

①2 DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 06.04.16.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 13.10.17 Bulletin 17/41.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Ce dernier n'a pas été
établi à la date de publication de la demande.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

⑦1 Demandeur(s) : PARMENTIER FRANCOIS — FR.

⑦2 Inventeur(s) : PARMENTIER FRANCOIS.

⑦3 Titulaire(s) : PARMENTIER FRANCOIS.

⑦4 Mandataire(s) : PARMENTIER FRANCOIS.

⑤4 PROCÉDE DE CHROMATOGRAPHIE.

⑤7 Procédé de chromatographie dans lequel on fait circuler une phase mobile gazeuse, liquide ou supercritique contenant des espèces à séparer au travers d'un garnissage comprenant une phase stationnaire, ledit procédé étant caractérisé en ce que :

- le garnissage comporte une pluralité de conduits capillaires réalisés dans au moins un premier matériau, conduits traversant le garnissage entre une face dite amont par laquelle la phase mobile pénètre dans le garnissage et une face dite aval par laquelle la phase mobile sort du garnissage,

- le diamètre ouvert au passage du fluide moyen desdits conduits est inférieur à 250 micromètres

- lesdits conduits comportent sur au moins une partie de leur périphérie ou paroi intérieure une épaisseur d'au moins un matériau secondaire poreux constituant par lui-même une phase stationnaire ou constituant le support d'une phase stationnaire

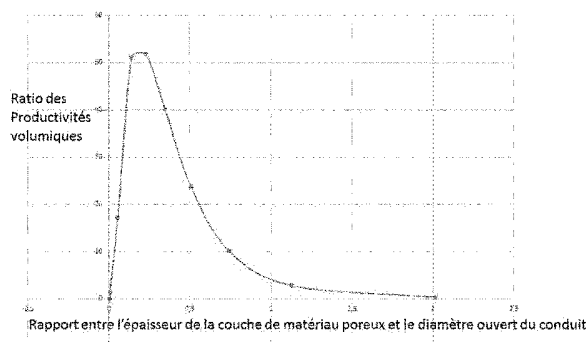
- ladite épaisseur de matériau secondaire poreux présente une épaisseur comprise entre 0,01 fois et 0,5 fois le diamètre du conduit ouvert au passage du fluide

- le garnissage présente une section supérieure à 1 centimètre carré

- ce procédé est conduit avec une vitesse de la phase

mobile comprise entre 0,5 fois et 100 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter des composés à séparer dans les conditions du procédé

- le procédé est conduit avec un temps de cycle inférieur à 1000 secondes.



PROCEDE DE CHROMATOGRAPHIE

DOMAINE DE L'INVENTION

- 5 L'invention concerne une colonne chromatographique contenant une phase stationnaire poreuse

ARRIERE PLAN DE L'INVENTION

- 10 La chromatographie est généralement menée sur des garnissages poreux constitués de lits de particules fines de quelques micromètres ou dizaines de micromètres de diamètre. Ces garnissages présentent une perte de charge élevée en opération, de plusieurs dizaines à plusieurs centaines de bar, et une productivité faible.

- Ces caractéristiques leurs interdisent un large usage industriel en tant que procédé
15 de séparation.

- Le brevet PCT US2004/032958 de Belov et all présente un exemple d'une réalisation tentant de résoudre ce problème par l'utilisation d'un garnissage multicapillaire, constitué d'un assemblage de tubes capillaires fonctionnant en parallèle. Les conditions opératoires optimales d'un procédé de production ne sont cependant nulle part évoquées.
20 Les produits proposés dans les exemples ne sont pas caractérisés. Aucune séparation chromatographique n'est décrite.

BREVE DESCRIPTION DE L'INVENTION

- L'invention propose un procédé de chromatographie dans lequel on fait circuler une
25 phase mobile gazeuse, liquide ou supercritique contenant des espèces à séparer au travers d'un garnissage comprenant une phase stationnaire, ledit procédé étant caractérisé en ce que :

- le garnissage comporte une pluralité de conduits capillaires réalisés dans au moins un premier matériau, conduits traversant le garnissage entre une face dite amont par laquelle
30 la phase mobile pénètre dans le garnissage et une face dite aval par laquelle la phase mobile sort du garnissage,
- le diamètre ouvert au passage du fluide moyen desdits conduits est inférieur à 250 micromètres
- lesdits conduits comportent sur au moins une partie de leur périphérie ou de leur paroi
35 intérieure une épaisseur d'au moins un matériau secondaire poreux constituant par lui-même une phase stationnaire ou constituant le support d'une phase stationnaire
- ladite épaisseur de matériau secondaire poreux présente une épaisseur comprise entre 0,01 fois et 0,5 fois le diamètre du conduit ouvert au passage du fluide

- le garnissage présente une section supérieure à 1 centimètre carré
- ce procédé est conduit avec une vitesse de la phase mobile comprise entre 0,5 fois et 100 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter des composés à séparer dans les conditions du procédé
- 5 - le procédé est conduit avec un temps de cycle inférieur à 1000 secondes
 - Avantageusement le procédé de séparation d'une charge est conduit en une pluralité de cycles.
 - Avantageusement, cette épaisseur de matériau secondaire poreux présente une épaisseur comprise entre 0,05 fois et 0,25 fois le diamètre du conduit ouvert au passage
 - 10 du fluide
 - Avantageusement ce procédé est conduit avec une vitesse de la phase mobile comprise entre 2 fois et 100 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter des composés à séparer dans les conditions du procédé.
 - 15 Avantageusement, le procédé chromatographique est conduit sur une colonne dont les conduits comportent une épaisseur de matériaux poreux comprise entre 0,01 fois et 0,15 fois le diamètre du conduit ouvert au passage du fluide, à une vitesse d'élution comprise entre 2 fois et 50 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter.
 - 20 Avantageusement le procédé est conduit avec un temps de cycle inférieur à 100 secondes, plus avantageusement inférieur à 30 secondes.
 - Avantageusement, l'épaisseur de matériau secondaire poreux est portée sur une paroi du capillaire non poreuse constituée du premier matériau.
 - Avantageusement, le diamètre des conduit ouvert au passage du fluide est inférieur
 - 25 à 250 micromètres, préférentiellement inférieur à 50 micromètres, encore plus préférentiellement inférieur à 15 micromètres.
 - Suivant une voie privilégiée de réalisation de l'invention, le matériau secondaire poreux est un gel de silice pour la chromatographie et la paroi du capillaire constituée du premier matériau est non poreuse.
 - 30 Suivant une autre voie privilégiée de réalisation de l'invention, le matériau secondaire poreux est un copolymère de styrène et de divinylbenzène comportant des radicaux sulfonique, carboxyliques, aminés ou ammonium quaternaire.
 - Avantageusement le matériau secondaire poreux supporte une phase stationnaire liquide.
 - 35 Avantageusement, le procédé chromatographique est conduit en lit mobile simulé.
 - Avantageusement le procédé chromatographique est conduit sur appareil rotatif annulaire continu.

BREVE DESCRIPTION DES DESSINS

-- la figure 1 est une vue en coupe d'une vue de principe d'un garnissage multicapillaire cylindrique suivant une direction parallèle à son grand axe.

5 -- la figure 2 est une vue en coupe d'une vue de principe d'un garnissage multicapillaire cylindrique suivant une direction perpendiculaire à son grand axe.

-la figure 3 décrit schématiquement la structure d'un exemple de conduit du garnissage.

10 -les figures 4 et 5 explicitent deux variantes de réalisation d'un procédé chromatographique.

La figure 6 montre les courbes de Van Deemter de garnissages multicapillaires

La figure 7 montre la productivité comparée de garnissages multicapillaires et de garnissages particuliers.

15 La figure 8 montre la productivité comparée de garnissages multicapillaires et de garnissages particuliers dans une large plage de fonctionnement.

DESCRIPTION DETAILLEE DE L'INVENTION

20 L'invention propose un procédé de chromatographie dans lequel on fait circuler une phase mobile gazeuse, liquide ou supercritique contenant des espèces à séparer au travers d'un garnissage comprenant une phase stationnaire, ledit procédé étant caractérisé en ce que :

25 - le garnissage comporte une pluralité de conduits capillaires réalisés dans un premier matériau traversant le garnissage entre une face dite amont par laquelle la phase mobile pénètre dans le garnissage et une face dite aval par laquelle la phase mobile sort du garnissage,

-le diamètre moyen desdits conduits ouvert au passage du fluide est inférieur à 250 micromètres

30 -lesdits conduits comportent sur au moins une partie de leur paroi ou périphérie intérieure une épaisseur d'un matériau secondaire poreux constituant par lui-même une phase stationnaire ou constituant le support d'une phase stationnaire

- ladite épaisseur de matériau secondaire poreux présente une épaisseur comprise entre 0,01 fois et 0,5 fois le diamètre du conduit ouvert au passage du fluide

Avantageusement les conduits sont rectilignes, traversent le garnissage de part en part et sont débouchant en ses faces amont et aval.

35 Avantageusement la couche de matériau secondaire poreux est déposée sous forme d'une couche distincte du premier matériau et est portée sur la périphérie intérieure dudit premier matériau.

Dans un tel garnissage, les conduits capillaires comportent une partie substantiellement vides de matière solide, qualifiée dans ce texte de partie des conduits ouverte au passage du fluide, tandis que le matériau secondaire déposé sur la paroi des conduits est poreux. En particulier, au moins la paroi des conduits présente un réseau
5 continu de pores, lesdits pores étant ouverts sur les conduits.

Les conduits capillaires sont avantageusement rectilignes, même s'il n'est pas exclu que les conduits présentent des coudes ou des angles.

Suivant l'invention, cette épaisseur de matériau secondaire poreux présente une épaisseur comprise entre 0,01 fois et 0,5 fois le diamètre du capillaire ouvert au passage
10 du fluide.

Lorsque le matériau secondaire poreux présente des zones d'épaisseurs différentes, on calculera l'épaisseur de ce matériau comme sa moyenne surfacique sur la partie de la surface de conduit qu'il recouvre.

Avantageusement, cette épaisseur de matériau secondaire poreux présente une
15 épaisseur comprise entre 0,025 fois et 0,25 fois le diamètre du capillaire ouvert au passage du fluide.

Avantageusement, cette épaisseur de matériau poreux présente une épaisseur comprise entre 0,05 fois et 0,25 fois le diamètre du capillaire ouvert au passage du fluide.

Avantageusement, le garnissage multicapillaire suivant l'invention sera réalisé avec
20 un diamètre supérieur à 10 mm, de préférence supérieur à 25 mm et encore plus préférentiellement supérieur à 50 mm.

Avantageusement, le garnissage multicapillaire suivant l'invention sera réalisé avec une section supérieure à 1 cm², de préférence supérieur à 5 cm² et encore plus préférentiellement supérieure à 20 cm² de façon à pouvoir servir à un usage préparatif.

Avantageusement, le volume des conduits capillaires comprenant le volume de
25 matériau poreux représentera plus de 20%, de préférence plus de 40% et encore plus préférentiellement plus de 60% du volume total du garnissage.

Avantageusement, la longueur des conduits est supérieure à 10 millimètres, de
30 préférence supérieure à 50 millimètres, et encore plus préférentiellement supérieure à 200 millimètres.

En effet, sa fabrication est simple et peut être étendue à tout diamètre souhaitable, plusieurs décimètres ou plusieurs mètres.

Par diamètre du conduit capillaire ouvert au passage du fluide, on entend le diamètre ou diamètre hydraulique du conduit vide de matière dans lequel le fluide
35 constitué par la phase mobile peut s'écouler librement de façon convective.

Du fait de la faible épaisseur de la couche de matériau secondaire poreux, les phénomènes diffusifs peuvent s'y produire avec une grande rapidité. Il en résulte que le garnissage devient très efficace, et accepte des débits de phase mobile beaucoup plus

élevés. Ces deux facteurs conjoints augmentent considérablement sa productivité par unité de volume.

D'autre part, un garnissage multicapillaire présente une perte de charge en opération 10 fois inférieure à celle d'un garnissage particulaire. Cela permet de réduire
5 considérablement le volume du garnissage pour une séparation donnée.

Enfin, le temps de cycle extrêmement court d'un tel garnissage amène de préférence à fractionner une charge en une pluralité de charges traitées en séquence

Le cumul de ces facteurs constitue la présente invention.

Ces caractéristiques permettent aux garnissages de la présente invention d'être
10 utilisés en chromatographie préparative, lorsque l'on cherche à séparer des quantités de matière débarrassées d'impuretés.

Ces quantités de matière seront avantageusement supérieures à 10 milligramme par heure, de préférence supérieures à 1 gramme par heure, et encore plus préférentiellement supérieures à 100 grammes par heure.

15 Avantageusement ces quantités sont séparées en un grand nombre d'injections très rapides pour un procédé discontinu.

En effet on peut constater sur le tableau ci-dessous (voir figure 7) que les temps de cycle d'un procédé chromatographique suivant l'invention sont extrêmement courts, comparés à ceux d'un garnissage particulaire (voir la ligne Temps d'élution Lit capillaire/lit
20 particulaire). Ceci constitue l'un des aspects de l'invention.

Avantageusement, on séparera la charge à purifier par une pluralité de cycles.

Suivant une première voie de réalisation un cycle durera moins de 3600 secondes. Ce sera en particulier le cas des dispositifs échangeurs d'ions.

Avantageusement pour un procédé de chromatographie, chacun de ces cycles
25 durera moins de 1000 secondes, préférentiellement moins de 100 secondes, et plus avantageusement moins de 30 secondes.

Avantageusement, chacun de ces cycles durera plus de 3 secondes, avantageusement plus de 10 secondes. Ceci permet de prolonger la durée de vie des organes de contrôle.

30 Dans le cas d'un procédé cyclique, le temps de cycle est le temps séparant deux injections de charge.

Dans le cas d'un procédé réalisé sur un chromatographe annulaire continu, le temps de cycle représentera le temps pris par une révolution du garnissage.

Dans le cas d'un lit mobile simulé, le temps de cycle sera pris comme le temps de
35 séjour de la phase mobile dans la somme des garnissages élémentaires constituant le procédé.

Ces garnissages présenteront un volume avantageusement supérieur à 1 cm³, de préférence supérieur à 100 cm³, et encore plus préférentiellement supérieur à 1 litre.

Avantageusement suivant l'invention, ce procédé est conduit à une vitesse de la phase mobile comprise entre 0.5 fois et 100 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter des composés à séparer dans les conditions du procédé.

- 5 Avantageusement suivant l'invention, ce procédé est conduit à une vitesse de la phase mobile comprise entre 1 fois et 100 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter des composés à séparer dans les conditions du procédé.

- 10 Avantageusement suivant l'invention, ce procédé est conduit à une vitesse de la phase mobile comprise entre 2 fois et 100 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter des composés à séparer dans les conditions du procédé.

- 15 Avantageusement suivant l'invention, ce procédé est conduit de préférence à une vitesse de la phase mobile comprise entre 5 fois et 50 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter des composés à séparer dans les conditions du procédé.

Dans le cas de la présente invention, la courbe de Van Deemter sera mesurée dans des conditions de grande dilution, afin de se trouver autant que possible dans le domaine de la chromatographie linéaire.

- 20 Avantageusement, la dilution de l'espèce sur laquelle sera mesurée la courbe de Van Deemter aura une concentration dans l'échantillon à séparer inférieure à 5% en mole, plus avantageusement inférieure à 5 pour mille en mole, et encore plus avantageusement inférieure à 500 parties par million en mole.

- 25 Avantageusement on prendra pour déterminer la courbe de Van Deemter l'espèce majoritaire en fraction molaire parmi les espèces à séparer.

- 30 Par conditions du procédé on entend que la courbe de Van Deemter est mesurée avec la même phase stationnaire, à la même température et avec les mêmes solvants d'élution que le procédé, éventuellement avec les mêmes gradients d'élution de la phase mobile, et les mêmes gradients de température pour la colonne, sur une colonne présentant la même longueur que celle du procédé.

Avantageusement, la courbe de VanDeemter pourra être mesurée sur une colonne standard de 4.6 mm de diamètre.

- 35 On sait en effet que les performances en termes de nombre de plateaux théoriques du procédé chromatographique varient peu avec le diamètre de la colonne dans l'état actuel de l'art.

On pourra donc extrapoler a une colonne de plus grand diamètre les performances obtenues sur une colonne de diamètre analytique, plus facile à réaliser et à opérer.

Avantageusement, le matériau secondaire poreux présente un volume poreux compris entre 0,15 et 0,95 cm³/cm³ de matériau.

Plus avantageusement, le matériau secondaire poreux présente un volume poreux compris entre 0,3 et 0,80 cm³/cm³ de matériau.

5 Avantageusement, le procédé chromatographique est conduit sur une colonne comprenant une épaisseur de matériau secondaire poreux comprise entre 0,01 fois et 0,25 fois le diamètre du capillaire ouvert au passage du fluide, à une vitesse d'élution comprise entre 2 fois et 100 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter.

10 Préférentiellement, le procédé chromatographique est conduit sur une colonne comprenant une épaisseur de matériau secondaire poreux comprise entre 0,01 fois et 0,15 fois le diamètre du capillaire ouvert au passage du fluide, à une vitesse d'élution comprise entre 5 fois et 50 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter.

15 Plus préférentiellement, le procédé chromatographique est conduit sur une colonne comprenant une épaisseur de matériau secondaire poreux comprise entre 0,01 fois et 0,10 fois le diamètre du capillaire ouvert au passage du fluide, à une vitesse d'élution comprise entre 5 fois et 50 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter.

20 Avantageusement, l'épaisseur de matériau secondaire poreux est portée sur une paroi du capillaire dans le premier matériau non poreuse.

Suivant une autre voie de réalisation, l'épaisseur de matériau secondaire poreux est portée sur une paroi du capillaire dans le premier matériau poreuse.

25 Avantageusement, le diamètre des conduits ouvert au passage du fluide est inférieur à 500 micromètres, préférentiellement inférieur à 250 micromètres, encore plus préférentiellement inférieur à 50 micromètres.

Suivant une voie de réalisation privilégiée, le diamètre des conduits ouvert au passage du fluide est inférieur à 15 micromètres.

30 Suivant une voie privilégiée de réalisation de l'invention, le matériau secondaire poreux est un gel de silice pour la chromatographie.

Avantageusement, la surface spécifique du matériau secondaire poreux est comprise entre 50 et 800 m²/g, et préférentiellement comprise entre 70 et 600 m²/g.

Avantageusement, on mesurera la surface spécifique par adsorption d'azote sur le matériau poreux.

35 La vitesse de phase mobile est définie comme la vitesse en fut vide ou vitesse superficielle, c'est-à-dire la vitesse qu'aurait le fluide s'il s'écoulait régulièrement sur la totalité de la section du garnissage.

Les conduits capillaires sont avantageusement rectilignes, même s'il n'est pas exclu que les conduits présentent des coudes ou des angles.

Les conduits capillaires présentent une section uniforme les uns par rapport aux autres et sur leur longueur.

- 5 On définira commodément la variabilité de section des conduits par un écart type relatif. Cet écart type relatif représente le rapport de l'écart type du diamètre des conduits sur le diamètre moyen des conduits, exprimé en pourcentage. Avantageusement les conduits présents dans le premier matériau présentent un diamètre moyen substantiellement constant d'un conduit à l'autre, tel que l'écart type du diamètre sur
10 l'échantillon de conduits du garnissage ne dépasse pas 10% du diamètre moyen, de préférence ne dépasse pas 2% du diamètre moyen, et encore plus préférentiellement ne dépasse pas 1,0 % du diamètre moyen. Dans le présent texte, on entend par moyenne d'un ensemble de valeurs d'une variable X sa moyenne arithmétique $E[X]$. L'écart type est défini comme la racine carrée de la moyenne arithmétique de $(X-E[X])^2$. Par distribution,
15 on entend dans le présent texte un ensemble de valeurs de la variable X .

Avantageusement le diamètre du conduit ne varie pas de plus de 10% sur la longueur d'un même conduit.

- Avantageusement, ce diamètre ne varie de préférence pas de plus de 2% sur la longueur d'un même conduit. Encore plus avantageusement le diamètre ne varie pas de
20 plus de 1% sur la longueur d'un même conduit.

- Avantageusement le diamètre des conduits ouverts au passage du fluide présentent un diamètre moyen substantiellement constant d'un conduit à l'autre, tel que l'écart type du diamètre sur l'échantillon de conduits du garnissage ne dépasse pas 10% du diamètre moyen, de préférence ne dépasse pas 2% du diamètre moyen, et encore plus
25 préférentiellement ne dépasse pas 1,0 % du diamètre moyen.

Avantageusement, les conduits traversent le garnissage de part en part, permettant ainsi de minimiser la perte de charge au sein du garnissage lors du procédé de séparation chromatographique.

- Avantageusement, le volume des conduits capillaires représente plus de 5% du
30 volume total du garnissage, de préférence plus de 30% dudit volume total et de manière encore préférée plus de 50% du volume total du garnissage. On entend dans le présent texte par « volume total du garnissage » le volume occupé par le garnissage, incluant sa porosité et ses conduits ; ledit volume total peut donc être calculé à partir des dimensions extérieures dudit garnissage. Le volume des conduits est mesuré de la manière suivante :
35 nombre de conduits x section moyenne d'un conduit ouvert au passage du fluide x longueur moyenne d'un conduit.

De manière avantageuse, le volume occupé par le matériau secondaire poreux dans le garnissage est supérieur à 2% du volume du garnissage à l'exclusion des conduits, de

préférence supérieur à 5% dudit volume et de manière encore préférée supérieur à 20% dudit volume. Par « volume du garnissage à l'exclusion des conduits », on entend la différence entre le volume total du garnissage et le volume de la partie des conduits capillaires ouverte au passage du fluide.

- 5 Les conduits peuvent présenter une section de toute forme appropriée, par exemple une forme circulaire, carrée, rectangulaire, hexagonale, en étoile, en forme de fente, etc. Lorsque les conduits ont une section non circulaire, on entend par « diamètre » desdits conduits leur diamètre hydraulique.

En particulier les conduits ont une section de forme circulaire.

- 10 En particulier les conduits ont une section de forme hexagonale régulière.

En particulier les conduits ont une forme plane ou en fente délimitée par deux plans parallèles.

- De manière avantageuse, les conduits présentent un diamètre hydraulique inférieur ou égal à 250 μm . Selon un mode de réalisation, le diamètre hydraulique des conduits est
15 inférieur ou égal à 50 μm , voire inférieur ou égal à 15 μm . Le diamètre hydraulique est classiquement calculé comme égal à quatre fois la section d'un conduit (en m^2) divisée par le périmètre dudit conduit mouillé par la phase mobile (en m).

- Enfin, l'écart type relatif de l'épaisseur de matériau secondaire poreux sur une section du garnissage est de préférence inférieur à 10%, encore plus préférentiellement
20 inférieur à 5%, et encore plus préférentiellement inférieur à 2,0%. Dans ce cas, l'écart type relatif caractérise le rapport entre l'écart type de l'épaisseur de matériau poreux et sa moyenne, exprimé en %.

La porosité du matériau peut être avantageusement définie en chromatographie de trois façons:

- 25 1. La porosité d'un gel organique pourra provenir du gonflement d'un gel réticulé dans un solvant organique, minéral ou aqueux, gonflement représentant avantageusement plus de 2% de son volume, et préférentiellement plus de 10% de son volume.
2. Elle pourra venir d'une porosité du matériau à l'état non solvato.
30 3. Elle pourra venir de la porosité d'un support sur lequel un gel est déposé sous forme d'une couche mince

Selon l'invention, le volume poreux comprend le volume cumulé des micropores, des mésopores et des macropores.

- Par « mésopores » on entend des pores dont le diamètre est compris entre 2 et 50
35 nanomètres ; par « macropores » on entend des pores dont le diamètre est supérieur à 50 nanomètres ; par « micropores » on entend des pores dont le diamètre est inférieur à 2 nanomètres.

Les tailles de pores mentionnées dans le présent texte sont mesurées selon deux techniques différentes selon la nature du matériau testé : lorsqu'il s'agit d'un matériau minéral et en particulier de silice, la technique employée est la porosimétrie au mercure pour la macro et mésoporosité, et l'adsorption d'azote pour la microporosité ; lorsqu'il s'agit de matériaux polymériques ou basés sur des matrices minérales recouvertes de gels organiques, on utilise la porosimétrie au mercure pour la macroporosité et la porosimétrie par adsorption d'azote pour la mésoporosité et la microporosité.

L'invention est décrite plus en détail dans les dessins décrits ci-dessous.

Dans l'exemple illustré sur la figure 1, les conduits capillaires sont droits, parallèles, et espacés de façon régulière. Les différents conduits ont des morphologies et diamètres aussi identiques que possible. Chaque conduit traverse le garnissage de part en part, c'est-à-dire qu'il a avantageusement ses extrémités ouvertes de chaque côté 4 et 5 du garnissage, permettant la circulation du fluide du côté d'entrée 4 vers le côté de sortie 5.

Un tel garnissage peut donc être utilisé dans une colonne chromatographique.

La figure 2 est une vue de dessus de la face 5 du garnissage de la figure 1 vu suivant la direction 6. On distingue les ouvertures des conduits capillaires individuels 1 dans la masse 2 de gel organique.

Selon un mode de réalisation la paroi des conduits 10 est constituée d'un continuum solide en un premier matériau supportant le matériau secondaire poreux 11 (figure 3) sur sa périphérie interne. La partie des conduits ouverte au passage d'un fluide est constituée par le passage central du capillaire 12. Le conduit peut être de section circulaire ou hexagonale.

Selon ce mode de réalisation, la paroi des conduits est peut être constituée d'un premier matériau non poreux, ledit matériau étant choisi parmi :

- le verre
- la silice
- un silicoaluminate comme la cordiérite
- l'acier inoxydable
- un polymère organique comme par exemple le polypropylène, le polyéthylène, le PEEK, le Polytétrafluoroéthylène ou PTFE, le fluorure de polyvinylidène ou PVDF.

Suivant un autre mode de réalisation, la paroi des conduits est constituée d'un des matériaux de cette liste auxquels on confère une porosité.

Avantageusement le gel constituant la phase stationnaire est le matériau secondaire poreux et est un gel minéral

- Selon un mode réalisation le gel constitué d'une espèce minérale est choisi parmi :
- le gel de silice
 - l'alumine activée
 - l'oxyde de titane

-l'oxyde de zirconium

Avantageusement le gel constituant la phase stationnaire est le matériau secondaire poreux et est un gel minéral constitué de gel de silice

Avantageusement le gel constituant la phase stationnaire est le matériau secondaire
5 poreux et est un gel organique

Un procédé de chromatographie met en œuvre une phase stationnaire qui se présente sous la forme d'un garnissage et une phase mobile contenant des espèces à séparer.

La chromatographie est un procédé de séparation moléculaire particulier caractérisé
10 en ce qu'il effectue une séparation d'un mélange de substances chimiques sous l'action contradictoire

- d'un entraînement dynamique de ces espèces par un courant d'une phase éluante
- d'une rétention de ces espèces par une phase stationnaire.

De préférence ce procédé est poursuivi jusqu'à élution complète des espèces
15 séparées hors de la phase stationnaire.

On distingue deux catégories générales de procédé chromatographique, la chromatographie d'élution et la chromatographie d'affinité.

La figure 4 décrit un procédé de chromatographie d'élution. Suivant ce procédé un
20 flux continu de phase mobile 28 de composition et de température éventuellement variables au cours du temps traverse la colonne de chromatographie 21 remplie d'une phase stationnaire 22. Un volume de charge à séparer 23 est injecté dans le flux d'alimentation. Sous l'effet antagoniste de la rétention réversible des espèces chimiques par la phase stationnaire et de l'élution ou entraînement par la phase mobile, les espèces
25 migrent à des vitesses différentes le long de la colonne 21 et se séparent en bandes ou pics d'élutions 24, 25, 26, etc...

Les espèces séparées sont isolées en fractionnant le flux sortant de la colonne de façon à recueillir chaque bande au moment de sa sortie de la colonne dans le solvant d'élution.

Ce fractionnement peut être temporel dans le cas d'un procédé discontinu ou
30 angulaire dans le cas d'un dispositif annulaire continu. Il peut consister en la séparation d'une fraction de tête et d'une fraction de queue pour un dispositif en lit mobile simulé.

Le chromatogramme représente les pics de concentration des espèces 24, 25, 26 en sortie de colonne en fonction du temps.

La figure 5 décrit un procédé de chromatographie d'affinité permettant la séparation
35 de molécules, d'ions ou de biomolécules. Un flux continu de solvant 30 contenant la molécule à séparer 27 alimente la colonne de chromatographie 21 remplie d'une phase stationnaire 22 présentant une forte affinité pour la molécule à séparer. Sous l'effet de

cette forte affinité la molécule se fixe sur la phase stationnaire continûment jusqu'à saturation de celle-ci. Cette fixation est quasi irréversible dans les conditions de cette première phase. Le front de progression 31 de la concentration en 27 est dans ce cas un créneau progressant vers la sortie. La colonne est saturée lorsque la concentration en 27 devient significative dans le solvant en sortie de la colonne.

Lors d'une deuxième phase, on change les propriétés (pH, force ionique, etc...) ou la nature du solvant d'élution 29 de façon à diminuer ou éliminer l'affinité de la molécule 27 pour la phase stationnaire 22, et à solubiliser la molécule dans le solvant 29. La molécule 27 est éluée dans le solvant 29 sortant de la colonne 21 jusqu'à épuisement de la quantité présente dans celle-ci. La colonne 21 est alors régénérée et est prête pour un nouveau cycle.

Les chromatogrammes représentent les profils de concentration de l'espèce 27 en sortie de colonne en fonction du temps, lors des phases de fixation puis d'élution.

La figure 6 représente les courbes de Van Deemter d'un garnissage multicapillaire présentant des épaisseurs variables d'une phase stationnaire poreuse sur la périphérie interne de ses conduits suivant la disposition décrite figure 3. Une courbe de Van Deemter relie le comportement en efficacité traduit par une hauteur de plateau théorique du garnissage chromatographique, à la vitesse de la phase mobile pour une chromatographie d'élution. On constate que ces courbes de Van Deemter présentent un minimum où l'efficacité est la meilleure. En abscisse sont portées les vitesses de phase stationnaire en mm/s mesurées sur la section du conduit incluant l'épaisseur de matériau poreux. En ordonnées sont reportées les hauteurs de plateaux théoriques en micron. On constate que à haute vitesse les courbes de Van Deemter deviennent d'autant plus parallèles à l'abscisse que l'épaisseur de phase stationnaire déposée sur la paroi est faible. Ce fait constitue un trait distinctif de l'invention, et conduit à pouvoir à travailler à plus haut débit et donc avec des productivités du lit plus grande en conservant une plus haute efficacité qu'avec les lits particuliers. Ces courbes sont données pour un diamètre de conduit de section circulaire ouvert au passage du fluide de 10 micromètres. Les sept courbes de la figure 6 correspondent en allant de haut en bas à des épaisseurs de matériau poreux recouvrant toute la paroi du conduit et égales à, de gauche à droite, en micromètres :

10,1	5,6	3,7	2,5	1,7	1,1	0,7
------	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Rapport Epaisseur de matériau poreux/diamètre du conduit ouvert	1,0057	0,5647	0,3693	0,2529	0,1734	0,1147	0,0691	0,0270	0,0025	0,0003
Fraction de vide ouverte à la convection	0,8897	0,7795	0,6692	0,5589	0,4487	0,3384	0,2281	0,1000	0,0100	0,0010
Hauteur Réduite	6,6664	3,0252	1,8004	1,2461	0,9617	0,8057	0,7191	0,5632	0,5036	0,4983
Vitesse Réduite	0,8779	1,7558	2,6337	3,5116	4,3896	5,2675	6,1454	7,1656	7,8822	7,9538
Diamètre capillaire/Diamètre particule	0,2404	0,2290	0,2164	0,2079	0,2042	0,2047	0,2089	0,1997	0,1980	0,1978
Longueur lit Capillaire/Longueur lit particulaire	0,6678	0,2887	0,1623	0,1079	0,0818	0,0687	0,0626	0,0469	0,0415	0,0411
Vitesse surfacique lit capillaire/lit particulaire	0,1491	0,6261	1,4911	2,7594	4,3897	6,3045	8,4089	11,9635	14,5964	14,8747
Temps d'élution Lit capillaire/lit particulaire	4,4781	0,4611	0,1089	0,0391	0,0186	0,0109	0,0074	0,0039	0,0028	0,0028
Volume lit capillaire/Lit particulaire	0,2233	2,1687	9,1845	25,5650	53,6488	91,7356	134,3220	255,3355	351,3127	362,1200
Productivité volumique	0,3311	2,8174	10,2438	23,8154	40,1179	51,7399	51,0740	42,5559	5,8552	0,6035

Tableau 1

La figure 7 montre le ratio des productivités comparée par unité de volume de colonne entre un garnissage multicapillaire suivant l'invention et un garnissage particulaire. Cette comparaison est réalisée commodément au minimum de la courbe de Van Deemter. La comparaison est faite pour une perte de charge en colonne identique et un nombre de plateaux identique entre les deux garnissages. On constate que cette courbe présente un maximum très accusé pour les faibles épaisseurs de phase stationnaire sur la paroi du tube, comprises entre 0,005 et 1,0 fois le rayon hydraulique du conduit libre au passage du fluide. Le garnissage multicapillaire est dans ces conditions jusqu'à 50 fois plus productif que le garnissage particulaire.

La productivité volumique est calculée comme le débit de phase mobile traversant le garnissage par unité de volume ramenée à la quantité de matériau poreux présente dans ledit volume.

Le tableau 1 précédent montre les grandeurs caractéristiques menant à la courbe de la figure 7.

La figure 8 montre le même ratio que la figure 7 dans une plus large gamme de conditions opératoires. Les différentes courbes ou bandes représentent pour une perte de charge adimensionnelle donnée (30 à 2400, optimum de la courbe de Van Deemter pour la valeur 200), le ratio des productivités comparée par unité de volume de colonne pour des épaisseurs de matériau poreux variant de 10,057 μm à 0.003 μm (diamètre du conduit ouvert au passage du fluide égal à 10 μm).

Le tableau 2 suivant permet de trouver des facteurs de gains à appliquer sur les ratios donnés figure 8 lorsque la vitesse (ou perte de charge) de référence du lit particulaire augmente.

La comparaison est d'autant plus favorable au garnissage suivant l'invention que le lit particulaire est opéré haut en vitesse d'élution.

Perte de charge	Facteur
200	1
300	1,3691427
600	3,88484339
1200	16,1266904
2400	88,3237398

Tableau 2

Avantageusement l'invention fait appel à un procédé de chromatographie d'élution.

La chromatographie d'élution peut être conduite par toute technique connue, comme par exemple la chromatographie discontinue sur colonne, la chromatographie annulaire continue radiale ou axiale, le lit mobile simulé.

Avantageusement, le procédé chromatographique mis en œuvre pourra être un procédé de chromatographie d'affinité.

Avantageusement, le procédé chromatographique mis en œuvre pourra être un procédé d'échange d'ion.

- 5 Avantageusement dans ce cas on utilisera comme gel organique un copolymère du styrène et du divinyl benzène fonctionnalisé par des fonctions acide carboxylique, acide sulfonique, amine ou ammonium quaternaire. Avantageusement le taux de divinylbenzène sera compris entre 1 et 20%, et préférentiellement compris entre 2 et 8%

- 10 Avantageusement on caractérisera commodément une séparation chromatographique ou un procédé chromatographique en ce qu'il comprend au moins 300 étages théoriques, et de préférence au moins 1000 étages théoriques.

On pourra avantageusement calculer le nombre d'étages théoriques NET optimal d'un procédé pour un composé non retenu par la formule :

$$\text{NETMax} = 1,6 * L / (D_h + e * P)$$

- 15 Dans laquelle L est la longueur de la colonne, D_h est le diamètre hydraulique moyen (moyenne arithmétique) des conduits, e est l'épaisseur moyenne des parois de matériau poreux, P est la fraction de vide desdites parois.

La chromatographie s'applique en phases liquide, gaz et supercritique.

- 20 Le matériau secondaire poreux pourra comprendre en tant que matériau poreux un gel organique principalement constitué d'espèces chimiques organiques, et donc principalement constitué de carbone et d'espèces usuellement liés au carbone dans le cadre de la chimie organique. En particulier il sera principalement constitué d'une association d'un squelette d'atome de carbone et d'atomes d'hydrogène, d'oxygène, d'azote, de phosphore, de soufre, de chlore, de fluor, de brome, d'iode. On citera les
25 espèces hydrocarbonées, halogénocarbonées, hydroxycarbonées, oxycarbonées, sulfo carbonées, phosphorocarbonées, nitrocarbonées, etc. d'origine naturelle ou artificielle.

- 30 Sans sortir du cadre de l'invention ce gel pourra être constitué d'espèces organo métalliques. Parmi les atomes utilisables au titre de la présente invention comme prenant part aux molécules de gel organique on citera principalement le silicium, l'étain, le plomb, le bore, l'aluminium, le gallium, l'indium, le zinc, le béryllium, le magnésium, le titane, le zirconium, l'arsenic, l'antimoine, le sélénium, etc.

- 35 En particulier le gel organique peut comprendre dans sa masse les produits pouvant être obtenus par co-condensation d'orthosilicates et d'organosilanes. Ces silanes peuvent comporter une, deux ou trois liaisons Si-C ou Si-R. R peut être tout radical carboné, comme un radical propyle, butyle, octyle, octadécyle, une amine primaire, secondaire tertiaire ou quaternaire, un alcool, un acide organique, un groupement réactif, etc.... De façon non limitative un ou plusieurs silanes mono, bi ou trifonctionnel peuvent prendre part à la structure. On pourra également citer de façon non limitative comme

utilisables pour la réalisation de l'invention et comme matériaux constitutifs du matériau poreux du garnissage les gels d'alcool polyvinylique, de polyméthyl méthacrylate, de polyhydroxyméthyl méthacrylate, de polyacrylamide, de méthacrylate d'hydroxyéthyle copolymérisé avec le diméthacrylate de glycidyle (GMA-EDMA), etc.

- 5 Les polyacrylamides sont avantageusement constituées de copolymères d'acrylamide et de N N' méthylène bis acrylamide.

On peut également citer la cellulose (un polyholoside) et ses dérivés, notamment les carboxyméthyl celluloses et les di éthyl amino éthyl celluloses pour la chromatographie d'échange d'ion.

- 10 On peut également utiliser des gels organiques polyholosides connus dans l'état de l'art utilisant des macromolécules organiques comme les dextrans réticulés, par exemple par des N,N méthylène diacrylamides ou des epichlorhydrines. Ces gels sont en particulier connus sous les noms commerciaux Sephacryl™ et Sephadex™, produits de la société GE Healthcare.

- 15 On peut également utiliser d'autres gels organiques polyholosides utilisant des macromolécules organiques comme les agaroses réticulés, par exemple par des epichlorhydrines. Ces gels sont en particulier connus sous les noms commerciaux Sepharose™ et Superdex™, Superose™, produits de la société GE Healthcare.

- 20 On peut également utiliser d'autres gels organiques utilisant des macromolécules artificielles comme des polymères vinyliques contenant de nombreux groupes hydroxyles. Ces gels sont en particulier connus sous le nom commercial ToyoPearl™, produits de la société Tosoh group.

- Lorsque le gel organique est lui-même inclus dans le matériau poreux, il peut être constitué de molécules de faible poids moléculaire, avantageusement inférieur à 1000 g/mole, encore plus avantageusement inférieur à 500 g/mole, et encore plus
25 préférentiellement inférieur à 150 g/mole. Ces substances de faible poids moléculaires pourront dans ce cas particulier être des liquides organiques.

- Dans le cas de la chromatographie en phase liquide, les liquides organiques pouvant être utilisés en tant que gel organique pour mettre en œuvre l'invention seront en
30 particulier des aldéhydes, des cétones (methyl ethyl cetone, methyl isobutyl cetone, methyl cyclohexanone, dimethyl cyclohexanone), des esters (cyclohexyl acetate, furfuryl acetate, amyl acetate), des éthers (2-chloro-2methoxy diethyl ether, diisopropyl ether) des hydrocarbures aliphatiques et aromatiques (hexane, dodecane, et benzene, toluene)des alcools (iso-butanol, pentanol, octanol, dodecanol, methyl cyclohexanol, 2-ethyl hexanol),
35 des acides carboxyliques (acide octanoïques, acides naphteniques). D'autres liquides organiques peuvent être utilisés, tels que le tributyl phosphate, le trioctyl phosphate, l'oxyde de trioctyl phosphine, les esters de l'acide phosphoniques, le dimethyl phtalate, le diethyl oxalate, les acides aryle sulfoniques, les hydroxyoximes, les dérivés des oximes,

les beta dicétones, les alkylaryl sulfonamides, les amines primaires, secondaires, tertiaires, quaternaires, etc...

En particulier les gels organiques peuvent être réalisés au départ de mélanges de monomères monofonctionnels et de monomères multifonctionnels. Les monomères multifonctionnels réticulent le polymère obtenu.

Ces gels organiques peuvent être préparés au départ de monomères mono, di et multifonctionnels connus dans l'état de l'art. Ceux-ci peuvent être des monomères contenant des radicaux epoxy, vinyl ou hydroxyl siloxane. Ce peuvent être du styrène et ses dérivés contenant des groupement hydroxyle, halogène, amino, sulfonique, carboxylique, NO₂, des chaînes alkyles en C₄, C₈, C₁₂, C₁₈, etc... Ces monomères peuvent être des acrylates, méthacrylates, acrylamides, méthacrylamides, vinylpyrrolidones, vinylacétates, acide acrylique, acide méthacrylique, acide vinyl sulfoniques. Les siloxanes peuvent comporter un groupe hydroxyle, des groupes vinyl, alkyl, etc... .

Le taux de monomère monofonctionnel peut varier entre 2% et 98% en poids des monomères totaux.

Avantageusement il est compris entre 2% et 40% en poids des monomères totaux.

Les monomères bi ou multifonctionnels peuvent être des monomères basés sur du benzène, naphthalène, pyridine, alkyl éthylène, glycol, etc. comportant deux ou plusieurs groupements fonctionnels vinyl ou epoxy. Des exemples de ces composants sont les divinyl benzènes, divinyl naphthalène, alkoyle diacrylates et diméthacrylates, diacrylamides, et diméthylacrylamides, divinyl pyridines, diméthacrylates ou diacrylates d'éthylène glycol, de polyéthylène glycol, di, ou triméthacrylate de triméthylolpropane, 1,3 butanedioldiacrylate, di, tri ou tetra méthacrylates ou acrylates de pentaérythritol, ou leur mélange. Des siloxanes di, tri ou tetra hydroxylés souvent générés au départ d'alkoxysilanes peuvent être utilisés.

Le taux de monomère bi ou multifonctionnel peut varier entre 100% et 2% en poids des monomères totaux.

Avantageusement ledit taux est compris entre 98 % et 60% en poids des monomères totaux.

Les initiateurs utilisés pour la polymérisation comprennent tous ceux compris dans l'état de la technique, tels que les composés azo et les peroxydes. Des exemples typiques sont l'azobisisobutyronitrile, le peroxyde de benzoyle. La quantité typique d'initiateur varie en général de 0,4 à 2% en poids par rapport au poids des monomères.

Dans le cas des siloxanes, une hydrolyse acide est préférée.

Avantageusement ces mélanges sont polymérisés en présence d'un agent porogène ultérieurement éliminé comme un solvant organique ou un polymère non réactif. On citera en particulier le dodécanol-1 et le cyclohexanol-1.

La quantité d'agent porogène peut varier entre 10 et 90% et préférentiellement entre 20 et 60% en volume du mélange final comprenant les monomères.

Dans la mesure où le gel organique est sujet à un certain gonflement entre l'état sec et l'état mouillé, il est avantageux, pour éviter des variations de diamètre intérieur et/ou extérieur des conduits, de renforcer le gel organique au moyen d'une structure dimensionnellement plus stable que ledit gel organique.

Par « structure dimensionnellement stable » on entend une structure ne présentant pas ou peu de déformation mécanique dans les conditions d'utilisation du garnissage. En particulier cette structure ne présente pas d'effet de gonflement notable en présence des solvants éluants caractéristiques d'un procédé chromatographique en phase liquide ou supercritique, ledit gonflement restant avantageusement inférieur à 10 % du volume total du garnissage, et de préférence inférieur à 2% dudit volume total.

Une structure dimensionnellement stable utilisable pour l'obtention d'un garnissage adapté à la mise en œuvre de l'invention comprend un volume poreux le plus élevé possible destiné à servir de réservoir au gel ou liquide organique. Ledit volume poreux est de préférence supérieur à 20% du volume du garnissage à l'exclusion de la partie des conduits ouverte au passage du fluide, avantageusement supérieur à 40 % de ce volume, et encore plus avantageusement supérieur à 60 % de ce volume.

Avantageusement une telle structure dimensionnellement stable présente une surface inerte chimiquement et une faible surface spécifique afin de ne pas interférer avec le processus chromatographique prenant place dans le gel organique. Avantageusement cette surface spécifique sera inférieure à 20 m²/g, de préférence inférieure à 2 m²/g, et encore plus préférentiellement inférieure à 0,2 m²/g.

Selon un mode de réalisation, la structure dimensionnellement stable est un tissu ou un non tissé en un matériau minéral ou organique. Avantageusement ce tissu est en une ou plusieurs fibres de structure comme de la fibre de verre, de la fibre de carbone, de la fibre aramide, de la fibre métallique ou un de leurs mélanges.

De manière alternative, la structure dimensionnellement stable est un faisceau de fibres en un matériau minéral ou organique.

Selon un autre mode de réalisation, la structure dimensionnellement stable est une charge de renfort comme des fibres, microfibres, nanofibres coupées ou broyées, des silices précipitées, un kieselgur, etc. Parmi les fibres coupées, hachées ou broyées, on notera les fibres de polyoléfines, de verre, de silice, d'aramides, de métal.

Selon une forme d'exécution, la structure dimensionnellement stable constitue le squelette rigide du garnissage. Cette structure dimensionnellement stable peut être une structure multicapillaire comme un monolithe en céramique, en métal ou en polymère. Parmi les céramiques possibles on citera en particulier mais de façon non limitative l'oxyde de titane, l'oxyde de zirconium les alumines, les aluminosilicates, la cordiérite, la

mulite, la silice, le verre, les silicates métalliques comme les silicates de zinc, de magnésium, de calcium, d'aluminium, de titane, de zirconium, etc. ou les aluminosilicates de ces métaux. Ces monolithes peuvent être obtenus par des procédés connus, par exemple par extrusion et frittage. Cependant ces procédés par extrusion sont mal adaptés
5 à réaliser des conduits de diamètre inférieurs à 0,8 à 1,2 mm et sont donc peu efficaces vis-à-vis de phénomènes diffusifs. Ils seront en particulier peu productifs.

Suivant un mode de réalisation particulièrement avantageux de l'invention, le matériau poreux des parois du garnissage comporte une fraction volumique vide de gel ou liquide organique et, le cas échéant, de phase stationnaire. Cette fraction permet de
10 servir de réserves volumiques vis à vis des phénomènes de gonflement subi par le gel organique en contact avec un solvant ou des solutés en relâchant les contraintes mécaniques induites et en assurant l'intégrité et la permanence dimensionnelle du diamètre des conduits. En effet, les phénomènes de gonflement du gel organique sont absorbés et compensés macroscopiquement par ce volume vide dans le volume interne
15 des parois des conduits et n'ont pas d'effet sur le volume offert à l'écoulement de la phase mobile.

Avantageusement cette fraction de volume vide est accessible à la phase stationnaire. Avantageusement cette fraction de volume vide représente plus de 5% du volume du gel organique, préférentiellement plus de 10% du volume du gel organique, et
20 encore plus préférentiellement plus de 25% du volume du gel organique. Ce phénomène est de manière particulièrement avantageuse utilisé en combinaison avec un renforcement du gel organique par une structure dimensionnellement stable.

En effet, la structure dimensionnellement stable assure la constance des dimensions géométriques du garnissage et en particulier du diamètre des conduits, en supportant les
25 contraintes mécaniques associées aux phénomènes de gonflement ou de retrait du gel organique au cours de ses cycles d'utilisation. Ces phénomènes de retrait et de gonflement sont ainsi rejetés entièrement vers le volume poreux du gel organique. L'augmentation ou la diminution du volume du gel organique liée à des différences de solvation se répercute intégralement sur une diminution ou une augmentation de son
30 volume poreux en gardant constantes les dimensions de son enveloppe macroscopique et en particulier les diamètres des conduits.

A cet effet, on peut déposer le gel organique sous forme d'une couche mince sur un support poreux.

Ce dépôt peut se faire par toute technique connue de l'homme du métier comme par
35 trempage de la structure dimensionnellement stable dans une solution du gel organique dans un solvant, ou dans une solution d'un précurseur du gel organique. Le drainage de la structure et l'évaporation du solvant laissent sur toute l'étendue de la paroi interne ou

surface spécifique de cette structure une mince couche de gel organique ou de précurseur du gel organique qui peut être polymérisé ou réticulé in situ.

Cette mince couche de gel organique laisse libre un volume poreux vide de gel organique.

5 Selon un autre mode de réalisation, on réalise un matériau poreux en gel de silice ou d'alumine.

Le matériau poreux pourra être créé par un procédé charge-liant. Avantageusement dans ce cas il pourra être créé au départ d'une mixture contenant un tiers corps solide comme une charge de faible granulométrie et un liant comme un sol, mis en suspension 10 dans une phase liquide. Ce sol peut être tout sol organique ou minéral, sol de silice, d'alumine, de titane, de zirconium, latex naturel ou artificiel, sol de divers polymères, colloïdes. On notera par exemple

- les sols de silice,
- les sols de latex naturel,
- 15 • les latex de polystyrene, et leur dérivés fonctionnalisés (amino, carboxy, etc...)
- les latex de copolymères du styrène avec le butadiène, l'acide acrylique, et leurs dérivés fonctionnalisés,
- les sols de caoutchoucs nitrile, etc...
- 20 • Les sols de polyméthylmethacrylate

Ce peut être aussi un sol créé in situ par un procédé sol gel.

Le liant peut aussi être un colloïde comme l'albumine, le dextrane, la gélatine, les amidons hydroxyéthylés, etc...

Avantageusement le liant ne pénétrera pas dans les pores de la charge. Ceci pourra 25 être obtenu par exemple en choisissant un liant divisé en particules de taille supérieure à celles des pores.

En particulier le matériau poreux pourra être créé à l'aide un procédé sol gel.

Sans sortir du cadre de l'invention ce procédé sol gel pourra également être basé sur un aluminosilicate comme une argile par exemple.

30 Avantageusement le matériau poreux des garnissages suivant l'invention sera constitué de gel de silice.

Avantageusement, ce gel sera déposé sur la paroi des conduits sous forme d'un précurseur liquide.

Par précurseur liquide on entend tout liquide conduisant à un gel de silice dans les 35 conditions du procédé de fabrication, comme par exemple un silicate alcalin en solution aqueuse, un sol de silice, un alcoxy silane hydrolysable.

Ce dépôt peut être réalisé par trempage ou mouillage de la paroi interne des conduits de façon à réaliser le dépôt d'un film liquide du précurseur, évacuation et drainage du liquide en excès, et acidification, hydrolyse, séchage ou calcination du dépôt.

Il peut aussi être réalisé par dépôt chimique en phase vapeur en faisant agir par exemple de l'acide fluorhydrique gazeux sur une paroi de silice pure.

Il peut être modifié par tout traitement de surface connu, comme une silanisation par des octadecyltrialkoxysilane, octyltrialkoxysilane, aminopropyltrialkoxysilane, etc...

On trouvera des exemples de tels traitements applicables à des gels de silice et des gels organiques dans la référence [1].

Exemple de réalisation N°1

Un tube capillaire de PEEK de 150 µm de diamètre externe et de 100 µm de diamètre interne est étiré à chaud de façon à obtenir un tube de 50 µm de diamètre interne.

100000 de ces fibres sont assemblées en un faisceau de 300 mm de long et leur surfaces externes sont collées par une résine époxy sans obturer leurs extrémités. Le faisceau est inséré et collé dans un tube de verre de 300 mm de long et de 30 mm de diamètre interne environ.

Les conduits sont recouverts par trempage d'une fine couche d'un mélange de styrène (91,6% en poids), de 8% en poids de divinylbenzène en poids, et de 0,4% en poids d'un activateur de polymérisation (azobis isobutyronitrile). La couche est déposée en poussant un bouchon liquide de cette mixture dans le faisceau sous un léger flux d'azote.

Il est disposé 24 heures à 70°C sous azote.

Le monolithe ainsi réalisé est converti en un échangeur d'ions basique en le soumettant à l'action d'un courant d'une solution à 15% en poids de tétrachlorure d'étain dans l'éther chlorodiméthylque à 0°C durant 6 heures. Le garnissage est ensuite lavé au méthanol puis par de l'eau et quaternisé par l'action d'un courant d'une solution aqueuse de triméthylamine à 40% durant une période de dix heures. Le garnissage est ensuite lavé jusqu'à neutralité et l'ammonium quaternaire est converti en sa forme hydroxylée.

Exemple de réalisation N°2

Un tube capillaire de PEEK de 150 µm de diamètre externe et de 100 µm de diamètre interne est étiré à chaud de façon à obtenir un tube de 50 µm de diamètre interne.

100 000 de ces fibres sont assemblées en un faisceau de 300 mm de long et leur surfaces externes sont collées par une résine époxy sans obturer leurs extrémités. Le faisceau est inséré et collé dans un tube de verre de 300 mm de long et de 30 mm de diamètre interne environ.

Les conduits sont recouvert par trempage d'une fine couche d'un mélange de styrène (91,6% en poids), de 8% en poids de divinylbenzène en poids, et de 0,4% en poids d'un activateur de polymérisation (azobis isobutyronitrile). La couche est déposée en poussant un bouchon liquide de cette mixture dans le faisceau sous un léger flux d'azote.

Il est disposé 24 heures à 70°C sous azote.

Le monolithe ainsi réalisé est converti en un échangeur d'ions acide par sulfonation. Le monolithe est traité par un courant d'acide sulfurique contenant 0,1% en poids de carbonate d'argent à 100°C durant 3 heures. Le garnissage sulfoné est ensuite traité par de l'acide sulfurique progressivement moins concentré et finalement par de l'eau distillée.

Exemple de réalisation N°3

200 g de Gel de Silice pour la chromatographie de taille de pore 4 nm (SiliCycle ref R10030 A) sont broyés jusqu'à un diamètre moyen de particules de 3 µm environ.

La poudre est mise graduellement en suspension dans 500 ml d'un mélange de 200 ml de sol de silice HS30 de Grace à 30% en matière sèche et de 300 ml d'eau déminéralisée.

Un barreau de verre de 25 mm de diamètre contenant 100 000 conduits de 50 µm de diamètre est réalisé et traité de la façon suivante :

Un capillaire verre borosilicaté de 75 µm de diamètre externe et 50 µm de diamètre interne est produit, coupé en longueurs de 40cm et 100 000 de ces fibres sont assemblées en un faisceau, collées ensemble en forme d'un barreau de 30 mm de diamètre par une résine époxy, et insérées dans un tube de verre.

Les conduits sont recouvert sur leur paroi interne par trempage d'une fine couche du mélange de silice et de sol de silice précédent. La couche est déposée en poussant un bouchon liquide de cette mixture dans le faisceau sous un léger flux d'azote. de façon à déposer une épaisseur de silice de 5 µm sur la paroi du faisceau .

Le faisceau est séché sous air à pression atmosphérique à 105 °C durant deux heures.

Exemple de réalisation N° 4

Le faisceau obtenu à l'exemple N° 3 précédent est encapsulé dans une colonne chromatographique. Avec celle ci on réalise un essai de séparation dans les conditions suivantes:

Phase mobile: méthanol 95 volume par volume/eau 5 volume par volume. Débit d'alimentation 3.3 ml/mn

La courbe de Van Deemter mesurée montre un minimum à 0,33 ml/

Prise d'essai: alcool benzylique 100 ppm en poids dans le méthanol, benzaldehyde 5 ppm en poids dans le méthanol, triméthylamine 5 ppm en poids dans le méthanol.

La colonne présente un nombre de plateau théorique de 5200 au minimum de la courbe de Van Deemter et de 1230 pour 3.3 ml/mn.

Exemple de réalisation N° 5

- 5 Le faisceau obtenu à l'exemple N° 3 précédent est encapsulé dans une colonne chromatographique. Avec celle ci on réalise un essai de séparation dans les conditions suivantes:

Phase mobile: cyclohexane 98 volume par volume/acétate d'éthyle 2 volume par volume.

Débit d'alimentation 2,4 ml/mn

- 10 La courbe de Van Deemter mesurée montre un minimum à 0,24 ml/

Prise d'essai: 2 phényl phénol 50 ppm en poids dans le cyclohexane, 2-ter butyl 6-phenol 50 ppm en poids dans le cyclohexane.

La colonne présente un nombre de plateau théorique de 4800 au minimum de la courbe de Van Deemter et de 1050 pour 2,4 ml/mn.

15

REFERENCES

[1] Chromatographies en phases liquide et supercritique, R. Rosset, M. Caudé, A. Jardy, MASSON 3^{ème} édition, 1991

20

25

30

35

REVENDEICATIONS

1. Procédé de chromatographie dans lequel on fait circuler une phase mobile gazeuse, liquide ou supercritique contenant des espèces à séparer au travers d'un garnissage comprenant une phase stationnaire, ledit procédé étant caractérisé en ce que :
 - le garnissage comporte une pluralité de conduits capillaires réalisés dans au moins un premier matériau, conduits traversant le garnissage entre une face dite amont par laquelle la phase mobile pénètre dans le garnissage et une face dite aval par laquelle la phase mobile sort du garnissage,
 - le diamètre ouvert au passage du fluide moyen desdits conduits est inférieur à 250 micromètres
 - lesdits conduits comportent sur au moins une partie de leur périphérie ou paroi intérieure une épaisseur d'au moins un matériau secondaire poreux constituant par lui-même une phase stationnaire ou constituant le support d'une phase stationnaire
 - ladite épaisseur de matériau secondaire poreux présente une épaisseur comprise entre 0,01 fois et 0,5 fois le diamètre du conduit ouvert au passage du fluide
 - le garnissage présente une section supérieure à 1 centimètre carré
 - ce procédé est conduit avec une vitesse de la phase mobile comprise entre 0,5 fois et 100 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter des composés à séparer dans les conditions du procédé
 - le procédé est conduit avec un temps de cycle inférieur à 1000 secondes.
2. Procédé suivant la revendication 1 caractérisé en ce que la séparation d'une charge est conduite en une pluralité de cycles
3. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que le procédé est conduit avec un temps de cycle inférieur à 100 secondes, plus avantageusement inférieur à 30 secondes
4. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que le matériau secondaire poreux présente une épaisseur comprise entre 0,05 fois et 0,25 fois le diamètre du conduit ouvert au passage du fluide
5. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que il est conduit sur une colonne dont les conduits comportent une épaisseur de matériaux poreux comprise entre 0,01 fois et 0,15 fois le diamètre du conduit ouvert au passage du fluide, à une vitesse d'élution comprise entre 2 fois et 50 fois la vitesse de phase mobile optimale définie par le minimum de la courbe de Van Deemter
6. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'épaisseur de matériau secondaire poreux est portée sur une paroi du capillaire non poreuse

7. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que le diamètre des conduit ouvert au passage du fluide est inférieur à 50 micromètres, préférentiellement inférieur à 15 micromètres

5 8. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que le matériau poreux est un gel de silice et en ce que la paroi du capillaire est non poreuse.

9. Procédé suivant l'une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisé en ce que le matériau poreux est un copolymère de styrène et de divinylbenzène comportant des radicaux sulfonique, carboxyliques, aminés ou ammonium quaternaire

10 10. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il est conduit sur appareil rotatif annulaire continu

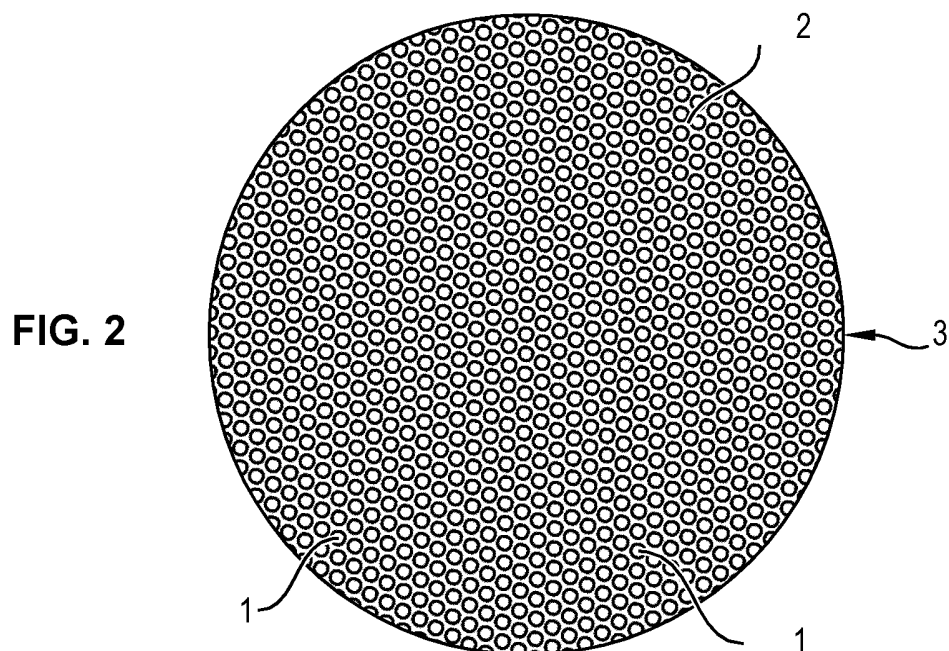
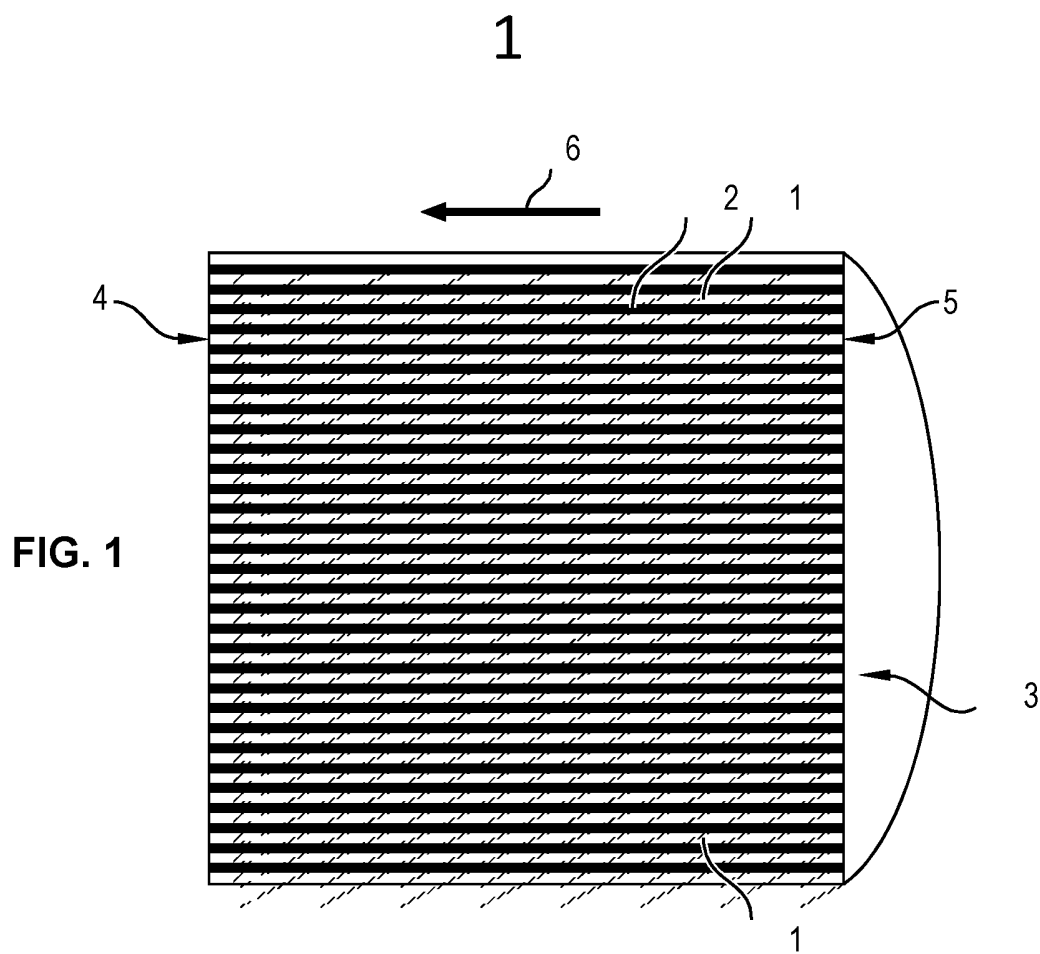
15

20

25

30

35



2

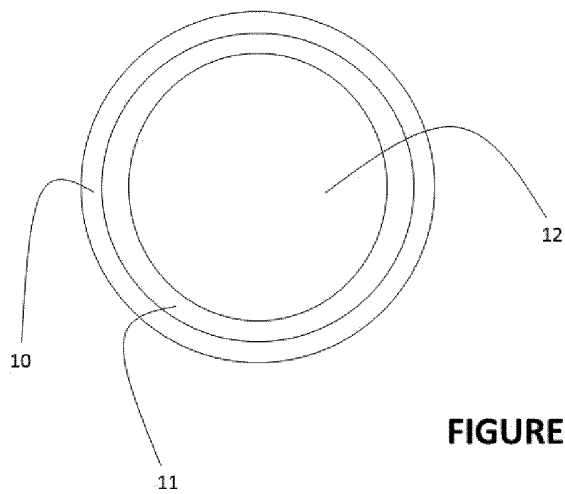


FIGURE 3

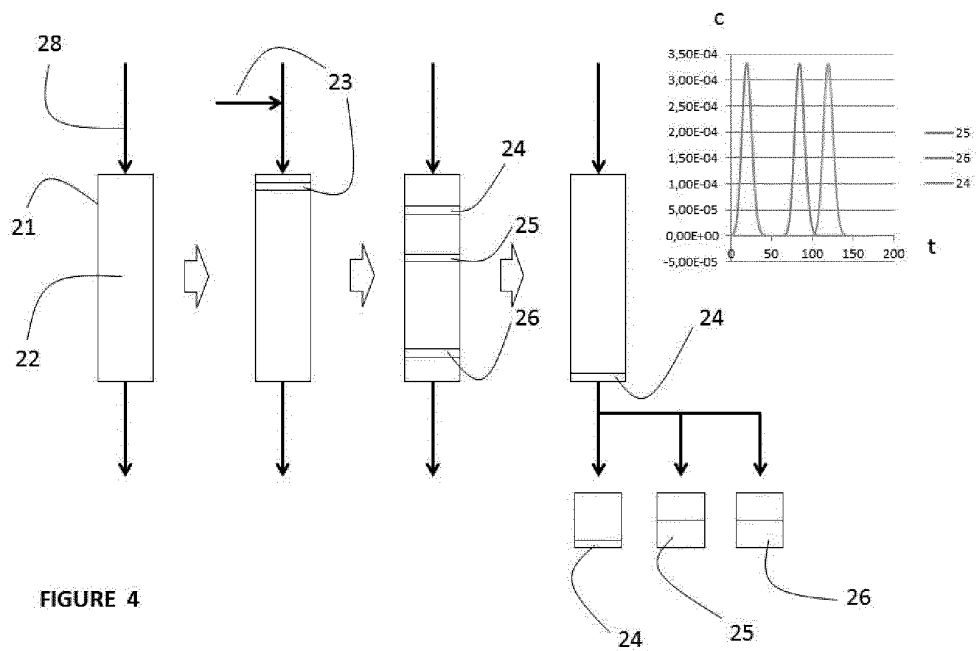


FIGURE 4

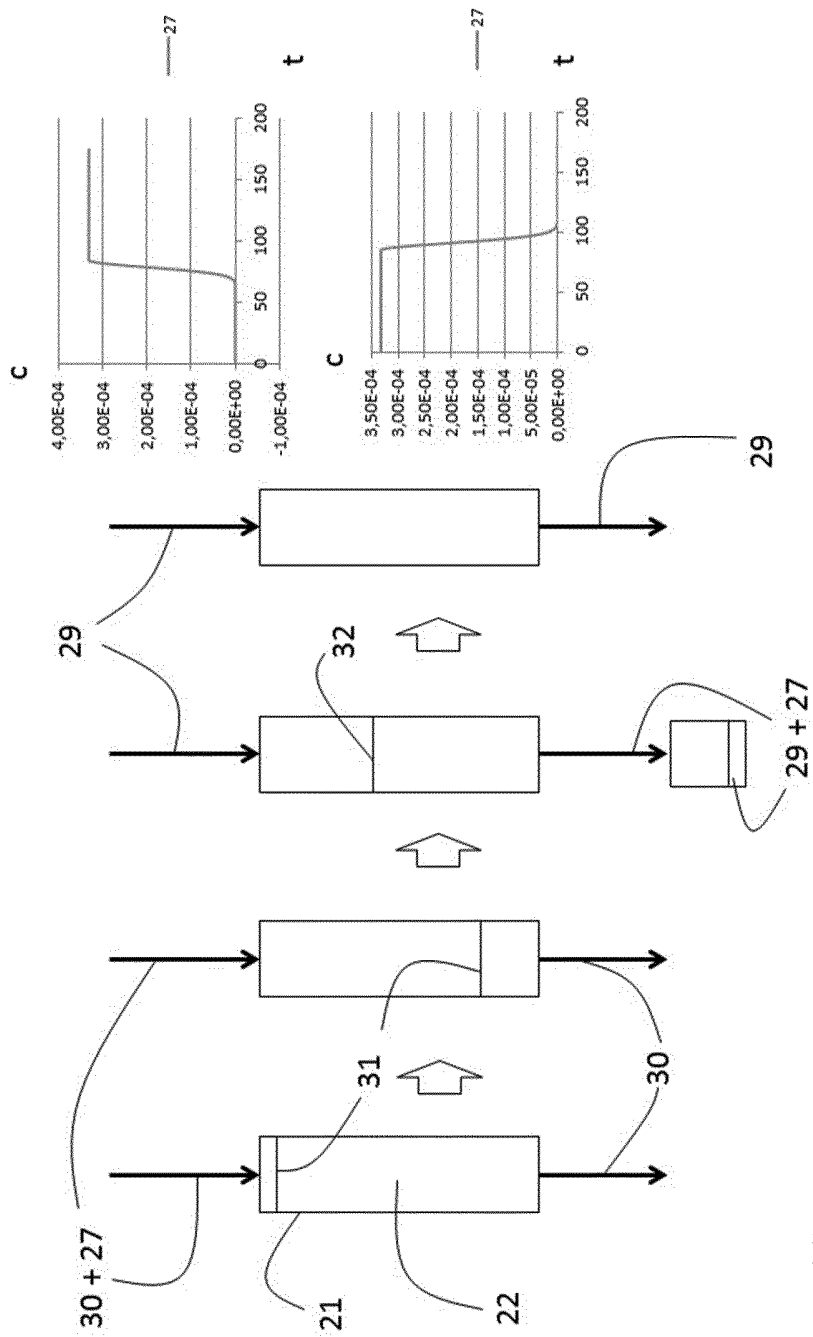


FIGURE 5

4

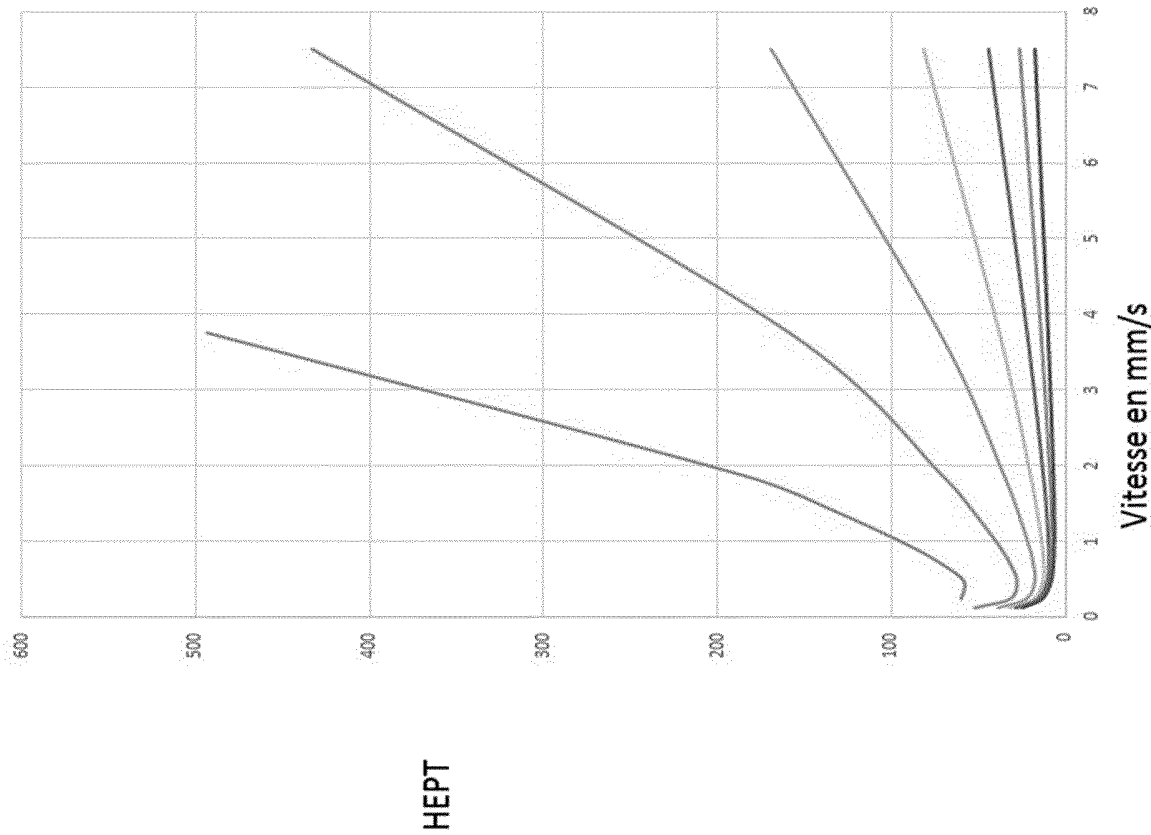


FIGURE 6

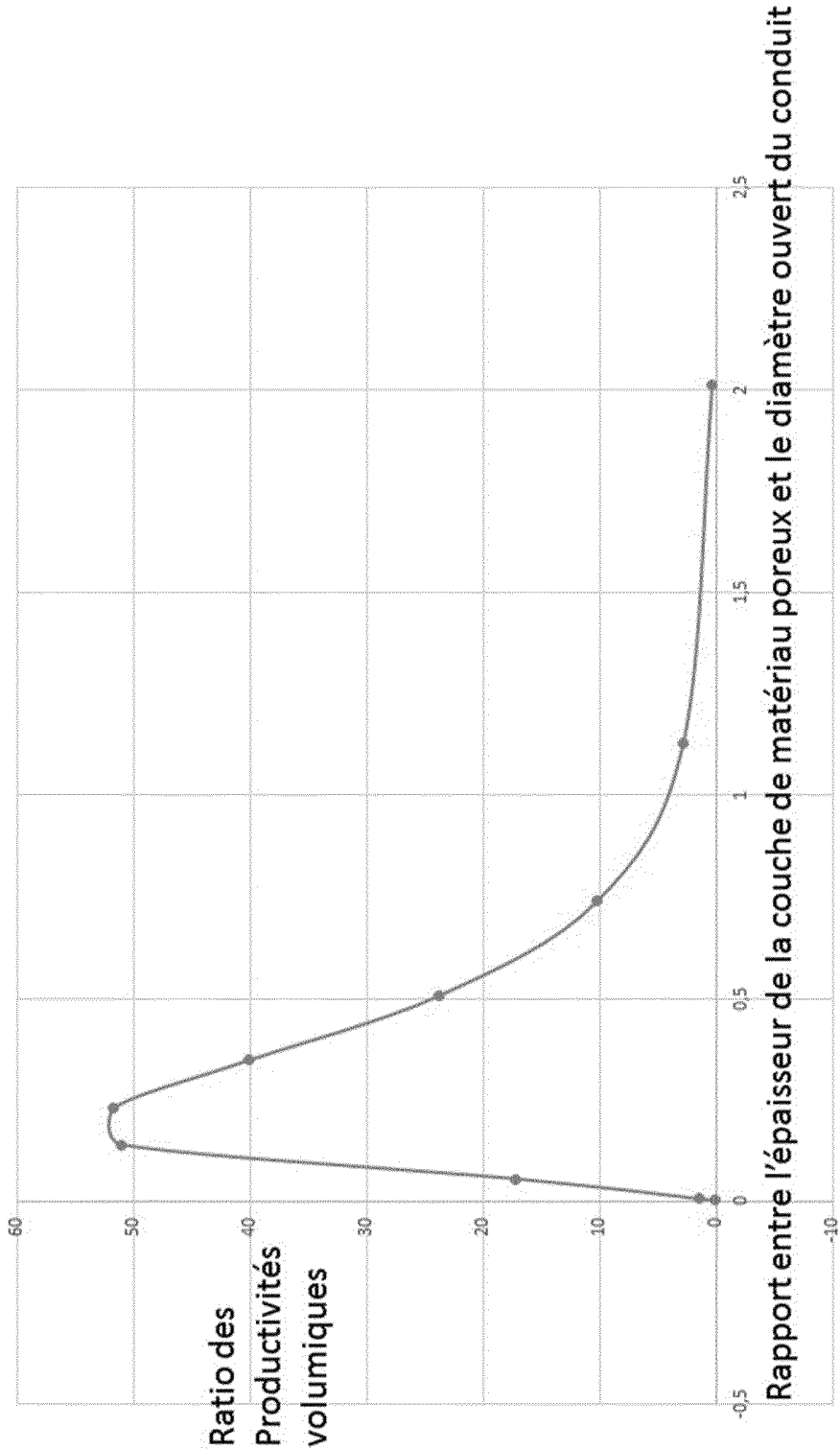


FIGURE 7

