

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

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

**2 556 099**

②1 N° d'enregistrement national :

**83 19315**

⑤1 Int Cl<sup>a</sup> : G 01 N 30/80.

①2

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 2 décembre 1983.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la  
demande : BOPI « Brevets » n° 23 du 7 juin 1985.

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

⑦1 Demandeur(s) : Société dite : GROUPE INDUSTRIEL DE  
REALISATIONS ET APPLICATIONS. — FR.

⑦2 Inventeur(s) : François Couillard.

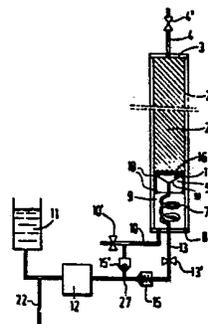
⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Marc-Roger Hirsch.

⑤4 Perfectionnement aux appareils de chromatographie.

⑤7 La présente invention a pour objet un appareil de chro-  
matographie ou une colonne de chromatographie. Cet appareil  
comporte un corps coulissant 5 qui est déplacé par la pression  
exercée par un fluide sous pression pneumatique ou hydrau-  
lique injecté dans une enceinte 9 formée entre la face du  
corps coulissant opposée à celle qui est destinée à être mise  
en contact avec le garnissage et l'extrémité du tube 2 qui lui  
fait face.

Elle se rapporte au perfectionnement aux appareils de chro-  
matographie



FR 2 556 099 - A1

D

1

## PERFECTIONNEMENT AUX APPAREILS DE CHROMATOGRAPHIE

La présente invention a pour objet un perfectionnement aux appareils de chromatographie. Elle se rapporte plus particulièrement à un  
5 appareil de chromatographie perfectionné.

On connaît du brevet français 7 207 278 un appareil de chromatographie constitué par une colonne destinée à contenir un support en matière adsorbante, ladite colonne comprenant:

- 10 - un tube muni à une de ses extrémités d'un couvercle perméable aux liquides et au gaz et communiquant avec l'extérieur;
- un corps coulissant le long de l'axe dudit tube consistant en un piston formé d'une part d'une tête constituée par une plaque poreuse perméable aux liquides et aux gaz et qui permet d'exercer une pression à l'intérieur du tube, et d'autre part d'un arbre de piston permettant  
15 de commander le déplacement de la tête de piston.

Il est indiqué dans ce brevet français que l'appareil ainsi décrit permet d'exercer une pression sur les particules susceptibles de constituer le support adsorbant. Une telle pression peut être exercée lors du remplissage de la colonne, après qu'une suspension des particules de la  
20 dite matière ait été introduite dans le tube, afin de refouler ainsi le liquide à travers les plaques poreuses et de comprimer lesdites particules entre le corps coulissant et le couvercle, et ainsi de former le support adsorbant nécessaire pour la mise en oeuvre précise du procédé de chromatographie, à savoir éviter une mauvaise homogénéité du tassement ce qui  
25 constitue un défaut important des colonnes de chromatographie.

En fait, l'appareil décrit dans ce brevet français présente divers inconvénients:

- d'une part, il nécessite un arbre de piston pour transmettre à la tête de piston le mouvement de déplacement nécessaire pour assurer le refoulement du liquide formant la suspension des particules dont le garnissage  
30

est formé. Cet arbre doit présenter une longueur au moins égale à la longueur de course du piston et donc, nécessite une longueur pratiquement égale à la longueur de la colonne, si on veut employer la colonne uniquement sur une faible partie de sa longueur. En fait, une telle longueur de course du piston (qui serait dans certains cas de l'ordre de 3 à 4 mètres) nécessite en-dessous de la colonne un espace suffisant pour assurer cette course;

- d'autre part, lorsque, à la suite d'un usage prolongé d'une colonne, se produit dans la colonne un faible tassement du garnissage dû à une constriction, un écrasement ou à une faible dilution de la masse adsorbante conduisant à une perte du pouvoir de résolution de la colonne, il n'est plus possible de compenser ce tassement si la course du piston est limitée à une partie de la colonne, de sorte qu'il faut ouvrir la colonne et ajouter un complément de masse adsorbante; ceci n'est pas aisé et peut se révéler nécessaire avec une certaine fréquence, sans compter que pour de faibles tassements inférieurs à la dimension des particules de masse adsorbante, cela peut s'avérer impossible.

La présente invention a pour objet un appareil perfectionné permettant de pallier les inconvénients des appareils connus et notamment de l'appareil selon le brevet français précité.

En fait, l'appareil de chromatographie selon l'invention peut être utilisé avec des volumes extrêmement différents de masse adsorbante sans impliquer la nécessité de disposer d'un volume perdu important en-dessous de la colonne pour assurer la course du piston. En outre, il ne nécessite pas des investissements en matériels de dimensions différentes puisqu'une seule colonne de grande longueur peut aisément s'adapter à toute longueur requise. De plus, les problèmes d'étanchéité et de conservation de cette étanchéité s'avèrent plus aisés à résoudre.

La présente invention a pour objet un appareil de chromatographie ou colonne de chromatographie perfectionné constitué par un tube dont une partie est destinée à contenir un garnissage ou masse de matière adsorbante, ce tube comportant à chacune de ses extrémités une paroi d'extrémité présentant des moyens de communication avec l'extérieur et d'autre part, au moins un corps coulissant se déplaçant longitudinalement dans le tube et présentant des moyens de liaison avec un conduit communiquant avec l'extérieur, ledit appareil de chromatographie étant caractérisé en ce que ledit corps coulissant est déplacé par la pression exercée par un fluide sous pression pneumatique ou hydraulique injecté dans une enceinte formée entre

la face du corps coulissant opposée à celle qui est destinée à être mise en contact avec le garnissage et la paroi d'extrémité du tube qui lui fait face.

5 Selon une forme d'exécution de l'appareil de chromatographie selon l'invention, des moyens sont prévus pour que la pression exercée dans ladite enceinte soit supérieure à la pression exercée sur la face du corps coulissant destiné à être au contact du garnissage.

10 Selon une autre forme de réalisation dudit appareil de chromatographie, des moyens d'étanchéité sont interposés entre le corps coulissant et le tube et consistent de préférence en des joints d'étanchéité annulaires tels que des joints toriques à section circulaire et/ou à lèvres.

15 Selon encore une autre forme d'exécution de l'invention, les moyens prévus pour créer ladite pression dans l'enceinte comprennent un circuit hydraulique formé d'une part d'une conduite d'amenée reliant un réservoir d'agent d'é- lution et la partie du tube destinée à contenir le garnissage, ladite conduite comportant une pompe et une vanne, et formé d'autre part d'une conduite de dérivation comprenant éventuellement une vanne, ladite conduite de dérivation reliant ladite enceinte et la conduite d'amenée en un point situé entre la pompe et la vanne.

20 Selon un mode de réalisation de l'invention, deux clapets tarés sont respectivement placés sur la conduite d'amenée entre le point précité et la vanne et sur la conduite de dérivation entre le point et l'enceinte.

25 Selon un autre mode de réalisation de l'invention, sur la conduite de dérivation est placé entre ladite enceinte et le clapet une conduite d'évacuation du fluide hydraulique, ladite conduite comportant une vanne.

30 Selon encore un autre mode de réalisation de l'invention, la face du corps coulissant destinée à être en contact avec le garnissage est poreuse et le corps coulissant est traversé par des moyens de liaison consistant en un conduit communiquant avec l'extérieur, ce conduit étant un conduit souple dont la longueur est au moins égale à la course possible du corps coulissant.

35 Selon un autre mode encore de réalisation de l'invention, l'appareil de chromatographie peut comporter deux corps coulissants chacun d'entre eux étant disposé à l'une des extrémités du tube précité, et une liaison étant établie entre les deux enceintes formées respectivement entre les faces du corps coulissant non destinées à être au contact du garnissage et la paroi d'extrémité correspondante.

Selon un deuxième mode d'exécution de l'invention, la surface du corps coulissant destinée à être opposée au garnissage est supérieure à la surface du corps coulissant destinée à être au contact du garnissage.

Selon ce deuxième mode d'exécution de l'invention, le corps coulissant comporte des moyens de liaison avec les moyens de communication avec l'extérieur prévus dans la paroi d'extrémité, ces moyens de communication étant reliés à un circuit de fourniture de la phase mobile destinée à être employée pour l'élution.

La présente invention a pour objet un premier procédé pour la mise en oeuvre de l'appareil de chromatographie précité, dans lequel la pression destinée à être exercée dans ladite enceinte est une pression hydraulique exercée par le fluide d'élution et le complément de pression résulte du jeu des tarages relatifs des clapets tarés placés sur le circuit hydraulique et de la conduite de dérivation.

L'invention a encore pour objet un deuxième procédé pour la mise en oeuvre de cet appareil de chromatographie dans lequel la pression destinée à être exercée dans ladite enceinte est une pression hydraulique exercée par le fluide d'élution et le complément de pression résulte de la différence de surface entre les faces A et B du corps coulissant, la surface de la face B étant supérieure à la surface de la face A en contact avec le garnissage.

- la figure 1 représente un premier mode de réalisation d'un appareil de chromatographie selon l'invention;
- la figure 2 représente un deuxième mode de réalisation d'un appareil de chromatographie selon l'invention.

La figure 1 consiste en une représentation schématique d'un appareil de chromatographie 1 comprenant un tube 2 dont une partie est destinée à contenir un garnissage ou masse adsorbante 20, une paroi d'extrémité, en l'occurrence un couvercle 3 présentant des moyens 4 de communication avec l'extérieur et une vanne 4'. Ce tube 2 comporte un corps coulissant 5 déplaçable longitudinalement dans le tube 2 et présentant des moyens de liaison avec un conduit 7, consistant en un tube souple, communiquant avec l'extérieur. Entre le corps coulissant 5 et le fond 8 de la colonne 1 est formée une enceinte 9 dans laquelle débouche une conduite 10 de dérivation d'un fluide hydraulique provenant d'un réservoir 11 et alimenté par une pompe 12. Une vanne 10' d'évacuation et un clapet taré 15' sont placés sur la conduite 10. Le tube souple 7, dont la longueur est au moins égale à la course possible du corps coulissant (donc pratiquement égale à la longueur du tube 2) débouche dans un conduit 13 comportant une vanne 13' et un clapet taré 15. Les conduites 13 et 10 se réunissent en un point 24 en aval de la pompe 12 par rapport au sens d'écoulement du fluide.

Les moyens de liaison sont formés de plaques poreuses 16 et d'un conduit 17 dont la partie supérieure a une forme d'entonnoir 18. Des moyens d'étanchéité 19 consistant en des joints annulaires tels que des joints toriques à section circulaire et/ou à lèvres sont disposés entre le tube 2 et le corps coulissant 5 et sont, de préférence, portés par le corps 5 en forme de piston.

L'appareil de chromatographie selon la figure 1 est destinée à fonctionner de la façon suivante:

Le couvercle 3 étant enlevé, on verse dans le tube 2 une suspension dans un liquide des particules adsorbantes par exemple un gel de silice. Le couvercle 3 est remis en place et fixé de façon à ce que la fermeture soit étanche. On provoque alors le déplacement du corps coulissant 5 par mise en fonctionnement de la pompe 12 et injection dans l'enceinte 9 par la conduite 10 de fluide hydraulique, dans ce cas l'agent d'éluion, sous une pression suffisante pour provoquer le déplacement ascendant du corps coulissant et exercer une pression sur la suspension se trouvant dans le tube 2 et ainsi faire refouler le liquide par le conduit 4 et l'évacuer par cette conduite.

Lorsque le liquide de la suspension est totalement évacué, la vanne 14' est ouverte et la pression exercée par la pompe 12 est fixée à une pression de travail supérieure à la pression destinée à régner dans l'appareil de chromatographie pendant son fonctionnement.

Le mélange à chromatographier est destiné à être introduit par la conduite 12 et le clapet taré 15, la vanne 13' étant ouverte, et, après traitement, à quitter la zone de traitement par le conduit 4, tandis que par la vanne 13' et le clapet 15', le mélange passe dans l'enceinte 9.

En fait, à titre d'exemple du fonctionnement de la colonne sont donnés ci-dessous des indications chiffrées non limitatives:

a) phase de remplissage de la masse adsorbante.

Il s'agit de la phase de tassement.

La pression exercée par la pompe est de 10 bars. Lorsque le liquide de la suspension a été complètement évacué par la conduite 4 et que la masse est donc convenablement tassée, on met en oeuvre la phase de chromatographie.

b) phase de chromatographie.

La pression exercée par la pompe 12 d'amenée du mélange à chromatographier est de 53 bars.

Cette pression, après passage par le clapet 15 taré à 13 bars tombe

à 40 bars, qui est la pression correspondant à la perte de charge de la colonne.

Dans la conduite 10 de dérivation, du fait de ce que le clapet 15' est taré à 3 bars, la pression après passage de ce clapet est de 50 bars qui est la contre pression s'exerçant sur le corps coulissant 5 dans l'enceinte 9 s'opposant à la pression régnant dans la colonne 2.

On constate que la partie active du tube 2, c'est-à-dire celle qui contient le garnissage 20, dans laquelle la chromatographie est destinée à être réalisée peut avoir tout volume déterminé.

10 Par ailleurs, si on souhaite purger l'enceinte 9, il suffit d'ouvrir la canne 10.

Le mode de réalisation de la figure 1 est d'un grand intérêt économique puisque, en outre, on emploie pour mouvoir le corps coulissant 5 et maintenir le tassement de la masse adsorbante, la pression générée par la pompe 15 d'alimentation du mélange à chromatographier et de l'éluant. Les problèmes d'étanchéité sont, en outre, résolus puisque l'enceinte 9 et la partie du tube contenant le garnissage 20 contiennent le même mélange.

Par ailleurs, dans le cas où se produirait au bout d'un temps de fonctionnement relativement important de l'appareil un faible tassement 20 de la masse adsorbante (dû à une dilution d'une petite proportion des particules, à une contrition ou à toute autre raison), il est possible de compenser ce tassement par déplacement correspondant du corps coulissant 5.

Le corps coulissant dans ce mode de réalisation de la figure 1 est montré dans la partie inférieure de la colonne. Il pourrait, bien entendu, 25 être placé dans la partie supérieure, ou encore il serait possible que la colonne comporte deux corps coulissants chacun situé à l'une des extrémités de la colonne, une liaison étant établie entre la conduite 10, en aval du clapet taré 15' et l'enceinte formée entre le corps coulissant placé au sommet de la colonne et la paroi d'extrémité correspondante ou, plus généralement, 30 une liaison étant établie entre les deux enceintes 5 ainsi créées.

La figure 2 représente un deuxième mode de réalisation de l'appareil de chromatographie de l'invention surtout destiné à compenser les tassements pouvant se produire dans la masse adsorbante.

L'appareil de chromatographie représenté sur cette figure comporte 35 un certain nombre de références identiques à celles de la figure 1 qui correspondent aux mêmes éléments constitutifs. Les éléments portant la même référence précédée du chiffre 1 correspondant à des éléments ayant la même fonction quoiqu'ils puissent être d'une construction différente.

Sur le tube 4, est disposée une pompe 20 et est prévue une dérivation 21 et une vanne 21'. Le corps coulissant 5 comporte une face B, du côté de l'enceinte 9 et une face A du côté de la masse adsorbante telles que la surface de la face B est supérieure à la surface de la face A. La force donc exercée sur la face A est inférieure à la force exercée sur la face B.

Le mélange à chromatographier et/ou l'éluant peut être amené par la conduite 4 et après purification être évacué par les conduites 117 et 113.

Une partie du mélange peut être dérivée par la conduite 21, la vanne 21' étant ouverte et pénétrer dans l'enceinte 9. Du fait de la différence de surfaces des faces B et A du corps coulissant 5, la force exercée en B est supérieure à la force exercée en A et il en résulte que les tassements de la masse adsorbante sont compensés au fur et à mesure où ils se produisent.

La pression d'alimentation de la pompe 20 étant 120 bars est identique à la pression destinée à régner dans la colonne.

La surface de la face A étant de  $85 \text{ cm}^2$  et la surface de la face B étant de  $78,5 \text{ cm}^2$ , il en résulte une pression d'appui sur le garnissage de 10 bars.

Il est évident que les modes de réalisation des figures 1 et 2 ne sont donnés qu'à titre illustratif et que, par exemple, le corps coulissant de la figure 1 pourrait être placé dans la partie supérieure de l'appareil, de même que le corps coulissant de la figure 2 pourrait être placé dans la partie inférieure de l'appareil. L'homme de l'art saura adapter aisément l'appareillage et les conditions de fonctionnement à ces modifications. Il faut d'ailleurs remarquer que, dans la présente description, afin de l'alléger, ont été omis des détails de construction ou de fonctionnement qui sont évidents pour l'homme de l'art.

Bien entendu, la présente invention n'est pas limitée aux modes de réalisation décrits et représentés mais elle est susceptible de nombreuses variantes accessibles à l'homme de l'art sans que l'on ne s'écarte de l'esprit de l'invention.

REVENDEICATIONS

1.- Appareil de chromatographie ou colonne de chromatographie, perfectionné constitué par un tube dont une partie est destinée à contenir un garnissage ou masse de matière adsorbante, ce tube comportant à une de ses 5 extrémités une paroi d'extrémité présentant des moyens de communication avec l'extérieur et d'autre part au moins un corps coulissant se déplaçant longitudinalement dans le tube et présentant des moyens de liaison avec un conduit communiquant avec l'extérieur, ledit appareil de chromatographie étant 10 caractérisé en ce que ledit corps coulissant (5) est déplacé par la pression exercée par un fluide sous pression pneumatique ou hydraulique injecté dans une enceinte (9) formée entre la face du corps coulissant opposée à celle qui est destinée à être mise en contact avec le garnissage et l'extrémité du tube (2) qui lui fait face.

2.- Appareil de chromatographie selon la revendication 1, caractérisé 15 en ce que des moyens sont prévus pour que la pression dans l'enceinte (9) soit supérieure à la pression exercée sur la face du corps coulissant destinée à être au contact du garnissage.

3.- Appareil de chromatographie selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que des moyens d'étanchéité (19) sont interposés entre le corps 20 coulissant (5) et le tube (2) et consistent de préférence en des joints d'étanchéité annulaires tels que des joints toriques à section circulaire et/ou à lèvres.

4.- Appareil de chromatographie selon une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que les moyens prévus pour créer ladite 25 pression dans l'enceinte (9) comprennent un circuit hydraulique formé, d'une part d'une conduite (13) reliant au réservoir (11) d'agent d'éluion et la partie du tube (2) destinée à contenir le garnissage (20), ladite conduite comportant une pompe (12) et une vanne (13'), et formé d'autre part d'une conduite de dérivation (10) comprenant éventuellement une vanne, ladite 30 conduite de dérivation reliant ladite enceinte (9) et la conduite d'amenée (13) en un point (24) situé entre la pompe (12) et la vanne (13').

5.- Appareil de chromatographie selon une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que deux clapets tarés (15, 15') sont respectivement placés sur la conduite d'amenée (13) entre le point (24) et la 35 vanne (13') et sur la conduite de dérivation (10) entre le point (24) et l'enceinte (9).

6.- Appareil de chromatographie selon la revendication 5, caractérisé en ce que sur la conduite de dérivation (10) est placé entre ladite enceinte (9) et le clapet (15') une conduite d'évacuation du fluide hydraulique,

ladite conduite comportant une vanne (10').

7.- Appareil de chromatographie selon une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que la face du corps coulissant (5) destinée à être en contact avec le garnissage est poreuse et le corps coulissant 5 est traversé par des moyens de liaison consistant en un conduit (7) communiquant avec l'extérieur, ce conduit (7) étant un conduit souple dont la longueur est au moins égale à la course possible du corps coulissant (5).

8.- Appareil de chromatographie selon une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comporte deux corps coulissants (5), 10 chacun d'entre eux étant disposé à l'une des extrémités du tube précité, une liaison étant établie entre les deux enceintes (9).

9.- Appareil de chromatographie selon une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que la surface (B) du corps coulissant (5) 15 destinée à être opposée au garnissage est supérieure à la surface (A) du corps coulissant destinée à être au contact du garnissage.

10.- Appareil de chromatographie selon une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que le corps coulissant (5) comporte des 20 moyens de liaison (17) avec les moyens de communication (4) avec l'extérieur prévus dans la paroi d'extrémité, ces moyens de communication (4) étant reliés à un circuit de fourniture de la phase mobile destinée à être employée pour l'élution.

11.- Procédé pour la mise en oeuvre de l'appareil de chromatographie selon une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que la 25 pression destinée à être exercée dans ladite enceinte est une pression hydraulique exercée par le fluide d'élution et le complément de pression résulte du jeu des tarages relatifs des clapets tarés placés sur le circuit hydraulique et la conduite de dérivation.

12.- Procédé pour la mise en oeuvre de l'appareil de chromatographie selon la revendication 8 ou 9, caractérisé en ce que la pression destinée 30 à être exercée dans ladite enceinte est une pression hydraulique exercée par le fluide d'élution et le complément de pression entre les faces (A) et (B) du corps coulissant, la surface de la face (B) étant supérieure à la surface de la face (A) en contact avec le garnissage.

1/2

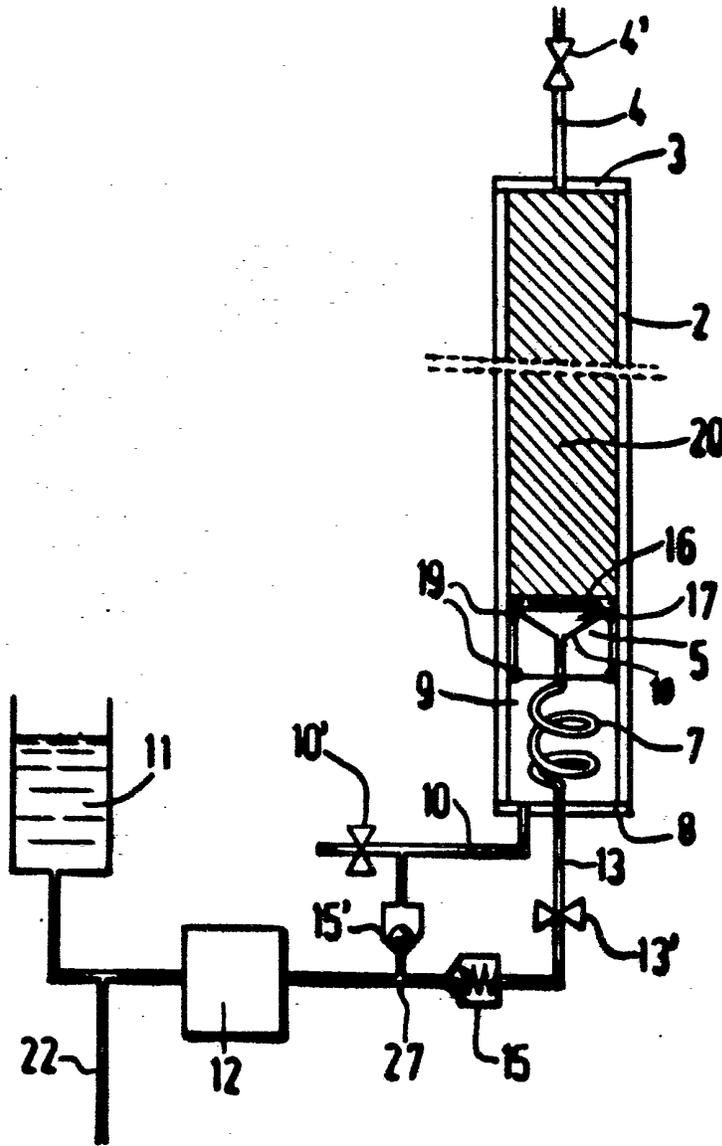


FIG.1

2/2

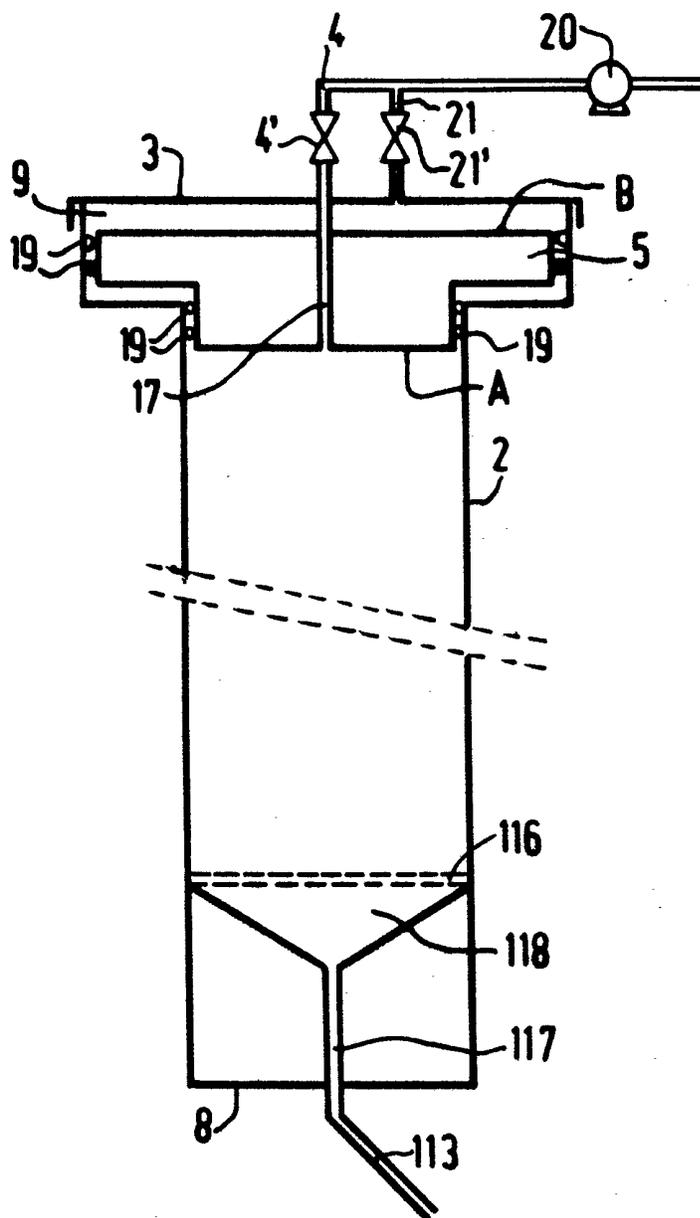


FIG.2