

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 584 820

②1 N° d'enregistrement national :

86 09598

⑤1 Int Cl⁴ : G 01 N 31/16, 33/50.

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 2 juillet 1986.

③0 Priorité : US, 10 juillet 1985, n° 753,750.

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 3 du 16 janvier 1987.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

⑦1 Demandeur(s) : Société dite : THE DOW CHEMICAL
COMPANY, société constituée sous les lois de l'Etat du
Michigan. — US.

⑦2 Inventeur(s) : Duane K. Wolcott, David G. Hunt et Er-
nest D., Graves, Jr.

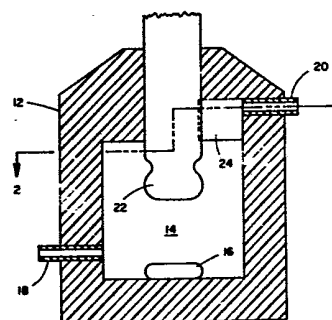
⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Cabinet Peuscet.

⑤4 Procédé et appareil de détermination des points finaux dans une analyse titrimétrique par injection en écoulement.

⑤7 Procédé et dispositif pour déterminer des points finaux de titrage d'au moins deux espèces titrables indépendamment, par analyse, par injection d'écoulement.

Ce dispositif comprend une cellule de mélange à double chambre présentant une chambre principale 12 munie d'un orifice d'entrée 18 et d'un orifice de sortie 20, un piège à gaz 24 pour recueillir des bulles formées au cours du mélange du fluide dans ladite chambre principale, et un détecteur disposé dans ladite cellule de mélange au voisinage dudit piège à gaz afin de détecter les points finaux d'espèces titrables indépendants; des moyens de détection 22 disposés à l'intérieur de ladite cellule de mélange; et des moyens de mélange 16 disposés à l'intérieur de ladite cellule de mélange pour mélanger lesdits fluides pour ne produire seulement qu'un écoulement turbulent dans ladite cellule de mélange.



FR 2 584 820 - A1

D

- 1 -

Procédé et appareil de détermination des points finaux dans une analyse titrimétrique par injection en écoulement

La présente invention concerne un nouvel appareil et un nouveau procédé améliorant l'analyse titrimétrique par injection en écoulement.

Le besoin en procédés et appareils d'analyse chimique précis et reproductibles va toujours en croissant dans les domaines de la médecine, de l'agriculture et de la pharmacologie. En réponse à ce besoin, on a construit une certaine diversité d'analyseurs. Pour chaque nouvel analyseur, on a constamment mis l'accent sur la réalisation d'un appareil qui accroisse la capacité de l'analyse et qui réduise le nombre des opérations requises dans le processus d'analyse.

On a construit des analyseurs à injection en écoulement dans le but de respecter ces besoins. De tels analyseurs sont des instruments capables de détecter les caractéristiques et les constituants d'un échantillon injecté dans une solution en écoulement continu. L'analyse par injection en écoulement est basée sur un système d'analyse capable de former un gradient reproductible de l'échantillon dans un écoulement de réactif, qui soit détectable sous forme d'une courbe de gradient. On utilise des mesures effectuées sur cette courbe résultante du gradient pour déterminer les caractéristiques et les constituants de l'échantillon.

Un nouveau domaine dans la technique d'analyse par injection en écoulement est la volumétrie par injection en écoulement (VIE) qui combine les meilleures caractéristiques de l'analyse par injection en écoulement avec les techniques de la volumétrie.

La VIE est basée sur le titrage qui est la détermination volumétrique d'un constituant dans un volume connu d'une solution, en ajoutant lentement une solution de réactif standard d'un titre connu jusqu'au terme de la réaction. Le terme de la réaction est fréquemment indiqué par un virage de couleur (indicateur) ou un changement électrochimique dans la solution.

On a mis au point la VIE pour fournir des systèmes d'analyse rapides, simples, fiables, universels et précis en vue d'applications dans l'automatisme industriel. Différente des autres techniques d'analyse par injection en écoulement, la VIE est basée sur

Les mesures de la largeur de pic plutôt que sur la hauteur de pic. Contrairement aux autres techniques d'analyse par injection en écoulement, la VIE utilise une dispersion d'échantillon importante afin de créer un gradient de concentration étalé sur le temps. La largeur de ce gradient de concentration est proportionnelle au log de la concentration de l'échantillon. Ce gradient de concentration est connu sous le nom de "gradient exponentiel de concentration". Ce gradient exponentiel de concentration est le gradient de concentration à l'intérieur de la chambre de mélange au cours de l'analyse par injection en écoulement.

Le principe du titrage à point unique utilisant les techniques d'analyse par injection en écoulement a été décrit pour les systèmes acide/base dans l'article de Ove Åström "Single-Point Titrations" que l'on trouve dans Analytica Chimica Acta, 105 (1979) 67-75. La méthode de Åström pour un système titrimétrique à point unique pour des acides et des bases utilise une cellule de réaction constituée d'une électrode de référence, d'une électrode en verre, d'une bobine de mélange de 300 cm de long et d'un tuyau flexible d'injection en téflon. On ne peut exécuter qu'une seule analyse en utilisant la cellule de réaction avec des électrodes de détection. On a ressenti depuis longtemps un certain besoin d'un système d'analyse à double action.

Des analyseurs de trace multi-éléments utilisant une analyse en écoulement continu non segmenté ont été décrits dans "Correspondence", Analytical Chemistry, Vol. 50, N° 4, (1978) 654-656. Toutefois, cette technique d'analyse n'est enseignée que d'une manière tout à fait générale. Cette analyse de trace multi-éléments utilisant un écoulement continu non segmenté pour les composés que sont le (pyridyl-2 azo)-4 résorcinol (PAR), le plomb (II) et le vanadium (V) est colorimétrique plutôt que titrimétrique. On n'a pu trouver aucun enseignement particulier concernant une analyse de traces multi-éléments utilisant la VIE, plus particulièrement pour des systèmes caustique/carbonate.

L'appareil utilisé dans l'analyse de traces multi-éléments comportait généralement une cellule de réaction, un instrument de mesure et un enregistreur ou un ordinateur, voir "Injection Technique In Dynamic Flow-Through Analysis With Electroanalytical Sensors" par Pungor et autres paru dans Analytica Chimica Acta, 109 (1979), 1-24.

Cet appareil n'a pas été capable de servir à la fois de cellule de réaction et de cellule de détection pour une VIE à points finaux multiples. La présente invention vise à fournir un tel instrument et une technique VIE associée.

5 Des méthodes connues d'analyse ont utilisé des modes opératoires d'analyse discontinue pour détecter les points finaux d'espèces titrables indépendamment dans des réactions caustique / carbonate. Une technique discontinue, telle que décrite dans Scott, Standard Methods of Chemical Analysis (5ème Ed., p. 2256), une détermination à double point final est effectuée pour un mélange d'hydroxyde de sodium et de carbonate de sodium (a) en titrant à l'acide sulfurique jusqu'au point de virage de la phénolphthaléine (NaOH convertie en NaHSO_4 et H_2O ; Na_2CO_3 converti en NaHCO_3) et (b) en continuant de titrer à l'acide sulfurique jusqu'au point de virage de l'hélianthine
10 (NaHCO₃ converti en NaHSO_4 , CO_2 et H_2O). Toutefois, ces techniques discontinues présentent de nombreux inconvénients étant donné qu'elles ne sont pas susceptibles de mesures quantitatives continues, ni d'une analyse de titrage continu. Les titrages discontinus doivent être interrompus périodiquement et les récipients de réaction doivent être
15 nettoyés après la fin de chaque réaction. Cette technique connue a nécessité un temps prolongé d'analyse pour obtenir les résultats requis. En conséquence, il existait le besoin de déterminer des points finaux multiples d'espèces titrables indépendamment dans un type non discontinu, à écoulement continu, de système de titrage.

20 Des techniques connues d'analyse par injection en écoulement continu ont été mises au point pour un titrage acide-base en écoulement continu comme décrit dans J. Ruzicka et E.H. Hansen, Flow Injection Analysis, Wiley-Inter-Science Publication, (Chemical Analysis, Vol. 62), 1981.

30 Un problème présenté par le système Ruzicka à canal unique réside dans le fait que les résultats étaient limités à l'analyse d'un seul constituant. Pour surmonter ce problème, Ruzicka et Hansen ont mis au point un autre système de titrage, décrit dans "Recent Developments in Flow Injection Analysis : Gradient Techniques and Hydrodynamic Injection", Analytica Chimica Acta, 145 (1983), 1-15.
35 Toutefois, ce système de titrage à points finaux multiples en écoule-

- 4 -

ment continu est limité à un enseignement concernant un titrage acide-base à constituant unique. Plus particulièrement, les auteurs ont mis l'accent sur le titrage de l'acide phosphorique par l'hydroxyde de sodium 1×10^{-3} M, et ils ne s'intéressent pas à un système, à points
5 finaux multiples, d'analyse par injection en écoulement à constituants multiples.

Encore une autre technique titrimétrique par injection en écoulement a été enseignée dans le brevet US n° 4 283 201 aux
10 noms de DeFord et autres, dans lequel un agent de titrage est amené à deux circuits parallèles permettant la communication des fluides. Cet enseignement de DeFord fournissait un procédé et un appareil pour la VIE qui utilisaient plusieurs courants de réactifs, des analyseurs et un appareil de détection pour détecter plusieurs points finaux d'un
15 échantillon complexe. Cet enseignement n'a pas satisfait tous les besoins des domaines médicaux, pharmaceutiques et agricoles en ce qui concerne l'appareil d'analyse. Il existe le besoin d'un procédé d'analyse par injection en écoulement qui fournit des données concernant plusieurs points finaux en exigeant un appareillage plus réduit et moins de temps que l'enseignement de DeFord. On a depuis long-
20 temps eu besoin d'un procédé et d'un dispositif pour effectuer des titrages à points finaux multiples en une analyse unique. La présente invention vise à aller au-delà de ces enseignements et présente un procédé de VIE à points finaux multiples de type non linéaire, pour plusieurs espèces d'échantillon.

25 La présente invention fournit un appareil et un procédé qui soient capables de détecter les points finaux pour des espèces titrables indépendantes dans une réaction en écoulement en continu du type non discontinu, plus particulièrement pour un système de titrage caustique/carbonate.

30 Plus précisément, la présente invention a pour objet un procédé de détermination des points finaux de titrage d'au moins deux espèces titrables indépendantes, par analyse par injection en écoulement, d'un échantillon unique, comprenant les opérations consistant :

35 à fournir un courant d'un porteur,
à introduire un échantillon à composants multiples

- 5 -

dans ce courant de porteur,

à faire s'écouler l'échantillon dans une chambre de mélange et de détection sous un débit défini du porteur,

5 à former un gradient exponentiel de dilution à l'intérieur de la chambre de mélange et de détection,

à titrer, dans la chambre de mélange et à l'aide d'un réactif unique, chaque espèce du mélange formé par l'échantillon, pour une série de points finaux, et

10 à déterminer la concentration de chaque espèce de l'échantillon dans la chambre de mélange en établissant une relation entre la durée de titrage de chaque espèce jusqu'à un point équivalent.

Le procédé comprend l'opération consistant à utiliser au moins deux réactions de neutralisation acide/base pour obtenir plusieurs points finaux.

15 En variante, le procédé de l'invention peut en outre comporter l'opération consistant à utiliser au moins deux réactions de réduction ou d'oxydation pour obtenir plusieurs points finaux.

20 L'invention a également pour objet un appareil de détermination des points finaux de titrage d'au moins deux espèces titrables indépendantes, par analyse par injection en écoulement, comprenant :

25 une cellule de mélange à double chambre présentant une chambre principale munie d'un orifice d'entrée et d'un orifice de sortie, un piège à gaz pour recueillir des bulles formées au cours du mélange du fluide dans la chambre principale, et un détecteur disposé dans la cellule de mélange au voisinage du piège à gaz afin de détecter les points finaux d'espèces titrables indépendantes, des moyens de détection disposés à l'intérieur de la cellule de mélange, et des moyens de mélange disposés à l'intérieur de la cellule de mélange pour mélanger les fluides pour ne produire seulement qu'un écoulement turbulent dans la cellule de mélange.

La figure 1 est un schéma du mode préféré de réalisation de l'appareil de l'invention ;

35 La figure 2 est une coupe transversale du mode de réalisation représenté sur la figure 1, suivant la ligne 2-2 ; et

La figure 3 est une représentation graphique de don-

- 6 -

nées obtenues par le procédé de la présente invention.

Un moyen de déterminer la concentration de chaque espèce de l'échantillon dans la chambre de mélange en formant une relation entre la durée de titrage de chaque espèce jusqu'à un point équivalent est exprimé par les équations suivantes

$$t_1 = V_m/Q \left[\ln(V_s/V_m) - \ln C_t \right] + V_m/Q \ln (C_1 + C_2) \quad (15)$$

et

$$t_2 = V_m/Q \left[\ln(V_s/V_m) - \ln C_t \right] + V_m/Q \ln (C_1 + C_2) \quad (16)$$

dans lesquelles : t_1 est la durée jusqu'au point équivalent de la première espèce,

t_2 est la durée jusqu'au point équivalent de la seconde espèce,

V_s est le volume de l'échantillon,

V_m est le volume de la cellule de mélange

Q est le débit,

C_1 est la concentration molaire de la première espèce,

et

C_2 est la concentration molaire de la seconde espèce.

Si on injecte une pastille d'échantillon ayant une concentration C_s dans un courant en écoulement d'un agent de titrage ayant une concentration C_t et si on l'introduit alors dans une chambre de mélange, et si les réactions de mélange et chimiques sont instantanées, il se forme un gradient exponentiel de concentration. Ce gradient exponentiel de concentration du mélange échantillon et agent de titrage est alors transmis à un détecteur où on obtient deux transitions-signaux ou plus. Ces transitions-signaux sont les points auxquels les segments distincts du courant enregistrent un changement significatif respectivement de l'état acide à l'état basique et de l'état basique à l'état acide. Le premier changement-signal marque le démarrage effectif du titrage. D'autres changements-signaux marquent le passage des points équivalents de titrage traduits par un changement brusque dans le pH du porteur, et dans le cas d'une espèce unique de titrage, la fin de ce titrage. Ces changements brusques du pH peuvent être facilement détectés par voie colorimétrique en utilisant des indicateurs de pH ou par voie électrochimique en mesurant ce pH. On peut détecter d'autres espèces titrables en utilisant des méthodes analogues (par exemple des

- 7 -

électrodes à sélection d'ions ou des moyens ampère-heuremétriques).

Un mode de réalisation de l'appareil de l'invention est représenté sur les figures 1 et 2. Cet appareil comprend une cellule de mélange à double chambre présentant un boîtier 12 et une cavité 14 ménagée dans ce boîtier. Un agitateur 16 est disposé à l'intérieur de cette cavité 14. Le boîtier 12 présente un orifice d'entrée 18 et un orifice de sortie 20. Un moyen détecteur 22 est disposé à l'intérieur de la cavité 14. Ce moyen détecteur peut être un détecteur colorimétrique qui est, à son tour, relié électriquement à un amplificateur, ou en variante à un moyen enregistreur. Le boîtier 12 est de préférence construit de façon à présenter un piège à gaz 24 disposé au voisinage de l'orifice de sortie 20. Ce piège à gaz 24 constitue essentiellement une seconde cavité à l'intérieur du boîtier 12 afin de piéger des bulles formées dans la cavité 14 au cours du titrage à points finaux multiples. La cavité 14 est agencée de façon à créer un écoulement turbulent à l'intérieur de l'écoulement porteur/échantillon, tandis que le piège à gaz 24 est agencé de façon à créer un écoulement laminaire et à recueillir et évacuer toute bulle de gaz formée au cours de la réaction. Le piège 24 est disposé à la partie supérieure de la cavité 14 afin d'empêcher le gaz de se rassembler et de demeurer dans cette cavité 14, rompant ainsi les mesures titrimétriques que l'on effectue. L'orifice de sortie 20 peut être disposé à partir de n'importe quel point situé entre la partie inférieure et la partie supérieure du piège à gaz 24, mais est de préférence disposé au voisinage de la partie supérieure comme représenté sur la figure 1.

Des résultats typiques pour des systèmes soude caustique/carbonate utilisant le procédé et l'appareil de l'invention sont présentés dans le tableau I et sur la figure 3 pour le système à composants multiples suivant dans, lequel :

30 C_s = concentration de l'échantillon
 C_t = concentration de l'agent de titrage
 R = rapport volume échantillon/volume cellule
 T = temps moyen de séjour de l'agent de titrage dans la cellule

35 et

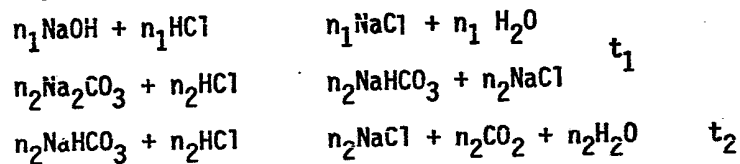
$$T_{1n}(RF_i) = t_i + T_{1n} C_t \quad (17)$$

- 8 -

dans laquelle :

 t_i = durée jusqu'au point équivalent i F_i = fonction de concentration de l'échantillon.On a alors, correspondant au point équivalent i ,

5 pour le système soude caustique/carbonate :



et pour :

10 l'espèce titrée à l'instant t_1 :

$$\begin{array}{l} n_1 \text{ moles de NaOH (concentration} = C_1) \\ n_2 \text{ moles de Na}_2\text{CO}_3 \text{ (concentration} = C_2) \end{array} \quad F_1 = C_1 + C_2$$

et pour :

15 l'espèce titrée à l'instant t_2 :

$$\begin{array}{l} n_1 \text{ moles de NaOH (concentration} = C_1) \\ n_2 \text{ moles de Na}_2\text{CO}_3 \text{ (concentration} = C_2) \\ n_2 \text{ moles de NaHCO}_3 \text{ (équivalent à la concentration de } C_2) \end{array} \quad F_2 = C_1 + 2C_2$$

20 $T \ln R + T \ln F_i = t_i + T \ln C_t$

$$t_i = T(\ln R - \ln C_t) + T \ln F_i = a + b \ln F_i$$

$$t_1 = a + b \ln(C_1 + C_2)$$

$$t_2 = a + b \ln(C_1 + 2C_2)$$

$$C_1 + C_2 = \ln^{-1}(t_1/b - a/b) = K_1$$

$$C_1 + 2C_2 = \ln^{-1}(t_2/b - a/b) = K_2$$

25 $C_2 = K_2 - K_1$

$$C_1 = K_1 - C_2 = K_1 - (K_2 - K_1) = 2K_1 - K_2$$

et en utilisant des constantes du système qui sont :

30 $C_t = 0,001$ mole/litre
 $R = 0,0816$ Estimées à partir de mesures
 $T = 4,57$ mn
 $R = \ln^{-1}(a/b + \ln C_t) = 0,0945$
 $T = b = 4,71$ mn Calculées à partir de données VIE

- 9 -

Les exemples suivants de données sont enregistrés dans le tableau I pour lequel le volume de la taille d'échantillon (V_s) était de 1,5 ml. Le volume de la cellule (V_m) était de 12,87 ml et le débit (Q) était de 2,8 ml/mn.

5

TABLEAU I

						Calculées		
$100C_1$	$100C_2$	$-\ln F_1$	$-\ln F_2$	t_1	t_2	$100 C_1$	$100 C_2$	
	1,2	0,3962	4,1375	3,9158	1,875	3,063	1,124	0,453
	1,2	0,7925	3,9158	3,5809	3,075	4,713	1,188	0,847
10	1,5	1,3019	3,5749	3,1933	4,730	6,470	1,598	1,295
	2,6	0,3962	3,5078	3,3836	4,563	5,375	2,266	0,526
	2,4	0,7925	3,4444	3,2226	5,117	6,217	2,314	0,827
	2,1	1,9057	3,2175	2,8283	6,063	7,713	2,227	1,613
	8,8	0,6038	2,3641	2,3018	10,016	10,392	8,157	0,740
15	8,7	0,8962	2,3438	2,2545	10,225	10,706	8,300	1,001
	9,0	1,8019	2,2254	2,0712	10,983	11,683	9,175	1,753
	3,6	4,3962	2,5262	2,0881	9,767	11,650	4,286	4,153
	4,6	0,8019	2,9184	2,7800	7,750	8,467	4,592	0,905
	4,4	2,0000	2,7489	2,4769	8,763	10,050	4,672	2,145

20 La concentration C_i est en mole/litre et la durée t_i est en minutes. La relation linéaire de ce système à points finaux multiples est représentée graphiquement sur la figure 3.

25 La Demanderesse déclare ici son intention de s'appuyer sur la Doctrine des Equivalents afin de déterminer et d'établir la portée justifiée de son invention telle que présentée et définie dans les revendications suivantes.

- 10 -

RE V E N D I C A T I O N S

1. Procédé de détermination des points finaux de titrage d'au moins deux espèces titrables indépendantes, par analyse par injection en écoulement, d'un échantillon unique, comprenant les opérations consistant :

5 à fournir un courant d'un porteur liquide,
 à introduire un échantillon à composants multiples dans ce courant de porteur,
 à faire s'écouler l'échantillon dans une chambre de
10 mélange et de détection sous un débit défini du porteur,
 à former un gradient exponentiel de dilution à l'intérieur de la chambre de mélange et de détection,
 caractérisé en ce qu'on titre, dans la chambre de mélange et à l'aide d'un réactif unique, chaque espèce du mélange formé
15 par l'échantillon, pour une série de points finaux, et
 on détermine la concentration de chaque espèce de l'échantillon dans la chambre de mélange en établissant une relation entre la durée de titrage de chaque espèce jusqu'à un point équivalent.

2. Procédé de la revendication 1, caractérisé en ce
20 qu'il consiste en outre à utiliser au moins deux réactions de neutralisation acide/base pour obtenir plusieurs points finaux.

3. Procédé de la revendication 1, caractérisé en ce qu'il consiste en outre à utiliser au moins deux réactions de réduction ou
25 d'oxydation pour obtenir plusieurs points finaux.

4. Appareil de détermination des points finaux de titrage d'au moins deux espèces titrables indépendantes, par analyse
par injection en écoulement,

 caractérisé par une cellule de mélange à double chambre
30 présentant une chambre principale (12) munie d'un orifice d'entrée (18) et d'un orifice de sortie (20), un piège à gaz (24) pour recueillir des bulles formées au cours du mélange du fluide dans ladite chambre principale (12), et un détecteur disposé dans ladite cellule de mélange au voisinage dudit piège à gaz afin de détecter les points finaux d'espèces titrables indépendants.

35 des moyens de détection (22) disposés à l'intérieur de ladite cellule de mélange, et

- 11 -

des moyens de mélange (16) disposés à l'intérieur de ladite cellule de mélange pour mélanger lesdits fluides pour ne produire seulement qu'un écoulement turbulent dans ladite cellule de mélange.

5 ce que ladite cellule de mélange présente un volume fixe.

6. Appareil selon la revendication 4, caractérisé en ce que lesdits moyens de détection comprennent une électrode à spécificité d'ions.

10 ce que lesdits moyens de détection comprennent des moyens ampère-heuremétriques.

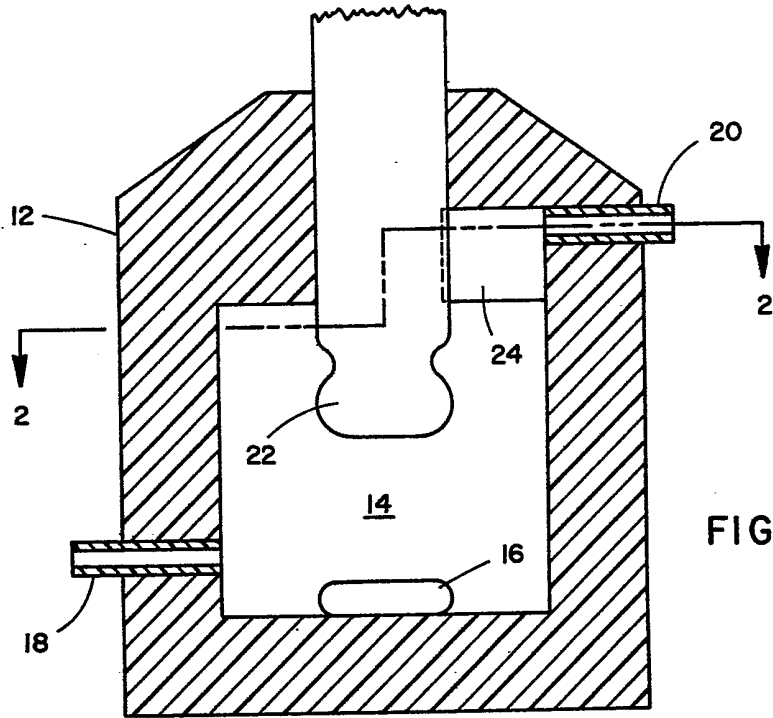


FIG. 1

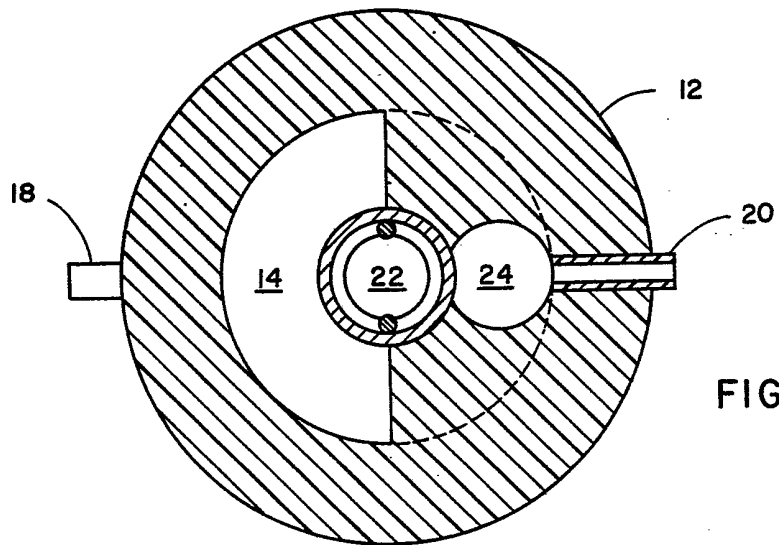


FIG. 2

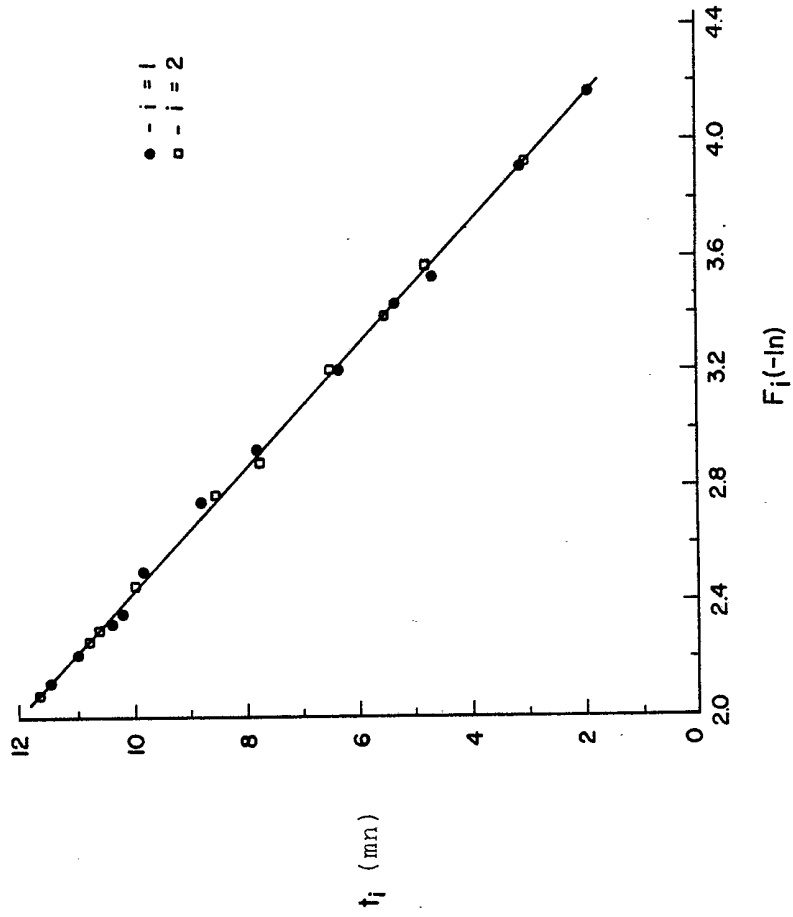


FIG.3