

Modélisation de la chromatographie de déplacement

Jean-Marc Nuzillard

24 janvier 2005

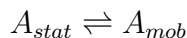
1 Introduction

La chromatographie est une méthode physico-chimique qui est destinée à séparer les constituants d'un mélange. Deux approches sont pratiquées, l'une est analytique et aboutit à l'identification chimique et à la quantification des constituants, l'autre est préparative et vise l'obtention de quantités palpables des constituants à l'état pur.

La chromatographie de partage centrifuge (CPC) est une méthode préparative fondée sur un partage sélectif des analytes (les constituants du mélange) entre deux phases liquides non miscibles. Une des deux phases est dite stationnaire et est maintenue à l'intérieur du dispositif de séparation (appelé "colonne" pour des raisons historiques) par rotation (à l'origine de la force centrifuge) autour de son axe de révolution. La colonne peut être considérée comme un ensemble de "récipients" ou cellules connectés par de fins tuyaux. La colonne est initialement remplie de phase stationnaire, puis le mélange d'analytes est placé à son entrée. L'autre phase liquide (la phase mobile) est pompée au travers de la phase stationnaire. Selon la nature physico-chimique des deux phases, les différents analytes vont avancer dans la colonne à des vitesses différentes et sortiront de la colonne en solution dans la phase mobile à des instants différents.

Il y a essentiellement deux manières d'utiliser la CPC, le développement par élution et le développement par déplacement. Le mot "développement" se rapporte à l'avancement des analytes dans la colonne. L'élution est le cas le plus simple où chaque analyte se partage entre les deux phases et où celui qui est préférentiellement présent dans la phase mobile est celui qui avance le plus vite et donc qui "sort" en premier de la colonne. Dans un cas idéal, la concentration d'un analyte en sortie de colonne est une fonction gaussienne du temps, le centre de la gaussienne étant fonction de la différence d'affinité

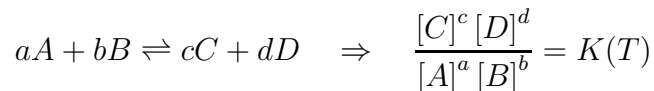
de l'analyte pour l'une et l'autre phase. En termes plus chimiques, un analyte A se partage entre les phases selon



où A_{stat} et A_{mob} représentent l'espèce chimique A en solution dans les phases stationnaire et mobile, respectivement. L'existence de cet équilibre chimique conduit à l'existence d'une relation particulière entre les concentrations (en identifiant concentration et activité chimique, au sens thermodynamique du terme...) :

$$\frac{[A_{mob}]}{[A_{stat}]} = K_p$$

où $[.]$ représente la concentration (en mol.l^{-1}) des espèces et K_p une constante du problème (la constante de partage), ne dépendant que de la température (supposée donc constante). Cette relation n'est qu'un cas particulier de la loi "d'action de masses" relative à tout équilibre chimique :



Ainsi chaque équilibre chimique donne lieu à une relation entre les concentrations des espèces chimiques réagissantes. Le développement par déplacement utilise d'autres équilibres en plus de celui de partage entre deux phases liquides pour discriminer les analytes. Il peut s'agir d'équilibres acido-basiques (on parle alors de CPC en mode "pH-zone-refining") ou d'équilibres de formation de paires d'ions. C'est ce dernier cas qui nous intéresse ici, et qui est aussi connu sous le nom de chromatographie d'échange d'ions.

2 L'échange d'ions en CPC

Le cas particulier envisagé fait intervenir une phase mobile aqueuse et une phase stationnaire organique (un solvant industriel, l'éther de méthyle et de tertibutyle, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, par exemple). On ajoute à la phase stationnaire un échangeur d'ions, le chlorure de benzalkonium. Il s'agit d'un sel, formellement noté (B^+, Cl^-) , où B^+ est un ion qui a une très forte affinité pour le solvant organique. Cette affinité est tellement forte qu'on ne trouvera aucune trace d'ions B^+ dans la phase mobile (aqueuse). Deux (pour l'exemple) substances à séparer sont introduites à l'entrée de la colonne sous forme de sels de benzalkonium, à savoir (B^+, A_1^-) et (B^+, A_2^-) , en solution dans la phase

organique. On considère pour l'instant que les ions A_1^- et A_2^- ne réagissent pas avec l'eau, c'est-à-dire que leur présence dans l'eau n'affectera pas le pH de la phase mobile, pH qui restera toujours égal à celui de la neutralité (7). La phase mobile contient de l'iodure de sodium, (Na^+, I^-) . Les ions Na^+ et I^- ne réagissent pas avec l'eau non plus (en toute rigueur c'est faux pour les ions I^-). L'ordre de stabilité des paires d'ions (définie plus loin) est $(B^+, I^-) > (B^+, A_2^-) > (B^+, A_1^-) > (B^+, Cl^-)$. Ce qui signifie que les iodures vont substituer préférentiellement les chlorures de la phase stationnaire et que des ions chlorures ainsi libérés de la paire d'ions (B^+, Cl^-) vont se trouver entraînés dans la phase mobile. Lorsqu'il n'y aura plus de chlorures à déplacer, A_1^- le sera prioritairement par rapport à A_2^- . De la colonne couleront donc successivement (Na^+, Cl^-) , (Na^+, A_1^-) , (Na^+, A_2^-) , puis (Na^+, I^-) lorsqu'il n'y aura plus rien à déplacer et que la phase stationnaire ne contiendra plus que de l'iodure de benzalkonium.

Des observations expérimentales ont conduit à formuler l'hypothèse que les ions A_1^- et A_2^- en phase aqueuse s'associent (par un mécanisme nommé " π stacking") pour former une entité C . La motivation pour la recherche d'une méthode efficace de résolution des systèmes d'équations polynomiales trouve son origine dans l'exploration de cette hypothèse.

3 Les équations du système chimique

Les espèces chimiques présentes dans la phase aqueuse mobile sont Na^+ (ne réagit jamais et n'est pas à inclure dans ce décompte), I^- , Cl^- , A_1^- , A_2^- et C (5 espèces). Celles de la phase stationnaire organique sont (B^+, I^-) , (B^+, Cl^-) , (B^+, A_1^-) et (B^+, A_2^-) (4 espèces). Il faut donc écrire 9 équations indépendantes reliant les concentrations de ces espèces pour déterminer totalement la composition du système à l'équilibre. Cinq d'entre elles seront des équations de conservation des espèces I^- , Cl^- , A_1^- , A_2^- et B^+ , et 4 autres seront issues de la loi d'action de masses.

Conservation des espèces signifie invariance du nombre de moles pour les espèces citées au cours des réactions chimiques qu'elles subissent. Une concentration étant le rapport d'un nombre de moles à un volume, nous sommes amenés à définir V_{mob} et V_{stat} , les volumes de phase mobile et stationnaire en présence. Si n_I est le nombre de moles d'ions I^- total, alors

$$n_I = V_{mob} [I^-] + V_{stat} [B^+, I^-]$$

En définissant la concentration $c_I = n_I/V_{mob}$ et le rapport de volumes $v = V_{stat}/V_{mob}$, on obtient

$$c_I = [I^-] + v [B^+, I^-].$$

Ainsi, en posant

$$\begin{aligned} x_1 &= [I^-] \\ x_2 &= [Cl^-] \\ x_3 &= [A_1^-] \\ x_4 &= [A_2^-] \\ x_5 &= v [B^+, I^-] \\ x_6 &= v [B^+, Cl^-] \\ x_7 &= v [B^+, A_1^-] \\ x_8 &= v [B^+, A_2^-] \\ x_9 &= [C] \end{aligned}$$

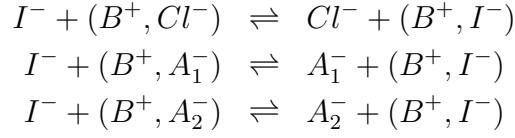
ainsi que

$$\begin{aligned} a_1 &= c_I \\ a_2 &= c_{Cl} \\ a_3 &= c_{A1} \\ a_4 &= c_{A2} \\ a_5 &= c_B \end{aligned}$$

on obtient les équations (linéaires) de conservation :

$$\begin{aligned} a_1 &= x_1 + x_5 \\ a_2 &= x_2 + x_6 \\ a_3 &= x_3 + x_7 + x_9 \\ a_4 &= x_4 + x_8 + x_9 \\ a_5 &= x_5 + x_6 + x_7 + x_8. \end{aligned}$$

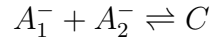
Les échanges d'ions entre les phases liquides sont décrits par les équilibres :



qui sont caractérisés par leurs constantes thermodynamiques :

$$\begin{aligned}
K_{Cl} &= \frac{[Cl^-][B^+, I^-]}{[I^-][B^+, Cl^-]} \\
K_{A1} &= \frac{[A_1^-][B^+, I^-]}{[I^-][B^+, A_1^-]} \\
K_{A2} &= \frac{[A_2^-][B^+, I^-]}{[I^-][B^+, A_2^-]}
\end{aligned}$$

Ces équations sont construites en prenant l'ion iodure comme référence. La paire (B^+, I^-) est beaucoup plus stable que (B^+, Cl^-) et donc $K_{Cl} \gg 1$. L'association de A_1^- et de A_2^- dans la paire C en phase mobile :



est régie par

$$K_C = \frac{[C]}{[A_1^-][A_2^-]}.$$

En posant

$$\begin{aligned}
a_6 &= K_C \\
a_7 &= vK_{Cl} \\
a_8 &= vK_{A1} \\
a_9 &= vK_{A2}
\end{aligned}$$

On obtient les équations (polynômiales) d'équilibre :

$$\begin{aligned}
a_6 x_3 x_4 &= x_9 \\
a_7 x_1 x_6 &= x_2 x_5 \\
a_8 x_1 x_7 &= x_3 x_5 \\
a_9 x_1 x_8 &= x_4 x_5
\end{aligned}$$

4 Modélisation d'une colonne de CPC

On considère qu'une colonne est constituée d'un nombre N de cellules de partage, chacune contenant un volume de phase stationnaire V_{stat} et de phase mobile V_{mob} . Le processus continu de développement est discrétisé en une succession de cycles "transfert de matière" – "équilibre chimique". On considère qu'initialement une ou plusieurs cellules (d'indices 1 à M) en tête de colonne contiennent de la phase stationnaire (avec (B^+, Cl^-)) ainsi que les paires d'ions (B^+, A_1^-) et (B^+, A_2^-) . Le transfert de matière consiste à transférer le contenu de chaque partie "phase mobile" de chaque cellule vers la cellule suivante. Le contenu de la dernière cellule (au-delà de N transferts seulement) est collecté. Le contenu (concentration en ions A_1^- et A_2^-) de cette "fraction" permet de tracer le "fractogramme" simulé, fonction du volume recueilli en sortie de colonne (c'est-à-dire du temps si le débit est constant). A chaque transfert, de la phase mobile (la solution de (Na^+, I^-)) est injectée dans la première cellule. Après chaque transfert des cycles de 1 à i ($i \leq N$) le contenu des cellules d'indices 1 à i est équilibré en résolvant les équations écrites à la section précédente. Pour les cycles ultérieurs, ceux pour lesquels collecter ce qui sort de la colonne a un sens, il faut équilibrer le contenu des N cellules.

Une telle approche ne constitue qu'un modèle très succinct car les phénomènes mis en jeu sont, en plus des aspects chimiques développés ici, de nature hydrodynamique complexe.

5 Conclusion

La résolution par une voie non-itérative des systèmes d'équations polynomiales apportera une fiabilité indéniable au processus de modélisation. Le système chimique peut être étendu à des cas plus complexes avec plus de 2 analytes, tenant compte de l'éventuelle réaction des ions en phase mobile avec l'eau pour former des espèces neutres, l'éventuel partage de ces espèces neutres entre les deux phases, la formation d'aggrégats entre les espèces en phase aqueuse, ...

Au delà du problème de CPC et d'interprétation de fractogrammes expérimentaux, la recherche de l'état d'équilibre de tout système chimique peut se décrire (en première approximation) comme un système d'équations polynomiales analogue à celui décrit dans le cas particulier présenté ici. La résolution efficace des systèmes d'équations polynômiales ouvrira certainement des perspectives dans le domaine de la chimie en solution.