

CHROM. 6861

RELATIONS ENTRE LA FORME DES PICS CHROMATOGRAPHIQUES ET LES PARAMÈTRES PHYSIQUES ET OPÉRATOIRES DE LA COLONNE

JACQUES VILLERMAUX

Département de Génie Chimique — ENSIC, Institut National Polytechnique, Nancy (France)

SUMMARY

Dependence of chromatographic peak shapes on column and experimental parameters

Relationships between the position and shape of chromatographic peaks and column characteristics are re-investigated on the basis of a dynamic model of linear chromatography involving three dimensionless parameters (retention, axial dispersion, mass transfer).

The following points are established:

The mean retention time (first time moment) can be calculated with a reasonable accuracy, even in the case of long tailing peaks, provided that suitable methods of acquisition and treatment of data are used. It is thus definitely established that the mean retention time only depends on equilibrium properties, and not on mass transfer kinetics.

Although theoretically attractive, the characterization of peaks by means of higher central moments is very inaccurate and leads to erroneous simulations of peak shapes.

Alternatively, the interaction parameters can be deduced from direct measurements of metric data on the peak. Tentative correlations are presented enabling such determinations from the peak-width, skewness and tailing. A special attention is paid to the distance between the peak maximum and the mean retention time.

A simulation is presented of the deformation of peaks under the influence of a progressive decrease of the mass-transfer parameter. In certain circumstances, the chromatographic peak vanishes and shifts to the region of unretained substances, while the HETP increase remains continuous. This might account for the perturbation of the chromatographic process at high flow-rates.

EXPLOITATION D'UN MODÈLE LINÉAIRE DE CHROMATOGRAPHIE

Le temps de rétention d'un pic chromatographique dépend-il de la résistance au transfert de matière entre phases? Peut-on prévoir l'influence des paramètres caractéristiques du processus chromatographique sur la forme du pic ou, inversement, estimer ces paramètres à partir de mesures effectuées sur le pic? Y-a-t'il une différence entre le temps de rétention moyen et le temps du maximum et si oui, peut-

on la relier aux grandeurs précédentes? Comment se déforme le pic lorsque la résistance au transfert de matière devient prépondérante (par exemple lorsque la vitesse du fluide porteur augmente)?

La littérature apporte à ces questions des réponses confuses et contradictoires. Nous nous proposons ci-dessous d'y répondre dans le cadre d'un modèle dynamique linéaire de chromatographie que nous avons présenté en détail ailleurs¹: le modèle MCE (mélangeurs en cascade avec échange de matière).

Ce modèle repose sur les hypothèses suivantes: (a) Éluion d'un soluté très dilué dans le fluide porteur. (b) Coefficient de partage constant. (c) Injection du soluté à l'entrée assimilable à une impulsion δ de Dirac parfaite. (d) La colonne est représentée par une cascade de J cellules identiques en série contenant chacune les phases mobile et stationnaire supposées de composition uniforme à chaque instant. (e) Le flux de soluté échangé entre les deux phases est proportionnel à l'écart entre la concentration réelle et la concentration qui régnerait à l'équilibre.

Dans ces conditions, la position et la forme du pic chromatographique dépendent seulement de trois paramètres:

R — "Rapport de rétention", caractéristique de l'équilibre du soluté entre les phases (à l'équilibre, les quantités présentes dans les phases mobile et stationnaire sont respectivement proportionnelles à R et à $1 - R$).

N — "Nombre d'unités de transfert", proportionnel à la vitesse d'échange entre phases. Plus précisément, dans une colonne de longueur L_c contenant un garnissage de porosité externe ε constitué de grains de volume V_p et de surface externe S_p , parcouru par un fluide porteur de vitesse interstitielle u , N s'écrit:

$$N = \frac{k L_c}{u} \cdot \frac{S_p}{V_p} \cdot \frac{1 - \varepsilon}{\varepsilon} \quad (1)$$

où k est la conductance globale de transfert qui regroupe l'ensemble des processus de transfert (transfert externe, diffusion interne dans la phase stationnaire, cinétique d'adsorption etc.)².

J — Nombre de cellules en série. Ce paramètre permet de rendre compte de la dispersion axiale. Si D_{ax} est la diffusivité axiale effective, on a sensiblement

$$J \approx 1 + uL_c/2D_{ax}$$

Le choix d'un modèle discontinu n'est dicté que par la commodité de traitement mathématique. Dans les conditions de la chromatographie classique, les différences entre les prédictions de modèles continus et discontinus équivalents sont insignifiantes¹. On notera qu'à l'exception de (e), les hypothèses retenues sont celles de la première théorie de Martin et Synge³, qui supposent implicitement que $N = \infty$. Dans ce qui suit, nous considérerons les pics dans une représentation normée et réduite: surface sous le pic égale à l'unité; temps de rétention rapporté au temps de rétention moyen (moment d'ordre 1):

$$\theta = t_R/\bar{t}_R$$

L'équation du pic $E(\theta, N, R, J)$ peut être obtenue par voie analytique, mais les solutions sont de manipulation difficile¹.

L'avènement de l'algorithme de la Transformée de Fourier Rapide (TFR) a permis d'obtenir $E(\theta)$ commodément et avec précision par inversion numérique de la transformée de Laplace de $E(\theta)$, qui est aussi la "Fonction de Transfert" de la colonne^{1,2,4,5}:

$$\mathcal{L}[E(\theta)] = \int_0^{\infty} E(\theta)e^{-s\theta} d\theta = G(s) = [1 + sF(s)/J]^{-J} \quad (2)$$

$F(s)$ est une fonction qui dépend uniquement du mécanisme de l'échange entre phases². Dans le cadre des hypothèses simples ci-dessus:

$$F(s) = R + \frac{N(1-R)}{(1-R)s + N} \quad (3)$$

Il faut souligner ici un point important: N est un paramètre global à travers lequel se manifestent tous les phénomènes cinétiques d'échange. Si l'on utilise des modèles d'interaction détaillés, la fonction $F(s)$ est plus complexe, mais on s'aperçoit que ces modèles ne donnent pas naissance à des formes de pics radicalement nouvelles. Par ajustement des transformées de Laplace ou de Fourier, il est possible de trouver une expression de N en fonction des paramètres microscopiques, conduisant à une excellente équivalence de représentation. En particulier, l'additivité bien connue des contributions à la HETP résulte simplement de l'identification des moments d'ordre deux et constitue en pratique une bonne condition d'équivalence. Les paramètres majeurs caractérisant la forme sont donc bien au nombre de trois, ce qui justifie l'étude qui suit.

La plupart des simulations de pics qui sont à la base de ce travail ont été effectuées par l'utilisation de la TFR⁶. Cette méthode permettrait en outre de s'af-

TABLEAU I
NOMENCLATURE ET CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS MODÈLES

Modèle	Rapport de rétention	Nombre de cellules en cascade	Nombre d'unités de transfert	Équation du pic	Remarques
MCE (mélangeurs en cascade avec échange)	R	J	N	(3) (Bibl. 1)	Cas général
PE (écoulement piston avec échange)	R	∞	N	(7) (Bibl. 1)	Dispersion axiale négligeable
MC (mélangeurs en cascade)	1	J	(N)	$\gamma(\theta, J)$	Soluté non retenu Transfert instantané (Martin et Syngé)
	R	J	∞		
	R	J	0	$\frac{1}{R} \gamma\left(\frac{\theta}{R}, J\right)$	Transfert infiniment lent

franchir de l'hypothèse (c) en considérant le cas d'injections imparfaites et la déformation apportée par le détecteur.

Le Tableau I rassemble quelques cas particuliers dérivés du modèle MCE¹. On notera que plusieurs de ceux-ci conduisent à des pics représentés par une distribution "gamma", dont les principales propriétés sont rappelées dans le Tableau II. La distribution gamma est à la fois plus simple et plus "naturelle" que la distribution gaussienne dont l'utilisation constante en chromatographie constitue à notre sens une erreur et un exemple typique de la propagation des idées reçues. Dans leur célèbre article de base, Martin et Synge³, au moyen d'un raisonnement très simple, avaient effectivement obtenu une distribution gamma, notant que lorsque J augmente indéfiniment, mais dans ce cas seulement, cette distribution se rapproche d'une gaussienne. Ils rendaient ainsi sans le vouloir un mauvais service à des générations de chromatographistes. Sans doute guidés par une analogie inadéquate avec la diffusion dans les milieux immobiles, ceux-ci se sont efforcés depuis lors de rendre compte de leurs pics au moyen d'une distribution qui n'exclut pas les temps de rétention négatifs et ne prévoit aucune asymétrie! Au point qu'on s'est ensuite ingénié à la rendre dissymétrique par des greffages de queues⁷, des développements artificiels^{8,9}, ou des convolutions par des exponentielles¹⁰, plutôt que de l'abandonner au profit de distributions tout aussi simples et contenant par essence physique les caractéristiques recherchées.

La position du temps de rétention moyen ne dépend pas de la cinétique de transfert entre phases

Il ne faut pas confondre le temps de rétention moyen t_R (moment d'ordre un de la distribution) avec le temps du maximum t_m , qui n'a pas de signification fonda-

TABLEAU II
LA DISTRIBUTION "GAMMA" (PARFOIS APPELÉE DISTRIBUTION DE POISSON)
DU MODÈLE DES MÉLANGEURS EN CASCADE)

$$E(\theta, J) = \gamma(\theta, J) = \frac{J^J \exp(-J\theta)\theta^{J-1}}{\Gamma(J)} \quad J \text{ entier: } \Gamma(J) = (J-1)!$$

$$J > 10 \quad \gamma(\theta, J) \approx \frac{J^J}{(J-1)^{J-1}} \exp(-J\theta + J-1) \frac{\theta^{J-1}}{\sqrt{2\pi(J-1)}}$$

Données géométriques

$$\text{Maximum:} \quad \theta_m = 1 - 1/J \quad E_m \approx J/\sqrt{2\pi(J-1)}$$

$$\text{Inflexions:} \quad \theta_{11} = 1 - 1/J - \sqrt{J-1}/J \quad E_{11} = E_m \exp(\sqrt{J-1}) \left(1 - \frac{1}{\sqrt{J-1}}\right)^{J-1}$$

$$\theta_{12} = 1 - 1/J + \sqrt{J-1}/J \quad E_{12} = E_m \exp(-\sqrt{J-1}) \left(1 + \frac{1}{\sqrt{J-1}}\right)^{J-1}$$

Moments

$$\text{Variance: } \sigma^2 = 1/J$$

$$\text{Asymétrie: } \gamma_1 = 2/\sqrt{J}$$

$$\text{Excès: } \gamma_2 = 6/J$$

mentale particulière. Dans les hypothèses ci-dessus, la conclusion est absolument claire: \bar{t}_R ne dépend strictement que des propriétés d'équilibre:

$$\bar{t}_R = t_0/R = t_0(1 + K') \quad (4)$$

La position du maximum t_m par contre, dépend du nombre d'unités de transfert N :

$$t_0 < t_m < \bar{t}_R$$

À mesure que N diminue, le pic devient dissymétrique et la traînée de la queue se développe. Le maximum cesse d'être voisin de la moyenne \bar{t}_R pour se rapprocher du temps de rétention t_0 des solutés non retenus. La présence de la traînée rend les calculs de moments particulièrement délicats⁷. Une intégration conduite sans précautions particulières, ou une troncature volontaire de la queue^{11,12} peuvent ainsi expliquer que certains auteurs ont observé une variation du temps de rétention moyen avec la cinétique de transfert^{13,14}. Pour le vérifier, nous nous sommes volontairement placés dans des conditions difficiles. Considérons par exemple la Fig. 1. Le pic qui a été simulé par le modèle MCE avec une très faible valeur de $N = 1.2$ ne mérite plus guère le qualificatif de "chromatographique" puisque son maximum est situé au voisinage de $\theta = R = 0.5$ alors que la moyenne est en $\bar{\theta} = 1$. Afin de nous replacer dans les conditions d'un dépouillement graphique réel, le tracé a été relevé par un lecteur de courbes automatique. La ligne de base est calculée par la méthode des moindres carrés sur la partie qui précède le front de montée. La queue est relevée jusqu'en θ_D , où l'écart avec la ligne de base est égal à dix fois l'écart type caractéristique du "bruit" sur la ligne de base. Un test de Fischer permet de mettre en place le temps θ_F tel que sur l'intervalle $\theta_F \theta_D$, la queue est assimilable à une exponentielle pure¹⁵. La contribution de la queue pour $\theta > \theta_D$ est entièrement calculée par extrapolation de cette exponentielle. Grâce à cet artifice, on retrouve la surface, le moment d'ordre un et la variance théoriques à mieux que 1 ou 2% près, comme on le voit sur la figure. La méthode donne de bons résultats tant que la partie $\theta_F \theta_D$ est discernable de la ligne de base, et s'applique donc a fortiori à des pics chromatographiques moins sévèrement dissymétriques. À condition d'utiliser une méthode d'acquisition et de traitement des données appropriées, la relation (4) est donc valable quel que soit N (sauf évidemment au zéro mathématique).

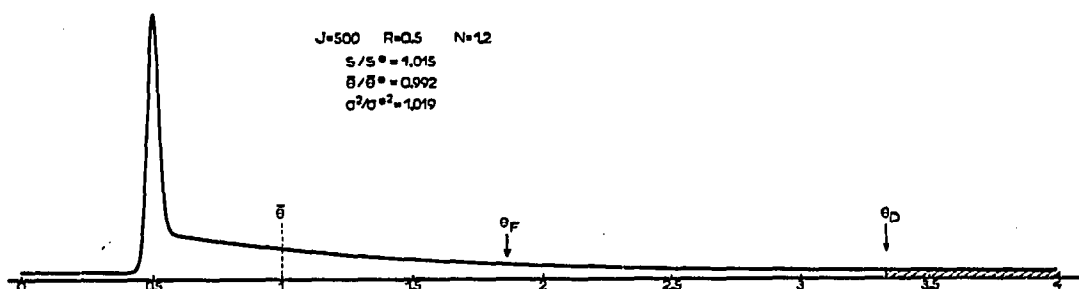


Fig. 1. Exemple de calcul du moment d'ordre un ($\bar{\theta}$) sur un pic présentant une très forte traînée. Le lissage exponentiel de la queue a lieu entre θ_F et θ_D . La partie à droite de θ_D est calculée par extrapolation.

La méthode des moments centrés d'ordres élevés et ses limitations

Les moments centrés de la distribution des temps de rétention peuvent s'exprimer en fonction des paramètres du modèle d'interaction et caractérisent dans une certaine mesure la forme du pic^{5,16-18}. Le Tableau III rappelle les moments du modèle MCE. Grushka et coll.^{9,10,18,19} ont notamment développé des méthodes de caractérisations des pics à l'aide des moments. Mais comme nous l'avons vu, cette méthode nécessite le recours à un traitement automatique des données et l'utilisation de procédures numériques sophistiquées. Celles-ci ne suffisent guère à assurer une précision raisonnable au delà des moments d'ordre 3 ou 4, et l'exploitation des moments d'ordre supérieur nous semble parfaitement illusoire.

Un autre problème est de reconstituer le pic par simulation à partir des premiers moments. Les développements du type Gram-Charlier^{20,21} déforment une distribution gaussienne de manière à lui donner des moments déterminés. En se bornant à l'ordre 4:

$$E(\theta) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right) \left[1 + \frac{\gamma_1}{6}(x^3 - 3x) + \frac{\gamma_2}{24}(x^4 - 6x^2 + 3) + \frac{\gamma_1^2}{72}(x^6 - 15x^4 + 45x^2 - 15) \right] \quad (5)$$

avec $x = \theta - 1$. γ_1 et γ_2 sont respectivement les coefficients d'asymétrie et d'excès (voir Tableau III). Grubner⁹ a cherché à relier σ , γ_1 et γ_2 à des données mesurées sur le pic et à prévoir en particulier la position du maximum. Mais ses résultats nous paraissent incorrects pour plusieurs raisons:

Il calcule γ_1 à partir de la différence d'ordonnées entre les deux inflexions et la première est présentée comme plus haute que la seconde alors que dans toutes nos simulations exactes (et dans la distribution gamma) c'est la seconde inflexion qui est plus haute que la première, ce qui conduirait à une asymétrie négative!

Il trouve la moyenne à mi-chemin entre les deux inflexions alors que dans nos simulations; ce point milieu est beaucoup plus voisin du maximum (exact pour la distribution gamma).

Il a utilisé le développement (5) sans le dernier terme en γ_1^2 , ce qui conduit à des formes incorrectes (et notamment à des ordonnées négatives!)

Pour notre part, nous avons comparé des tracés MCE exacts aux courbes de la formule (5). Si la forme d'ensemble est bien représentée, l'accord de détail n'est pas satisfaisant (en particulier en ce qui concerne la position du maximum). Il est

TABLEAU III
MOMENTS CENTRÉS DU MODÈLE MCE

Moment centré d'ordre n : $\nu_n = \int_0^{\infty} (\theta-1)^n E(\theta) d\theta$

Variance: $\sigma^2 = \nu_2 = 2(1-R)^2/N + 1/J$

Asymétrie: $\pi^3 = \nu_3 = 6(1-R)^3/N^2 + 6(1-R)^2/NJ + 2/J^2$

Coefficient d'asymétrie: $\gamma_1 = \pi^3/\sigma^3$

Excès (cassure ou aplatissement):

Coefficient d'excès: $\gamma_2 = \nu_4/\sigma^4 - 3$

$\gamma_2\sigma^4 = 24(1-R)^4/N^3 + 12[(1-R)^4 + 2(1-R)^3]/N^2J + 24(1-R)^2/NJ^2 + 6/J^3$

évident qu'un développement de Gram-Charlier parfaitement représentatif devrait faire intervenir la suite infinie de tous les moments. Bien que séduisante sur le plan théorique, l'utilisation des moments s'avère donc lourde et imprécise du point de vue de l'identification, et dangereuse en simulation.

Corrélations entre les données géométriques du pic et les paramètres chromatographiques

Le praticien qui cherche à exploiter l'information contenue dans un pic dissymétrique ne dispose pas toujours d'un ordinateur en ligne pour calculer des moments. Nous avons donc cherché à établir des corrélations permettant d'estimer les paramètres N , R et J , à partir de mesures de grandeurs métriques faciles à relever sur le pic. Il s'agit au fond de généraliser la procédure qui permet de calculer un nombre de plateaux théoriques (une variance) à partir de la base des tangentes d'inflexion lorsque le pic est gaussien. À cet effet, nous avons constitué un atlas de plus de 150 tracés de pics par la méthode de la TFR en faisant varier systématiquement les trois paramètres N , R , J . Puis nous avons sélectionné des critères graphiques sensibles à ces variations. Ces critères sont représentés sur la Fig. 2. Nous présentons d'abord des corrélations relatives à un pic réduit et normé. Dans le cadre de cet article, nous ne pouvons que nous limiter à une énumération des résultats, obtenus après de nombreux essais. Il convient de ne pas y rechercher une trop grande précision: Notre but est seulement d'estimer l'ordre de grandeur des paramètres. Les formules semi-empiriques relatives au modèle MCE ont été systématiquement écrites en fonction d'incrémentes représentant les contributions du modèle PE (dispersion axiale négligeable) et du modèle MC (dispersion axiale seule). Si ces deux termes ont été étudiés en détail, leur combinaison, par contre, n'est souvent qu'approchée.

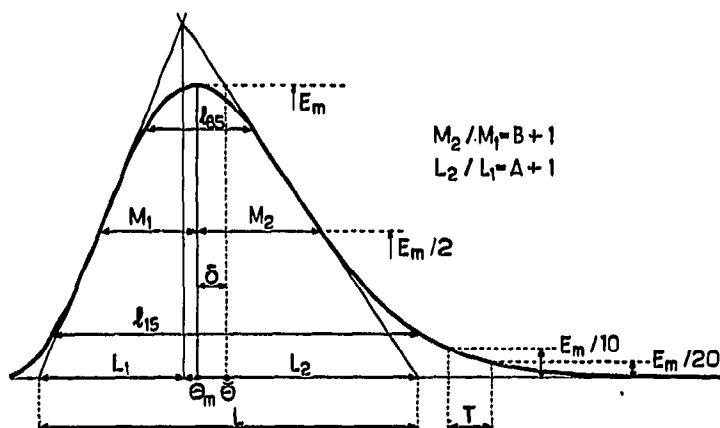


Fig. 2. Principales données métriques permettant de caractériser la forme d'un pic asymétrique.

Estimation de la variance σ^2

L'étant la largeur à la base des tangentes d'inflexion, on obtient une relation voisine de la formule classique:

$$\sigma = (L/4) (1 + \beta) \quad (6)$$

β est un coefficient correctif tel que:

$$\beta_{MCE}^{1.5} = \beta_{PE}^{1.5} + \beta_{MC}^{1.5} \tag{7}$$

$$\beta_{PE} = 0.63 N^{-1.15} \tag{8}$$

$$\beta_{MC} = [J/(J-1)]^{\frac{1}{2}} - 1 \tag{9}$$

Les relations (7), (8) et (9) ont servi à construire l'abaque à points alignés de la Fig. 3a. Rappelons que la variance est additive:

$$\sigma_{MCE}^2 = \sigma_{PE}^2 + \sigma_{MC}^2 \tag{10}$$

$$\sigma_{PE}^2 = 2(1-R)^2/N \tag{11}$$

$$\sigma_{MC}^2 = 1/J \tag{12}$$

Les relations (10), (11) et (12) sont matérialisées par l'abaque de la Fig. 4.

Exploitation de la dissymétrie du pic

De nombreux critères empiriques ont été cités pour repérer l'asymétrie²². Nous en proposons deux:

L'un est fondé sur la dissymétrie du triangle des tangentes d'inflexion:

$$A = L_2/L_1 - 1$$

l'autre sur le rapport des largeurs avant et après le maximum à mi-hauteur (voir Fig. 2):

$$B = M_2/M_1 - 1$$

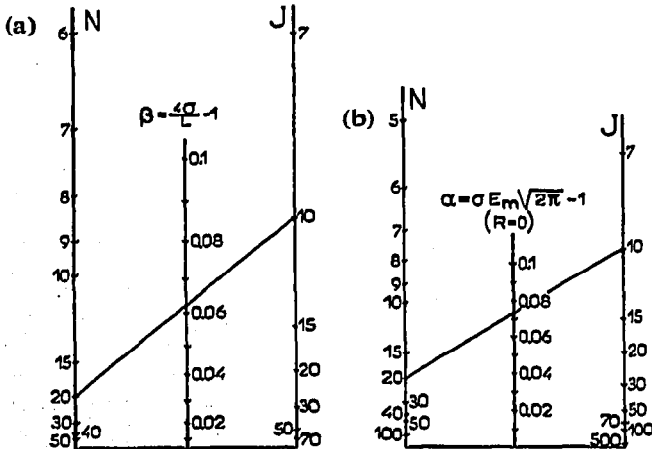


Fig. 3. Abaqués à points alignés pour le calcul de la variance à partir de la largeur de base (a) ou de la hauteur du maximum (b).

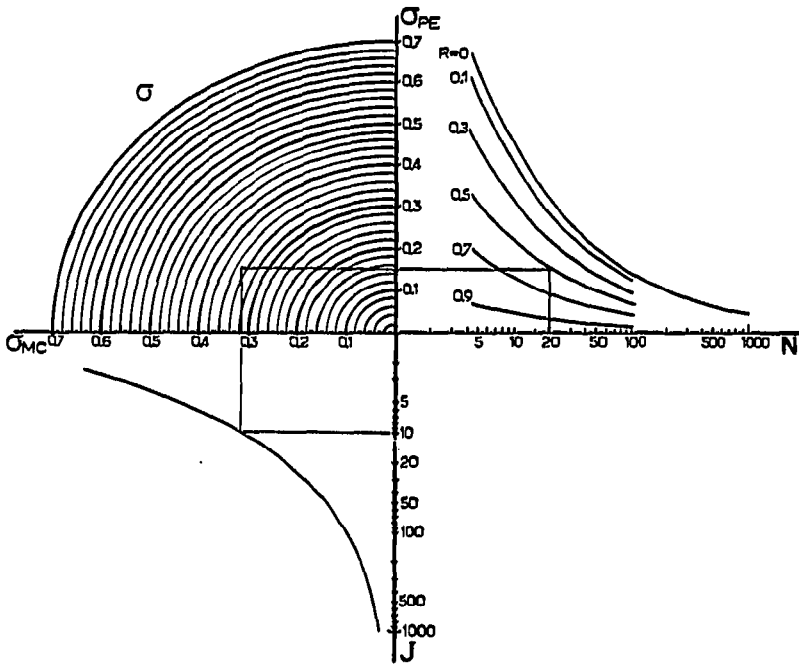


Fig. 4. Abaque reliant la variance σ^2 aux paramètres N , R et J .

On trouve respectivement :

$$A_{PE} = 4.25N^{-0.815} \tag{13}$$

$$A_{MC} = \exp \left[2(J-1)^{\frac{1}{2}} - (J-2) \log \frac{(J-1)^{\frac{1}{2}}+1}{(J-1)^{\frac{1}{2}}-1} \right] - 1 \approx 2(J-1)^{-\frac{1}{2}} \tag{14}$$

$$B_{PE} = 1.28N^{-0.6} \tag{15}$$

$$B_{MC} = J^{-0.548} \tag{16}$$

$$A_{MCE}^{1.5} = A_{PE}^{1.5} + A_{MC}^{1.5} \tag{17}$$

et une analogue de (17) pour B_{MCE} .

Les relations (13) et (15) sont valables pour $R < 0.7$ et $7 < N < 70$ environ. Dans ces domaines, A et B sont indépendants de R . L'exploitation de B semble plus sûre que celle de A . L'ensemble des relations (13) à (17) est traduit par les abaques à points alignés des Fig. 5a et 5b.

Exploitation de la traînée du pic

Plutôt que de nous intéresser à la décroissance exponentielle de la queue, nous avons préféré définir un critère pratique lié à cette décroissance: L'écart T entre les abscisses des points d'ordonnées $E_m/20$ et $E_m/10$, E_m étant l'ordonnée du maximum.

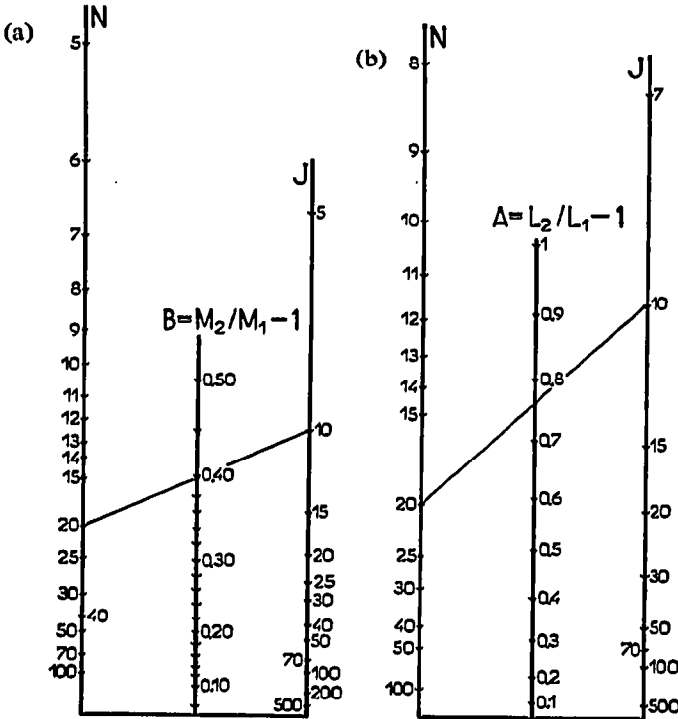


Fig. 5. Abaques à points alignés pour le calcul des critères d'asymétrie.

On trouve:

$$T_{PE} = 0.856(1-R) N^{-0.63} \quad (18)$$

$$T_{MC} = 0.533J^{-0.58} \quad (J > 10) \quad (19)$$

et l'additivité quadratique:

$$T_{MCE}^2 = T_{PE}^2 + T_{MC}^2 \quad (20)$$

Les relations (18), (19) et (20) sont matérialisées par l'abaque de la Fig. 6.

On déduit de (11) et (18):

$$(\sigma/T)_{PE} = 1.652N^{0.13} \quad (21)$$

Cette relation est précieuse, car uniquement fonction de N . Si J n'est pas trop petit, elle reste valable, au moins tant que N est nettement inférieur à J (Fig. 7).

Position et ordonnée du maximum

Nous nous sommes tout particulièrement attachés à ce problème, en raison de son intérêt pratique. Soit $\delta = \bar{\theta} - \theta_m = 1 - \theta_m$ l'écart réduit entre la moyenne et la position du maximum. Dans le cadre du modèle PE, le maximum n'existe que

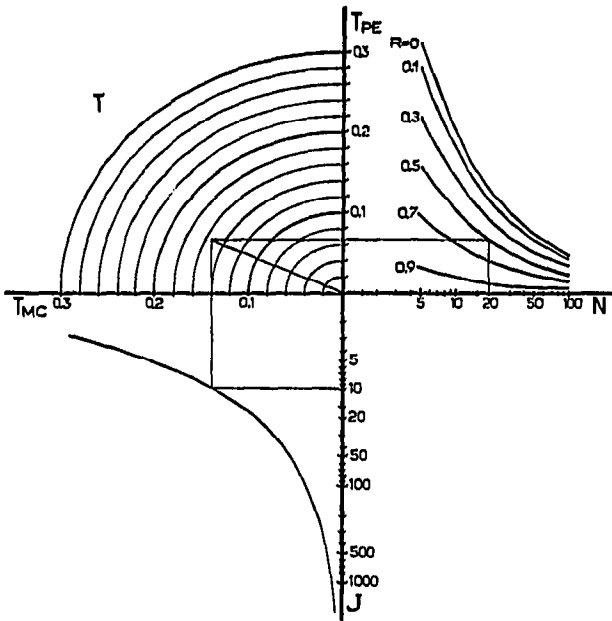


Fig. 6. Abaque reliant la trainée T aux paramètres N , R et J .

lorsque $N > 2$. Les résultats sont bien représentés par l'expression:

$$\delta_{PE} = \frac{1-R}{2N} [3 + (N-1)^{-1.11}] \tag{22}$$

Il est intéressant de faire apparaître le rapport:

$$\delta_{PE}/\sigma_{PE}^2 = \frac{3 + (N-1)^{-1.11}}{4(1-R)} \tag{23}$$

On voit que tant que $R < 0.5$, δ est de l'ordre de grandeur de σ^2 , l'égalité étant obtenue lorsque $R = 0.25$ ($K' = 3$) et N est grand. Ce résultat est en contradiction

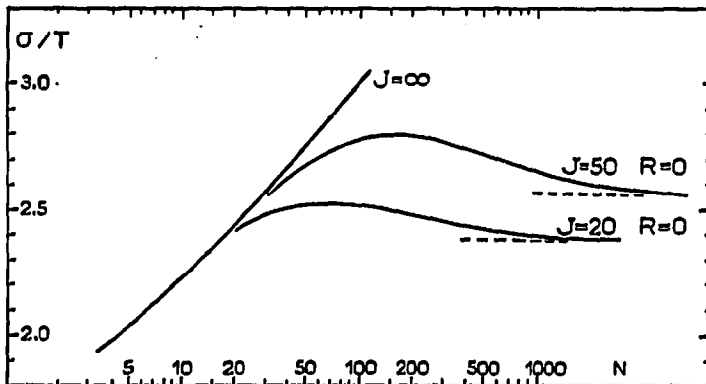


Fig. 7. Variation du rapport σ/T en fonction du nombre d'unités de transfert N . Noter que si J est assez élevé, ce rapport ne dépend que de N .

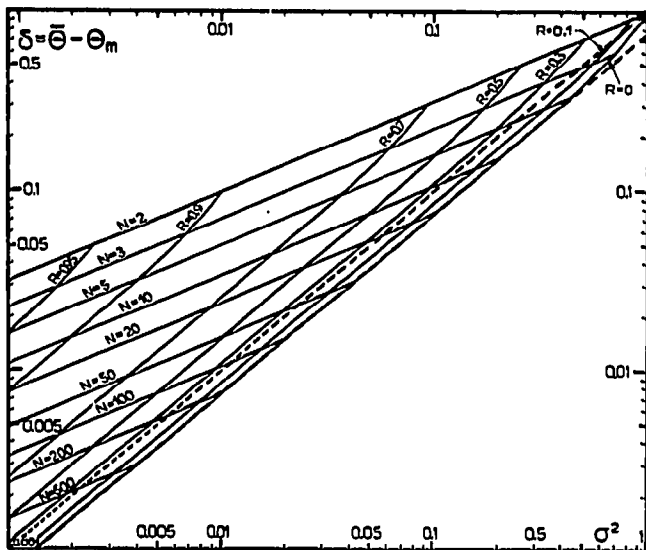


Fig. 8. Écart δ entre la moyenne et le temps du maximum en fonction de la variance σ^2 (dispersion axiale négligeable).

avec celui de Wičar et coll.²³, qui trouvent que $\delta = 10 \sigma^2$ avec des valeurs de $R < 0.15$.

Ce n'est que lorsque R dépasse 0.5 et tend vers 1 que δ devient nettement supérieur à σ^2 , comme le montre la Fig. 8, où nous avons tracé les lignes iso- N et iso- R . Nous avons déjà vu que le modèle MC conduit à $\delta_{MC} = 1/J = \sigma_{MC}^2$. Dans le cas général (modèle MCE), la situation n'est pas simple, comme le montre la Fig. 9, où

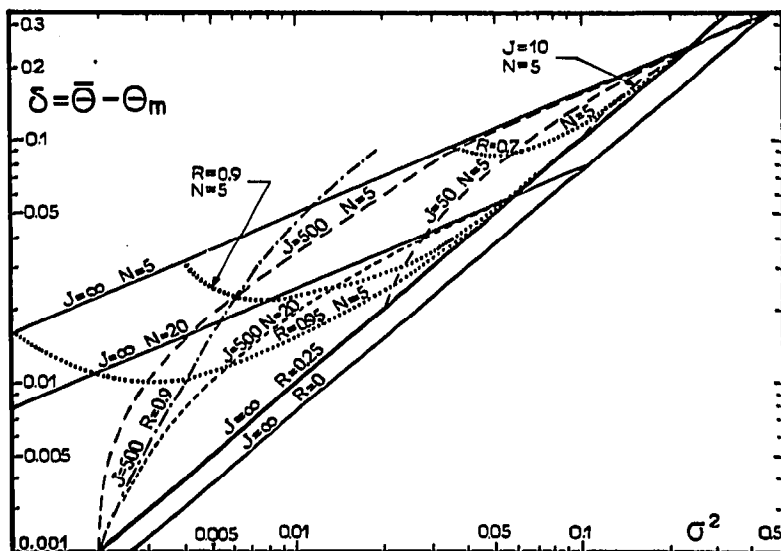


Fig. 9. Même diagramme que celui de la Fig. 8, montrant l'influence de la dispersion axiale (paramètre J).

nous avons tracé quelques lignes caractéristiques. Il semble que pour $R = 0$, on ait sensiblement l'additivité:

$$\delta_{MCE} = \delta_{PE} + \delta_{MC} \quad (24)$$

Lorsque $R = 0$, nous proposons à titre expérimental:

$$\delta = \delta_{PE} (1 - R)^{(\delta_{MC}/\delta_{PE})} + \delta_{MC} \quad (25)$$

sans avoir vérifié la validité de cette relation dans tous les cas de figure. La relation (24) donnerait ainsi une estimation par excès. Dans les cas courants, on obtient une première approximation en admettant que $\delta = \sigma^2$.

Corrélativement, l'ordonnée E_m du maximum est donnée par:

$$E_m^{PE} = \frac{(N/\pi)^{\frac{1}{2}}}{2(1-R)} [1 + 0.357/(N-1)] \quad (26)$$

$$E_m^{MC} \approx J/[2\pi(J-1)]^{\frac{1}{2}} \quad (J > 10) \quad (27)$$

et plus généralement par:

$$E_m = \frac{1 + \alpha}{\sigma (2\pi)^{\frac{1}{2}}} \quad (28)$$

où α est un facteur correctif tel que:

$$\alpha_{PE} = 0.357/(N-1) \quad (29)$$

$$\alpha_{MC} = [J/(J-1)]^{\frac{1}{2}} - 1 \quad (30)$$

Avec l'additivité, valable seulement pour $R = 0$

$$\alpha_{MCE} = \alpha_{PE} + \alpha_{MC} \quad (31)$$

L'abaque à points alignés de la Fig. 3b traduit les relations (29), (30) et (31).

Exemple de traitement d'un pic expérimental

Considérons maintenant un pic en coordonnées réelles: ordonnées en unités arbitraires et abscisses graduées en temps réel. Nous distinguerons les grandeurs réelles des grandeurs réduites par le signe "prime". La première opération consiste à estimer la surface par l'une ou l'autre des formules classiques, qui se sont avérées exactes à mieux que 1% près:

$$S \approx 0.627 E_m' \times L' \approx 0.5 E_m' \times (l_{15}' + l_{85}') \quad (32)$$

Une première estimation du temps de rétention moyen est obtenue à partir du temps t_m du maximum en admettant que $\delta = \sigma^2$ et $\sigma' = L'/4$:

$$\bar{t}_R \approx t_m + L'^2/16 t_m \quad (33)$$

D'où $T \approx T'/\bar{t}_R$, $L \approx L'/\bar{t}_R$, et une première valeur de $\sigma = L/4$. En admettant que J n'est pas trop grand, σ/T donne une estimation de N . Les critères d'asymétrie A et B permettent alors d'évaluer J d'où le facteur correctif β et une meilleure valeur de σ . Parallèlement, E_m est calculable à partir de E_m' et de la surface:

$$E_m = E_m' \bar{t}_R/S \quad (34)$$

D'où une autre estimation de σ par (28) moyennant le calcul de la correction α .

Par l'intermédiaire de σ , on peut estimer R . L'utilisation de la traînée T connaissant N et J fournit une détermination indépendante de R , qui permet de juger de la cohérence des diverses estimations. Le lecteur imaginera sans peine une démarche itérative et des ajustements progressifs que rend possible la redondance des informations. Naturellement, si le temps de rétention t_0 des solutés non retenus est connu indépendamment, le paramètre $R = t_0/\bar{t}_R$ est fixé, ce qui facilite grandement les estimations et les rend beaucoup plus sûres. L'expérience nous a prouvé l'efficacité de cette procédure graphique qui ne demande qu'une règle, une machine de bureau, et quelques minutes de calcul lorsqu'on dispose des abaques. Il est alors possible d'estimer avec plus de précision le décalage δ du maximum, et d'accéder ainsi au temps de rétention vrai \bar{t}_R .

Déformation progressive du pic chromatographique lorsque le nombre d'unités de transfert diminue

Pour terminer, nous voudrions souligner que le pic ne se déforme pas d'une manière continue lorsque la résistance au transfert de matière s'accroît régulièrement. Considérons par exemple la Fig. 10, qui représente l'évolution d'un pic lorsque N diminue à $J = 500$ et $R = 0.1$ fixés. Le pic, centré autour de $\bar{t}_R = 10t_0$ pour N élevé commence par s'élargir sur place puis, lorsque N atteint la zone 10 à 5, fait place à un massif indistinct situé entre t_0 et $10t_0$. Le massif peut présenter deux maximums. Lorsque $N < 5$, le pic réapparaît centré autour de $t = t_0$, avec une longue queue qui place toujours son centre de gravité à $10t_0$: Le processus chromatographique proprement dit a disparu. C'est exactement la situation que l'on rencontre si l'on cherche à augmenter considérablement la vitesse du fluide porteur dans une colonne. N et J s'écrivent:

$$N = \frac{2}{h_M} \cdot \frac{L_c}{d_p} (1 - R)^2 \quad (35)$$

$$J = \frac{1}{h_D} \cdot \frac{L_c}{d_p} \quad (36)$$

où h_M et h_D sont respectivement les contributions du transfert de masse et de la dispersion axiale à la HETP exprimées dans l'unité d_p , diamètre équivalent d'une particule de garnissage. Nous avons établi des corrélations générales permettant de calculer h_D et h_M (somme de contributions de la résistance externe, de la diffusion interne, et de la résistance à l'adsorption) en fonction du critère de Reynolds $Re = ud_p/\nu$. h_M augmente évidemment avec Re . Sans pouvoir reproduire ici le détail de ces corrélations, un calcul typique montre que pour un rapport $L_c/d_p = 10^4$, J reste très grand

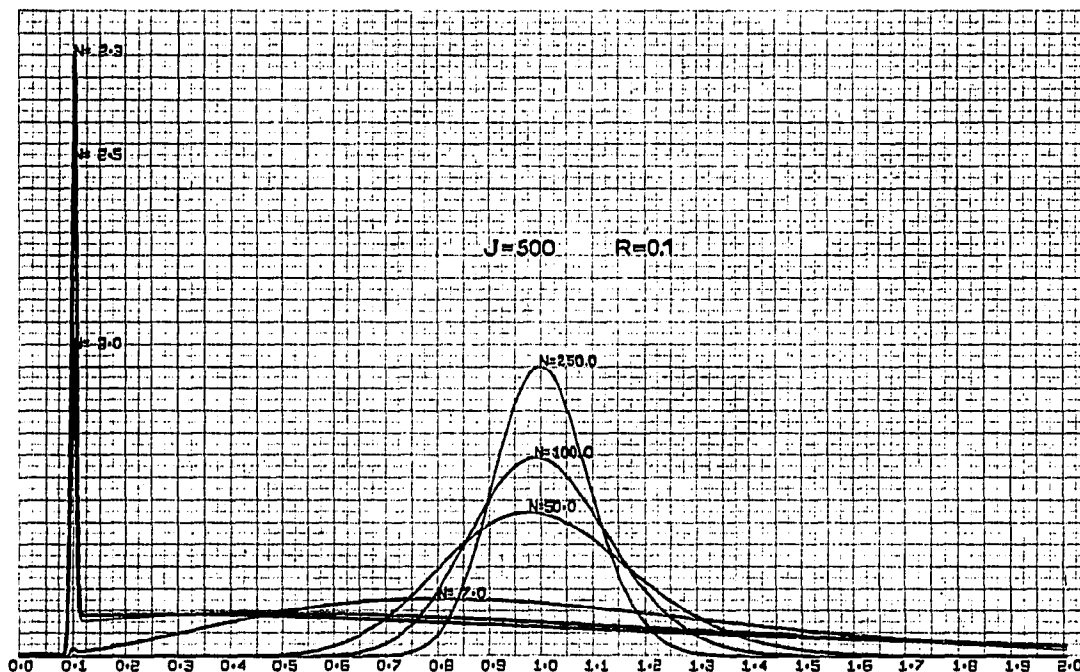


Fig. 10. Déformation d'un pic chromatographique lorsque le nombre d'unités de transfert N diminue. Noter le changement d'allure entre $N = 10$ et $N = 5$.

et de l'ordre de plusieurs milliers tandis que N passe de 100 à quelques unités lorsque le critère de Reynolds varie de 10 à 300: On observe une évolution semblable à celle de la Fig. 10. Il est à noter que corrélativement, la courbe donnant la HETP présente une évolution parfaitement continue. Un tel phénomène laisse prévoir une perturbation du processus chromatographique aux grandes vitesses du fluide porteur.

CONCLUSION

Les principaux résultats que nous avons obtenus dans ce travail sont les suivants:

Le moment d'ordre un de la distribution des temps de rétention peut être obtenu avec précision, même sur des courbes présentant une forte traînée, à condition d'utiliser des techniques convenables d'acquisition et de traitement des données. C'est la seule grandeur fondamentale qui ne dépend strictement que des propriétés d'équilibre, à l'exclusion de la cinétique de transfert.

La méthode des "moments", bien que séduisante sur le plan théorique, s'avère lourde et imprécise pour identifier les paramètres chromatographiques. Elle peut conduire à des simulations de pics erronées.

Nous proposons des critères graphiques simples permettant de calculer les paramètres chromatographiques (rétention, vitesse d'échange, dispersion axiale) à partir de mesures de données géométriques relevées directement sur le pic. Nous présentons à cet effet des abaques établis à partir de simulations effectuées au moyen d'un modèle dynamique de chromatographie linéaire.

On peut notamment en déduire l'écart entre le maximum et le temps de rétention moyen. L'écart relatif est de l'ordre de grandeur de la variance réduite dans les conditions courantes.

Lorsque la vitesse relative de transfert de matière diminue progressivement, le pic ne se déforme pas d'une manière continue. Il se fond dans un massif large et indistinct, pour réapparaître dans la zone des solutés non retenus. Cette observation laisse prévoir une perturbation du processus chromatographique aux grandes vitesses du fluide porteur.

NOTATIONS

A, B	rappports d'asymétrie
d_p	diamètre équivalent du grain
D_{ax}	diffusivité axiale
$E(\theta)$	distribution des temps de rétention, équation du pic
E_1	ordonnée d'une inflexion
E_m	ordonnée du maximum
$F(s)$	fonction de transfert caractéristique de l'interaction
$G(s)$	fonction de transfert de la colonne
$h_D = H_D/d_p, h_M = H_M/d_p$	contributions de la dispersion axiale, du transfert de matière, à la HETP
$H, HETP$	hauteur équivalente à un plateau théorique
J	nombre de cellules en cascade
k	conductance globale de transfert
K'	constante de partage
l_{15}, l_{85}	largeurs à 15% de la hauteur, à 85% de la hauteur
L, L_1, L_2	largeurs caractéristiques mesurées sur le pic
L_c	longueur de la colonne
\underline{L}	transformée de Laplace
M_1, M_2	largeurs partielles du pic à mi-hauteur avant et après le maximum
N	nombre d'unités de transfert
R	rapport de rétention = $1/(1+K')$
$Re = ud_p/\nu$	critère de Reynolds de grain
s	variable de Laplace
S	surface du pic
S_p	surface externe du grain
t_R, \bar{t}_R	temps de rétention, temps de rétention moyen
t_m	temps du maximum
$t_0 = L_c/u$	temps de rétention moyen d'un soluté non retenu
T	écart entre les abscisses des points d'ordonnées $E_m/20$ et $E_m/10$
u	vitesse interstitielle moyenne du fluide porteur
V_p	volume du grain
α, β	facteurs correctifs
$\gamma(\theta, J)$	distribution gamma
γ_1, γ_2	coefficients d'asymétrie, d'excès

(J)	fonction gamma
δ	impulsion de Dirac, écart entre la moyenne et le maximum
ε	porosité externe du garnissage
$\theta = t_R/\bar{t}_R$	temps de rétention réduit rapporté à la moyenne
θ_1	temps réduit d'une inflexion
θ_m	temps réduit du maximum
ν	viscosité dynamique
ν_n	moment centré d'ordre n
π^3	moment centré d'ordre 3, asymétrie
σ^2	moment centré d'ordre 2, variance

REMERCIEMENTS

L'auteur remercie le professeur J. Bordet, MM. L. Vincent, A. Lemaitre et Melle A. Eichwald pour leurs conseils et leur collaboration dans le traitement des simulations numériques.

RÉSUMÉ

Les relations qui existent entre la position et la forme des pics chromatographiques, et les caractéristiques de la colonne font l'objet d'une nouvelle étude fondée sur un modèle dynamique de chromatographie linéaire à trois paramètres adimensionnels (rétention, dispersion axiale, cinétique du transfert de matière).

On établit les résultats suivants:

Le temps de rétention moyen (moment d'ordre un de la distribution) peut être calculé avec une précision raisonnable, même dans le cas de pics présentant une forte traînée, à condition d'utiliser des méthodes d'acquisition et de traitement des données appropriées. On montre ainsi définitivement que le temps de rétention moyen ne dépend que des propriétés d'équilibre, à l'exclusion de la cinétique de transfert de matière.

Bien que séduisante sur le plan théorique, la caractérisation des pics au moyen des moments centrés d'ordre élevé est très imprécise, et conduit à des simulations de formes erronées.

Inversement, les paramètres de l'interaction peuvent être déduits de mesures de données métriques sur le pic. On propose des corrélations permettant de telles déterminations à partir de la largeur, de l'asymétrie et de la traînée du pic. L'écart entre le temps du maximum et la moyenne fait l'objet d'une attention particulière.

On présente une simulation de la déformation d'un pic sous l'influence d'une diminution progressive du paramètre caractérisant la vitesse de transfert de matière. Dans certaines conditions, le pic chromatographique disparaît pour se retrouver dans la zone des solutés non retenus, tandis que la HEPT augmente d'une manière continue. Ceci laisserait prévoir une perturbation du processus chromatographique aux grands débits du fluide porteur.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 J. Villiermaux, *Chem. Eng. Sci.*, 27 (1972) 1231.
- 2 J. Villiermaux et D. Matras, *Can. J. Chem. Eng.*, en préparation.

- 3 A. J. P. Martin et R. L. M. Synge, *Biochem. J.*, 35 (1941) 1358.
- 4 J. E. Funk et P. R. Rony, *Separ. Sci.*, 6 (1971) 365.
- 5 J. Villermaux, *Symp. Int. Méthodes Sépar. Chromatogr. Colonne, V^e, Lausanne, 1969; Chimia, Suppl.* (1970) 66.
- 6 J. Bordet, L. M. Vincent et J. Villermaux, à paraître.
- 7 S. N. Chesler et S. P. Cram, in A. Zlatkis (Editor), *Advances in Chromatography, Las Vegas, 1971*, p. 1.
- 8 E. Grushka, M. N. Myers, P. D. Schettler et J. C. Giddings, *Anal. Chem.*, 41 (1969) 889.
- 9 O. Grubner, in A. Zlatkis (Editor), *Advances in Chromatography, Las Vegas, 1971*, p. 13.
- 10 E. Grushka, *Anal. Chem.*, 44 (1972) 1733.
- 11 P. R. Rony et J. E. Funk, *Separ. Sci.*, 6 (1971) 383.
- 12 P. R. Rony et J. E. Funk, *J. Chromatogr. Sci.*, 9 (1971) 215.
- 13 J. E. Oberholtzer et L. B. Rogers, *Anal. Chem.* 41 (1969) 1590.
- 14 A. K. Moreland et L. B. Rogers, *Separ. Sci.*, 6 (1971) 1.
- 15 A. Lemaitre et J. P. Malengé, *Comput. Biomed. Res.*, 4 (1971) 555.
- 16 O. Grubner, *Advan. Chromatogr.*, 6 (1968) 173.
- 17 E. Kucera, *J. Chromatogr.*, 19 (1965) 237.
- 18 E. Grushka, *J. Phys. Chem.*, 76 (1972) 2586.
- 19 E. Grushka, M. N. Myers et J. C. Giddings, *Anal. Chem.*, 42 (1970) 21.
- 20 M. G. Kendall et A. Stuart, *The Advanced Theory of Statistics*, Griffin, London, 1969.
- 21 G. A. Korn et T. M. Korn, *Mathematical Handbook for Scientists and Engineers*, McGraw-Hill, New York, (1968).
- 22 J. Flack, *Chem. Tech.*, 25 (1973) 164.
- 23 S. Wičar, J. Novak et N. Ruseva-Rakshieva, in A. Zlatkis (Editor), *Advances in Chromatography, Las Vegas, 1971*, p. 24.