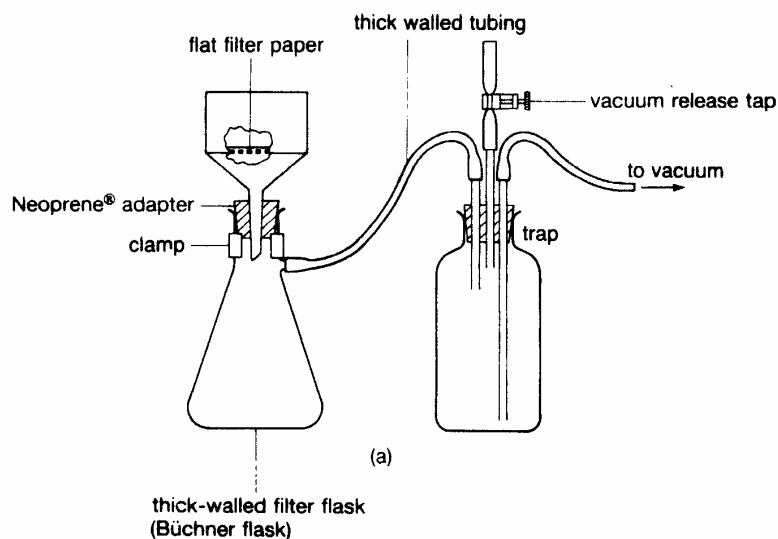
Een ander probleem dat je kunt tegenkomen bij herkristallisatie is dat de vaste stof afscheidt als een olie in plaats van als kristallen. Dit staat bekend als "oiling out" en treedt meestal op als de vaste stof zeer onzuiver is of als het een smeltpunt heeft dat lager is dan het kookpunt van het oplosmiddel.

Zelfs als de olie uiteindelijk vast wordt zal de verkregen stof niet puur zijn en moet er opnieuw een herkristallisatie worden uitgevoerd. Het kan nodig zijn er dan iets meer oplosmiddel moet worden toevoegen. Herkristallisatie van een verdunde oplossing kan oiling out voorkomen. Ook het langzamer koelen van de oplossing kan helpen.

Soms komt het voor dat de stof totaal niet uitkristalliseert. Dan is de stof zo onzuiver dat er niks anders opzit dan een andere zuiveringsmethode uit te proberen.

2.3.6 Het verzamelen van de kristallen

De kristallen worden gescheiden van de moedervloeistof met afzuigfiltratie (zie figuur 2.3).



Figuur 2.3 Opstelling voor het filtreren met behulp van afzuiging.

Na de filtratie moeten de kristallen worden gewassen met wat vers (= zuiver!) oplosmiddel. Tip: gebruik hiervoor bij voorkeur een beetje oplosmiddel dat je al een poosje in een ijswaterbad hebt gekoeld. Je verliest dan minder stof, doordat het heroplossen van je gezuiverde stof langzamer verloopt in het koude oplosmiddel.

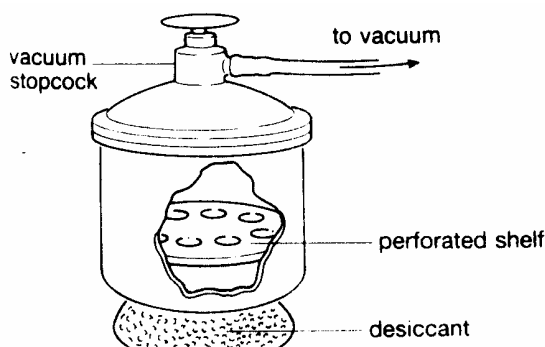
De *moedervloeistof* van de herkristallisatie (wat nu het filtraat is) kan nog een aanzienlijk deel van het gewenste organische product bevatten. In dat geval kan een *tweede 'oogst'* aan kristallen worden verkregen door de moedervloeistof wat in te dampen en opnieuw uit te laten kristalliseren. Echter: deze tweede opbrengst is altijd minder zuiver dan de eerste omdat de onzuiverheden zijn geconcentreerd in de moedervloeistof tijdens de eerste herkristallisatie en indampen door het verwarmen van de oplossing. Combineer deze twee opbrengsten nooit voordat je deze élk hebt gecontroleerd op zuiverheid.

2.3.7 Het drogen van de kristallen


Nadat de kristallen zijn verkregen moeten deze nog worden gedroogd. Dit kan plaats vinden in een vacuümstof of exsiccator met droogstof.


Een *vacuümstof* of *vacuümoven* is een oventje dat op een bepaalde droogtemperatuur kan worden ingesteld en welke indien gewenst ook vacuüm gezogen kan worden. Door vacuüm toe te passen wordt het droogproces aanzienlijk versneld. Een exsiccator is een glazen pot (zie figuur 2.4) waarin op de bodem een schaaltje met droogstof kan worden geplaatst. Ook de exsiccator kan vacuüm worden gezogen om het droogproces te versnellen.


Belucht zowel een vacuüm gezogen oven als een exsiccator voorzichtig en zeer langzaam. Dit omdat anders door de luchtstroming die door beluchting ontstaat de met moeite gezuiverde stof door de hele oven of exsiccator wordt geblazen!




Figuur 2.4 Een exsiccator.



Granular
—grains or granules
of solid


Plates
—smooth, flat, and
thin solid with
regular edge


Prisms
—having three or more
sides of equal length
with ends that are
polygonal and parallel


Needles
—thin, short, and
pointed solid


Leaf
—thin, flat solid
with irregular
edge


Scales
—thin, concave
solid with
regular edge

Figuur 2.5 Mogelijke kristalvormen.

2.4 Opgaven

(zelf controle vragen)

1. Waarom moet de vloeistof bij herkristallisatie langzaam worden gekoeld?
2. Wat is het doel van herkristallisatie?
3. Beschrijf hoe je een goed oplosmiddel kiest voor een bepaalde organische stof. Welke eigenschappen zijn nodig/gewenst voor het oplosmiddel?
4. Wanneer maak je gebruik van actieve kool bij een kristallisatie?
5. Een monster van naftaleen, welke wit zou moeten zijn, was licht grijs na de gewoonlijke zuiverheidsprocedure. Het smeltpunt was correct en de smeltrange klein. Verklaar de grijze kleur.
6. Waarom wordt filtratie (met behulp van de zwaartekracht) gebruikt om onzuiverheden en actieve kool te verwijderen en niet afzuigfiltratie?
7. Waarom wordt aan filtratie met behulp van afzuiging de voorkeur gegeven boven filtratie d.m.v. de zwaartekracht bij het scheiden van de gezuiverde kristallen van de moedervloeistof?
8. Veronderstel dat je een monster benzoëzuur aan het herkristalliseren bent uit water. Het monster is vervuild met zand en zout.
 - a) Geef aan welke procedure je gaat gebruiken.
 - b) Leg uit hoe de onzuiverheden worden gescheiden van het benzoëzuur in de door jouw voorgestelde procedure.
9. Leg uit wat het effect is van de volgende fouten op "het succes" van een herkristallisatie:
 - a) er is teveel oplosmiddel gebruikt
 - b) er is te weinig oplosmiddel gebruikt
 - c) de hete oplossing werd gefiltreerd m.b.v. afzuiging
 - d) de actieve kool was niet compleet verwijderd bij de hete filtratie
 - e) de hete oplossing werd onmiddellijk in een ijsbad geplaatst
 - f) de kristallen werden gewassen met warm oplosmiddel
 - g) de kristallen werden helemaal niet gewassen
 - h) er was geen adequate afzuiging bij de filtratie m.b.v. afzuiging.