

CHROM. 6951

ÉTUDE DE L'AMÉLIORATION DES PERFORMANCES D'UNE INSTALLATION DE CHROMATOGRAPHIE PRÉPARATIVE PAR PROGRAMMATION DE DÉBIT ET COMMUTATION DE COLONNES

JOZSEF GYIMESI* et GEORGES GUIOCHON

*Laboratoire de Chimie Analytique Physique, École Polytechnique, 17, rue Descartes, Paris 5ème
(France)*

(Reçu le 1 Mai 1973)

SUMMARY

*Improvement in the productivity of a preparative-scale gas chromatographic unit by
flow-rate programming and column switching*

The productivity of a preparative-scale gas chromatographic unit has been improved by the use of a combination of flow-rate programming and column switching. The process period is shortened as only the products of interest have to be eluted throughout the whole column. Various systems have been studied and the results show that it is possible to change the elution order of peaks and interfering peaks.

INTRODUCTION

Dans la quasi totalité des cas les installations de chromatographie préparative fonctionnent encore d'une manière discontinue, les différents procédés continus n'ayant pas apporté la preuve d'avantages décisifs¹. L'une des étapes essentielles de la mise au point d'une nouvelle application consiste donc à définir la nature des opérations qui vont avoir lieu durant un cycle (injection, commutation des pièges, etc.) et la durée optimale de ce cycle, qui résulte d'un compromis entre la nécessité d'obtenir une certaine séparation entre les corps à purifier ou à séparer et leurs impuretés et celle d'éluer les composés les plus lourds avant la fin du cycle, sous peine de les retrouver comme impuretés dans les pièges contenant les produits purs.

Une situation particulièrement gênante est celle que l'on rencontre lorsque le mélange initial à traiter contient des produits lourds comme c'est très fréquent, aussi bien pour les produits naturels que pour les mélanges synthétiques où l'on trouve dimères, oligomères ou produits de réactions parasites. Ces produits peuvent, en principe au moins, être éliminés par distillation mais outre que cette seconde opération complique et enchérit l'ensemble de la purification, elle n'est pas toujours possible: il peut se former des azéotropes. Les produits étudiés peuvent être thermiquement fragiles et à température donnée la distillation est nettement plus agressive que la chromatographie; enfin, la distillation n'offre pas une élimination rigoureuse des produits lourds, ou bien elle est très chère¹.

* Adresse actuelle: Institut Mafki, Veszprem, Hongrie.

L'analyse directe, isotherme, isopièze de tels mélanges, entraîne une sérieuse perte de temps. Il est donc normal de chercher à avoir recours à diverses techniques classiques de la chromatographie, utilisées en pareil cas: chromatographie à température programmée, à débit programmé, commutation de colonnes, accompagnée éventuellement d'inversion de débit ("back flush") ou de l'isolement de certaines fractions ("heart cutting").

La chromatographie à température programmée n'est pas utilisable à l'échelle préparative, en raison de la très faible conductivité thermique des remplissages usuels qui n'autorisent que des vitesses de montée en température trop lentes. La programmation de débit est coûteuse par les débits très importants qu'elle impose pour être intéressante^{2,3}. Les commutations de colonnes en revanche présentent un intérêt considérable, déjà signalé⁴, mais encore très largement inexploité.

Nous avons voulu utiliser ici cette méthode et étudier l'effet de divers types de commutations, celui de l'inversion du débit et, surtout, celui de l'isolement de certaines fractions qui sont ensuite séparées sur une autre colonne, ce qui revient à avoir deux systèmes de chromatographie préparative en cascade, sans piège intermédiaire. Cette méthode, suggérée initialement par Deans⁵⁻⁷ a été appliquée avec succès à l'analyse de traces mais présente un gros intérêt en chromatographie préparative⁴.

MÉTHODE

Principe

Dans la version retenue, le cycle comprend, après l'injection, une phase pendant laquelle l'échantillon est élué à travers une courte pré-colonne et certains constituants pénètrent dans une seconde ou une troisième colonne selon leur rétention. Le débit est alors inversé dans la pré-colonne qui est purgée pendant un temps variable mais supérieur à la durée de la première phase, pendant que les deux dernières colonnes sont éluées, soit parallèlement, soit successivement, mais pas nécessairement alors en série. Ceci permet une diminution sensible de la durée du cycle sans réduction d'efficacité pour les produits intéressants, lorsqu'il existe des impuretés lourdes dans le mélange ou même des corps élués après ces produits principaux.

Modes de réalisation

Nous avons utilisé une colonne préparative en trois tronçons de longueurs différentes, ce qui paraît suffisant pour offrir la possibilité de très nombreux agencements et une grande souplesse, sans cependant nécessiter un trop grand nombre de vannes et créer trop de sources de fuites. Un plus grand nombre de tronçons serait possible mais n'est donc pas recommandé.

Nous avons adopté la solution la plus simple en ce qui concerne le contrôle du processus de séparation et les modifications à apporter à l'appareil. Nous avons donc placé les vannes de commutation de telle façon que le gaz vecteur traverse continuellement la première colonne, le détecteur et le système de piègeage; il traverse périodiquement la deuxième colonne et, éventuellement la troisième colonne, selon le cycle adopté.

La première colonne est relativement courte mais son rôle est très important: elle est reliée directement à l'injecteur; ainsi les composés non volatils ne polluent

B et D, puis on élue les composés intermédiaires sur les colonnes 1 et 2 en fermant les vannes A et D; enfin, les composés légers sont élués sur les première et troisième colonnes en fermant les vannes B et C. Le choix du nombre de colonnes montées en série détermine le débit du gaz vecteur. Ce débit peut être grand lorsque l'efficacité n'est pas critique. Ainsi, la dernière étape peut comporter au choix le parcours des colonnes 1, 2 et 3 ou 1 et 3 suivant le débit désiré.

Nous avons montré sur la Fig. 3 qu'avec cinq vannes les deux modes de cou-

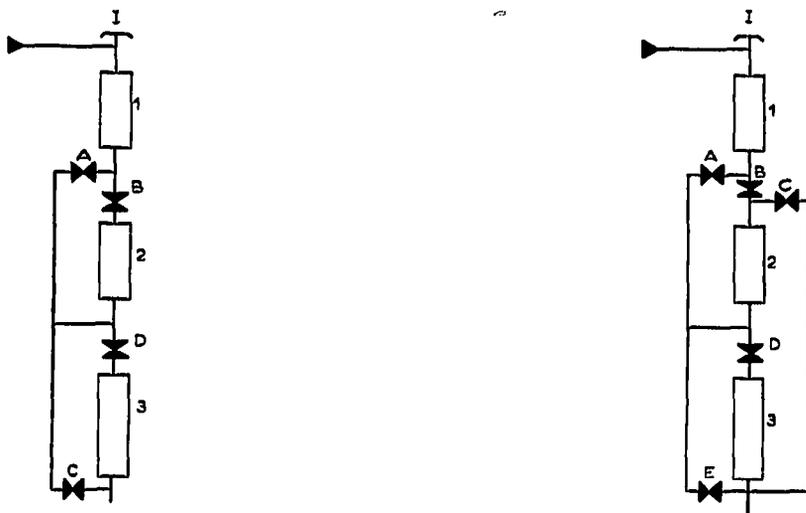


Fig. 2. Système permettant l'élution d'un mélange sur des colonnes de longueurs différentes.

Colonnes utilisées	Vannes fermées			
	A	B	C	D
1+2+3	x		x	
1+2	x			x
1+3		x	x	
1		x		x

Fig. 3. Système permettant l'élution de la colonne 2 dans les deux directions.

Colonnes utilisées	Vannes fermées				
	A	B	C	D	E
1+2+3	x		x		x
1+2	x		x	x	
1+2		x		x	x
1+3		x	x		x
1		x	x	x	

plage décrits ci-dessus sont possibles avec le même système; on choisit la méthode la plus adéquate selon la nature de l'échantillon. Le schéma représenté sur la Fig. 3 montre l'ordre de fermeture des vannes et les colonnes utilisées dans chaque état.

Enfin, il est possible de pratiquer l'élution inversée sur la colonne 1 pendant que l'élution normale se poursuit sur la colonne 3, la colonne 2 étant isolée, si l'on dispose d'une vanne supplémentaire permettant de court-circuiter cette colonne 1. Cette sixième vanne, n'étant jamais parcourue que par du gaz vecteur pur, peut d'ailleurs être hors du four, à la température ambiante.

L'avantage des systèmes décrits par les Fig. 1 et 3 est de permettre l'élution inverse sur la colonne 2. On peut donc adopter des durées d'injections assez longues, entraînant la migration d'une partie des produits moyens sur la colonne 2, et on dispose d'une séparation suffisante entre ces produits et les corps essentiels à extraire purs.

Le système décrit sur les Fig. 2 et 3 permet, au contraire, d'éluer sur des colonnes de longueur réglable suivant les constituants analysés (1, 1+2, 1+3, 1+2+3) et facilite la recherche d'un optimum.

Le système 3 est le plus pratique et nous l'avons adopté dans cette première étude, bien qu'il possède déjà cinq vannes. En augmentant le nombre de ces dernières, on peut évidemment obtenir des schémas nombreux offrant une grande souplesse, mais multipliant les risques de fuite et la complexité des circuits de commande et allongeant la durée des mises au point.

Conditions expérimentales

Pour nos expériences nous avons utilisé un chromatographe préparatif Thomson THN 102 (S.R.T.I., 92-BUC, France). La modification apportée à cet appareil était simple: des vannes entièrement métalliques à commande pneumatique "Festomatic" utilisables jusqu'à 200°, ont été montées dans le four tandis que les électrovannes "Vanelec-Socomeco" qui les commandent et qui sont elles mêmes pilotées par le programmeur automatique, travaillent à température ambiante.

Les températures sont les suivantes: four, 130 (± 1)°; détecteur et collecteur, 160°; injecteur, 210°.

Les colonnes utilisées ont un diamètre intérieur de 20 mm. Pour réduire les volumes morts, les canalisations réunissant les colonnes aux vannes ont un diamètre de 2 mm, ainsi la vitesse du gaz vecteur est environ quarante fois plus grande dans les canalisations que dans les colonnes. Les colonnes sont en acier inoxydable. La longueur totale est de 320 cm, en trois tronçons de 50, 90 et 180 cm. Les colonnes utilisées sont remplies de Chromosorb P (60-80 mesh) imprégné à 20% de Carbowax 20M. Le détecteur est un catharomètre Gow Mac à filaments qui peut fonctionner avec un débit de gaz vecteur atteignant 2 l/min.

Nous avons maintenu constante la pression d'entrée (1.65 bar) sans compenser la variation de perte de charge accompagnant la mise hors circuit d'une colonne, ce qui permet de modifier la vitesse du gaz vecteur si on le désire.

Le gaz vecteur utilisé est l'hydrogène qui donne des résultats analogues à ceux de l'hélium¹ mais est moins cher et peut être employé en laboratoire. La pression d'entrée utilisée (1.65 bar) permet d'obtenir un débit de 0.8 l/min à la sortie de la colonne à la température ambiante pour une longueur totale de colonne de 320 cm. Les Tableaux I et II donnent les débits de gaz pour différentes pressions d'entrée

à longueur constante (Tableau I) et pour différentes longueurs de colonne à pression d'entrée constante (Tableau II). On peut constater que le débit d'hydrogène n'est pas proportionnel à $(p^2 - 1)/L$ en raison de l'importance des pertes de charge hors colonnes (vannes, canalisations, etc.).

Le volume des échantillons injectés est normalement de 0.4 ml. On donne dans le Tableau III la composition du mélange analysé.

TABLEAU I

DÉBIT D'HYDROGÈNE POUR DIFFÉRENTS PRESSIONS D'ENTRÉE

Longueur de la colonne: 320 cm.

<i>Pression</i> $p_1 - p_0$ (bar)	<i>Débit du gaz</i> vecteur (l/h)
1.65	48.0
2.15	57.6
2.65	68.4
3.30	85.2

TABLEAU II

DÉBIT D'HYDROGÈNE POUR DIFFÉRENTES LONGUEURS DE COLONNE

Pression d'entrée, 1.65 bar; pression de sortie, 1 bar.

<i>Longueur de la</i> <i>colonne (cm)</i>	<i>Débit du gaz</i> vecteur (l/h)
320	48.0
230	66.6
140	74.4
50	112.8

TABLEAU III

COMPOSITION DES ÉCHANTILLONS

<i>Pic No.</i>	<i>Composés</i>	<i>Concentration</i> (%)
1	α -pinène	7.65
2	β -pinène	7.72
3	<i>cis</i> -décaline	9.35
4	<i>trans</i> -décaline	13.36
5	<i>n</i> -tétradécane	16.80
6	I ₁ *	1.13
	linalol	21.52
	I ₂ *	1.04
7	I ₃ *	3.37
	<i>d</i> -terpinéol	17.95

* Produits non identifiés.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

La Fig. 4 montre un exemple de chromatogramme obtenu pour le mélange étudié avec les trois colonnes en série; dans ce cas le temps d'analyse est de 105 min. Ce serait la durée d'un cycle complet dans les conditions classiques d'analyse. Il faut remarquer que malgré une certaine surcharge de la colonne, l'efficacité est encore convenable (1200 plateaux pour le linalol). Le pic le plus dissymétrique et le moins efficace est celui du tétradécane. Toutefois, les pics se déforment considé-

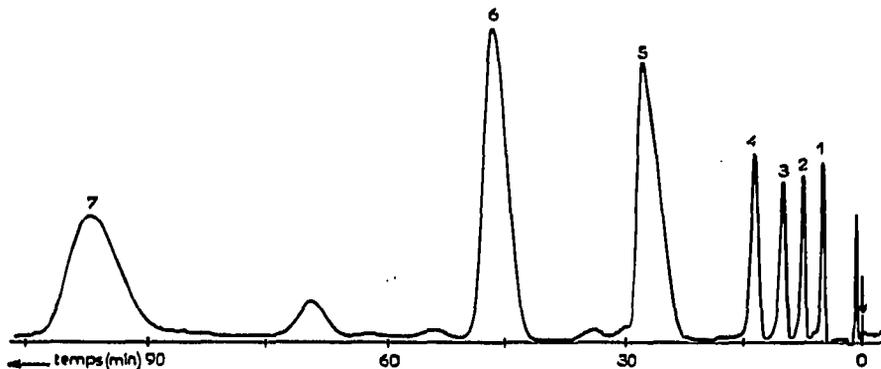


Fig. 4. Chromatogramme du mélange étudié sur la colonne complète (1 + 2 + 3) sans commutation de colonne (cf. Tableau III). Échantillon, 0.4 ml.

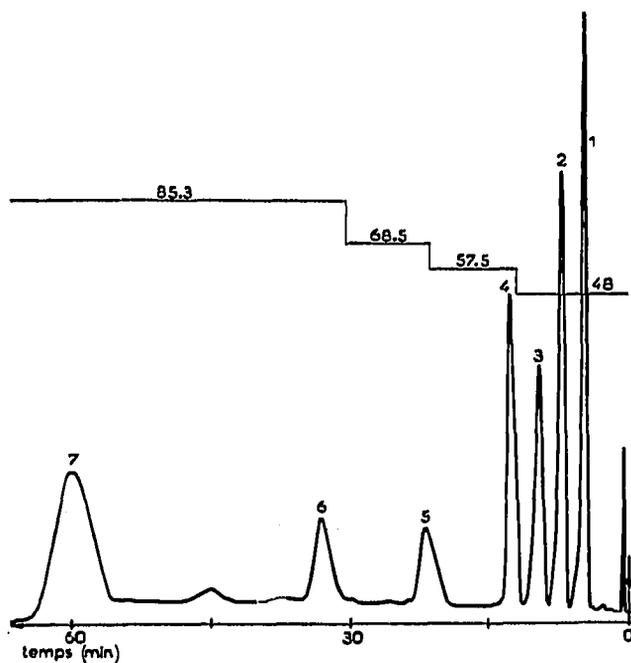


Fig. 5. Chromatogramme du même mélange avec programmation de débit par palier. Les chiffres donnent le débit en l/h.

ablement dès que l'on augmente sensiblement le volume de l'échantillon injecté, aussi avons-nous poursuivi cette étude avec un échantillon de 0.4 ml.

La Fig. 5 montre le chromatogramme obtenu en programmation de débit avec le programme le plus simple. Nous avons augmenté la pression par bonds de 0.5 puis 0.65 bar (*cf.* Fig. 5). Le temps d'analyse a diminué sensiblement jusqu'à 67 min, mais le volume du gaz porteur qui est nécessaire pour éluer l'échantillon est resté le même: le volume de rétention ne change pas, tout au plus augmente-t-il légèrement avec la perte de charge de la colonne à cause de la compressibilité des gaz. L'efficacité de la colonne n'est pas modifiée pour les premiers pics, la résolution des autres est peu affectée. Par contre on a observé une nette diminution de l'efficacité du piégeage qui est très importante en chromatographie préparative; en effet l'efficacité de la colonne est un peu réduite pour les derniers pics, la concentration des composés correspondants dans le gaz vecteur diminue, le débit traversant les pièges augmente considérablement (près de deux fois) entraînant un échange de chaleur moins bon, une plus grande tendance à la formation de brouillard et plus de pertes par évaporation.

Les Fig. 6 à 9 montrent les chromatogrammes obtenus avec différentes commutations de colonnes. Sur la Fig. 6 la commutation est faite de façon à mettre hors circuit la colonne 3 au moment où le pic 5 (*n*-tétradécane) va y pénétrer, après 10 min d'analyse. La séparation des pics 1-4 sur les colonnes 1+2+3 et du groupe 5-7 sur les colonnes 1+2 est tout à fait satisfaisante et l'analyse est réduite à 32 min, soit le tiers de sa valeur dans les conditions normales.

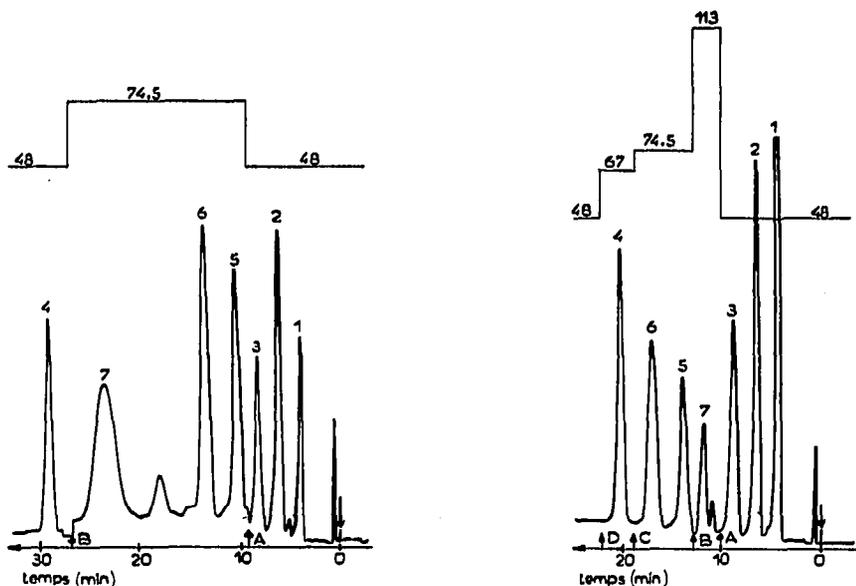


Fig. 6. Chromatogramme obtenu avec commutation de colonne. Injection sur colonnes 1+2+3; commutation sur 1+2+ détecteur en A. Retour sur 1+2+3 en B. Les variations du débit sont indiquées au dessus du chromatogramme.

Fig. 7. Chromatogramme obtenu avec le même mélange que pour la Fig. 4. Injection sur colonnes 1+2+3. Commutation sur colonne 1 seule en A, sur colonnes 1+2 en B, sur colonnes 1+3 en C. Retour au système initial en D. Débits en l/h.

On peut encore faire mieux en n'imposant pas au pic No. 7 de traverser la colonne 2, c'est ce que montre la Fig. 7, sur laquelle on voit que la résolution est encore acceptable, sans excès cependant en ce qui concerne le pic 7 et l'impureté qui le précède. La commutation est plus complexe, plus critique et plus difficile à mettre au point, mais le cycle ne dure plus que 24 min.

Enfin, la Fig. 8 montre le résultat obtenu avec élution inversée sur la colonne 2. Les trois premiers pics sont élués comme précédemment puis les commutations indiquées sur la figure sont effectuées. Cette fois les pics 5 et 6 qui sortent dans l'ordre opposé ne sont que très partiellement séparés en raison du renversement des profils de vitesse du gaz dans la colonne 2. On élue le pic 4 bloqué sur la colonne 3 avant les pics 5 et 6 bloqués sur la colonne 2, ce qu'on aurait aussi bien pu faire pour la Fig. 7. Le temps total d'analyse est réduit à 18,5 min.

La Fig. 9 représente un exemple pratique de l'utilisation de cette méthode pour l'analyse de l'essence de térébenthine. Les composés lourds sont présents en très petites concentrations, mais empêchent la production de α - et β -pinène de grande pureté avec une productivité intéressante. Dans cet exemple, on peut voir l'avantage de la technique de commutation de colonne parce que les composés lourds, qui seraient élargis pendant leur traversée d'une longue colonne et souilleraient les produits principaux si le cycle était trop court, sont élués beaucoup plus rapidement comme le montre la figure. Le *n*-tétradécane a été ajouté au mélange pour illustrer cet effet car dans les conditions expérimentales adoptées, il est le dernier pic du mélange à être élué (cf. Fig. 8).

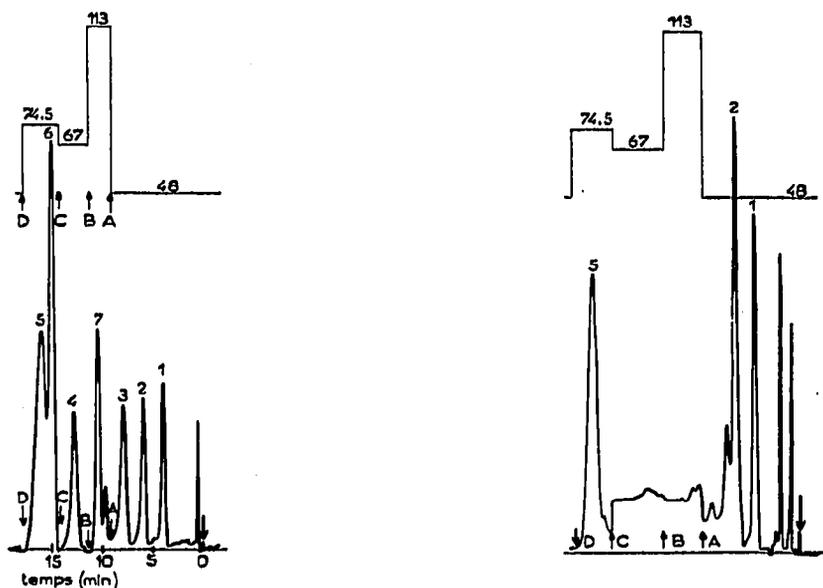


Fig. 8. Chromatogramme obtenu avec le même mélange que celui utilisé pour la Fig. 4. Injection sur colonnes 1 + 2 + 3. Commutation sur colonne 1 seule en A, sur colonnes 1 + 3 en B, sur colonnes 1 + 2 en C, avec élution inverse sur la colonne 2.

Fig. 9. Chromatogramme d'un mélange d'essence de térébenthine et de *n*-tétradécane obtenu dans les mêmes conditions que la Fig. 8.

TABLEAU IV
COMPARAISON DES RÉSULTATS OBTENUS

<i>Méthode utilisée</i>	<i>Résultats expérimentaux</i>			
	<i>Temps d'analyse (min)</i>	<i>Quantité totale de gaz vecteur utilisée (l)</i>	<i>Productivité (cm³/h)</i>	<i>Consommation en gaz vecteur (l/cm³)</i>
Normale (Fig. 4)	105	84	0.23	210
Programmation de débit (Fig. 5)	67	85	0.36	212
Quasi-programmation I (Fig. 6)	32	34	0.75	85
Quasi-programmation II (Fig. 7)	22	24	1.10	60
Quasi-programmation III (Fig. 8)	18.5	20	1.30	50

Dans le Tableau IV nous résumons les données caractéristiques des expériences décrites ci-dessus. On peut voir sur ce tableau que, si l'on part d'une séparation comme celle montrée sur la Fig. 4, qui utilise pour la séparation des quatre premiers pics une colonne à peu près optimale bien qu'un peu plus longue que celle que l'on choisirait en pratique^{1,8}, on peut réduire considérablement la durée de l'analyse (dans un facteur 5.6) en multipliant par le même facteur la productivité, sans altérer la séparation et en réduisant d'un facteur 4 la consommation de gaz vecteur. Ce résultat est obtenu grâce à un programme convenable de commutation de colonnes, permettant de ne faire traverser la totalité du train de colonnes qu'au groupe de pics les plus difficiles à séparer. Suivant les problèmes posés une élution directe ou inverse d'un élément de colonne intermédiaire permet d'obtenir une séparation plus ou moins complète des produits les plus lourds.

Si la technique décrite ici apporte la possibilité d'augmenter sensiblement la productivité comme les expériences que nous avons décrites l'illustrent, ce résultat n'est pas entièrement gratuit puisqu'il faut procéder à l'optimisation de la longueur des divers éléments du train de colonne et de leurs conditions de fonctionnement selon la nature du mélange à séparer, opération qui augmente sensiblement la mise au point du procédé. On remarquera cependant, en comparant les Fig. 4 et 6, que dans des cas favorables au moins des résultats spectaculaires sont obtenus sans réel effort d'optimisation.

Nous pensons donc que la technique de commutation de colonnes devrait connaître un certain développement dans le cadre de la diffusion des procédés modernes de chromatographie préparative à l'échelle industrielle^{1,9}.

REMERCIEMENTS

Nous remercions MM. Preau (École Polytechnique) et Roz (S.R.T.I.) pour leur aide technique lors de la conception et de la réalisation du matériel, et la S.E.A. pour l'octroi d'une bourse de séjour.

RÉSUMÉ

On peut améliorer la productivité d'une installation de chromatographie préparative en raccourcissant la durée moyenne des cycles grâce à l'emploi judicieux

d'un système de programmation du débit gazeux et à une commutation de colonne ne faisant traverser la longueur maximale qu'aux produits intéressants à préparer. Divers systèmes de commutation sont étudiés montrant que suivant les spécifications imposées il est possible de modifier l'ordre d'éluion des pics et de changer les interférences.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 P. Valentin, G. Hagenbach, B. Roz et G. Guiochon, in S. G. Perry (Rédacteur), *Gas Chromatography 1972*, The Institute of Petroleum, London, 1973.
- 2 K. P. Hupe, W. Bohnisch et H. Quitt, *Chem.-Ing.-Tech.*, 37 (1965) 146.
- 3 K. P. Hupe, U. Busch et K. Winde, in A. Zlatkis (Rédacteur), *Advances in Chromatography 1969*, Preston Technical Abstracts, Evanston, Ill., 1969, p. 107.
- 4 R. Kaiser, in A. Zlatkis et V. Pretorius (Rédacteurs), *Preparative Gas Chromatography*, Wiley, New York, 1971.
- 5 D. R. Deans, *J. Gas Chromatogr.*, 4 (1966) 34.
- 6 D. R. Deans, *J. Chromatogr.*, 18 (1965) 477.
- 7 D. R. Deans, *Chromatographia*, 1 (1968) 18.
- 8 L. Jacob, P. Valentin et G. Guiochon, *Chromatographia*, 4 (1971) 6.
- 9 K. P. Hupe, *J. Chromatogr. Sci.*, 9 (1971) 11.