



(22) Date de dépôt/Filing Date: 2001/07/16

(41) Mise à la disp. pub./Open to Public Insp.: 2002/01/18

(30) Priorité/Priority: 2000/07/18 (0009412) FR

(51) Cl.Int.⁷/Int.Cl.⁷ A61M 16/12

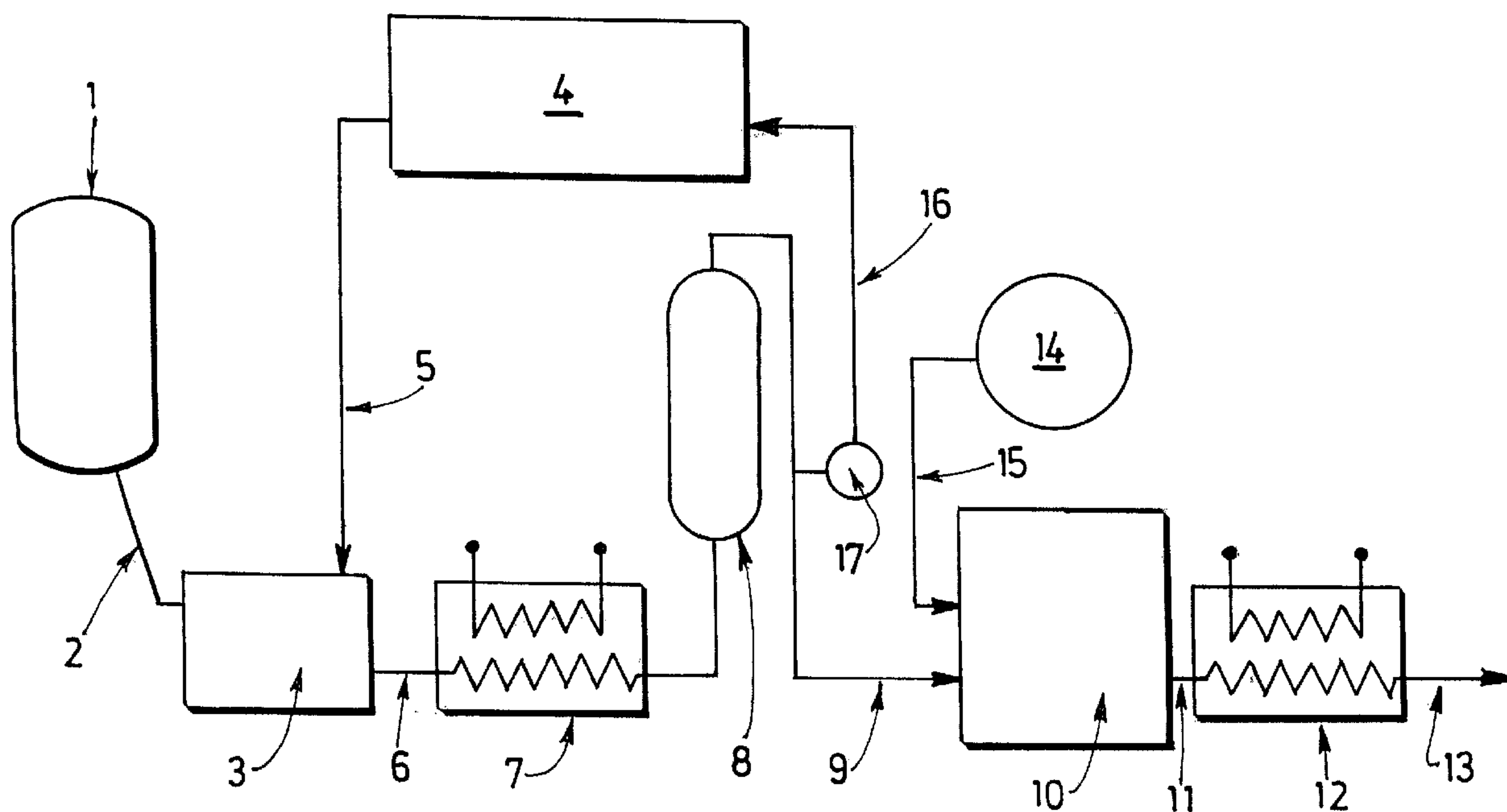
(71) Demandeur/Applicant:
AIR LIQUIDE SANTE (INTERNATIONAL), FR

(72) Inventeur/Inventor:
WAGENHEIM, SERGE, FR

(74) Agent: SWABEY OGILVY RENAULT

(54) Titre : PROCEDE ET INSTALLATION DE CONDITIONNEMENT EN DYNAMIQUE DE GAZ NOTAMMENT A USAGE MEDICAL

(54) Title: PROCEDURE AND INSTALLATION FOR THE DYNAMIC PACKAGING OF GASES, SPECIFICALLY FOR MEDICAL USE



(57) Abrégé/Abstract:

L'invention concerne un procédé de fabrication et de conditionnement en dynamique de mélanges gazeux contenant un premier composé et un deuxième composé dans des proportions prédéfinies, lesdits premier et deuxième composés étant choisis dans le groupe formé par O₂, N₂, He et N₂O, dans lequel on mélange en dynamique des proportions déterminées des premier et deuxième composés, pour obtenir un mélange gazeux de composition désirée, et on ajuste la température du mélange pour la maintenir au-dessus de la température-seuil de démixtion dudit mélange. Ce procédé est particulièrement adapté à la réalisation de mélanges gazeux analgésiques utilisables dans le domaine médical, en particulier du mélange formé de 50% d'oxygène et de 50% de protoxyde d'azote.

DEMANDE DE BREVETpour :

5 PROCEDE ET INSTALLATION DE CONDITIONNEMENT EN DYNAMIQUE
 DE GAZ NOTAMMENT A USAGE MEDICAL

Invention de :

10

Serge WAGENHEIM

A B R E G E

15

L'invention concerne un procédé de fabrication et de
conditionnement en dynamique de mélanges gazeux contenant
un premier composé et un deuxième composé dans des
proportions prédéfinies, lesdits premier et deuxième
20 composés étant choisis dans le groupe formé par O_2 , N_2 ,
He et N_2O , dans lequel on mélange en dynamique des
proportions déterminées des premier et deuxième composés,
pour obtenir un mélange gazeux de composition désirée, et
on ajuste la température du mélange pour la maintenir au-
25 dessus de la température-seuil de démixtion dudit
mélange. Ce procédé est particulièrement adapté à la
réalisation de mélanges gazeux analgésiques utilisables
dans le domaine médical, en particulier du mélange formé
de 50% d'oxygène et de 50% de protoxyde d'azote.

30

Figure unique.

L'invention concerne une installation de fabrication
5 et de conditionnement en dynamique de mélanges de gaz
médicaux, en particulier de mélanges gazeux N_2O/O_2
utilisables dans le domaine médical, notamment en
analgésie, de préférence des mélanges N_2O/O_2 contenant
10 approximativement 50% en vol. de protoxyde d'azote (N_2O)
et 50% vol. d'oxygène.

Il existe actuellement, au plan industriel,
différentes méthodes ou procédés de fabrication et de
conditionnement de mélanges gazeux.

Toutefois, dans celles-ci, les quantités de gaz à
15 mélanger sont introduites dans un mélangeur de gaz, sont
contrôlées par mesure de la pression et de la
température des gaz. Le comptage est donc basé sur deux
instruments de mesures qui additionnent leurs
imprécisions de mesure, pouvant ainsi conduire à des
20 résultats assez aléatoires.

Par ailleurs, le choix des points de mesure sur
l'installation ne permet pas ou incomplètement d'accéder
aux grandeurs physiques recherchées et donc de réaliser
efficacement et de manière fiable le mélange.

25 Ainsi, la température est habituellement mesurée sur
la rampe de conditionnement du gaz par une sonde de
température qui ne reflète pas ou que très imprécisément
la température effective des gaz à l'intérieur des
emballages de conditionnement.

30 Parfois, cette mesure s'opère directement sur la
surface de l'emballage (bouteille) par une sonde
thermique infrarouge ; on comprend que cette mesure n'est
pas l'exact reflet de celle du gaz dans l'emballage.

Par ailleurs, on utilise un capteur de pression pour

mesurer en permanence la pression sur les rampes de conditionnement, les gaz s'écoulant alors dans les tuyauteries.

5 Il existe donc, de ce fait, un écart inévitable entre la pression finale dans les emballages, en fin de conditionnement, et la pression mesurée en cours de remplissage, lequel est fonction des pertes de charge, du débit et de la température des gaz.

10 La méconnaissance des coefficients de perte de charge et de la température exactes des gaz oblige donc à contrôler la pression en statique, en fin de cycle d'injection, c'est-à-dire a posteriori.

15 De là, si les quantités de gaz mélangées sont non conformes, il convient alors de compléter les quantités de gaz mélangées en rajoutant la quantité de gaz manquante, ce qui n'est pas pratique ou toujours aisément réalisable.

20 Cependant, à l'inverse, tout excès de gaz fausse complètement la justesse du mélange gazeux désiré et engendre soit la mise au rebut du mélange gazeux ainsi obtenu ou nécessite un réajustement pour tenter de rétablir l'équilibre, ce qui n'est pas toujours possible.

25 Par ailleurs, on connaît aussi un procédé de conditionnement de mélanges gazeux à base de dioxyde de carbone (CO_2), appelé procédé de conditionnement en dynamique, dans lequel le CO_2 est conditionné à partir d'un état supercritique à 270 bars de pression et à une température entre environ 70°C et 120°C, la pression et la température du gaz étant déterminées par les conditions de fonctionnement du procédé de conditionnement.

30 Les pressions des différentes sources gaz doivent être équilibrées à 270 bars car la pression est définie

de telle sorte que des récipients à 200 bars de pression puissent être conditionnés même en été lorsqu'ils sont chauds car habituellement stockés à l'extérieur, ce qui implique que la source de remplissage en aval de la
5 chambre de mélange doit donc pouvoir atteindre 240 bars (pour un récipient à une température allant jusqu'à 60°C).

De plus, les pertes de charge d'un tel mélangeur dynamique atteignent souvent 20 bars et dès lors les
10 pressions des sources de gaz doivent donc atteindre 260 bars au minimum.

Jusqu'à présent, le CO₂ est le seul gaz liquéfié ayant déjà été conditionné en dynamique.

Lors d'un cycle de conditionnement, les sources de
15 gaz sont détendues en aval de la chambre de mélange jusqu'à la pression des récipients et la pression en aval de la chambre varie, lors du cycle, de quelques mbars à la pression finale de conditionnement du mélange gazeux.

Dans le cas du CO₂ à une pression de 270 bars, la
20 température est de 70°C et est choisie de telle sorte que la détente ne s'accompagne pas d'un changement d'état du CO₂ avec passage à l'état solide (neige carbonique), surtout lorsque la pression est inférieure à 5 bars.

En effet, toute formation de neige carbonique risque
25 d'obstruer les robinets des bouteilles induisant de la sorte des disparités dans les teneurs des mélanges gazeux réalisées dans les bouteilles d'une même rampe de conditionnement.

De ce fait, seuls des mélanges gazeux contenant une
30 teneur en CO₂ ne dépassant en général pas 30% peuvent être produits car sinon la température atteinte en aval de la chambre de détente serait inférieure à la température de dé-mélange.

Les mélanges gazeux dont la teneur en un composé donné est supérieure à 30% (en vol.) sont, quant à eux, habituellement réalisés via des méthodes de fabrication plus classiques, par exemple par gravimétrie avec
5 contrôle des masses introduites dans les bouteilles par pesée ou par mesure de pression corrigée en température. Cependant, ces méthodes présentent les inconvénients de rendre quasi-obligatoire un roulage des bouteilles après mélange pour en homogénéiser le contenu et un contrôle
10 analytique des récipients pour s'assurer de leur conformité aux spécifications visées. Ces façons de procéder ne sont donc pas très pratiques et coûteuses en temps et en productivité.

En outre, pendant un mélange en dynamique se pose
15 aussi le problème de la démixtion du mélange gazeux en aval de la chambre de mélange, c'est-à-dire un démélange ou une séparation intempestive des différents composés du mélange en aval du site où s'effectue ledit mélange.

Le démélange ou démixtion d'un mélange gazeux se
20 caractérise par la séparation en deux phases distinctes dudit mélange, à savoir une phase gazeuse et une phase liquide.

La démixtion se produit dès que la température du mélange s'abaisse en dessous d'un seuil de température.
25 Plus la teneur en gaz du mélange est élevée plus la température de démélange est élevée.

Pour un mélange gazeux binaire formé de 50% de O₂ et 50% de N₂O, ce seuil de démélange se situe à environ -5,5°C, comme expliqué par le document "*Equilibria for
30 mixtures of oxygen with nitrous oxide and carbon dioxide and their relevance to the storage of N2O/O2 cylinders for use in analgesia*", mars 1970.

Or, le conditionnement de gaz par un mélangeur

dynamique s'accompagne toujours d'une détente en aval de la chambre de mélange et donc en général d'un abaissement de la température des gaz, voire en dessous de la température de démélange dans le cas d'un mélange analgésique.

La circulation des gaz est alors diphasique dans les rampes de conditionnement vers les bouteilles ; la phase liquide et la phase gaz se déplaçant à des vitesses d'écoulement différentes.

Dès lors, le remplissage des bouteilles n'est plus homogène et on constate que des écarts plus ou moins importants de teneurs finales des mélanges réalisés dans chacune des bouteilles conditionnées sur la même rampe lors d'un même cycle ou processus de fabrication.

Ces disparités s'expliquent par des écoulements préférentiels de certains constituants du mélange gazeux par rapport à d'autres dans les tuyauteries des rampes de remplissage des emballages, à savoir des écoulements gravitaires ou en gouttelettes dans le cas des gaz liquéfiés.

Ainsi, dans des conditions de débit de remplissage élevées ou dans le cas d'emballages de faible volume de type B5 (5 litres), les teneurs de mélanges réalisées dans quelques emballages d'un même lot de fabrication, peuvent être en dehors des tolérances de réalisation imposées par la pharmacopée, à savoir un écart maximal de 1% pour un mélange O_2/N_2O à 50%/50% en volume. Dès lors, le contrôle par analyse de chaque emballage est indispensable, ce qui est fastidieux et peu pratique au plan industriel.

De là, le but de la présente invention est de pouvoir réaliser des mélanges gazeux, en particulier des mélanges gazeux destinés au domaine médical, et de les

conditionner ensuite de façon rapide, sûre et efficace, c'est-à-dire sans rencontrer les problèmes se posant avec les procédés de conditionnement classiques.

5 Dit autrement, le problème qui se pose est de pouvoir réaliser et conditionner en dynamique des gaz pour réaliser des mélanges gazeux contenant principalement un ou plusieurs des constituants suivants O_2 , CO_2 , N_2 , He et N_2O dans des proportions prédéfinies, de manière à permettre de réaliser des mélanges ayant une
10 teneur variable en un gaz donné, notamment du CO_2 et du N_2O en teneurs supérieures à 30% en particulier un procédé utilisable pour réaliser des mélanges gazeux médicaux, par exemple des mélanges gazeux binaires équivolumiques 50%/50% analgésiques oxygène/protoxyde
15 d'azote, tout en évitant d'atteindre le point ou seuil de température de démélange du mélange gazeux ainsi réalisé.

 En d'autres termes, le procédé de l'invention doit présenter les avantages du procédé de conditionnement dynamique du CO_2 connu sans en avoir les inconvénients,
20 c'est-à-dire pouvoir être utilisé pour fabriquer des mélanges gazeux ayant en particulier une teneur de plus de 30% en un gaz donné, tel le protoxyde d'azote (N_2O) ou l'oxygène, tout en minimisant ou évitant au maximum le phénomène de démélange.

25 Il s'ensuit que la solution apportée par la présente invention repose sur un procédé de fabrication de mélanges gazeux contenant au moins un premier composé et au moins un deuxième composé dans des proportions prédéfinies, lesdits premier et deuxième composés étant
30 choisis dans le groupe formé par O_2 , N_2 , He et N_2O , dans lequel :

 (a) on mélange en dynamique des proportions déterminées d'au moins ledit premier composé et ledit

deuxième composé pour obtenir un mélange gazeux de composition désirée,

(b) on ajuste la température dudit mélange gazeux contenant lesdits premier et deuxième composés obtenu à l'étape (a) pour la maintenir au-dessus de la température-seuil de démixtion dudit mélange.

Selon un autre aspect, l'invention concerne aussi un procédé de fabrication de mélanges gazeux contenant au moins un premier composé et au moins un deuxième composé dans des proportions prédéfinies, ledit premier composé étant choisi dans le groupe formé par O_2 , N_2 , He et N_2O , et ledit deuxième composé étant du CO_2 , dans lequel :

(a) on mélange en dynamique des proportions déterminées d'au moins ledit premier composé et ledit deuxième composé, pour obtenir un mélange gazeux de composition désirée,

(b) on ajuste la température dudit mélange gazeux contenant lesdits premier et deuxième composés obtenu à l'étape (a) pour la maintenir au-dessus de la température-seuil de démixtion dudit mélange.

Selon le cas, le procédé de fabrication de l'invention peut comprendre l'une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- le deuxième composé est choisi parmi CO_2 et N_2O et la teneur en le deuxième composé (N_2O ou CO_2) est supérieure ou égale à 30% en volume, de préférence d'au moins 40% en volume.

- le premier composé est de l'oxygène et le deuxième composé est du protoxyde d'azote (N_2O), de préférence le mélange gazeux est constitué à 50% en vol. dudit premier composé et à 50% en vol. dudit deuxième composé, le premier composé étant de l'oxygène et le deuxième composé étant du protoxyde d'azote N_2O .

- l'un au moins desdits premier et deuxième composé est à l'état supercritique
- à l'étape (b), la température du mélange gazeux est ajustée ou maintenue supérieure à $-5,5^{\circ}\text{C}$;
- 5 - la température du mélange gazeux est ajustée par réchauffage du mélange gazeux par échange thermique, de préférence ledit réchauffage est effectué avec au moins un réchauffeur électrique
- le mélange gazeux contient du CO_2 et O_2 et
10 éventuellement de l'hélium
- la pression du mélange gazeux est comprise entre 120 bars et 300 bars,
- un premier composé et au moins un deuxième composé dans des proportions prédéfinies dans au moins un récipient,
15 en particulier une bouteille de gaz, ledit mélange gazeux étant obtenu par un procédé de fabrication de mélange gazeux
- un mélange gazeux constitué à 50% en volume d'oxygène et à 50% en volume de protoxyde d'azote (N_2O), dans au
20 moins un récipient, en particulier une bouteille de gaz, ledit mélange gazeux étant obtenu par un procédé de fabrication de mélange gazeux.

L'invention concerne aussi une installation de fabrication de mélanges gazeux en dynamique contenant au
25 moins un premier composé et au moins un deuxième composé dans des proportions prédéfinies comportant :

- une source de premier composé contenant ledit premier composé,
- une source de deuxième composé contenant ledit deuxième
30 composé,
- au moins une chambre de mélange en dynamique pour mélanger lesdits premier et deuxième composés pour obtenir un mélange gazeux de composition désirée,

- des moyens d'ajustage de température situés en aval de ladite chambre de mélange permettant d'ajuster ou maintenir la température dudit mélange gazeux contenant lesdits premier et deuxième composés au-dessus de la température-seuil de démixtion dudit mélange gazeux.

De préférence, l'installation peut comprendre l'une ou l'autre des caractéristiques suivantes :

- les moyens d'ajustage de température sont choisis parmi les échangeurs thermiques, de préférence des réchauffeurs électriques.
- des moyens de compression situés en amont de ladite chambre, des moyens de réchauffage situés en amont de ladite chambre, et/ou au moins un réservoir tampon, de préférence l'installation comprend, agencés en série, les moyens de compressions, les moyens de réchauffage et le réservoir tampon.
- des moyens de commande agissant sur les moyens de compressions en réponse à une détection d'un seuil de pression prédéterminée par au moins un capteur de pression agencé de manière à pouvoir déterminer la pression régnant dans ledit réservoir tampon.

Selon encore un autre aspect, l'invention porte sur une installation de conditionnement de récipient de gaz, en particulier de bouteilles de gaz, comprenant :

- une installation de fabrication selon l'invention, et
- des moyens d'acheminement et de remplissage situés en aval des moyens d'ajustage de température et permettant de convoier le mélange gazeux jusqu'à au moins un récipient de gaz à remplir avec ledit mélange gazeux et de remplir ledit récipient.

Dans le cadre de la présente invention, par mélange en dynamique, on entend un mélange réalisé en

introduisant de façon continue et/ou simultanée les constituants dudit mélange dans une chambre de mélange et/ou directement dans des récipients de conditionnement, et ce, dans la composition finale attendue ou désirée.

5 En effet, les différents problèmes rencontrés avec les procédés de conditionnement classiques ne se posent pas avec un mélangeur dynamique selon l'invention et ce, pour plusieurs raisons et, tout d'abord, car le comptage des masses via un débitmètre massique permet de
10 s'affranchir des incertitudes de mesures de température et de pression, et des aléas de fabrication liés aux imprécisions sur les quantités et valeurs mesurées qui existent avec lesdits procédés de conditionnement connus.

 Le procédé de conditionnement de mélange gazeux "en
15 dynamique" selon l'invention est particulièrement adapté à la réalisation et au conditionnement de mélanges gazeux destinés à une utilisation dans le domaine médical ou pharmaceutique, lesquels doivent répondre à des exigences sévères en termes de qualité et de précision de mélanges,
20 notamment pour des questions évidentes de sécurité pour les patients.

 La méthode de conditionnement en dynamique de l'invention est particulièrement adaptée à la fabrication de mélanges gazeux à base de O_2 , N_2 , He et N_2O , voire du
25 CO_2 mais en une teneur volumique supérieure à 30 %.

 Le procédé de conditionnement dynamique, encore appelé mélange dynamique, consiste à remplir, du début à la fin de la séquence de conditionnement, une ou des bouteilles de gaz avec un mélange gazeux ayant une
30 composition finale souhaitée.

 Le mélange des gaz est réalisé en amont de la rampe de conditionnement dans une chambre de mélange de très faible dimension où sont introduits les gaz entrant dans

la composition du mélange à réaliser, les quantités introduites pour chaque gaz étant contrôlées par un débitmètre massique affecté à chaque source de chacun des constituants du mélange gazeux à réaliser.

5 Un ensemble de plusieurs vannes de régulations permet de contrôler le débit de gaz source grâce à l'action d'un système de régulation automatique.

De façon générale, le procédé de conditionnement en dynamique de l'invention présente les avantages
10 principaux suivants :

- le mélange conditionné est homogène immédiatement, c'est-à-dire qu'il ne nécessite pas ensuite de roulage des bouteilles pour mélanger et bien homogénéiser les gaz qui s'y trouvent,

15 - il permet de limiter les écarts de réalisation de teneur pour un ensemble de bouteilles conditionnées lors d'un même cycle de conditionnement étant donné que le lot fabriqué peut être qualifié grâce à une seule analyse réalisée sur une bouteille du lot et on aboutit ainsi à
20 un gain sur les coûts de contrôles analytiques et sur la durée de conditionnement,

- le comptage massique des quantités de gaz à conditionner présente l'intérêt de la précision de la mesure et donc de réaliser un comptage de quantité sur
25 chaque gaz source indépendamment des conditions de pression et température. La précision du comptage massique permet alors d'obtenir un taux extrêmement faible de mélanges gazeux refusés après contrôle par analyse, et

30 - le fait de réaliser un comptage massique plutôt qu'une mesure des pressions et températures présente l'avantage d'éviter les imprécisions de mesure pouvant déboucher sur des mélanges gazeux et donc de résoudre le

problème de l'obtention de mélanges gazeux dont les teneurs en les différents composés qui les composent sont non-conformes à celles souhaitées.

De plus, grâce au procédé de l'invention, les teneurs en les différents constituants dudit mélange gazeux au sein de plusieurs récipients conditionnés lors d'un même cycle de conditionnement sont reproductibles d'un récipient à l'autre, c'est-à-dire de bouteille de gaz à bouteille de gaz, puisque les écarts de fabrication sont extrêmement faibles d'une bouteille à l'autre. De là, un lot de plusieurs bouteilles remplies au cours d'un même cycle de conditionnement peut être contrôlé par analyse d'une seule bouteille prélevée au hasard dans le lot et il n'est plus nécessaire de répéter ce contrôle sur plusieurs bouteilles, comme cela est habituellement le cas, ce qui permet de gagner du temps et d'accroître la productivité et l'efficacité du procédé de conditionnement.

En d'autres termes, utiliser un mélangeur dynamique pour conditionner, en particulier des mélanges gazeux N_2O/O_2 , présente un très bon facteur de reproductibilité du conditionnement dans le temps.

La présente invention va maintenant être mieux comprise grâce à la description détaillée suivante d'un mode de réalisation possible d'une installation de conditionnement en dynamique selon l'invention et de son fonctionnement, comme illustré sur la figure ci-jointe.

Une installation à mélangeur dynamique selon l'invention permettant la mise en condition supercritique du N_2O et son mélange subséquent avec de l'oxygène pour réaliser un mélange gazeux binaire 50% N_2O + 50% O_2 est détaillée sur la figure ci-jointe.

Cette installation comprend, en série, un réservoir

1 de N₂O stocké sous forme liquide, par exemple à une température d'environ -20°C et à une pression de l'ordre de 20 bars, alimentant par sa sortie et via la ligne 2 l'entrée d'une unité de compression 3 de gaz permettant
5 de comprimer le N₂O liquide à une pression de 280 bars maximum et commandée (via 5) par une unité de commande 4 automatique du site.

Le fluide comprimé en 3 est acheminé par la ligne 6 jusqu'à un premier réchauffeur 7 fonctionnant à l'énergie
10 électrique permettant de vaporiser et de réchauffer le N₂O à la température souhaitée, par exemple à la température souhaitée.

Un réservoir tampon 8 d'un volume de 500 litres (équivalent en eau) permet de stocker le N₂O gazeux
15 chauffé, la température souhaitée, par exemple à 120°C environ à 120°C sortant du premier réchauffeur 7.

Un capteur de pression 17 permet de mesurer la pression de gaz dans le réservoir 8, ledit capteur 17 étant relié, via 16, à l'unité de commande 4 automatique
20 de façon à rétroagir sur les moyens de compression 3 en fonction de la valeur de pression déterminée par le capteur 17.

Ainsi, lorsque la pression du gaz dans le réservoir 8 de gaz atteint 280 bars, alors l'unité 3 de compression
25 et le réchauffeur 7 sont commandés à l'arrêt et l'unité de fabrication 10 de mélanges gazeux située en aval du réservoir 8 consomme le gaz stocké dans ledit réservoir 8.

A l'inverse, lorsque la pression du réservoir 8 de gaz descend en dessous d'une valeur minimale, par exemple
30 260 bars, l'unité de compression 3 et le réchauffeur 7 sont commandés à la marche jusqu'à ce le réservoir 8 atteigne à nouveau 280 bars.

Le réservoir 8 de N_2O gazeux alimente l'unité de fabrication de mélange en dynamique 10 via la ligne 9.

5 Le mélangeur dynamique 10 reçoit alors du gaz à une pression moyenne de l'ordre de 270 bar de N_2O à une température d'environ $120^{\circ}C$, d'une part, et de l'oxygène gazeux à température ambiante et à une pression moyenne de l'ordre de 270 bars issu d'une source 14 d'oxygène gazeux et amené par une ligne 15, d'autre part.

10 Le mélange gazeux aux proportions souhaitées de N_2O et de O_2 est alors obtenu, par exemple un mélange 50%/50%.

15 La sortie de l'unité de fabrication de mélange en dynamique 10 est, conformément à la présente invention, reliée par une ligne 11 à un second réchauffeur 12 électrique destiné à maintenir le mélange gazeux réalisé dans l'unité 10 à une température supérieure à son point de démixage.

20 Ensuite, le mélange gazeux est envoyé, via la ligne 13, vers un ou des récipients de gaz (non montrés) qui sont remplis avec le mélange gazeux 50%/50% en O_2/N_2O ainsi réalisé.

25 Dans ce cas, le réservoir 1 de N_2O sous forme liquide a été choisi du fait de l'intérêt du mode de stockage liquide du N_2O dans le cas des consommations importantes.

30 Cependant, il va de soi que des bouteilles ou d'autres sources de N_2O sous forme de gaz pourraient aussi être utilisées dans le cas de consommations plus faibles et l'unité de compression 3 comprimerait alors du N_2O gazeux et le réchauffeur 7 électrique aurait pour fonction unique de réchauffer ledit N_2O .

De façon analogue, la source d'oxygène 14 contient de l'oxygène sous forme gazeuse mais on peut imaginer

utiliser de l'oxygène liquide si les consommations le justifient et, dans ce cas, il est possible de prévoir un troisième réchauffeur sur la ligne 15 de manière à vaporiser et réchauffer l'oxygène liquide jusqu'à la
5 température souhaitée, à savoir la température ambiante (1°C à 45°C environ).

Par ailleurs, le choix de l'énergie électrique pour l'alimentation des réchauffeurs 3 et 12 est directement lié aux sources d'énergie disponibles sur le site de
10 l'application. Toutefois, là encore, d'autres sources d'énergie peuvent être utilisées, telles que vapeur, sources de chaleur provenant d'unités ou de procédés dégageant de la chaleur ou nécessitant un refroidissement.

15 Le conditionnement de récipients à des pressions inférieures à 200 bars pourrait, en outre, conduire à définir des pressions différentes au sein du système, notamment des pressions dans les lignes inférieures, par exemple des pressions de conditionnement de 150 ou 170
20 bars.

Au vu de ce qui précède, on comprend que le premier aspect de l'invention concerne la mise en condition supercritique du gaz, ici le N₂O, afin de conditionner le mélange gazeux en dynamique.

25 Le second aspect de l'invention concerne l'amélioration du conditionnement en dynamique des mélanges ayant une teneur de plus de 30% en gaz liquéfié, tel que le mélange gazeux analgésique 50% O₂ + 50% N₂O susmentionné.

30 Au cours du conditionnement des récipients, en l'absence des moyens de réchauffage de gaz 12 situé en aval de la chambre de mélange 10, du fait de la détente des gaz en aval de ladite chambre 10 de mélange, les

mélanges gazeux se refroidissent et la température atteinte peut être inférieure à la température de démélange du produit à conditionner, ce qui dégrade la reproductibilité de réalisation des mélanges dans les différentes bouteilles conditionnée d'une même rampe.

Or, conformément à l'invention, en utilisant un réchauffeur 12 en aval de ladite chambre 10 de mélange gazeux, comme expliqué ci-dessus, on évite ce problème car la température est maintenue en permanence au-dessus de la température de démélange du produit gazeux à conditionner.

L'invention repose en fait sur une utilisation judicieuse du comportement à l'état supercritique du N_2O en vue de conditionner des mélanges gazeux notamment médicaux ou à usage médical.

En effet, le N_2O est un gaz liquéfié devant également être mis à l'état supercritique pour réaliser en dynamique des mélanges gazeux fiables et conformes au but visé, à savoir teneurs conformes et précision élevée.

Les mécanismes fondamentaux concernant l'état supercritique du N_2O sont peu connus à ce jour et ne font pas partie de la présente invention. En effet, les courbes d'enthalpie, d'entropie, de pression et de température du N_2O ne font pas état des conditions supercritiques. En outre, la littérature scientifique ne fait non plus état de la stabilité de la molécule de N_2O et de la non-dégradation du N_2O en NO , NO_x , O_2 , dans ces conditions de pression et de température, notamment environ 270 bars et environ 120°C.

Il est à souligner qu'une pression inférieure aurait pu être déterminée pour le N_2O supercritique car la valeur retenue de 270 bars est liée à la pression de la source de O_2 qui doit permettre le conditionnement de

mélanges à environ 200 bars.

L'unité de fabrication dynamique de l'invention fabriquer des mélanges de différentes compositions à partir de plusieurs sources de gaz simples et à différentes pressions de conditionnement finales des récipients. De préférence, les pressions des différentes sources de gaz sont alignées sur la pression maximum nécessaire, c'est-à-dire par exemple 270 bars.

Afin de vérifier la non-dégradation du N_2O à l'état supercritique, des tests ont été menés et ont montré que les taux de NO et NOx retrouvés dans les échantillons sont inférieurs aux seuils définis dans les spécifications définies par la Pharmacopée du N_2O et sont également inférieurs aux taux garantis par les spécifications de base du N_2O en vrac en sortie d'usine, c'est-à-dire une teneur inférieure ou égale à 2 ppm en volume de NO.

Grâce à l'invention, le problème de démelange du mélange gazeux est résolu de par la mise en œuvre du dispositif de réchauffage 12 des gaz en sortie de la chambre 10 de mélange pour maintenir le mélange gazeux dans les conditions de température supérieures à la température de démelange durant le cycle de remplissage des emballages. Le mélange étant ainsi maintenu à l'état gazeux, l'homogénéité du mélange est conservée et les écarts de teneurs du mélange réalisés sont suffisants faibles pour permettre de contrôler un lot de bouteilles par analyse d'une seule bouteille prélevée dans la rampe de conditionnement.

Il est à souligner que, selon l'art antérieur, le conditionnement de mélanges gazeux contenant moins de 30% de CO_2 n'a jamais mis en évidence ce problème de démelange après la chambre de détente 10 du mélangeur car

la température de démélange d'un gaz contenant moins de 30% de CO₂ se situe à environ -30°C. Or, cette température n'est atteinte en sortie de la chambre 10 de mélange que pendant une courte période lors de la phase

5 de conditionnement.

REVENDICATIONS

1. Procédé de fabrication de mélanges gazeux
5 contenant au moins un premier composé et au moins un
deuxième composé dans des proportions prédéfinies,
lesdits premier et deuxième composés étant choisis dans
le groupe formé par O_2 , N_2 , He et N_2O , dans lequel :

(a) on mélange en dynamique des proportions
10 déterminées d'au moins ledit premier composé et ledit
deuxième composé pour obtenir un mélange gazeux de
composition désirée,

(b) on ajuste la température dudit mélange gazeux
contenant lesdits premier et deuxième composés obtenu à
15 l'étape (a) pour la maintenir au-dessus de la
température-seuil de démixtion dudit mélange.

2. Procédé de fabrication de mélanges gazeux
contenant au moins un premier composé et au moins un
20 deuxième composé dans des proportions prédéfinies,
lesdits premier composé étant choisi dans le groupe formé
par O_2 , N_2 , He et N_2O , et ledit deuxième composé étant du
 CO_2 , dans lequel :

(a) on mélange en dynamique des proportions
25 déterminées d'au moins ledit premier composé et ledit
deuxième composé, pour obtenir un mélange gazeux de
composition désirée,

(b) on ajuste la température dudit mélange gazeux
contenant lesdits premier et deuxième composés obtenu à
30 l'étape (a) pour la maintenir au-dessus de la
température-seuil de démixtion dudit mélange.

3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2,

caractérisé en ce que le deuxième composé est choisi parmi CO_2 et N_2O et la teneur en le deuxième composé N_2O CO_2 est supérieure ou égale à 30 %, de préférence d'au moins 40 %.

5

4. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 3, caractérisé en ce que le premier composé est de l'oxygène et le deuxième composé est du protoxyde d'azote (N_2O), de préférence le mélange gazeux est constitué à 50% en vol. dudit premier composé et à 50% en vol. dudit deuxième composé, le premier composé étant de l'oxygène et le deuxième composé étant du protoxyde d'azote (N_2O).

10

5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'un au moins desdits premier et deuxième composés est à l'état supercritique.

15

6. Procédé selon l'une des revendications 1, 3 à 5, caractérisé en ce qu'à l'étape (b), la température du mélange gazeux est ajustée ou maintenue supérieure à $-5,5^\circ\text{C}$.

20

7. Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que la température du mélange gazeux est ajustée par réchauffage du mélange gazeux par échange thermique, de préférence ledit réchauffage est effectué avec au moins un réchauffeur électrique.

25

8. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que le mélange gazeux contient du CO_2 et du O_2 , et éventuellement de l'hélium.

30

9. Procédé selon l'une des revendications 1 à 8,

caractérisé en ce que la pression du mélange gazeux est comprise entre 120 bars et 300 bars.

10. Procédé de conditionnement de récipient de gaz
5 dans lequel on introduit un mélange gazeux contenant au moins un premier composé et au moins un deuxième composé dans des proportions prédéfinies dans au moins un récipient, en particulier une bouteille de gaz, ledit mélange gazeux étant obtenu par un procédé de fabrication
10 de mélange gazeux selon l'une des revendications 1 à 9.

11. Procédé de conditionnement de récipient de gaz dans lequel on introduit un mélange gazeux constitué à 50% en volume d'oxygène et à 50% en volume de protoxyde
15 d'azote (N_2O), dans au moins un récipient, en particulier une bouteille de gaz, ledit mélange gazeux étant obtenu par un procédé de fabrication de mélange gazeux selon l'une des revendications 1 à 9.

20 12. Installation de fabrication de mélanges gazeux en dynamique contenant au moins un premier composé et au moins un deuxième composé dans des proportions prédéfinies, comportant :

- une source de premier composé (14) contenant
25 ledit premier composé,
- une source de deuxième composé (1) contenant ledit deuxième composé,
- au moins une chambre de mélange (10) en dynamique pour mélanger lesdits premier et deuxième composés, pour
30 obtenir un mélange gazeux de composition désirée,
- des moyens d'ajustage (12) de température situés en aval de ladite chambre de mélange (10) permettant d'ajuster ou maintenir la température dudit mélange

gazeux contenant lesdits premier et deuxième composés au-dessus de la température-seuil de démixtion dudit mélange gazeux.

- 5 13. Installation de conditionnement de récipient de gaz, en particulier de bouteilles de gaz, comprenant :
- une installation de fabrication selon la revendication 12, et
 - des moyens d'acheminement et de remplissage (13)
- 10 situés en aval des moyens d'ajustage (12) de température et permettant de convoier le mélange gazeux jusqu'à au moins un récipient de gaz à remplir avec ledit mélange gazeux et de remplir ledit récipient.

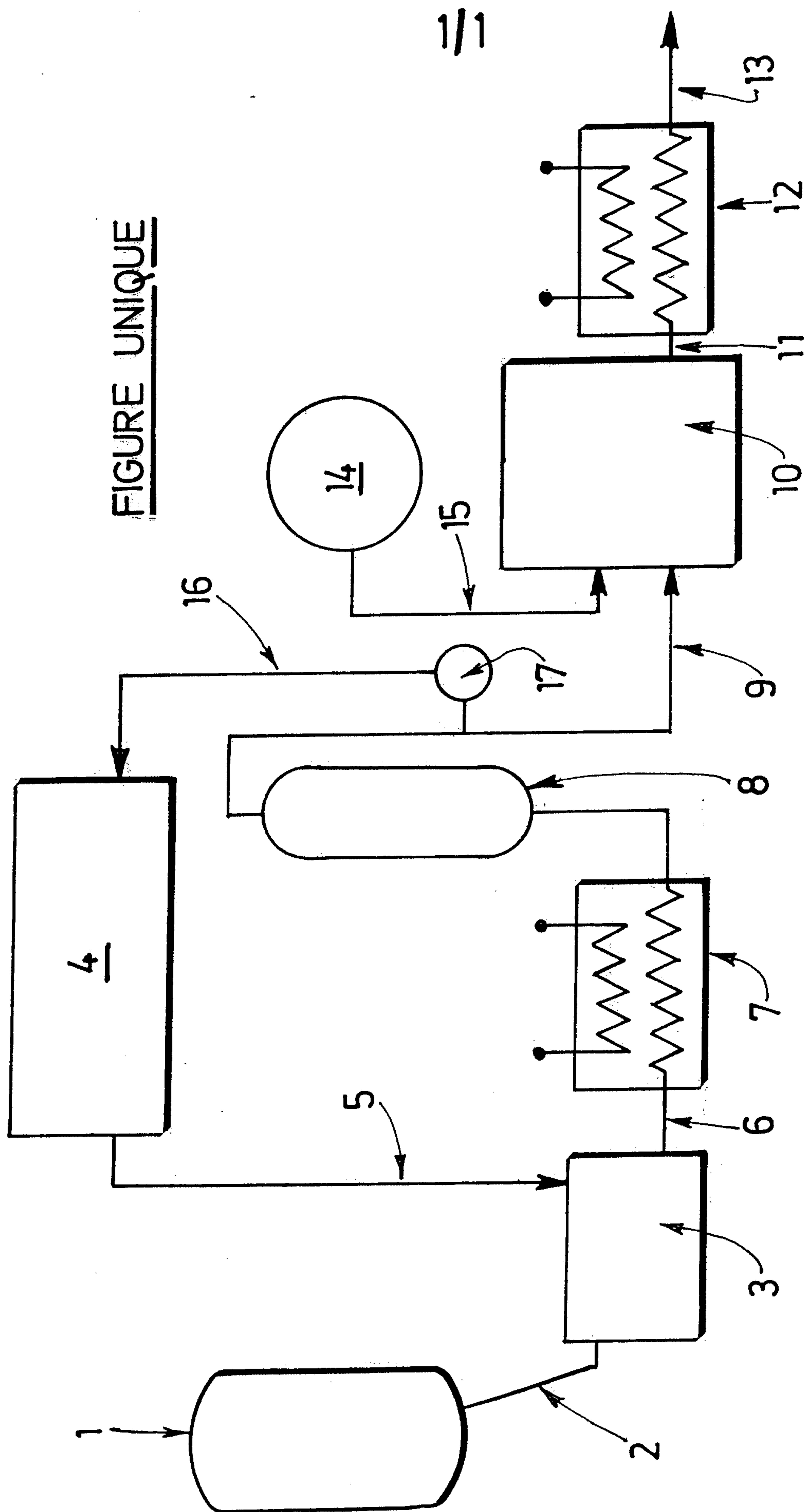


FIGURE UNIQUE

