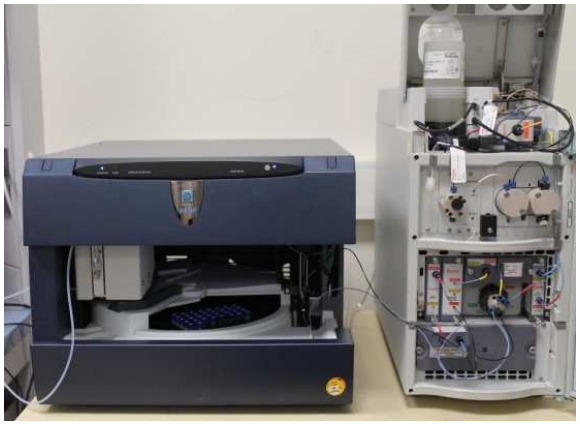
DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea den

ETAT D'AVANCEMENT DU SOUS-GROUPE « CHROMATOGRAPHIE IONIQUE CAPILLAIRE »





Céline | GAUTIER

Laboratoire d'Analyse en Soutien aux Exploitants - CEA Saclay

5 JANVIER 2016 - RÉUNION GT33 - PARIS

SOMMAIRE

- ✓ Contexte
- ✓ Rappels de la problématique
- ✓ Résultats - Valorisation sous la forme d'une publication
  - ↳ Dérive des temps de rétention
  - ↳ Paramètres influant sur la dérive (nombre d'injections, types de colonnes, concentration en éluant, température)
  - ↳ Performances analytiques
- ✓ Conclusions et perspectives

CONTEXTE

CONTEXTE

La chromatographie ionique au format capillaire

- **Commercialisation des premiers systèmes en 2011 par la société Dionex/Thermo**

* Utilisation 24h/24	Format analytique (4 mm)	Format capillaire (0,4 mm)
Débit de la phase mobile	1 mL/min	0,01 mL/min
Volume d'effluents générés	500 L / an*	5 L / an
Volume d'échantillon injecté	50 µL	0,4 µL
Durée de vie de EGC	28 jours*	18 mois
Temps d'analyse	30 min	30 min
Arrêt journalier	oui	non - fonctionnement en continu 24h/24
Fréquence d'étalonnage	journalier (3h d'analyse par jour)	(bi)mensuel (à valider)
Temps de stabilisation	30 min	aucun

- **Potentialités de la CI au format capillaire dans le domaine nucléaire**
  - Diminution de la quantité d'échantillons radioactifs manipulés
  - Diminution de la quantité d'effluents liquides générés
  - Gain de temps vis-à-vis de la préparation de l'appareil avant analyse (éluant, étalons) et gain en réactivité (fonctionnement continu de l'appareil)

La chromatographie ionique au format capillaire

- Deux systèmes disponibles : ICS 5000 et ICS 4000 basés sur « l'IC cube »



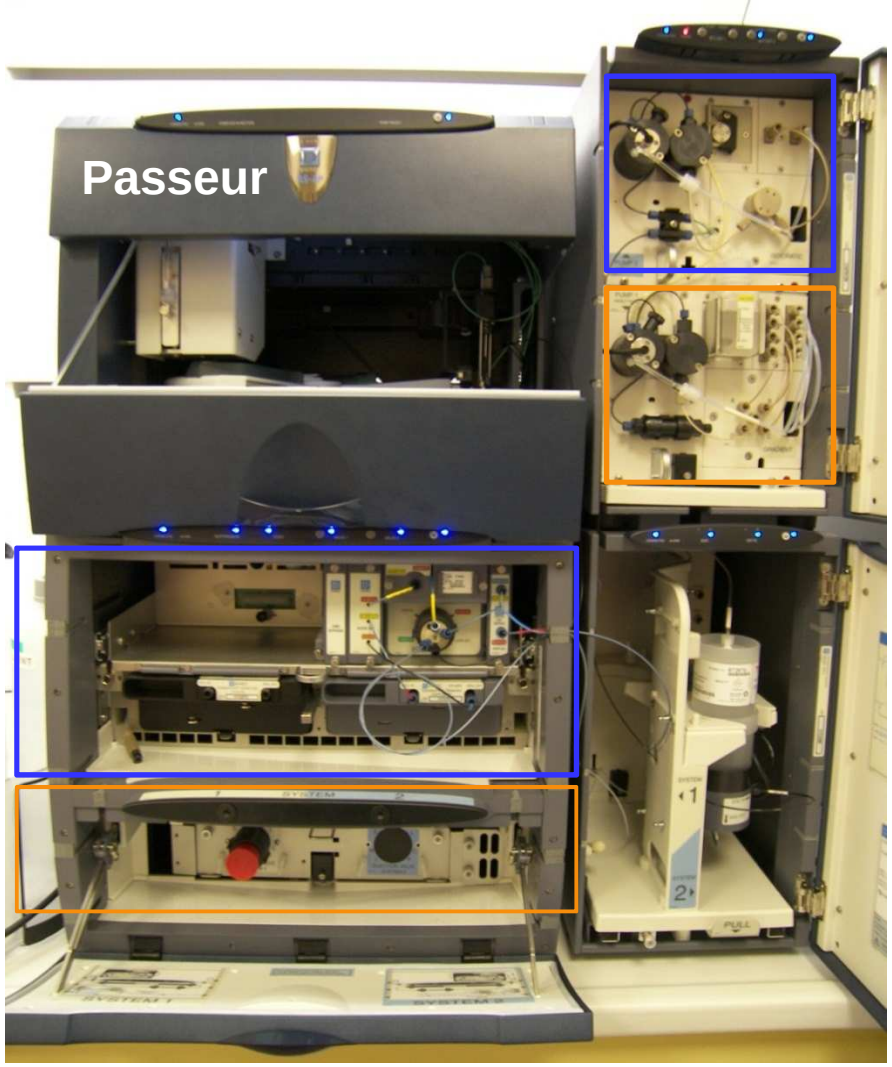
ICS 5000 (depuis 2011)

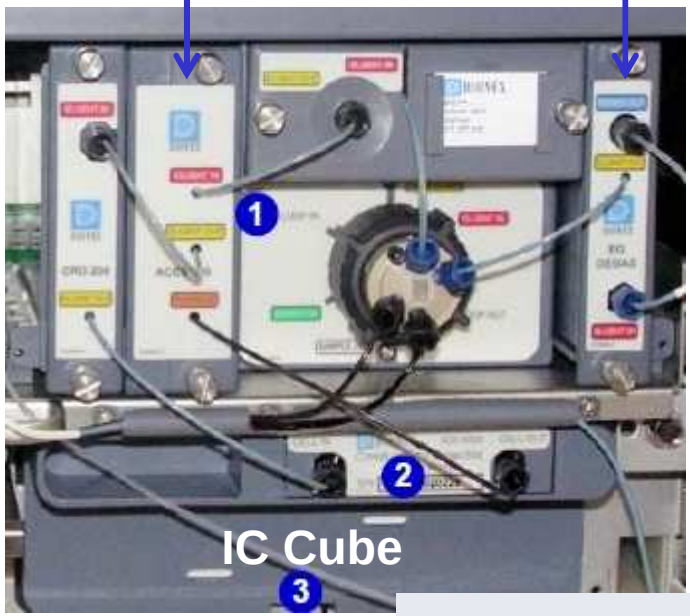


ICS 4000 compact (depuis 2014)
~ ICS 2100 au format capillaire

La chromatographie ionique au format capillaire

- LASE : installation d'un système ICS 5000 en froid en janvier 2012





❶ Vanne d'injection

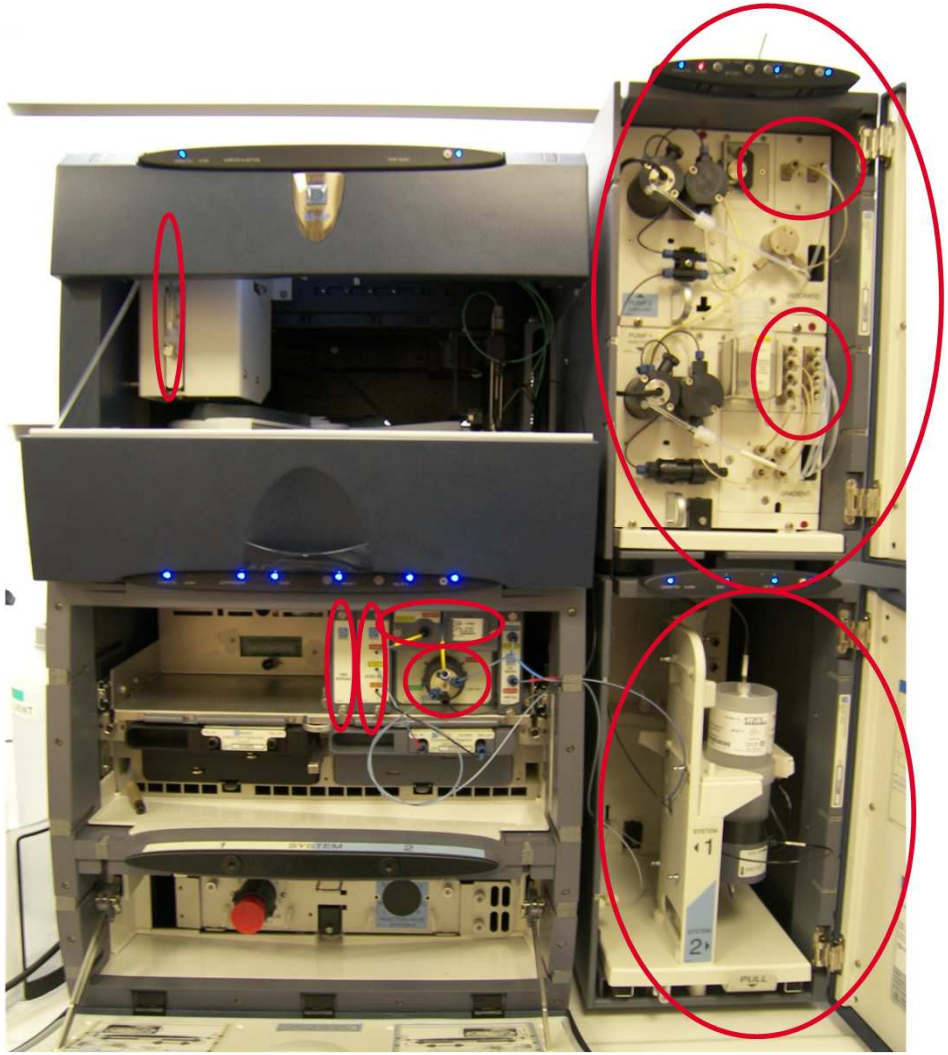
❷ Détecteur conductimétrique



CONTEXTE

La chromatographie ionique au format capillaire

- LASE : utilisation du système ICS 5000 jusqu'à fin 2013



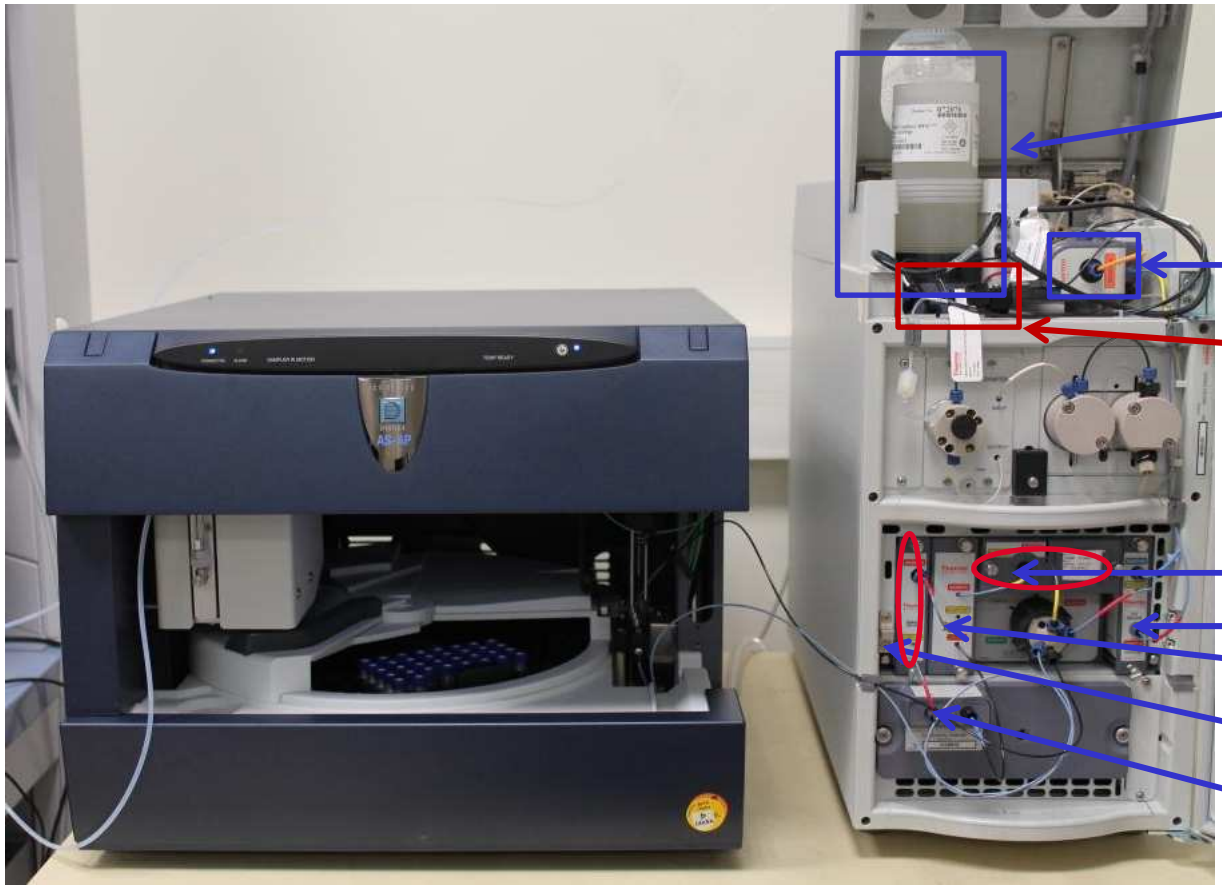
⇨ **Nombreux consommables défectueux (dégazeurs des pompes, CRD, suppresseurs, pré-colonnes) + suspicions de pollution (hydroquinone, H_2O_2)**

⇨ **Octobre 2013 : décision de changement de système complet**

CONTEXTE

La chromatographie ionique au format capillaire

- LASE : installation d'un système ICS 4000 en froid en février 2014



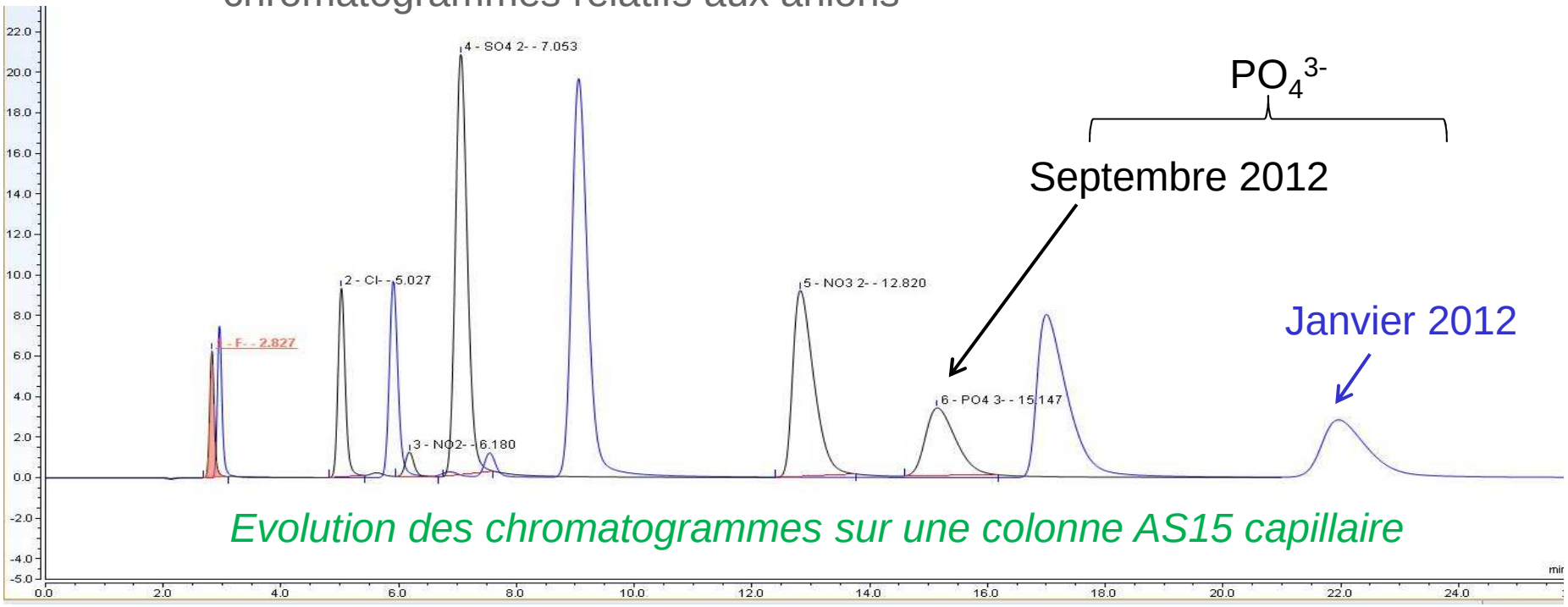
RAPPELS

DE LA PROBLÉMATIQUE

RAPPELS DE LA PROBLÉMATIQUE

La chromatographie ionique au format capillaire

- **11/04/2013 : réunion GT33 - exposé du LASE sur la démarche de validation de méthodes d'analyse chromatographique**
  - Comparaison des systèmes du LASE et présentation des premiers résultats obtenus sur le système ICS 5000 au format capillaire ⇨ mise en évidence d'une dérive des temps de rétention sur les chromatogrammes relatifs aux anions



Evolution des chromatogrammes sur une colonne AS15 capillaire

RAPPELS DE LA PROBLÉMATIQUE

La chromatographie ionique au format capillaire

- **07/11/2013 : réunion GT33 - Retour d'expériences de l'ICSM, du LAMM et du LASE**
  - Mise en évidence des mêmes phénomènes de dérive des temps de rétention pour les anions et de dysfonctionnements sur les consommables (ex : fuites sur 6 suppresseurs en 2 ans pour le système « cations » de l'ICSM)

- **03/04/2014 : réunion GT33 - Retour d'expériences du LASE, présentation de la société Thermo et élaboration d'un premier tableau récapitulant les données obtenues en CI capillaire (t_R, N)**
  - Décision de créer un sous-groupe dédié à la chromatographie ionique au format capillaire
  - Laboratoires membres du sous-groupe :
    - CEA/DRCP/LAMM - Marcoule : D. Roussignol et E. Machon
    - CEA/ICSM - Marcoule : C. Rey
    - CEA/DPC/LASE - Saclay : C. Gautier

    + participation de M. Crozet, C. Rivier (CETAMA) et J. Randon (ISA)

  Remarque : Echanges avec AREVA TA - Cadarache : V. Quintas

RAPPELS DE LA PROBLÉMATIQUE

La chromatographie ionique au format capillaire

- **13/11/2014 : 1ère réunion ssGT33 - Retour d'expériences des différents laboratoires et échanges sur les actions réalisées par la société Thermo**

  - Description des différents systèmes utilisés

    - CEA/DRCP/LAMM - Marcoule : ICS 5000 modifié / colonnes AS10
    - CEA/ICSM - Marcoule : ICS 5000 / colonnes AS15 et CS12A
    - CEA/DPC/LASE - Saclay : ICS 5000 puis ICS 4000 / colonnes AS15 et AS11 HC 4 µm

  - Consolidation du tableau récapitulant les données de tous les labos

  - Première ébauche de la structure d'une publication sur l'évolution de la stabilité des colonnes en CI capillaire
    - Nécessité d'acquérir des données supplémentaires sur l'effet de la concentration en KOH et de la température sur les dérives des temps de rétention

RAPPELS DE LA PROBLÉMATIQUE

La chromatographie ionique au format capillaire

- **09/02/2015 : réunion ssGT33 - Retour d'expériences des différents laboratoires**
  - Discussions sur les résultats obtenus sur l'effet de la température
  - Finalisation du plan de la publication et attribution des parties à rédiger aux différents membres du sous-groupe

- **30/03/2015 : réunion ssGT33**
  - Première version de la publication

- **Avril-Juillet 2015 :** finalisation de la rédaction de la publication

- **Août 2015 :** soumission de la publication au journal « Journal of Chromatography A »

- **Mi novembre 2015 :** soumission d'une nouvelle version au journal « Chromatographia » suite aux retours des reviewers

RÉSULTATS

Plan

- **Introduction** : intérêt de la CI capillaire dans le domaine nucléaire

- **Méthodes et matériels**
  - Matériels : 2 ICS 5000, 1 ICS 5000 modifié et 1 ICS 4000
  - Colonnes : 5 colonnes AS15 (N°1 à 5), 1 colonne AS11 HC 4 µm, 2 colonnes AS10, 1 colonne CS12A

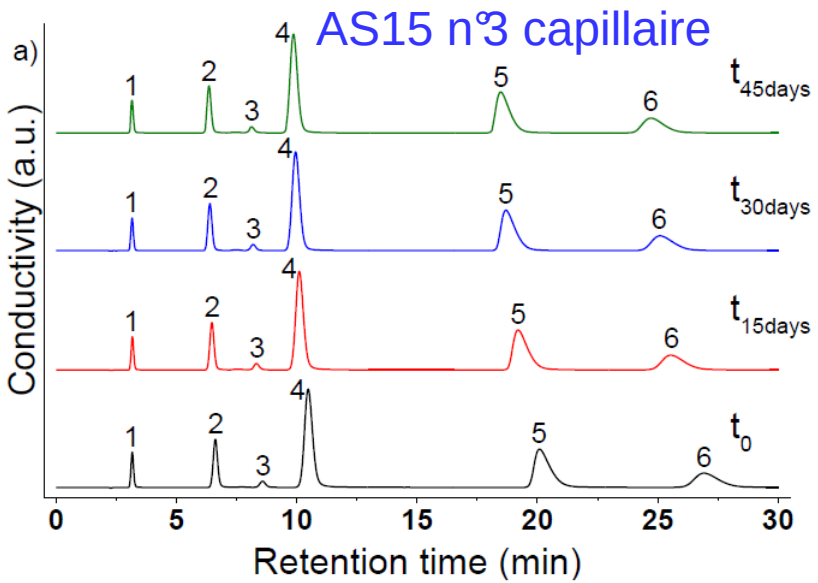
Type de colonne capillaire	Diamètre des particules (µm)	Hydropho-bicité	Présence de latex	Capacité de la colonne capillaire (µequiv)	Débit (µL/min)	Composition de l'éluant
AG15/AS15 (0,4 x 250 mm)	9	Moyenne haute	non	2,25	12	38 mM KOH
AG10/AS10 (0,4 x 250 mm)	8,5	Faible	oui	1,7	10	85 mM KOH
AG11 HC 4 µm/AS11 HC 4µm (0,4 x 250 mm)	4	Moyenne faible	oui	2,9	15	30 mM KOH
CS12A (0,4 x 250 mm)	8	Moyenne	non	9,4	10	20 mM MSA

Plan (suite)

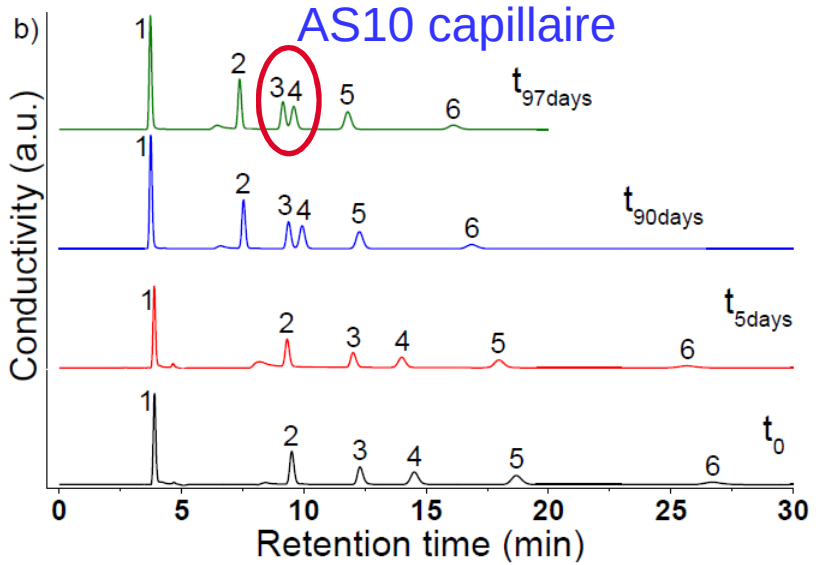
- **Résultats et discussion obtenus entre 2012 et début 2015**
  - 1/ Comportement des colonnes de CI capillaire à court et moyen terme
  - 2/ Comparaisons avec les colonnes au format conventionnel
  - 3/ Effet de la température
  - 4/ Validation des performances analytiques de la CI capillaire
- **Conclusions et perspectives**

Résultats et discussion

- 1/ Comportement des colonnes de CI capillaire : évolution des chromatogrammes sur 2 systèmes (ICS 4000 et ICS 5000 modifié)



(a) AS15/AG15 0,4 x 250 mm N°3, ICS 4000, 38 mM KOH, 12 µL/min, 30 °C ; 1 = F^- (1 mg/L), 2 = Cl^- (4 mg/L), 3 = NO_2^- (1 mg/L), 4 = SO_4^{2-} (20 mg/L), 5 = NO_3^- (20 mg/L), 6 = PO_4^{3-} (20 mg/L)



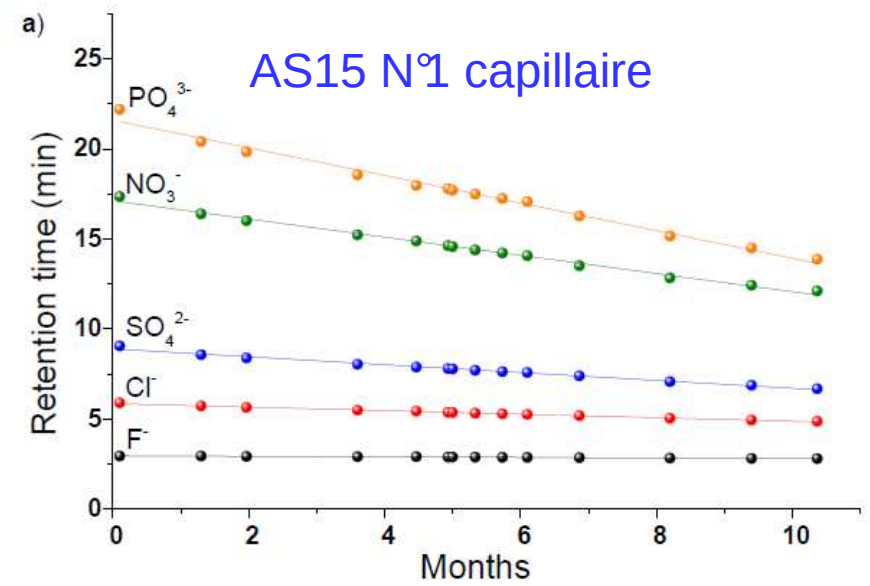
(b) AS10/AG10 0,4 x 250 mm, ICS 5000 modifié, 85 mM KOH, 10 µL/min, 30 °C ; 1 = F^-, 2 = Cl^-, 3 = NO_2^-, 4 = SO_4^{2-}, 5 = $C_2O_4^{2-}$, 6 = PO_4^{3-} at 2,5 mg/L

⇨ Diminution des temps de rétention sur les colonnes AS15 et AS10

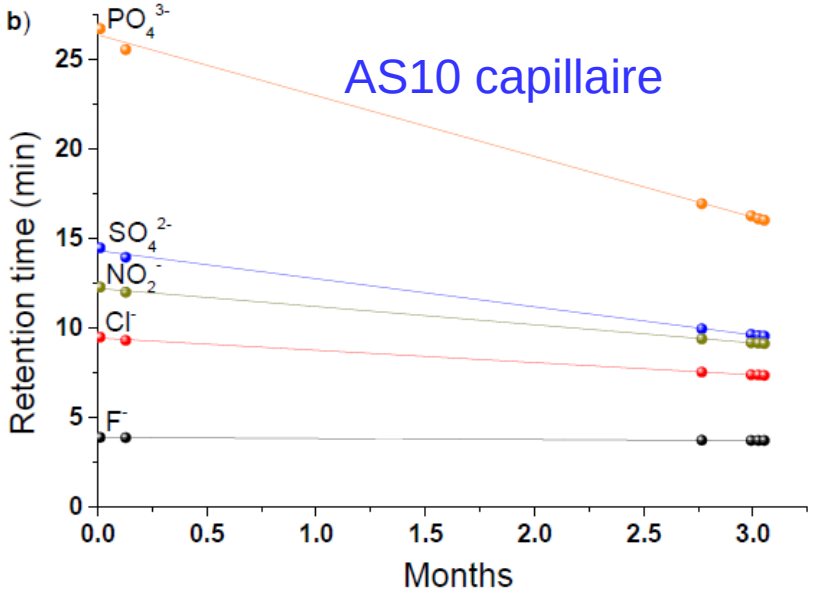
⇨ Co-élution entre NO_2^- et SO_4^{2-} sur la colonne AS10 après 3 mois d'utilisation

Résultats et discussion

- 1/ Comportement des colonnes de CI capillaire : évolution des temps de rétention à long terme



(a) AS15/AG15 0,4 x 250 mm N°1, ICS 5000, 38 mM KOH, 12 µL/min, 30 °C



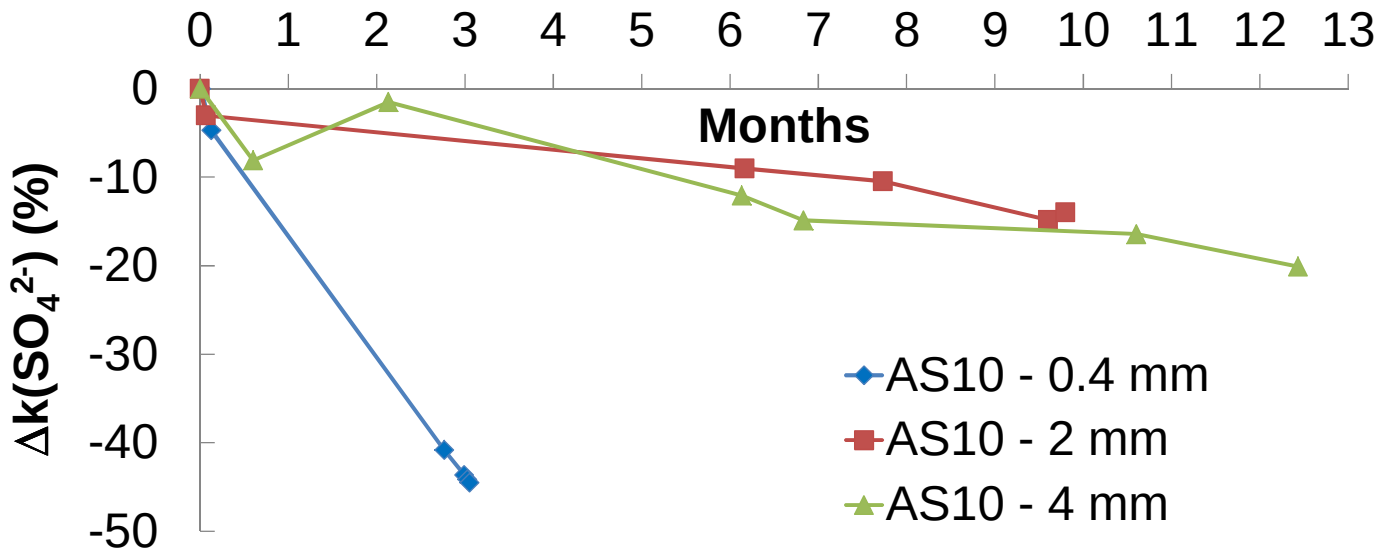
(b) AS10/AG10 0,4 x 250 mm, ICS 5000 modifié, 85 mM KOH, 10 µL/min, 30 °C

⇨ Dérive linéaire des temps de rétention quelles que soient les colonnes (AS15 ou AS10) et les anions analysés / Dérive mensuelle la plus importante : 15 % pour SO_4^{2-} et PO_4^{3-} sur AS10

⇨ Pas de stabilisation des temps de rétention à long terme

Résultats et discussion : choix de présenter les résultats pour SO_4^{2-}, anion représentatif, pour la suite de la publi

- 2/ Comparaisons avec le format conventionnel pour les colonnes AS10



	AS 10 - 0,4 mm	AS 10 - 2 mm	AS 10 - 4 mm
Dérive mensuelle SO_4^{2-} sur k	15 %	2 %	2 %

⇨ **La dérive des temps de rétention est plus importante au format capillaire**

Résultats et discussion : choix de présenter les résultats pour SO_4^{2-}, anion représentatif, pour la suite de la publi

- 2/ Comparaisons avec le format conventionnel pour les colonnes AS10

	AS 10 - 0,4 mm	AS 10 - 2 mm	AS 10 - 4 mm
Dérive mensuelle SO_4^{2-} sur k	15 %	2 %	2 %
Durée d'utilisation sur 10 mois	7200 h	2000 h	2000 h

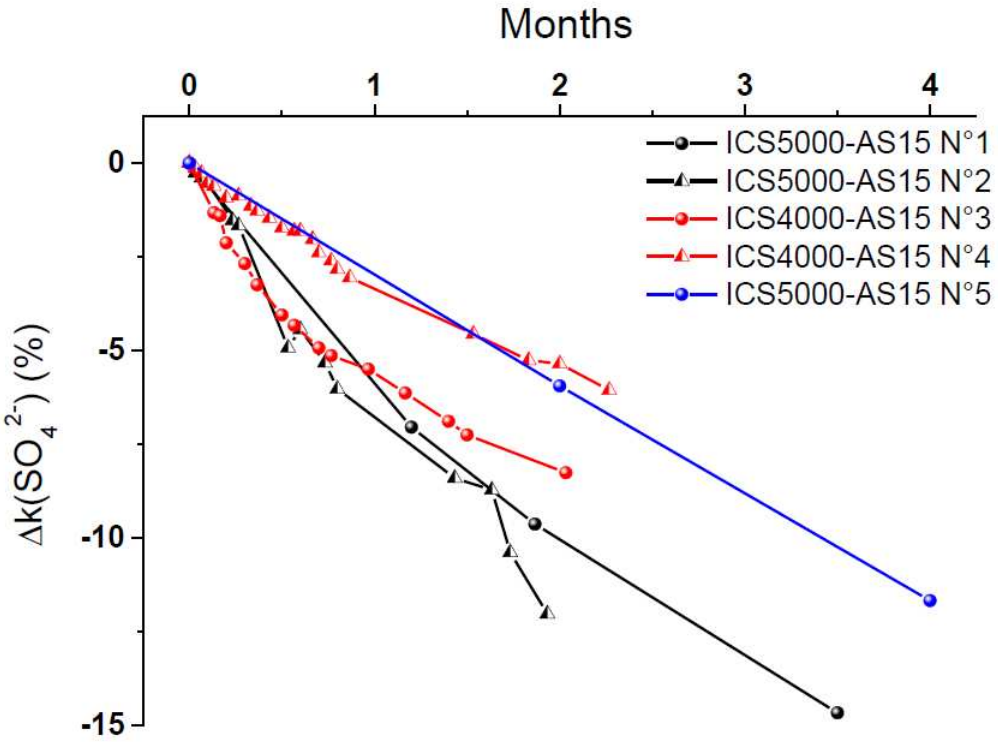
⇨ Hypothèse : la dérive des temps de rétention qui est plus importante au format capillaire pourrait être liée à son temps d'utilisation plus élevé (fonctionnement en continu 24h/24)

⇨ Arrêt de la circulation de l'éluant KOH dans le système capillaire pendant 2 mois : k(SO_4^{2-}) mesurés avant et après arrêt ⇨ le facteur de rétention diminue de la même manière avec et sans circulation d'éluant

⇨ **La dérive des temps de rétention au format capillaire ne provient pas de son temps d'utilisation plus élevé**

Résultats et discussion : choix de présenter les résultats pour SO_4^{2-}, anion représentatif, pour la suite de la publi

- 2/ Comparaisons entre les différentes colonnes capillaires
  - Colonnes AS15 capillaires



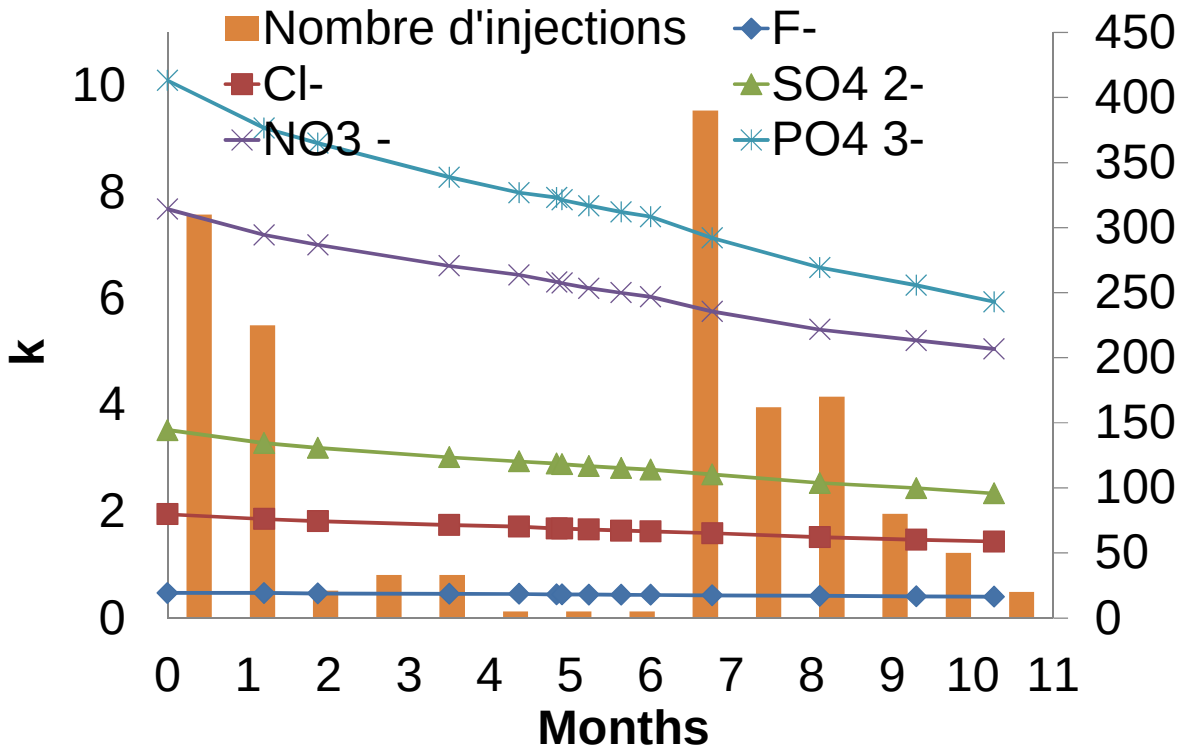
Relative variation of sulphate retention factor for AS15 capillary columns (N°1 and N°2 on ICS-5000 system, N°3 and N°4 on ICS-4000 system, N°5 on modified ICS-5000 device) operated with 38 mM KOH at 12 µL/min flow rate at 30 °C

**Dernière donnée d'AREVA TA en 2015 : dérive mensuelle ~ 2,5 %*

⇨ **Pour les colonnes AS15 capillaires, les dérives mensuelles des temps de rétention varient entre 2,5 %* et 5 % pour SO_4^{2-} quels que soient les systèmes (au lieu de 15 % pour la colonne AS10)**

Résultats et discussion : choix de présenter les résultats pour SO_4^{2-}, anion représentatif, pour la suite de la publi

- 2/ Comparaisons entre les différentes colonnes capillaires
  - Influence du nombre d'injections sur colonnes AS15



AS15 N°1 capillaire

⇨ **Pour les colonnes AS15 capillaires, les dérives mensuelles des temps de rétention ne dépendent pas du nombre d'échantillons « propres » injectés**

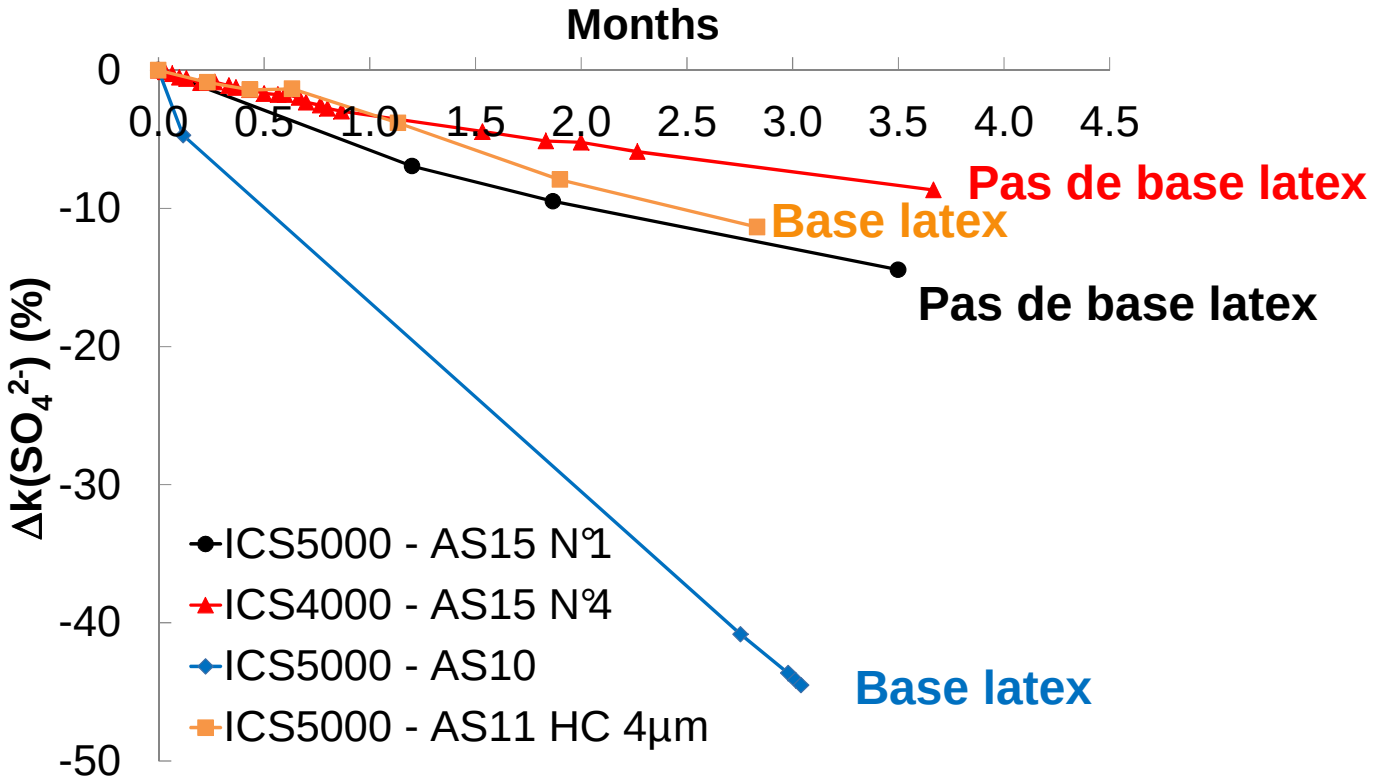
Résultats et discussion : choix de présenter les résultats pour SO_4^{2-}, anion représentatif, pour la suite de la publi

- 2/ Comparaisons entre les différentes colonnes capillaires
  - Influence du type de colonne anionique

Type de colonne capillaire	Diamètre des particules (µm)	Hydrophobicité	Présence de latex	Capacité de la colonne capillaire (µequiv)	Débit (µL/min)	Composition de l'éluant
AS15	9	Moyenne haute	non	2,25	12	38 mM KOH
AS10	8,5	Faible	oui	1,7	10	85 mM KOH
AS11-HC-4µm	4	Moyenne faible	oui	2,9	15	30 mM KOH

Résultats et discussion : choix de présenter les résultats pour SO_4^{2-}, anion représentatif, pour la suite de la publi

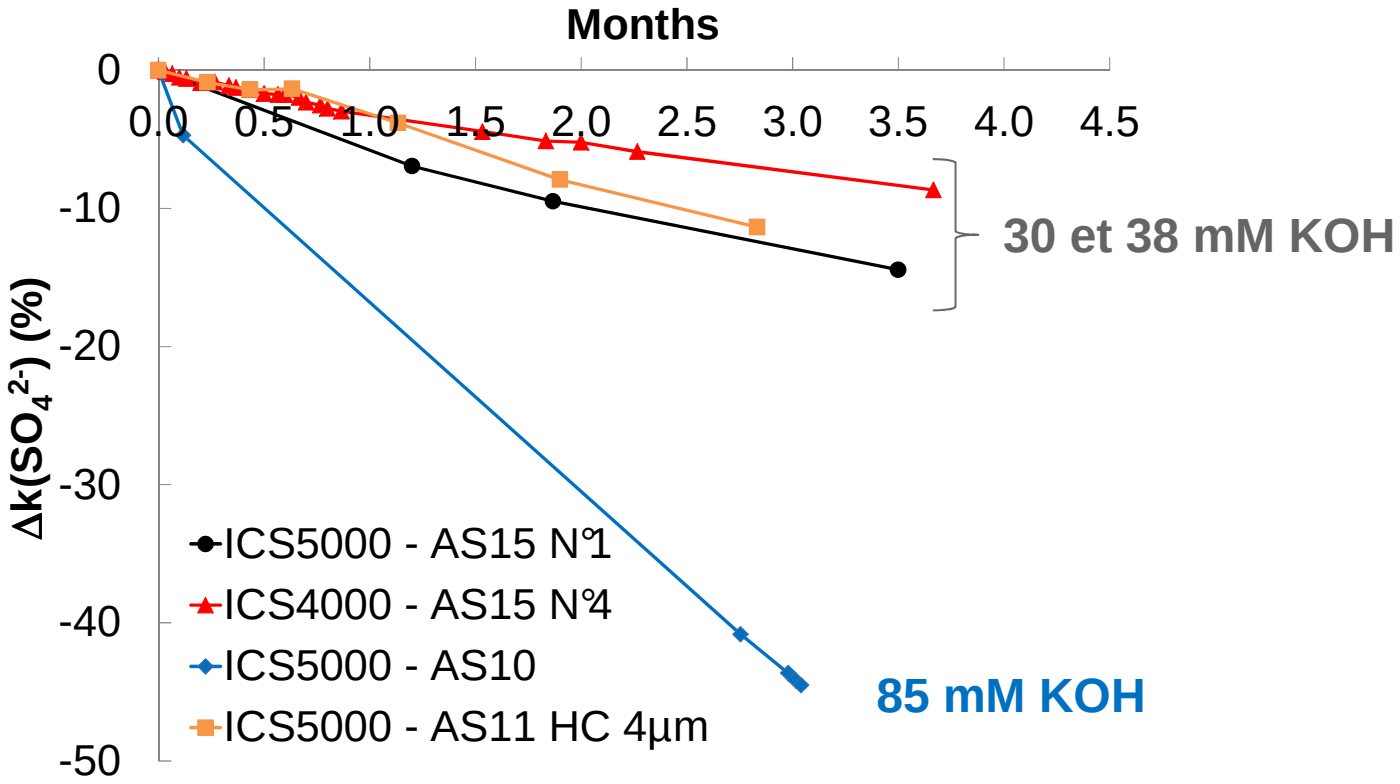
- 2/ Comparaisons entre sur les différentes colonnes capillaires
  - Influence du type de colonne anionique



⇨ **Pour les colonnes capillaires, les dérives mensuelles observées ne dépendent pas du type de colonne anionique : base latex ou non**

Résultats et discussion : choix de présenter les résultats pour SO_4^{2-}, anion représentatif, pour la suite de la publi

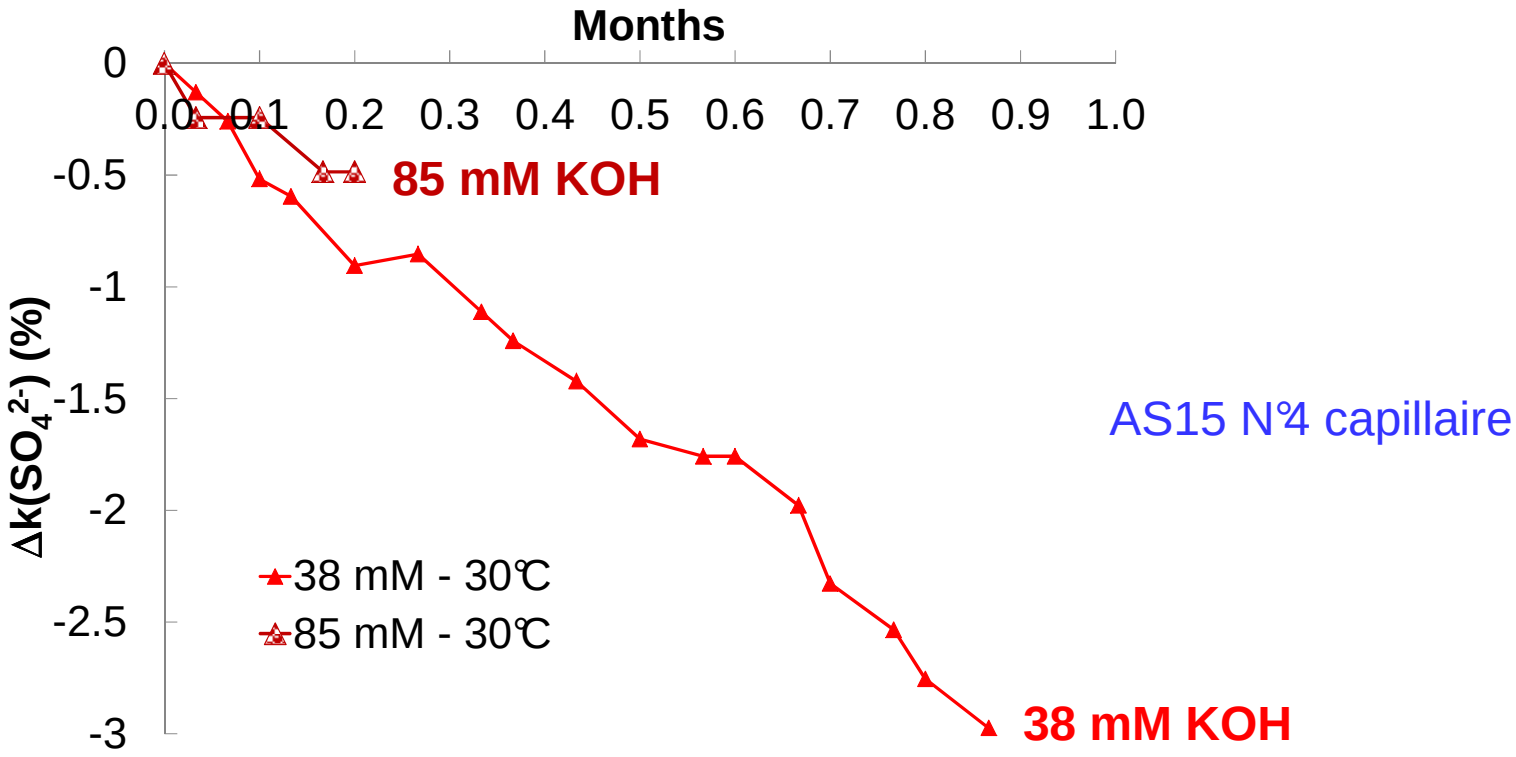
- 2/ Comparaisons entre les différentes colonnes capillaires
  - Influence du type de colonne anionique



⇨ **Pour les colonnes capillaires, les dérives mensuelles observées ne dépendent pas du type de colonne anionique : base latex ou non**

Résultats et discussion : choix de présenter les résultats pour SO_4^{2-}, anion représentatif, pour la suite de la publi

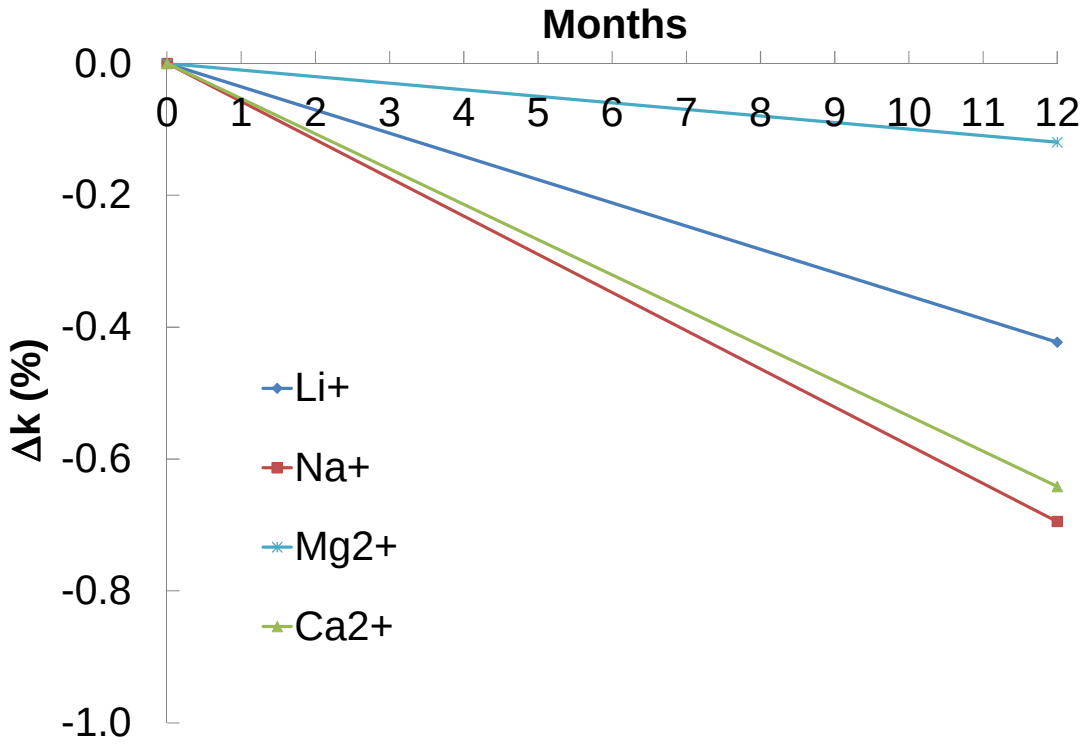
- 2/ Comparaisons entre les différentes colonnes capillaires
  - Influence de la concentration en KOH



⇨ **Pour les colonnes capillaires, les dérives mensuelles observées pour les anions ne dépendent pas de la concentration en KOH**

Résultats et discussion : choix de présenter les résultats pour SO_4^{2-}, anion représentatif, pour la suite de la publi

- 2/ Comparaisons entre les différentes colonnes capillaires
  - Influence du type de colonne



CS12A capillaire

⇨ **Les temps de rétention des cations n'évoluent quasiment pas au format capillaire : dérive mensuelle < 1 % (idem pour les formats conventionnels)**

Résultats et discussion

- 3/ Effet de la température
  - Impact sur la sélectivité

Relation de Van't Hoff :

$$\ln k = \frac{\Delta H}{RT} + \frac{\Delta S}{R} + \ln \varphi$$

Où ΔH est l'enthalpie de réaction, R est la constante des gaz parfaits, ΔS est l'entropie et φ est le rapport du volume de la phase stationnaire / phase mobile

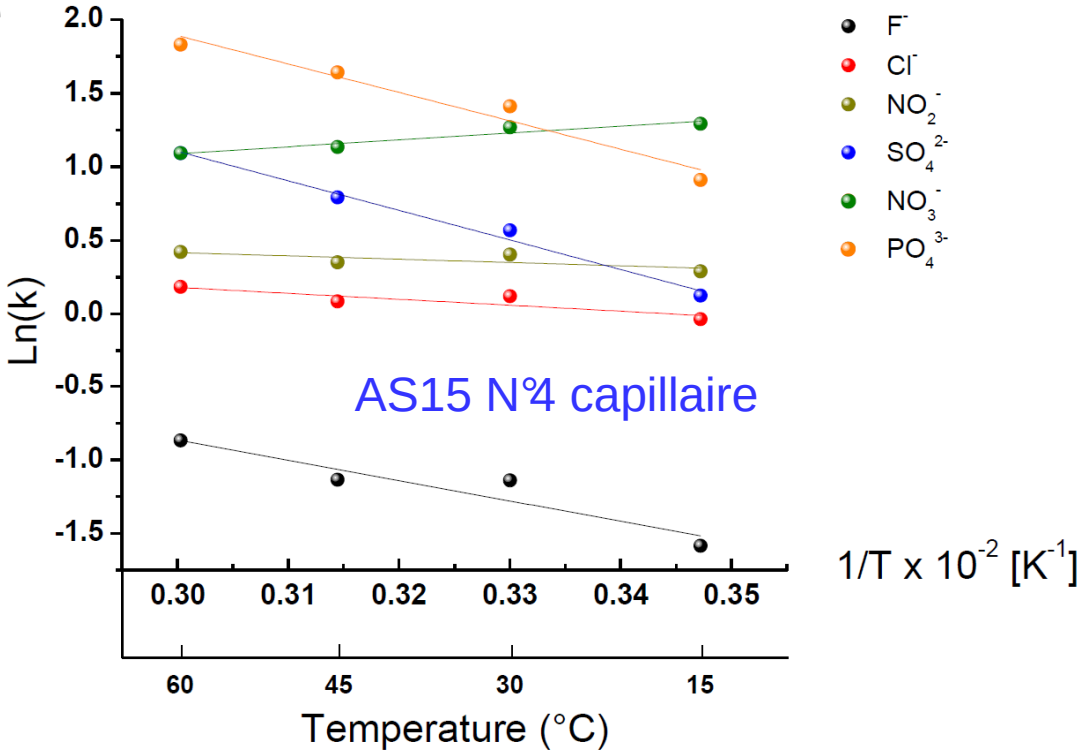
Résultats et discussion

- 3/ Effet de la température : étude entre 15℃ et 60℃
  - Impact sur la sélectivité

Relation de Van't Hoff :

$$\ln k = \frac{\Delta H}{RT} + \frac{\Delta S}{R} + \ln \varphi$$

Où ΔH est l'enthalpie de réaction, R est la constante des gaz parfaits, ΔS est l'entropie et φ est le rapport du volume de la phase stationnaire / phase mobile



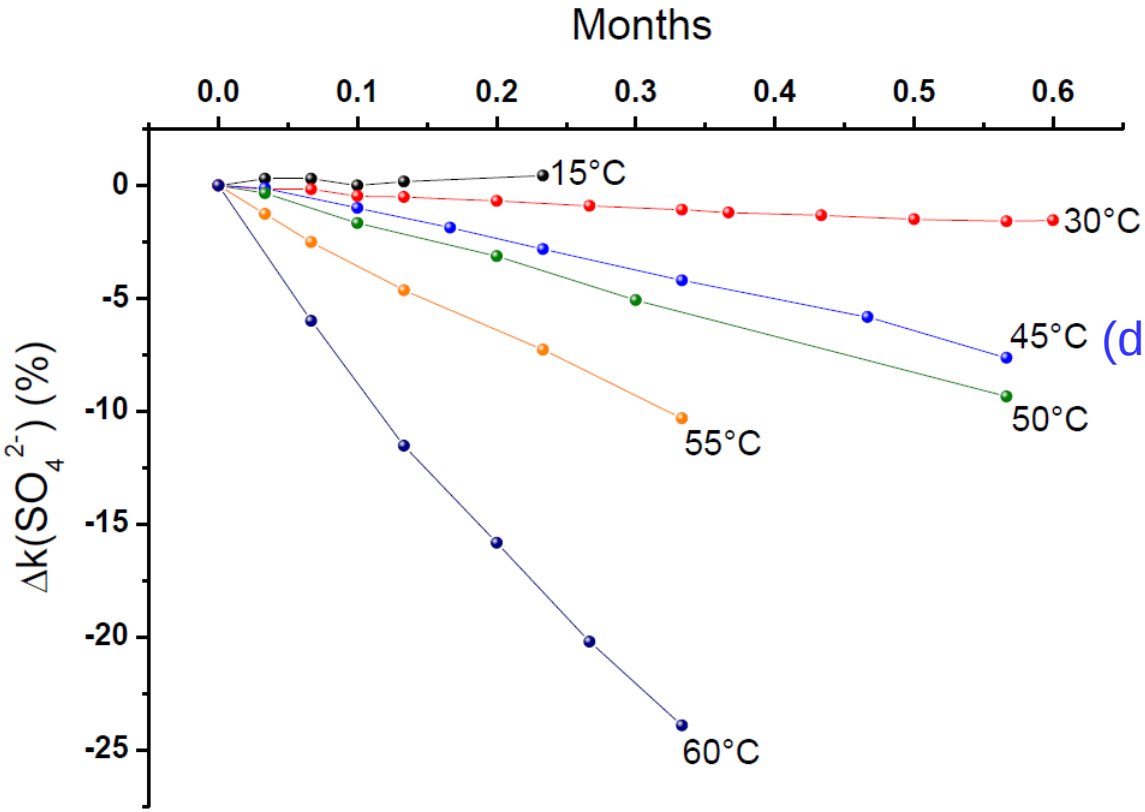
⇨ T=15℃ : inversion de l'ordre d'élution entre NO_3^- et PO_4^{3-} mais résolution insuffisante entre Cl^-, NO_2^- et SO_4^{2-}

⇨ T=60℃ : co-élution entre NO_3^- et SO_4^{2-}

⇨ T=30℃ et 45℃ : séparation satisfaisante

Résultats et discussion

- 3/ Effet de la température
  - Impact sur les dérives des temps de rétention



AS15 N°4 capillaire

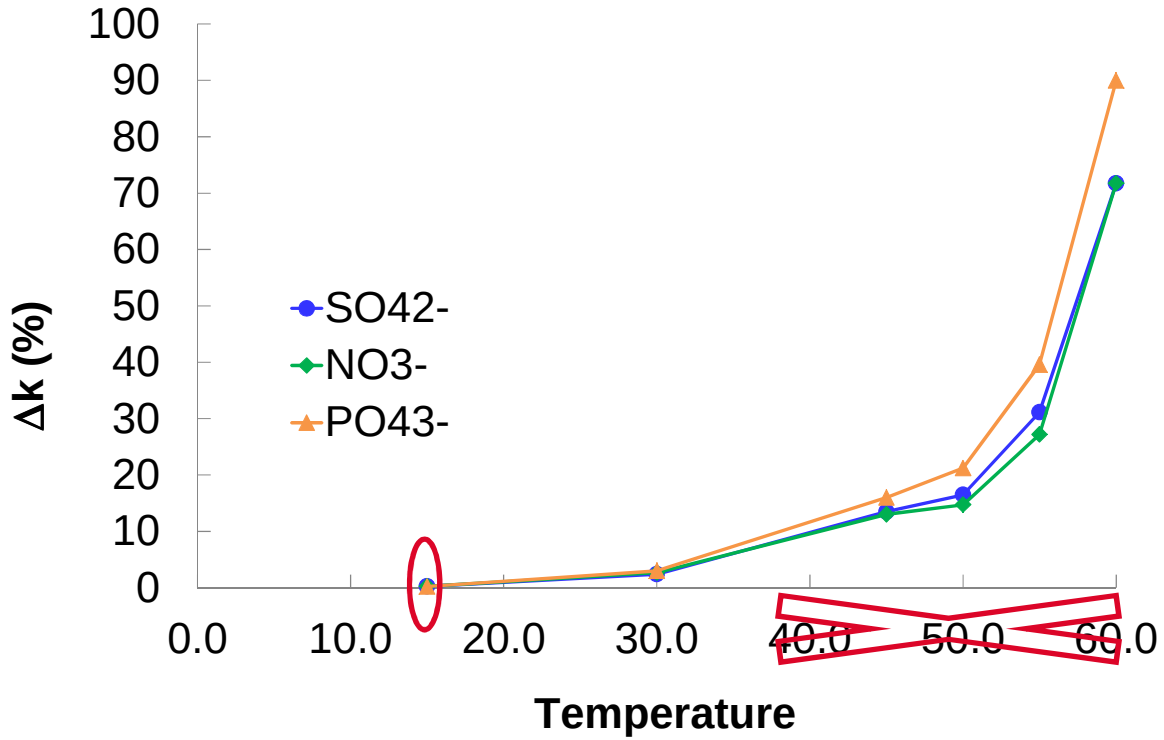
(dérive mensuelle ~ 2,5 %)

(dérive mensuelle ~ 15 %)

⇨ **La dérive des temps de rétention des anions dépend fortement de la température appliquée à la colonne capillaire**

Résultats et discussion

- 3/ Effet de la température
  - Impact sur les dérives des temps de rétention



AS15 N°4 capillaire

⇨ **Recommandations : en cas de non utilisation du système capillaire, application d'une température < 20℃ pour les colonnes anio niques (quid pour les systèmes nucléarisés?)**

Résultats et discussion

- Dérive des temps de rétention en CI capillaire
  - Seuls les anions sont affectés : dérive mensuelle comprise entre 2,5 % et 15 % pour SO_4^{2-}
  - La dérive ne dépend pas :
    - Du temps d'utilisation plus élevé de la CI capillaire / format conventionnel
    - Du type de colonne (base latex ou non)
    - Du nombre d'échantillons injectés
    - De la concentration en KOH
  - La dérive dépend fortement de la température

⇨ **La dérive des temps de rétention des anions ne peut pas s'expliquer facilement**

⇨ **Comme la dérive est linéaire, il est possible d'anticiper le changement des colonnes en CI capillaire**

Résultats et discussion

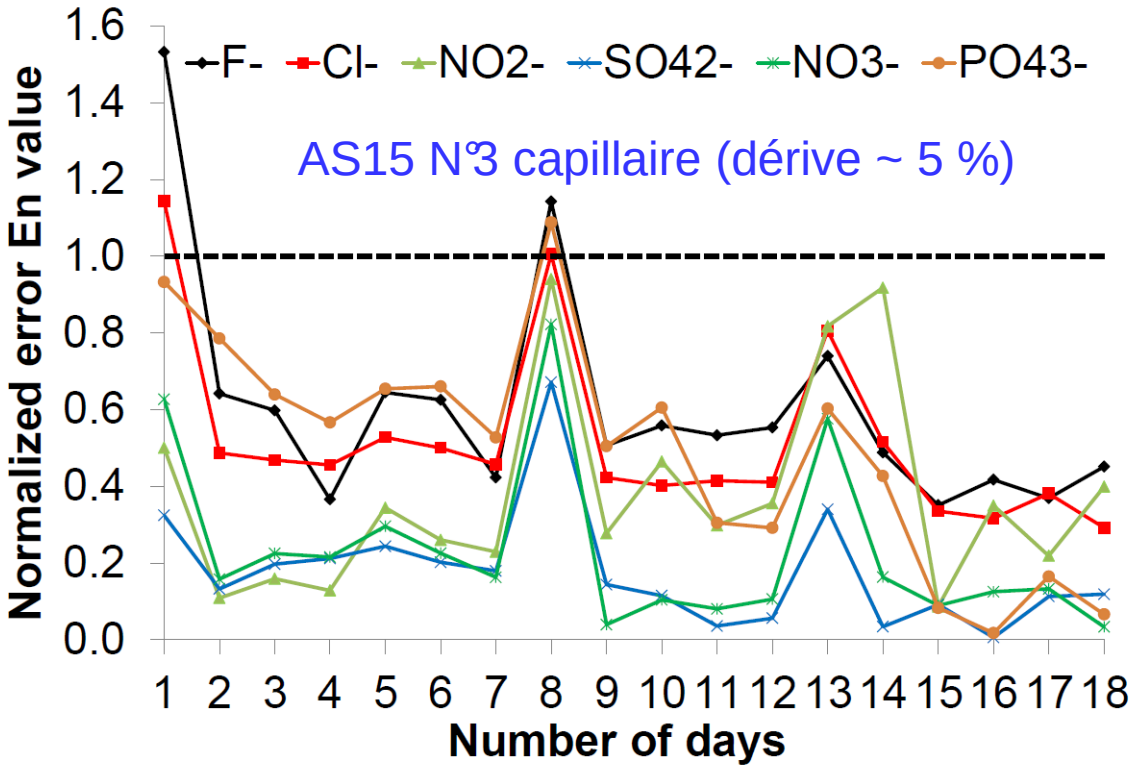
- 4/ Validation des performances analytiques de la CI capillaire
  - Suivi d'un étalon de contrôle pendant 15 jours en utilisant la même gamme d'étalonnage

T_0 : droite d'étalonnage + QC

Puis

T_0 + 15 jours : 2 inj QC / jour

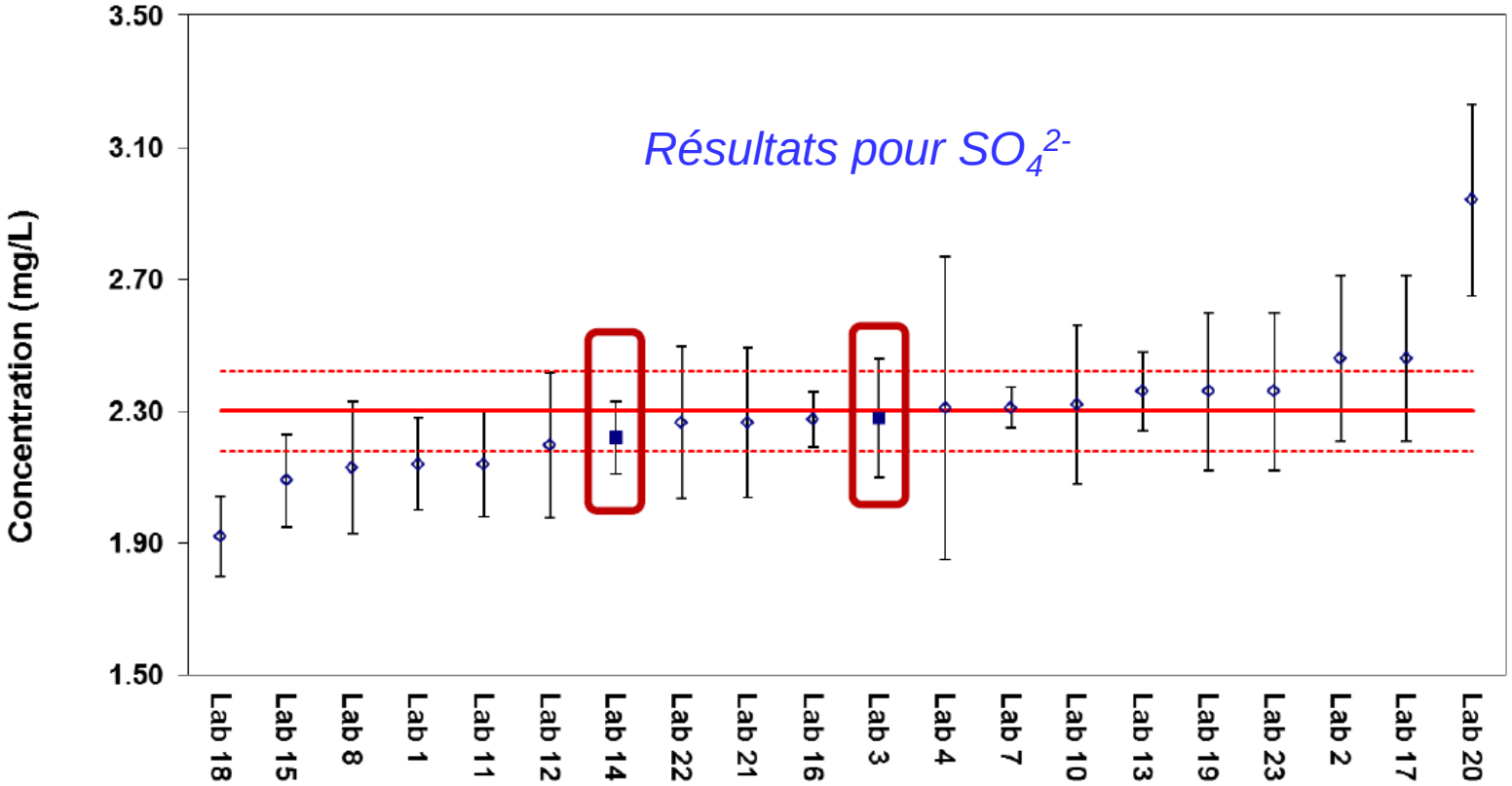
$$E_n = \frac{|x_{d_i} - X|}{\sqrt{U_{lab-d_i}^2 + U_{ref}^2}}$$



⇨ **Malgré les diminutions des temps de rétention, pas de dérive du QC pendant 15 jours avec une droite d'étalonnage établie le premier jour (pour la colonne étudiée)**

Résultats et discussion

- 4/ Validation des performances analytiques de la CI capillaire
  - Participation au circuit d'intercomparaisons EQRAIN Ions 2014 (CETAMA)



⇨ **Performances analytiques de la CI capillaire satisfaisantes : pas de biais**

⇨ **Résultats similaires pour les autres anions**

CONCLUSIONS

ET

PERSPECTIVES

CONCLUSIONS POUR LE LASE

REX du CEA Saclay/LASE sur la CI capillaire entre 2012 et 2014

- Test de 2 appareils ICS 5000 et ICS 4000 avec 5 colonnes différentes (2500 injections) entre janvier 2012 et septembre 2014
- 2 interventions d'1 semaine du SAV Thermo pour les installations et 8 interventions dont une d'un spécialiste anglais en juin 2014
- 7 réunions (téléphoniques ou non) avec Thermo
- 6 réunions avec le service commercial et Thermo
- 3 FE ouvertes dans le système AQ du LASE
- 1 lettre de réclamation
- 1 audit en septembre 2014

⇨ **Novembre 2014 : décision du LASE d'abandonner la CI capillaire**
⇨ **Echange commercial avec 2 systèmes ICS 2100 au format 2 mm**

PERSPECTIVES POUR LE LASE

La CI au format 2 mm

- Juillet 2015 : installation de 2 systèmes ICS 2100 au format 2 mm
- Août 2015 : réception validée après 1 mois de tests

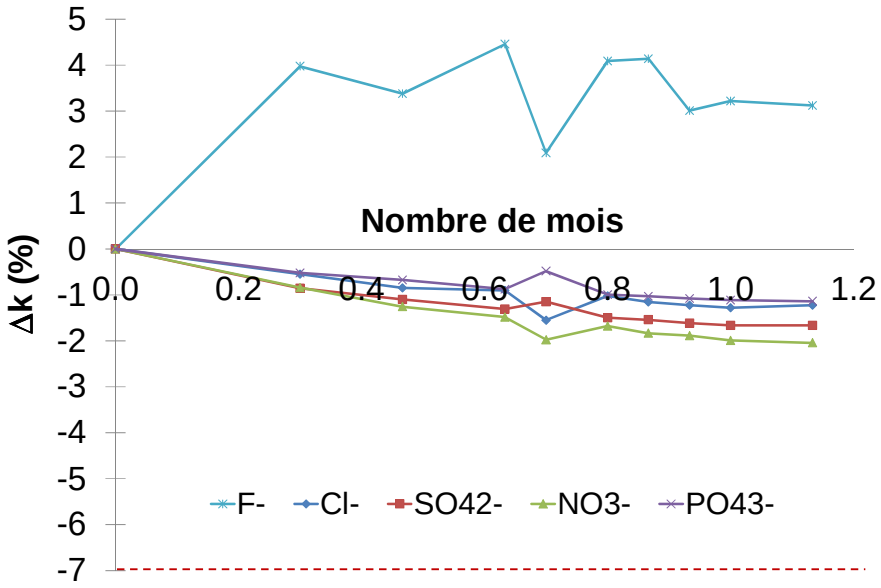


- Passeur désaligné
- Fuite sur un module CRD

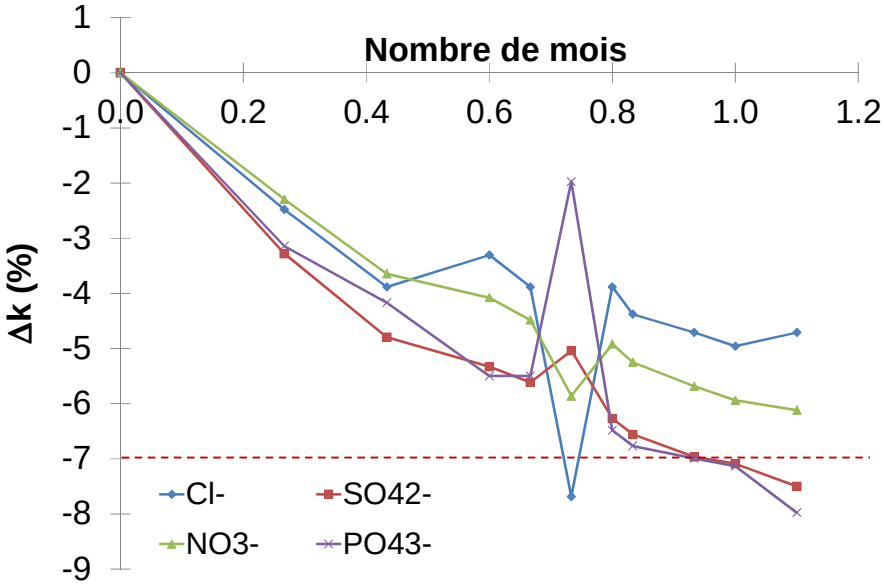
La CI au format 2 mm

- Critère sur les temps de rétention des anions : dérive mensuelle < 7 % en mode gradient (et non isocratique) pour une colonne AS11 HC

AS11 HC - 2 mm



Mode gradient



Mode isocratique

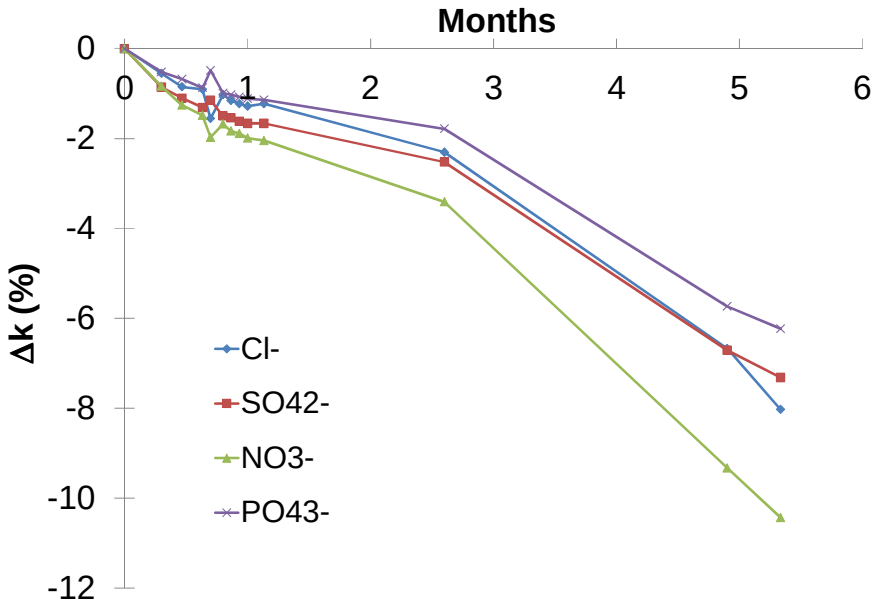
⇨ **Dérive similaire au format capillaire**

PERSPECTIVES POUR LE LASE

La CI au format 2 mm

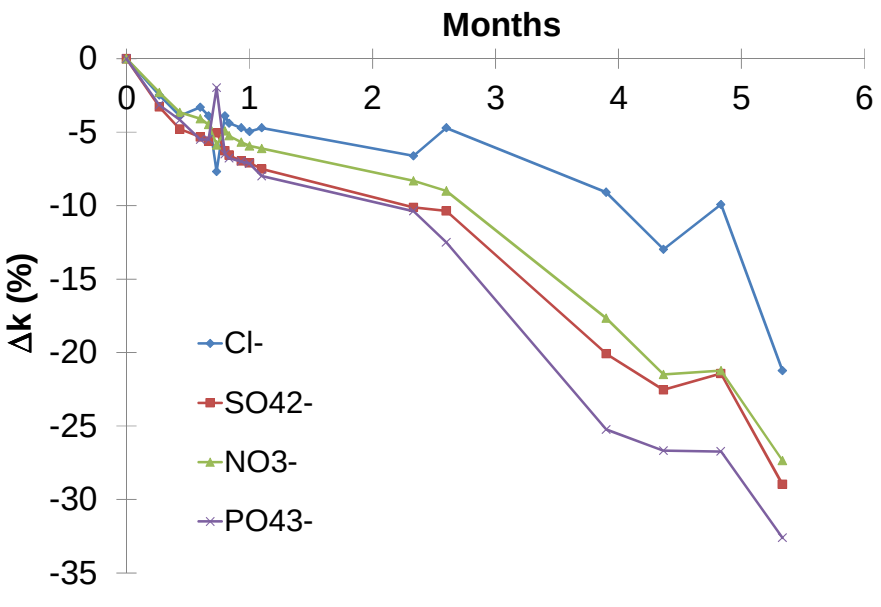
- **Perspectives : mise au point de la séparation des anions inorganiques et organiques (acétate, formiate, oxalate, citrate, phtalate)**

AS11 HC - 2 mm



Mode gradient

⇨ **Dérive mensuelle ~ 1-2 %**



Mode isocratique

⇨ **Dérive mensuelle ~ 4-5 %**

CONCLUSIONS POUR LE SOUS-GROUPE GT33

REX du sous-groupe GT33 entre 2013 et 2015

- 3 réunions par visio-conférence
- Partage des informations sur la CI capillaire appliquée au domaine nucléaire et meilleures connaissances sur la technologie de la CI Thermo
- Rédaction et soumission d'une publication commune : en attente de retour du journal « Chromatographia »

CI capillaire ☹	CI capillaire ☺
Temps de stabilisation long en cas de changement de consommables ou d'eau (~1/2 journée)	Diminution du volume d'effluents générés
Personnel compétent et formé (pas d'appareil en libre service)	Performances analytiques satisfaisantes (sensibilité équivalente aux systèmes conventionnels)
Nécessité de filtrer tous les échantillons	Gain en réactivité (« always on, always ready »)
Manque de robustesse des consommables	
Dérive des temps de rétention des anions	

Céline Gautier

Laboratoire d'Analyse
en Soutien aux Exploitants
DEN/DANS/DPC/SEARS/LASE
Commissariat à l'Energie Atomique et
aux Energies Alternatives (CEA)
Bâtiment 459, PC171, 91191 Gif-sur-Yvette Cedex,
FRANCE
celine.gautier@cea.fr
01 69 08 18 35

Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives
Centre de Saclay | 91191 Gif-sur-Yvette Cedex
T. +33 (0)1 69 08 18 35 | F. +33 (0)1 69 08 43 23

Etablissement public à caractère industriel et commercial | RCS Paris B 775 685 019

Direction de l'énergie nucléaire
Département de physico-chimie
Service d'études analytiques et de réactivité des surfaces
Laboratoire d'analyse en soutien aux exploitants