PCT ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE
Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets[3] : G06F 15/20 — A1

(11) Numéro de publication internationale: WO 83/ 04325

(43) Date de publication internationale: 8 décembre 1983 (08.12.83)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR83/00107

(22) Date de dépôt international: 2 juin 1983 (02.06.83)

(31) Numéro de la demande prioritaire: 82/09675

(32) Date de priorité: 3 juin 1982 (03.06.82)

(33) Pays de priorité: FR

(71) Déposant *(pour tous les Etats désignés sauf US)*: GILSON MEDICAL ELECTRONICS (FRANCE) [FR/FR]; 72, rue Gambetta, F-95400 Villiers Le Bel (FR).

(72) Inventeurs; et
(75) Inventeurs/Déposants *(US seulement)* : BONNEYRAT, Alain, Maurice, Emile [FR/FR]; 25, rue Gabriel Péri, F-95270 Saint Martin du Tertre (FR). LANGLAIS, Christian, Léon, Auguste [FR/FR]; 2, rue André Nouet, F-95330 Domont (FR).

(74) Mandataire: AHNER, Francis; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).

(81) Etats désignés: AT (brevet européen), BE (brevet européen), CH (brevet européen), DE (brevet européen), GB (brevet européen), JP, LU (brevet européen), NL (brevet européen), SE (brevet européen), US.

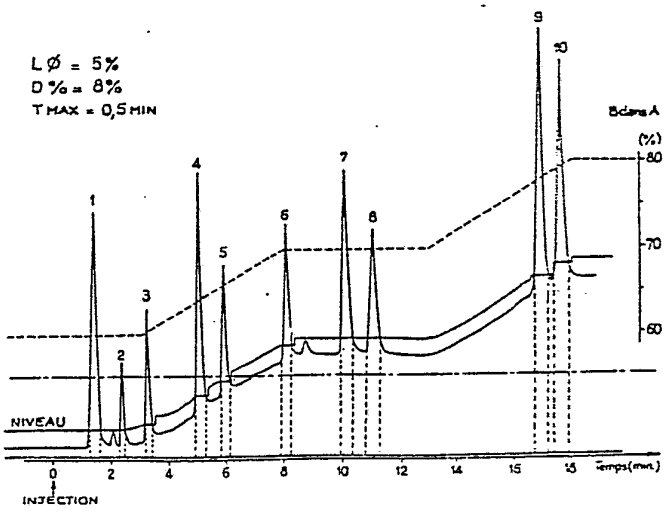
Publiée
Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR ANALYZING EFFLUENTS FOR THE DETECTION OF PEAKS

(54) Titre: PROCEDE ET DISPOSITIF D'ANALYSE D'EFFLUENTS POUR DETECTION DE PICS

(57) Abstract

The output signal of an effluent detector, arranged for example after a liquid phase chromatography column is digitized and compared to a LEVEL signal fixed with respect to the base line of the detected signal, increased by a deviation value (LO). A slope threshold is defined. As long as the slope of the detected signal is lower than the threshold, the pilot signal follows the detected signal. When the slope of the detected signal is higher than the threshold, a peak has occured, and the value of the pilot signal is locked, at least during a preset time. Thereafter, the pilot signal resumes its evolution substantially in parallel to the base line. Thereby, an excellent detection of the useful peaks in analyzing effluents is obtained.



(57) Abrégé

Le signal de sortie d'un détecteur d'effluents, placé par exemple après une colonne de chromatographie en phase liquide, est numérisé, puis comparé à un signal NIVEAU, fixé par rapport à la ligne de base du signal détecté, augmenté d'une valeur d'écart (LØ). Un seuil de pente est défini. Tant que la pente du signal détecté est inférieure au seuil, le signal pilote suit le signal détecté. Lorsque la pente du signal détecté est supérieure au seuil, on se trouve en présence d'un pic, et l'on bloque la valeur du signal pilote, au moins pendant un temps préétabli. Après cela, le signal pilote reprend son évolution sensiblement parallèle à la ligne de base. Cela permet une excellente détection des pics utiles dans le cadre de l'analyse d'effluents.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	LI	Liechtenstein
AU	Australie	LK	Sri Lanka
BE	Belgique	LU	Luxembourg
BR	Brésil	MC	Monaco
CF	République Centrafricaine	MG	Madagascar
CG	Congo	MR	Mauritanie
CH	Suisse	MW	Malawi
CM	Cameroun	NL	Pays-Bas
DE	Allemagne, République fédérale d'	NO	Norvège
DK	Danemark	RO	Roumanie
FI	Finlande	SE	Suède
FR	France	SN	Sénégal
GA	Gabon	SU	Union soviétique
GB	Royaume-Uni	TD	Tchad
HU	Hongrie	TG	Togo
JP	Japon	US	Etats-Unis d'Amérique
KP	République populaire démocratique de Corée		

PROCEDE ET DISPOSITIF D'ANALYSE D'EFFLUENTS POUR DETECTION DE PICS.

L'invention concerne l'analyse d'effluents, et s'applique, en particulier mais non exclusivement, à la chromatographie en phase liquide.

Dans ce domaine particulier, on fait passer sur une colonne de chromatographie un éluent et un échantillon à analyser. L'éluent entraîne sélectivement dans la colonne divers constituants de l'échantillon.

En sortie de colonne, l'effluent fait l'objet d'une détection d'une propriété physique et/ou chimique, qui permet de repérer le passage de constituants intéressants de l'échantillon. Cette détection s'effectue en fonction du temps, et fournit un signal électrique analogique.

Ce signal électrique peut être considéré comme comportant une "ligne de base", assortie de pics dont certains correspondent à des constituants intéressants de l'échantillon (pics utiles). Les autres pics représentent des artefacts.

Toute détection de pic utile est généralement assortie d'un prélèvement concomitant et sélectif de l'effluent, à l'aide d'un appareil dénommé collecteur de fractions.

Il est souhaitable d'effectuer une détection automatique des pics utiles. Diverses techniques ont été proposées à cet effet.

La plus simple consiste à définir une valeur de seuil constante, un peu au-dessus de la ligne de base. Ce procédé, qui convient bien pour certaines applications, n'est pas parfaitement satisfaisant en général : dans les cas difficiles, il faut régler le seuil très bas, ce qui conduit à faire des prélèvements inutiles, en nombre excessif.

Il a également été proposé de tenir compte de la pente du signal détecté, pour y repérer les débuts et fins de pics, ainsi que les minima entre deux pics

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

proches. Là encore, cette technique ne donne pas entière satisfaction.

En effet, il arrive, notamment en chromatographie avec éluentmulti-composants et gradient de concentration de l'éluent, que le niveau de la ligne de base évolue assez rapidement, ce qui met en défaut les techniques de détection de pics indiquées ci-dessus.

La présente invention vient apporter une solution à ces problèmes.

L'invention propose un procédé d'analyse d'effluents, dans lequel :

a) on détecte en fonction du temps, sous forme de signal électrique, une propriété physique et/ou chimique de l'effluent, le signal électrique détecté comportant une ligne de base assortie de pics dont certains sont représentatifs d'informations utiles concernant l'effluent ;

b) on analyse le signal détecté, en particulier d'après sa pente, en vue d'y sélectionner des pics utiles.

Selon l'invention, l'étape d'analyse b) comprend les opérations suivantes :

b1) définir une valeur d'écart (LO) et un seuil de pente (SØ) ;

b2) comparer la pente du signal détecté, à la valeur de seuil (SØ) ;

b3) faire évaluer le signal pilote à partir d'une valeur égale au signal détecté, augmenté de la valeur d'écart (LØ), tant que la pente du signal détecté est inférieure au seuil ;

b4) limiter l'évolution du signal pilote lorsque la pente du signal détecté est supérieure au seuil ; et

b5) retenir comme un pic utile les valeurs consécutives du signal détecté qui dépassent le niveau du signal pilote.

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

De préférence, l'opération b4) consiste à bloquer le signal pilote lorsque la pente du signal détecté est supérieure à la valeur de seuil (SØ).

Très avantageusement, lorsque la pente du signal détecté redevient inférieure à la valeur de seuil (SØ), on reprend en continuité la valeur précédente du signal pilote si la durée de dépassement du seuil a été inférieure à une durée choisie (TMAX), ou bien on repart d'une valeur égale à la somme du signal détecté et de la valeur d'écart (LØ), dans le cas contraire.

Selon un autre aspect de l'invention, la valeur d'écart (LØ) et une durée choisie (TMAX) sont définissables par l'usager, le seuil de pente (SØ) étant défini comme le rapport d'une quantité préétablie à la durée choisie.

De préférence, on détecte, en outre, le passage du signal détecté par un minimum, ce qui définit un changement de pic utile.

En pratique, pour la plupart des applications, le procédé se complète d'une opération c) consistant à faire au moins un prélèvement d'effluent pendant un pic utile.

L'invention offre également un dispositif détecteur et/ou collecteur de fractions pour analyse d'effluents, qui comprend des moyens pour la mise en oeuvre du procédé ci-dessus.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description détaillée qui va suivre, et à l'examen des dessins annexés, sur lesquels :

- la figure 1 illustre de manière schématique la structure générale d'une installation de chromatographie en phase liquide ;
- la figure 2 illustre très schématiquement les éléments matériels électroniques destinés à être incorporés au détecteur ou au collecteur de fraction de la figure 1 ;

BUREAU CMPI WIPO INTERNATIONAL

- la figure 3 illustre l'organigramme de fonctionnement des moyens électroniques selon la présente invention ;et
- les figures 4 à 6 illustrent différentes courbes de signal détecté et de signal pilote obtenus selon la présente invention.

La structure minimale d'une installation de chromatographie en phase liquide comprend un réservoir d'éluent, désigné par la référence 1, et suivi d'un dispositif de filtrage 2. Après cela, une ou plusieurs pompes 4 alimentent, le cas échéant à travers un dispositif de surveillance de pression 5, un injecteur 6 capable d'introduire l'éluent dans la colonne chromatographique 7. L'échantillon à analyser est injecté par exemple à l'aide d'une seringue soit au niveau de l'injecteur 6, soit plus directement en tête de colonne 7.

Les effluents arrivant en fonction du temps en sortie de colonne sont analysés par un ou plusieurs détecteurs 8. La plupart du temps, on associe à ce détecteur 8 un dispositif 10 d'enregistrement sur papier.

Comme précédemment indiqué, les détecteurs 8 détectent en fonction du temps, sous forme de signal électrique, une propriété physique et/ou chimique de l'effluent. Le signal électrique détecté est donc visualisé par l'enregistreur 10, et comporte d'une façon générale une ligne de base assortie de pics donc certains sont représentatifs d'informations utiles concernant l'effluent.

Dans de très nombreuses applications, on place à la suite du détecteur 8 un dispositif 9 dénommé collecteur de fractions, et muni d'un réseau de tubes récepteurs rangés. Il s'y trouve associé un dispositif de prélèvement capable de mettre dans un ordre préétabli les effluents successivement prélevés en sortie de colonne dans différents tubes.

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

L'analyse est donc finalement effectuée sur la base des informations délivrées par l'enregistreur 10, et le cas échéant des prélevements effectués, et disponibles de manière rangée et reconnaissable dans le collecteur de fraction 9.

Il est devenu de plus en plus courant d'utiliser non pas un éluent pur, mais un éluent constitué d'un mélange, dont on va faire varier la concentration en cours de chromatographie. Cela est réalisé par un appareil nommé préparateur de gradient, illustré en 3, et commandant les pompes 4, qui sont dans ce cas en nombre au moins égal à 2, et associées à autant de dispositifs réservoir et filtre 1 et 2.

Enfin, l'installation se complète de nos jours d'un dispositif de commande générale, dispositif généralement de type électronique, et noté 11 sur la figure 1. Il s'y ajoute un analyseur de données 12, capable d'interagir avec l'enregistreur, et le collecteur de fractions 9.

En pratique, il est fréquent que l'analyseur de données 12 soit incorporé soit au détecteur soit au collecteur de fraction, l'enregistreur étant lui aussi généralement partie de l'un ou l'autre de ces dispositifs.

Le schéma général électrique d'un dispositif d'analyse convenant en chromatographie est donné sur la figure 2. On y reconnaît un dispositif de redressement et d'amplification 21, relié à la sortie du détecteur 8 de la figure 1. Le redressement est rendu nécessaire par le fait que certains types de détection fournissent des pics qui peuvent être aussi bien négatifs que positifs. La sortie du dispositif amplificateur-redresseur 21 est appliquée à un amplificateur-comparateur 22, dont la sortie va vers une unité centrale de traitement 20, qui peut regrouper les dispositifs 11 et 12 de la figure 1. Entre autre chose, cette unité centrale de

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

traitement définit une échelle de conversion sous forme binaire, échelle de conversion qui est appliquée à un convertisseur numérique-analogique 23, lequel délivre alors en correspondance un signal analogique appliqué à l'autre entrée du comparateur 22. Lorsque le signal de sortie de l'amplificateur-redresseur 21 devient égal à la valeur binaire définie par l'unité centrale, celle-ci admet alors que cette valeur binaire représente numériquement la grandeur analogique disponible en sortie de l'amplificateur-redresseur 21, et la met en mémoire.

On prévoit également un dispositif de clavier 24, qui permet l'introduction de différentes données utiles dans l'unité centrale 20.

Enfin, l'unité centrale 20 reçoit des informations du collecteur de fractions 9, pour lui permettre de savoir par exemple si le nombre maximal de gouttes d'effluents admis dans un tube déterminé a été atteint. L'unité centrale 20 commande également par des interfaces 25 et 26 les dispositifs de vanne trois voies , ainsi que les moteurs de déplacement associés au collecteur de fraction. En effet, le collecteur de fractions va devoir déplacer une tête distributrice au-dessus de la rangée de tubes précitée, et commander de manière convenable cette tête de façon que l'effluent prélevé tombe effectivement dans le tube choisi, ou bien qu'il soit rejeté au rebut par la vanne trois voies.

Au lieu de définir le remplissage du collecteur de fractions par un nombre de gouttes, on peut naturellement limiter de façon préétablie le temps pendant lequel le prélèvement sera transféré dans un tube déterminé.

Le but est d'arriver à ce que chaque pic utile des effluents disponibles en sortie de la colonne de chromatographie aille dans un tube déterminé, ou dans plusieurs tubes si la durée du pic est trop longue pour se contenter d'un seul tube.

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

Des dispositions selon la présente invention sont mises en mémoire dans l'unité centrale 20, et servent au traitement du signal détecté, échantillonné sous forme numérique de la manière indiquée plus haut.

Les données mises en mémoire en question sont illustrées sous forme d'organigramme par la figure 3.

La première étape 30 de cette figure 3 consiste en l'introduction des données par l'utilisateur, à l'aide du clavier 24. Ces données comprennent au moins une valeur d'écart, notée LØ, et une durée de pic le plus large, notée TMAX.

On remarquera que le convertisseur numérique-analogique 23 de la figure 2 possède une pleine échelle. De façon interne, l'unité centrale de traitement 20 définit une hauteur limite, sous forme de pourcentage de la pleine échelle. Ce pourcentage est noté D% (8% par exemple).

L'étape suivante 31 de la figure 3 consiste à déterminer le seuil de pente, à partir de cette valeur D%, ainsi que de la durée maximale TMAX introduite par l'usager. On note SØ le rapport de D% à TMAX.

L'étape suivante du fonctionnement de l'unité centrale de traitement 20 sur la figure 3 est l'étape 32, consistant à mesurer le signal détecté, de la manière précédemment décrite : l'unité centrale définit successivement des valeurs numériques croissantes qui sont converties sous forme analogique par le dispositif 23 et appliquées au comparateur 22. Au moment de l'égalité avec le signal d'entrée, on affecte à celui-ci une valeur numérique égale à celle qui a été présentée au dispositif 23 au moment de l'égalité.

Intervient alors l'étape 33, qui définit le fonctionnement courant de l'appareil, et est représenté par le fait qu'on définit un signal pilote, noté NIVEAU, et qui représente la valeur du signal détecté noté SIGNAL, augmentée de LØ.

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

L'étape 33 permet donc de définir la valeur initiale du signal pilote.

Après cela, l'étape 34 est inscrite dans le début d'une boucle, qui va définir la suite du fonctionnement. Cette étape 34 consiste en une nouvelle mesure du signal détecté , tout comme l'étape 32. L'étape suivante, notée 35, examine si le signal détecté est inférieur au niveau du signal pilote. Si elle lui est supérieure, l'étape 36 est un test qui détermine si cela constitue un franchissement du niveau du signal pilote qui viendrait d'être effectué. Si oui, l'étape 37 établit qu'il s'agit d'un début de pic, et on voit une commande correspondante au collecteur de fraction pour initier un prélèvement des effluents. On revient alors en 34.

Si l'étape 36 donnait une sortie non, c'est alors qu'on était en cours de pic. On examine au test 38 si le signal détecté passe par un minimum. Si oui, l'étape 39 établit un changement de pic, et commande en conséquence le collecteur de fraction pour passer à un nouveau tube.

Si non, la sortie de l'étape 38 va alors vers un test 40 qui examine si la durée du pic est égale à une fraction choisie de la durée TMAX définie par l'usager. Si cette condition de dépassement de durée n'est pas vérifiée, on retourne directement à l'étape 34. Si cette condition est au contraire vérifiée, l'étape 41 définit une mise à jour de la valeur du signal NIVEAU, pour établir maintenant celui-ci à la valeur courante du signal détecté, augmentée de LØ. On retourne alors à l'étape 34.

Il reste maintenant à examiner la sortie oui du test 35. Cette sortie indique que le signal détecté demeure inférieur au niveau du signal pilote. L'étape 45 examine si un franchissement du niveau a été effectué.

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

Si oui, il s'agit alors d'un retour en dessous du niveau, et l'étape 46 établit une fin de pic, tout en commandant en conséquence le collecteur de fraction pour arrêter le prélèvement.

Si la sortie du test 45 est non, c'est qu'on est resté en dessous du signal pilote, et hors d'un pic. Dans ce cas, on détecte au test 47 si la pente du signal détecté est inférieure au seuil de pente SØ. Si cette condition est réalisée, on continue à établir à l'étape 48 le signal pilote en fonction du signal détecté, et avec la même pente que celui-ci, par la relation :

NIVEAU = SIGNAL + LØ.

Et l'on revient à l'étape 34. Si au contraire le test 47 révèle que la pente du signal est supérieure au seuil SØ, c'est alors la sortie non du test 47 qui est prise, et le signal NIVEAU reste à sa valeur précédente, après quoi on retourne à l'étape 34.

On se référera maintenant à la figure 4 qui permet de mieux comprendre la présente invention. Sur cette figure, les abcisses représentent un axe des temps, repérés en minutes, et les ordonnées représentent un paramètre de détection. Il s'agit d'une chromatographie en phase liquide effectuée avec un gradient d'élution, la courbe de ce gradient étant donnée en trait tireté long, en référence à l'axe des ordonnées qui apparaît en partie droite de la figure 4. On voit que le pourcentage était au départ de 60 % de B dans A, pour monter en ligne droite jusqu'à un nouveau palier à 70 %, puis monter à nouveau en ligne droite jusqu'à un ultime palier à 80 %.

L'injection d'échantillon a été faite à l'instant 0, et bien entendu aucun pic significatif n'a été observé pendant un temps bref consécutif à cette injection. Au même moment, la valeur du signal pilote NIVEAU a été fixée un peu au dessus du niveau de la ligne de base du

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

signal détecté, qui est illustré en trait plein léger tandis que le signal NIVEAU est illustré en trait plus fort.

Au début, on passe par les étapes 35, 45, 47 et 48 de la figure 3. Cependant, comme le signal détecté est constant, le signal NIVEAU reste constant lui aussi.

Un premier pic brutal apparaît. A ce moment, on va maintenant passer par les étapes 35, 36 et 37, et le collecteur de fraction est mis en fonctionnement (sauf programmation spéciale des pics, comme on le verra plus loin).

Pour l'échantillon suivant du signal numérique détecté, on passera par les étapes 35, 36, 38 et 40 sorties non. Le signal NIVEAU reste donc de valeur constante, et l'on reste dans le premier pic. Cela va durer jusqu'à ce que la valeur du signal détecté redevienne inférieure au signal pilote NIVEAU. A ce moment, on passe par les étapes 35, 45 et 46, ce qui représente une fin de pic.

Après le pic 1, le signal NIVEAU reste à sa valeur constante, étant donné qu'il n'y a pas une différence supérieure à LØ entre la valeur du signal détecté et la valeur de ce signal pilote. Un pic très bref se trouve escamoté par le fait qu'il reste inférieur au signal pilote NIVEAU.

Après cela, on trouve un second pic, numéroté 2. Pour ce second pic, les choses se passent comme pour le premier. Après le second pic, on voit que la valeur du signal pilote NIVEAU va monter légèrement, pour suivre un début de montée de la ligne de base.

Cette montée va se trouver interrompue au moment où apparaît un troisième pic, pendant lequel la valeur du signal NIVEAU reste encore une fois constante.

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

Après ce troisième pic, on rétablit à nouveau la valeur du signal pilote d'après la relation précitée :

NIVEAU = SIGNAL + LØ.

On note que le signal NIVEAU continue à monter, en suivant la pente de la ligne de base.

On va continuer de la sorte, en détectant le quatrième pic, puis le cinquième, puis le sixième. Après le sixième pic, la ligne de base cesse son ascension. On remarquera que le signal NIVEAU va conserver un parallélisme approximatif avec celle-ci, c'est-à-dire approximativement avoir la même pente que la ligne de base. Après le sixième pic, un pic d'artefact est là encore escamoté.

On trouve ensuite un septième, suivi d'un huitième pic, tous deux correctement détectés.

Pendant la montée ultérieure du niveau de la ligne de base, le signal NIVEAU va encore suivre celle-ci, pour détecter finalement les neuvième et dixième pics, après quoi plus aucun pic significatif n'apparaît.

On remarquera que les moyens de la présente invention fonctionnent remarquablement bien, en suivant de très près l'évolution de la ligne de base. Les artefacts sont convenablement escamotés, tandis que tous les pics utiles sont détectés.

Naturellement, il est possible en pratique à l'opérateur, qui connaît par exemple déjà certains des constituants, et ne désire en isoler que d'autres, de sélectionner par exemple les pics qu'il veut voir faire l'objet d'un prélèvement au niveau du ccllecteur de fraction. Cela s'effectue à l'aide du clavier 24. De la sorte, on pourra par exemple sélectionner seulement les pics 1, 3, 5, 7 et 9.

La ligne horizontale en trait d'axe se représente à un niveau constant qui aurait pu être utilisé selon la technique antérieure pour une chromatographie du type illustré sur la figure 4. Cette ligne à niveau

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

constant aura isolé correctement le pic 1, tout juste perçu le pic 2, et isolé correctement les pics 3, 4 et 5. Par contre, après cela, le collecteur de fraction aura été excité en permanence, et aurait prélevé une quantité importante d'effluent parfaitement inutile, dans lequel se trouveraient noyés certains tubes correspondant aux pics 6, 7, 8, 9 et 10. Il est clair que ce type de fonctionnement est tout à fait inconfortable pour l'utilisateur.

La figure 5 illustre un autre type de chromatographie réalisé avec les moyens de la présente invention, et avec des réglages un peu différents. Le déroulement des opérations n'est pas fondamentalement distinct de celui de la figure 4, et la figure 5 ne sera pas décrite spécialement. On remarquera simplement que le dispositif selon l'invention permet de repérer avec une bonne exactitude des pics qui ne sont pas nécessairement très pointus.

On se référera maintenant à la figure 6 qui illustre une autre application du procédé de l'invention.

Sur cette figure, les largeurs de pics sont également très importantes, et l'on observera dès maintenant qu'elles sont supérieures à la valeur limite de durée de pic qui intervient à l'étape 40 de la figure 3.

Au début, le signal NIVEAU s'établit donc à la valeur du signal détecté + LØ. Cette valeur monte légèrement au début du premier pic, pour rester constante tout pendant ce premier pic, qui est détecté de la même manière que précédemment. Cependant, lorsque l'étape 40 indique que la durée du pic a dépassé la valeur maximum, on passe alors à l'étape 41, qui fixe autoritairement le signal NIVEAU à la valeur du signal détecté augementée de LØ. C'est la raison pour laquelle on observe une montée brutale du signal NIVEAU, indiqué en 61 sur la figure 6.

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

Après cela, le signal NIVEAU suit de façon quasi parallèle (compte tenu de sa numérisation) l'évolution de la ligne de base. Un nouveau pic est détecté un peu plus tard, pendant lequel le signal NIVEAU demeure à une valeur constante. En 63, l'étape 38 détecte un minimum dans le signal détecté. Cette détection s'effectue de manière connue en elle-même. On enregistre alors un changement de pic, au niveau de l'étape 39, et le collecteur de fraction passe sur un autre tube. Lorsqu'après ce troisième pic le signal possède une pente inférieure au seuil, la valeur du signal pilote redescend alors, avec un léger retard, d'après l'étape 48, qui fixe à nouveau le signal NIVEAU à la valeur du signal détecté augmentée de LØ.

Les exemples qui viennent d'être donnés montrent que le procédé de la présente invention permet un fonctionnement très efficace dans l'analyse d'éluents, et le prélèvement de ceux -ci par un collecteur de fractions, et ceci dans de nombreux cas de figures, où l'allure de la ligne de base du signal détecté varie dans des proportions importantes.

La présente invention couvre non seulement le procédé qui vient d'être décrit, mais aussi les moyens pour sa mise en oeuvre, qui peuvent être incorporés à tout dispositif d'analyse d'effluents, en particulier à des détecteurs, et/ou à des collecteurs de fractions, qui peuvent servir dans des installations de chromatographie en phase liquide, ou dans d'autres types d'installations comparables.

Bien entendu, la présente invention n'est pas limitée au mode de réalisation décrit, et s'étend à toute variante incluse dans le cadre des revendications ci-après. En particulier, on peut définir le seuil de pente (au clavier) autrement que par une quantité préétablie (D%) et la valeur TMAX introduite par l'opérateur.

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

REVENDICATIONS

1.- Procédé d'analyse d'effluents, dans lequel :

a) on détecte en fonction du temps, sous forme de signal électrique, une propriété physique et/ou chimique de l'effluent, le signal électrique détecté comportant une ligne de base assortie de pics dont certains sont représentatifs d'informations utiles concernant l'effluent ;

b) on analyse le signal détecté, en particulier d'après sa pente, en vue d'y sélectionner des pics utiles ;

caractérisé par le fait que l'étape d'analyse b) comprend les opérations suivantes :

b1) définir une valeur d'écart (LØ) et un seuil de pente (SØ) ;

b2) comparer la pente du signal détecté, à la valeur de seuil (SØ) ;

b3) faire évaluer le signal pilote à partir d'une valeur égale au signal détecté, augmenté de la valeur d'écart (LØ), tant que la pente du signal détecté est inférieure au seuil ;

b4) limiter l'évolution du signal pilote lorsque la pente du signal détecté est supérieure au seuil ; et

b5) retenir comme un pic utile les valeurs consécutives du signal détecté qui dépassent le niveau du signal pilote.

2.- Procédé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que l'opération b4) consiste à bloquer le signal pilote lorsque la pente du signal détecté est supérieure à la valeur de seuil (SØ).

3.- Procédé selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé par le fait que lorsque la pente du signal détecté redevient inférieure à la valeur de seuil (SØ), on reprend en continuité la valeur précédente du signal

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

pilote si la durée de dépassement du seuil a été inférieure à une durée choisie (TMAX), ou bien on repart d'une valeur égale à la somme du signal détecté et de la valeur d'écart (LØ), dans le cas contraire.

4.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé par le fait que la valeur d'écart (LØ) et une durée choisie (TMAX) sont définissable par l'usager , le seuil de pente (SØ) étant défini comme le rapport d'une quantité préétablie à la durée choisie.

5.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé par le fait qu'on détecte, en outre, le passage du signal détecté par un minimum, ce qui définit un changement de pic utile.

6.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé par le fait que le signal détecté est converti sous forme numérique.

7.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé par le fait qu'il comporte, en outre, l'opération c) consistant à faire au moins un prélèvement d'effluent pendant un pic utile.

8.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que l'effluent est le liquide sortant d'une colonne de chromatographie en phase liquide.

9.- Procédé selon la revendication 8, caractérisé par le fait que la colonne est alimentée avec un gradient d'élution.

10.- Dispositif détecteur et/ou collecteur de fractions pour analyse d'effluents, caractérisé par le fait qu'il comprend des moyens pour la mise en œuvre du procédé selon l'une des revendications 1 à 9.

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

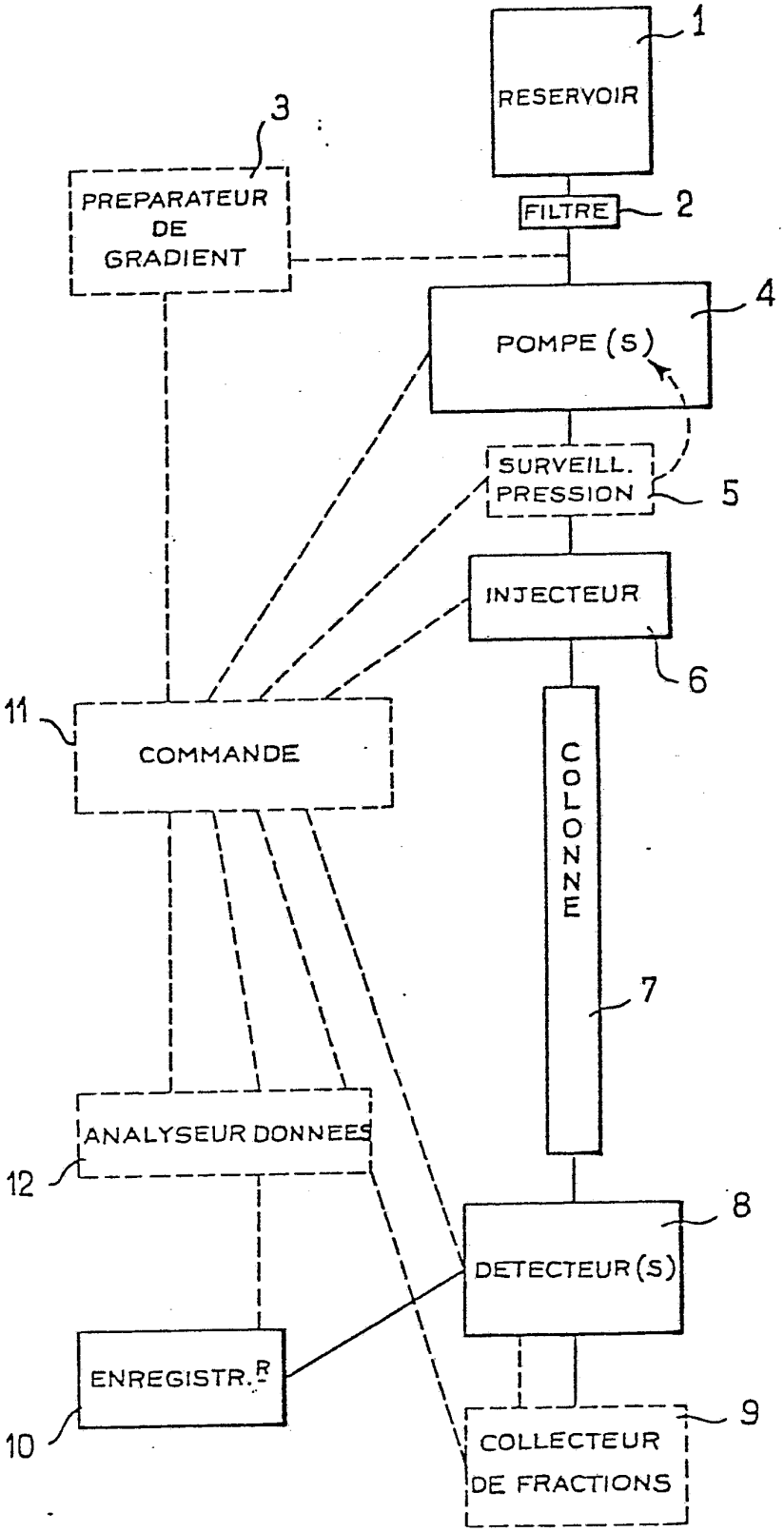


FIG_1

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

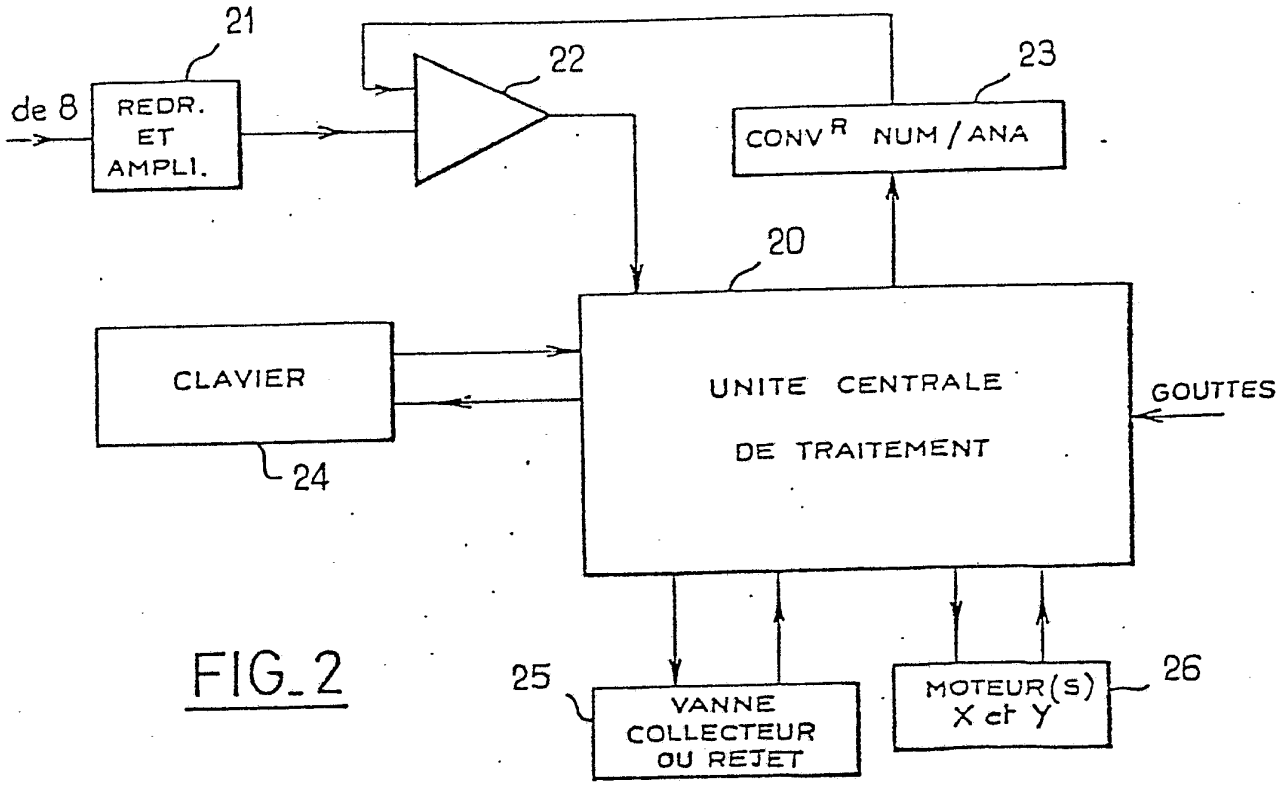


FIG_2

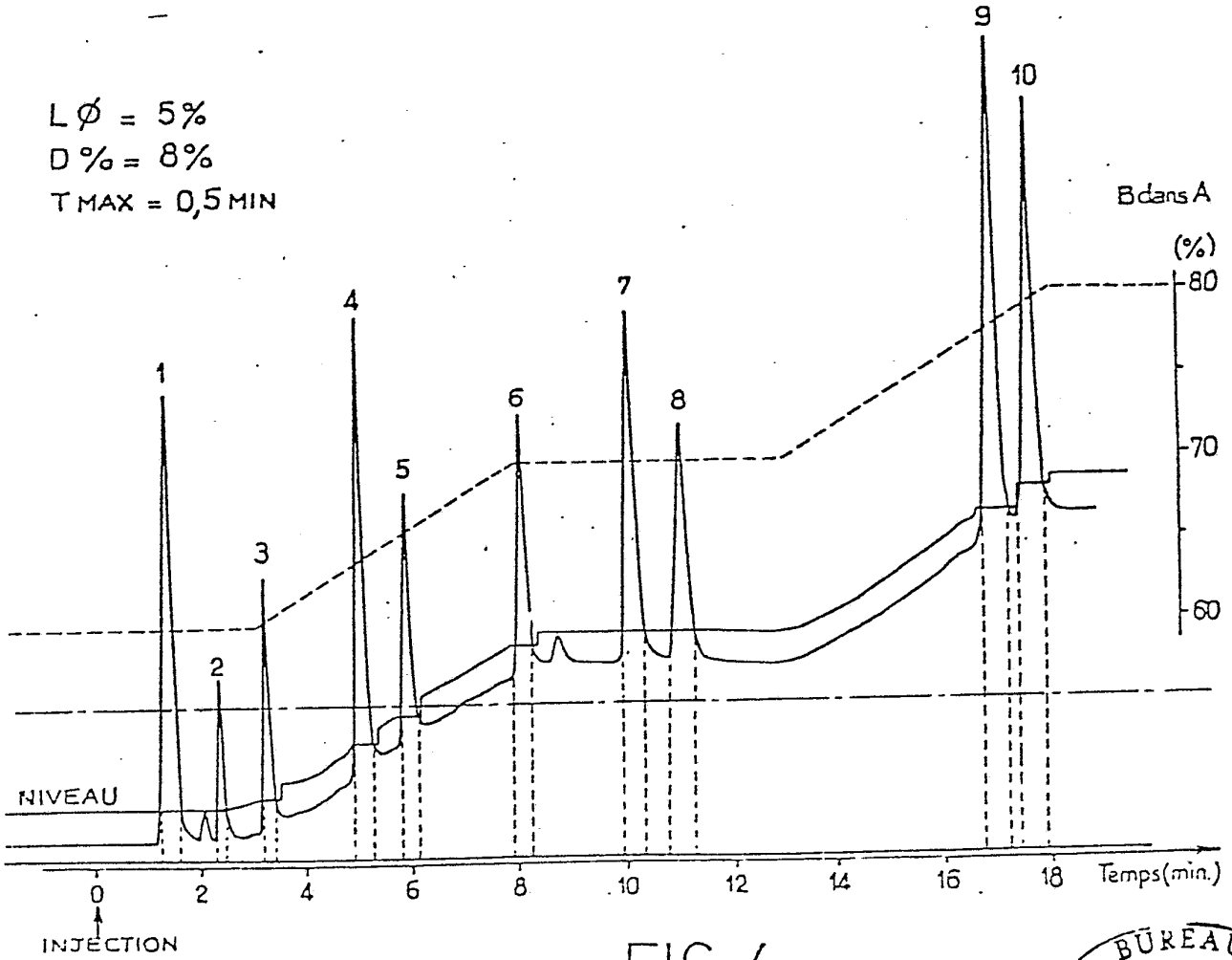


FIG_4

BUREAU OMPI WIPO

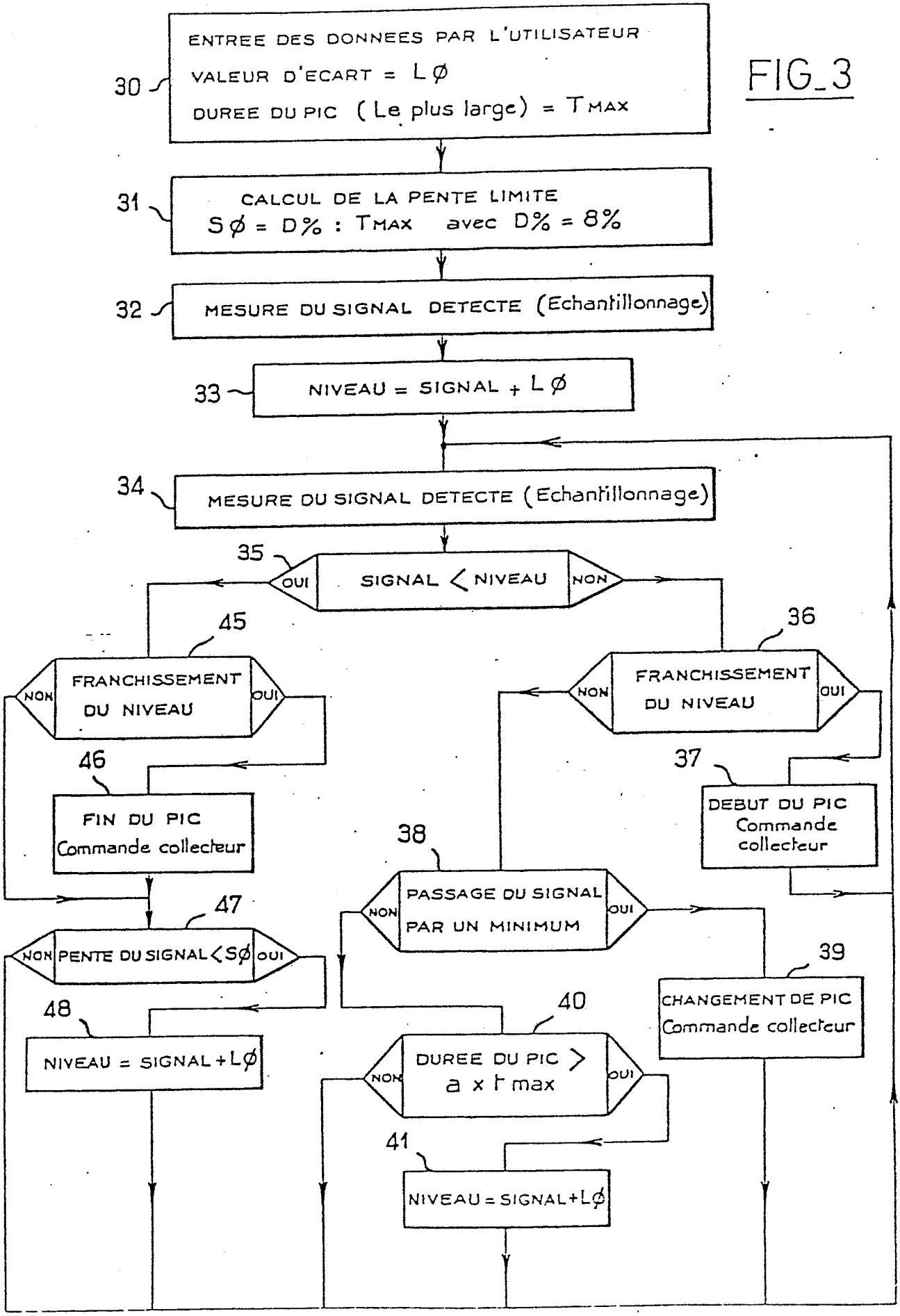


FIG_3

BUREAU OMPI

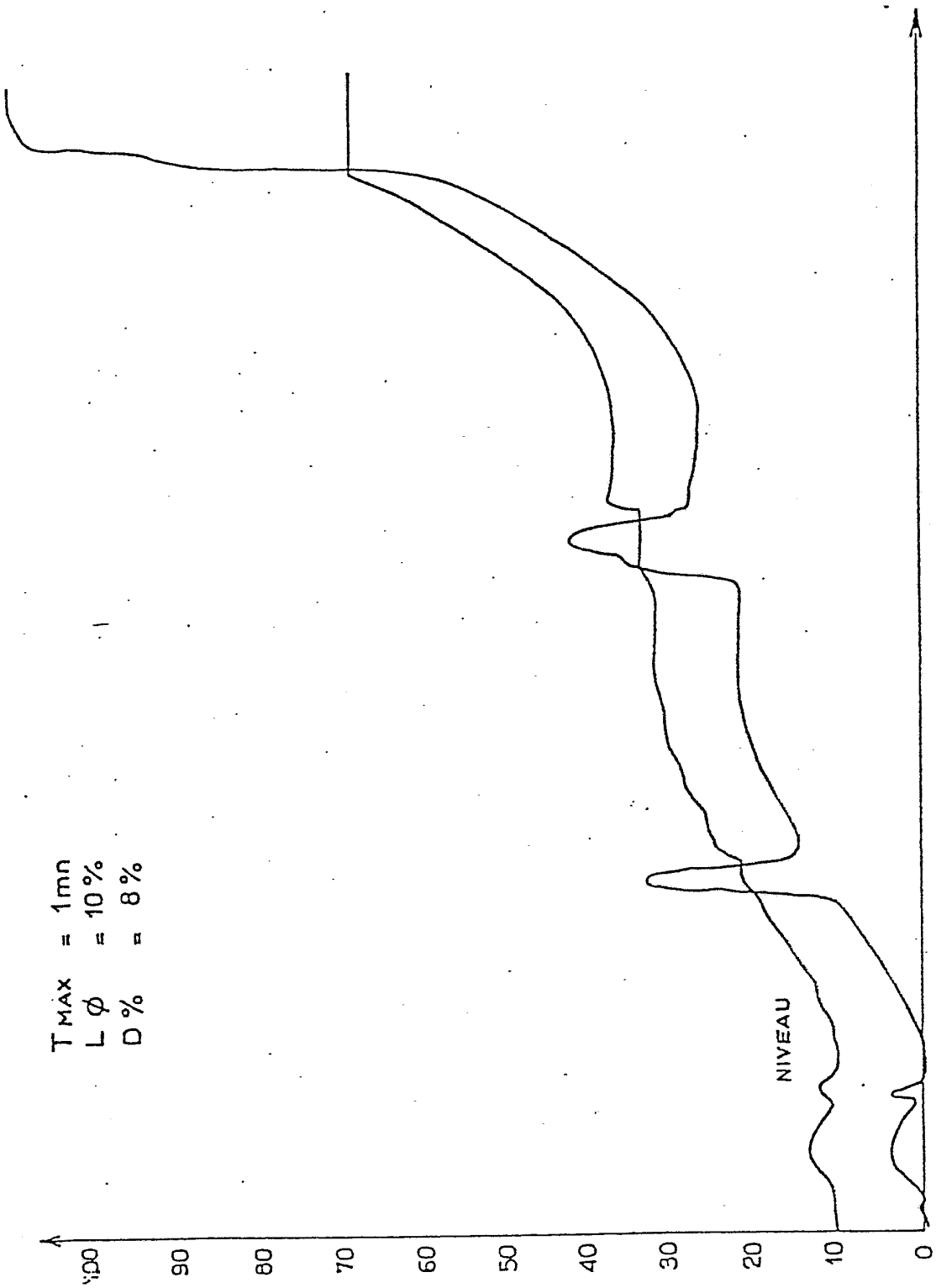


FIG_5

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

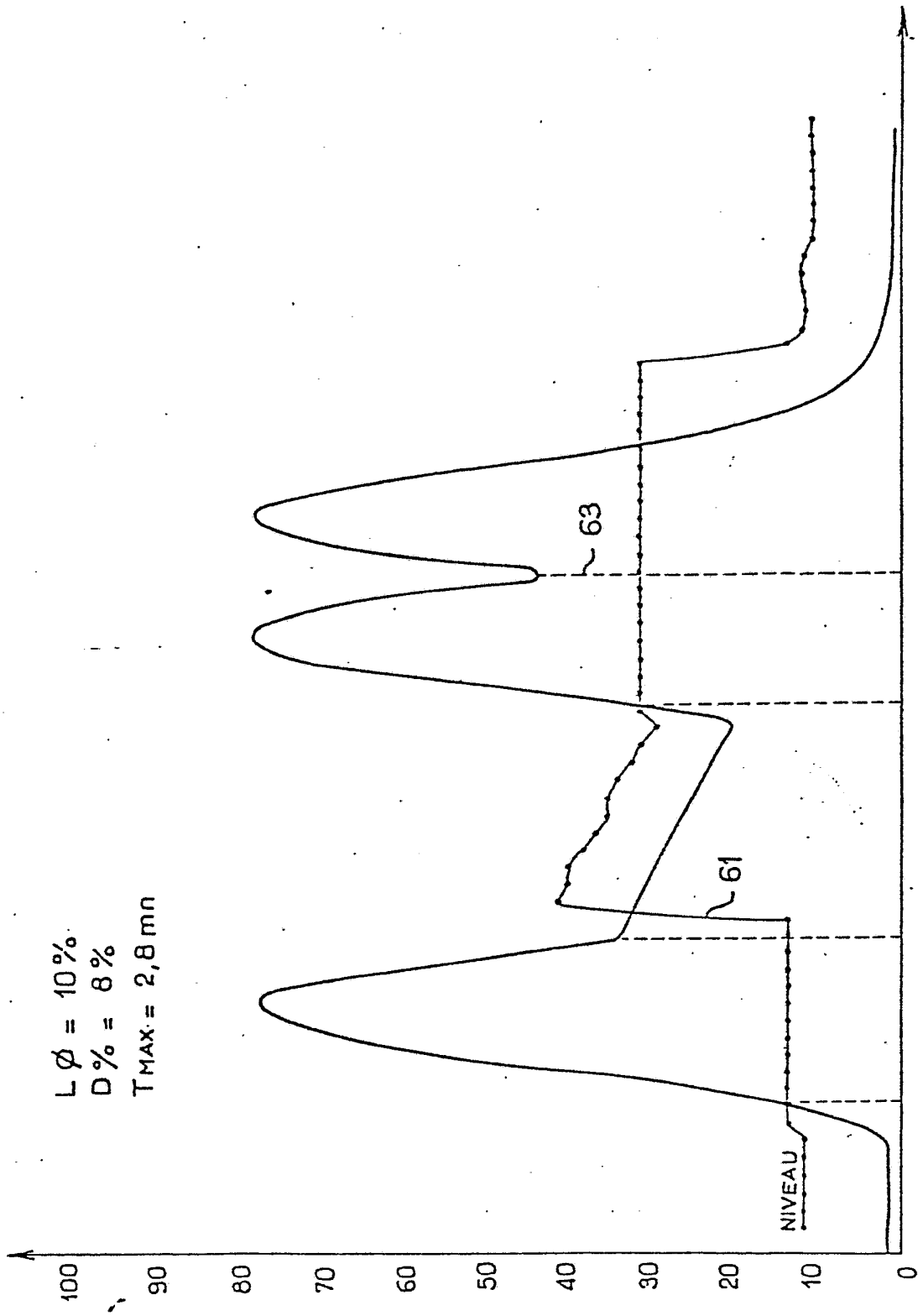


FIG_6

BUREAU OMPI WIPO INTERNATIONAL

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/FR 83/00107

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) [3]

According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC

Int. Cl.^{3} : G 06 F 15/20

II. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched [4]

Classification System	Classification Symbols
Int. Cl.^{3}	G 06 F 15/20

Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched [5]

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT [14]

Category *	Citation of Document, [16] with indication, where appropriate, of the relevant passages [17]	Relevant to Claim No. [18]
Y	Analytical Chemistry, volume 42, No 4, April 1970, Columbus, Ohio (US) A,H, Anderson et al. : " Computer analysis of unresolved non–gaussian gas chromatograms by curve–fitting", pages 434–440, see page 436, right hand column, line 32 to page 437, left hand column, line 32	1
Y	Journal of Chromatographic Science, volume 8, January 1970, Niles (US) M.F. Burke et al. : " Use of a dedicated computer for real–time control of gas chromatographic measurements", pages 39–45, see page 42, left hand column line 55 to page 43, left hand column, line 60	1
Y	FR, A, 1339510 (LOUVEL) 02 September 1963, see page 3, left hand column, line 3 to right hand column, line 28	1

* Special categories of cited documents: [15]

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Completion of the International Search [3]	Date of Mailing of this International Search Report [2]
18 August 1983 (18.08.83)	15 September 1983 (15.09.83)
International Searching Authority [1]	**Signature of Authorized Officer [20]**
European Patent Office	

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON

INTERNATIONAL APPLICATION NO. PCT/FR 83/00107 (SA 5249)

This Annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 08/09/83

The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR-A- 1339510		BE-A- 627950	
		NL-A- 288497	
		NL-A- 288498	

For more details about this annex :
see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT/FR 83/00107

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) [3]

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

CIB.[3]: G 06 F 15/20

II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ

Documentation minimale consultée [4]

Système de classification	Symboles de classification
CIB.[3]:	G 06 F 15/20

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté [5]

III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS [14]

Catégorie *	Identification des documents cités,[16] avec indication, si nécessaire, des passages pertinents [17]	N° des revendications visées [18]
Y	Analytical Chemistry, volume 42, no. 4, avril 1970, Columbus, Ohio (US) A.H. Anderson et al.: "Computer analysis of unresolved non-gaussian gas chromatograms by curve-fitting", pages 434-440, voir page 436, colonne de droite, ligne 32 à page 437, colonne de gauche, ligne 32 --	1
Y	Journal of Chromatographic Science, volume 8, janvier 1970, Niles (US) M.F. Burke et al.: "Use of a dedicated computer for real-time control of gas chromatographic measurements", pages 39-45, voir page 42, colonne de gauche ligne 55 à page 43, colonne de gauche, ligne 60 --	1
Y	FR, A, 1339510 (LOUVEL) 2 septembre 1963, voir page 3, colonne de gauche, ligne 3 à colonne de droite, ligne 28 --------	1

* Catégories spéciales de documents cités: [16]

« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

« E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

« L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

« O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

« P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

« T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

« X » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive

« Y » document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.

« & » document qui fait partie de la même famille de brevets

IV. CERTIFICATION

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée [2]	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale [2]
18 août 1983	15 SEP. 1983
Administration chargée de la recherche internationale [1]	**Signature du fonctionnaire autorisé [20]**
OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	G.L.N. Kruidenberg

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE RELATIF

A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO. PCT/FR 83/00107 (SA 5249)

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche international visé ci-dessus. Lesdits membres sont ceux contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 08/09/83

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevets	Date de publication
FR-A- 1339510		BE-A- 627950	
		NL-A- 288497	
		NL-A- 288498	