

Mise en œuvre de micro-réacteurs à l'échelle de micro-gouttes : caractérisation du mélange

Micro-drops approach in micro-reactors: mixing characterisation

Flavie Sarrazin*, Laurent Prat*, Gilbert Casamatta,
Mathieu Joanicot¹, Christophe Gourdon¹, Galder Cristobal¹

Laboratoire de Génie Chimique (LGC), 5 rue Paulin Talabot, BP 1301, 31106 Toulouse

* Contacts e-mail : Laurent.Prat@ensiacet.fr ; Flavie.Sarrazin@ensiacet.fr

¹ Rhodia Laboratoire du Futur (LoF), 178 avenue du Docteur Schweitzer, 33608 Pessac

L'émergence actuelle des micro-réacteurs offre des perspectives intéressantes pour l'acquisition rapide de données physico-chimiques, et notamment les paramètres de cinétique réactionnelle. L'approche qui nous intéresse est la génération et la coalescence de gouttes de réactifs transportées dans une phase porteuse continue. Le "chapelet" obtenu permet de considérer chaque goutte comme un nano-volume réactionnel évoluant régulièrement le long du canal. L'objet de notre présentation est alors de déterminer et d'optimiser le temps d'homogénéisation entre de l'eau et un colorant dans ces gouttes, afin de préciser l'ordre de grandeur des cinétiques chimiques accessibles. Les acquisitions expérimentales sont faites à l'aide d'une caméra rapide couplée à un microscope. Il est montré que l'utilisation de canaux coudés à 45°, ainsi que l'orientation de la coalescence peuvent singulièrement aider au mélange. L'aboutissement est la conception d'un micro-réacteur où le temps d'homogénéisation est de l'ordre de la milliseconde.

Microreactors are a very promising technology for fast acquisition of chemical data, more particularly reaction kinetics parameters. Our research focused on a micro-device where micro-drops of reagents are generated and coalesce in a carrier continuous phase. Then, every drop can be seen as a nano-volume where the reaction is performed. The purpose of the present work is to determine and reduce the mixing time between a dye and water into the drop, in order to follow fast chemical reactions. A fast camera plugged on a microscope is used for the experiments. It is shown that the use of winding channels with 45° angles, and the coalescence orientation can clearly help the mixing. The study reaches to the design of reactor with a homogenisation time of about one millisecond.

■ INTERET DES MICRO-REACTEURS ET DE L'APPROCHE MICRO-GOUTTES EN GENIE CHIMIQUE

Dans le domaine de la Chimie Fine ou Pharmaceutique, le développement rapide des procédés est une étape déterminante pour la viabilité de nouvelles molécules. Or, dans le temps de mise sur le marché ("time to market") la durée de la phase de développement est souvent la seule encore compressible, contrairement aux tests cliniques ou toxicologiques par exemple. L'objectif est d'améliorer la phase initiale d'acquisition des données physico-chimiques, notamment celles permettant d'élaborer des modèles stœchiométriques et des modèles de cinétiques chimiques et de transferts. En effet, la connaissance de ces modèles permet ensuite de définir les conditions de mise en œuvre et de conduite optimale des appareils industriels. Les études menées au Laboratoire de Génie Chimique de Toulouse au cours des dernières années ont conduit à l'élaboration de méthodologies permettant de définir les expériences pertinentes pour l'acquisition des paramètres cinétiques. Ces stratégies expérimentales et leurs validations au laboratoire ont été mise en place avec succès dans le cas de réacteurs de laboratoire classiques [Issanchou, 2002]. L'émergence des micro-réacteurs permet d'envisager le développement de nouveaux outils d'acquisition des données. En effet, ils offrent des perspectives intéressantes de réduction du temps d'expérimentation passé entre essais paillasse et pilote, conception de nouvelles unités et réalisations. Un avantage supplémentaire pour l'industrie de Chimie Fine, qui manipule des produits chers et parfois toxiques, réside dans la possibilité de mettre

en œuvre des quantités très faibles de produits. De plus, ces outils ouvrent de larges possibilités d'applications à des réactions potentiellement dangereuses.

Parmi les utilisations de micro-canaux en tant que réacteurs, des études ont été présentées dans des systèmes dits en "coflow" où les deux réactifs sont injectés de façon continue dans un même canal (cf. figure 1). Le milieu réactionnel est alors monophasique. Compte tenu des très petites dimensions géométriques, l'écoulement est laminaire ($Re \sim 1$), si bien qu'il n'y a pas de convection radiale pour disperser les fluides sur la largeur du canal. La réaction a donc lieu à l'interface des deux courants, puis sur une épaisseur croissante dans laquelle les espèces migrent par diffusion. Cette configuration, simple de conception, entraîne cependant une complexité inhérente au couplage entre diffusion et réaction chimique [Kamholz *et al.*, 1999 ; Beard, 2001 ; Commenge *et al.*, 2001 ; Baroud *et al.*, 2003].

Une autre possibilité est de travailler en milieu diphasique sur la génération de gouttes dans une phase porteuse continue. Le "chapelet" obtenu permet de considérer chaque goutte comme un nano-volume réactionnel évoluant régulièrement le long du canal. Les mouvements de convection interne permettent d'homogénéiser chaque goutte qui se comporte alors comme un réacteur batch transporté à vitesse constante U par le courant porteur. Ce système présente l'avantage de transformer linéairement l'espace (longueur du canal) en temps (avancement de la réaction). Il s'agit alors de déterminer le point initial où les gouttes sont parfaitement mélangées. Dès lors, l'instant correspondant $t = 0$ peut être pris comme étant le début de la réaction si le temps de celle-ci est très supérieur devant le temps de mélange. Ainsi, la longueur de canal d parcourue depuis la position initiale correspond au temps de réaction $t = d/U$ [Song *et al.*, 2003]. Avant de passer à l'acquisition de données cinétiques, il apparaît donc primordial de déterminer le temps de mélange dans les gouttes afin d'en déduire la position du temps $t = 0$ de la réaction. C'est pourquoi, une étude du mélange dans les micro-gouttes est proposée dans cette communication. Après une présentation du micro-réacteur utilisé, des modifications de la configuration des micro-canaux sont apportées afin de réduire le temps d'homogénéisation des réactifs, l'objectif étant de mesurer des cinétiques rapides.

II ■ CARACTERISTIQUES DU MICRO-REACTEUR UTILISE

Les études présentes dans la littérature [Song *et al.*, 2003] proposent un système d'injection de gouttes où les réactifs sont présents dans les gouttes dès leur génération. Les réactifs sont injectés en continu dans un même canal sous forme de "coflow" laminaire. Leur séparation est assurée par la présence d'une solution tampon à l'interface. Dans des canaux en PDMS (PolyDyméthylSiloxane), qui est un matériau hydrophobe, des gouttes de ce courant multi-composant aqueux sont naturellement arrachées à l'intersection d'un courant d'huile (silicone par exemple). Les différents produits sont ensuite homogénéisés au sein des gouttes (cf. figure 2). Le volume de la solution tampon doit être suffisant pour que les deux réactifs n'entrent pas en contact par diffusion pendant le temps du coflow précédant la génération des gouttes. D'autre part, le fluide tampon doit être totalement neutre vis-à-vis de la réaction étudiée car il est également présent dans les gouttes générées et donc dans le milieu réactionnel. Par ailleurs, la présence de cette solution tampon implique une dilution des réactifs dans les gouttes, et donc limite les concentrations initiales utilisables pour le suivi cinétique.

Le système que nous avons exploité a été initialement développé au Département de Physique d'Harvard dans l'équipe microfluidique de David Weitz, notamment par Darren Link, puis appliqué à nos systèmes réactionnels. Le principe est de générer des paires de gouttes contenant chacune un réactif, puis de les forcer à coalescer. Après coalescence, le contenu des gouttes est homogénéisé et réagit. Dans ce système, les solutions aqueuses de réactifs sont injectées dans des canaux séparés. Les gouttes de réactifs sont arrachées au niveau d'intersections avec des courants d'huile. La particularité du dispositif est qu'un champ électrique est appliqué entre deux électrodes placées à l'entrée des courants de réactifs. La force électrostatique qui en résulte permet de synchroniser la génération des paires de gouttes et aide la coalescence (cf. figure 3).

Les micro-canaux utilisés sont composés de deux parties en PDMS : l'une est formée sur des moules réalisés par photolithographie (une résine photosensible est déposée sur une plaque de Silicium puis insolée aux Ultra-Violet à travers un masque représentant la géométrie des canaux avant d'être développée), l'autre est une plaque plane. Les deux parties sont assemblées par simple contact après oxydation de surface en chambre plasma. L'avantage principal du PDMS pour notre étude, qui a

demandé un grand nombre de réalisations expérimentales, est son faible coût et sa facilité d'usinage. De plus, dans nos réalisations, les quatre parois des micro-canaux sont en PDMS, ce qui limite les problèmes de mouillage rencontrés avec les solutions aqueuses sur le verre par exemple. La section des canaux est rectangulaire. La hauteur est constante et égale à 50 μm . La largeur varie suivant la position : 30 μm dans les intersections eau/huile, 60 μm dans le canal après la jonction en T (endroit où coalescent les gouttes), 100 μm ailleurs. Les fluides utilisés sont stockés dans des seringues montées sur des pousse-seringues et sont injectés à travers des tubes en polyéthylène à débits constants: 100 $\mu\text{L/h}$ pour les entrées de la phase porteuse (huile silicone de viscosité 20 cP) et 50 $\mu\text{L/h}$ pour les entrées de phase aqueuse. Après coalescence, les gouttes peuvent être assimilées à des micro-batch de volume réactionnel 0,3 nanolitres, évoluant avec une fréquence de 100 gouttes par seconde. Leur vitesse U est constante et égale à 0,05 m/s. Etant donnée cette vitesse élevée sur de si petites échelles, l'observation s'effectue à l'aide d'une caméra rapide montée sur un microscope (surface de la fenêtre observée $\sim 1 \text{ mm}^2$). La fréquence d'acquisition des images varie entre 1000 et 5000 images par seconde. Le temps d'exposition (50-100 μs) doit être adapté afin de satisfaire à deux conditions : il doit être assez grand pour capter suffisamment de lumière nécessaire à la distinction des contrastes, et suffisamment petit pour que les gouttes n'apparaissent pas floues en raison de leur déplacement entre deux acquisitions.

III ■ CONVECTION NATURELLE DANS LES GOUTTES

Afin de visualiser le temps de mélange dans les gouttes après coalescence, de l'eau et un colorant sont injectés aux deux extrémités de l'appareil. Le colorant est obtenu par dissolution de Xylene Cyanol dans l'eau. L'avantage est que ce composé offre un contraste visible avec notre montage optique (microscope et caméra rapide). De plus, il présente une densité et une viscosité comparables à celles de l'eau. Le coefficient de diffusion D_{diff} est égal à $0,9 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$, ce qui suppose un temps de 1,5 s pour qu'un produit diffuse dans l'autre sur une distance de 50 μm .

L'écoulement des gouttes est laminaire. Le nombre de Reynolds particulière est :

$$\text{Re}_p = \rho U d_{\text{eq}} / \mu = 0,2 \quad (1),$$

où ρ et μ sont respectivement la densité et la viscosité de la phase porteuse, d_{eq} [m] le diamètre équivalent des gouttes et U [m/s] leur vitesse. Comme les gouttes sont assez grandes pour être en contact avec les quatre côtés du micro-canal (forme de "plugs"), il y a formation de boucles périodiques de circulation à l'intérieur, symétriquement par rapport à l'axe médian du canal [Song *et al.*, 2003]. Cela implique qu'il n'y a pas de migration des produits par convection entre un hémisphère de la goutte et l'autre (cf. figure 4).

Nos expériences illustrent également ce propos : dans le cas où les gouttes évoluent dans un canal rectiligne après coalescence, le colorant et l'eau se mélangent majoritairement par diffusion de part et d'autre de l'axe médian de la goutte (cf. figure 5). Ainsi, le temps d'homogénéisation est supérieur à la seconde, ce qui est trop lent pour l'acquisition de cinétiques rapides. Le but de notre étude est d'utiliser les mouvements internes de circulation au sein de la goutte pour aider l'homogénéisation. Notons cependant que, dans certains cas, cette séparation naturelle entre constituants pourrait être mise à profit, le produit de la réaction étant alors localisé à l'interface et observable sur le plan médian de la goutte.

IV ■ MELANGE DANS DES COUDES

La première idée, présente dans la littérature, est de faire circuler les gouttes dans des coudes. A chaque rotation, elles subissent alors une déformation et une réorientation des mouvements internes. Les fluides se mélangent car ils sont poussés à franchir la ligne qui les sépare [Tice *et al.*, 2003]. On obtient ainsi au sein de la goutte un empilement de plus en plus fin de couches de fluides selon le nombre de coudes traversés (cf. figure 6 a). De plus, la dissymétrie est accrue grâce aux différences de vitesses à l'intérieur et à l'extérieur de l'angle. Ces phénomènes sont appelés advection chaotique [Castelain *at al.*, 2001] et obéissent aux lois de la "transformation du boulanger" : dans le cas idéal où le passage d'un coude réoriente de 90° le mouvement de recirculation, le temps de mélange dans la goutte est :

$$t_{\text{théo}} \sim (aw/U) \log(\text{Pe}) \quad (2),$$

où w [m] est la largeur du canal, a est la longueur de la goutte normalisée par la largeur du canal, U [m/s] est la vitesse de la goutte et Pe est le nombre adimensionnel de Péclet :

$$Pe = wU/D_{\text{diff}}, \quad (3).$$

Dans notre cas, $Pe = 3333$, ce qui montre bien que les effets convectifs prédominent sur les effets diffusifs. Le temps de mélange calculé par "la transformation du boulanger" est alors $t_{\text{théo}} = 7$ ms. Au cours de nos expériences, le mélange a pu être observés dans trois coudes d'angles différents : 135, 90 et 45 degrés. Entre chaque angle, les gouttes parcourent la distance $(a.w)$, afin de permettre l'établissement de la boucle de recirculation. L'observation montre que les angles à 135° n'offrent pas une déformation suffisante pour forcer la réorientation des mouvements des fluides au sein de la goutte, si bien que le mélange se produit principalement par diffusion et est lent (cf. figure 7). Dans le cas des angles droits, la goutte paraît homogène après le passage de trois angles, soit $t_{90} = 13,1$ ms après coalescence (cf. figure 8). Pour les angles à 45°, deux rotations sont suffisantes et correspondent à un temps de passage $t_{45} = 7,9$ ms (cf. figure 9). On remarque que $t_{45} \sim t_{\text{théo}}$. Les angles à 45° se rapprochent donc du cas idéal. Cela est prédictible : comme les gouttes suivent les lignes de courant dans les angles (cf. figures 6, b & c), leur orientation après un angle à 90° n'est pas strictement perpendiculaire au déplacement, alors que c'est le cas après un angle à 45°.

Les observations faites à partir des films acquis à l'aide de la caméra rapide ont été complétées par de l'analyse d'image effectuée sous Matlab à partir de programmes développées au sein de Rhodia par R. Koetitz et qui permettent d'isoler et de numéroter les gouttes. Les gouttes suivies sont découpées en tranches concentriques. Ainsi, les effets dus à la rotondité de la goutte (circonférence claire près du bord par exemple) ne perturbent pas les calculs. Dans chaque couche, on calcule alors la déviation standard autour de l'intensité moyenne de la tranche. Si on se place dans une région centrale de la goutte non perturbée par les effets de bord, les courbes obtenues permettent de différencier les stades du mélange (cf. figure 10). On retrouve les résultats décrits précédemment : mélange lent dans un canal droit, mélange intermédiaire dans les angles à 135°, mélange total au bout de 8 s dans les angles à 45°.

V ■ COALESCENCE DECALEE

Afin de bénéficier au maximum de la convection naturelle pour accélérer le mélange au sein des gouttes, les gouttes sont forcées à coalescer de façon "décalée", c'est-à-dire de façon à ce que la ligne de séparation des deux produits soit directement perpendiculaire au courant. Ce dispositif conduit à un temps d'homogénéisation observé de 2,6 ms (cf. figure 11). Dans le référentiel de la goutte, la vitesse du fluide sur la ligne médiane est égale à celle de la goutte U dans le canal, et opposée ($-U$) le long des parois (cf. figure 12). Ainsi, le temps pour une particule fluide de migrer d'une extrémité à l'autre de la goutte est :

$$t_{\text{conv}} = (a.w)/U \sim 2 \text{ ms} \quad (4),$$

ce qui est comparable avec le temps de mélange observé.

VI ■ PERSPECTIVES

Cette étude a conduit à la réalisation d'un micro-réacteur combinant une coalescence décalée et des angles à 45°, où le temps de mélange estimé est de l'ordre de la milliseconde. Dans une étape suivante, un flot d'huile est ajouté au niveau de la jonction en T afin d'accélérer les gouttes après coalescence (cf. figure 13). En effet, le nombre de Péclet est proportionnel à la vitesse et donc une augmentation de celle-ci devrait diminuer le temps de mélange en accélérant les boucles de circulation au sein des gouttes. Il va ainsi être possible de mesurer des cinétiques réactionnelles à des temps très faibles. Cela permettra d'une part d'accroître les connaissances sur les mécanismes réactionnels. D'autre part, une très bonne précision sur les cinétiques réactionnelles initiales est indispensable pour dimensionner des appareils où les transferts de chaleur et de matière sont intensifiés et donc dont les vitesses sont aussi très grandes.

VII ■ BIBLIOGRAPHIE

- Baroud, C. N., Ménétrier, L., Okkels, F., & Tabeling, P. 2003. Measurement of fast kinetics in a microfluidic system. *The 7th International Conference on Micro Total Analysis Systems*.
- Beard, D. A. 2001, Taylor dispersion of a solute in a microfluidic channel. *Journal of Applied Physics*, **89**, 8, 4667-4669.
- Castelain, C., Mokrani, A., Le Guer, Y., & Peerhossaini, H. 2001. Experimental study of chaotic advection regime in a twisted duct flow. *Eur. J. Mech. B – Fluids*, **20**, 205-232.
- Commenge, J. M, Falk, L., Corriou, J. P., & Matlosz, M., 2001. Microchannel reactors for kinetics measurement: Influence of diffusion and dispersion on experimental accuracy, *Récents progrès en Génie des Procédés*, **15**, 80.
- Issanchou, S. 2002. Stratégie expérimentale pour la détermination de modèles cinétiques en milieu liquide-liquide, thèse soutenue à l'Institut National Polytechnique de Toulouse.
- Kamholz, A. E., Weigl, B. H., Finlayson, B. A., & Yager, P. 1999. Quantitative analysis of molecular interaction in a microfluidic channel: the T-sensor, *Anal. Chem.*, **71**, 5340-5347.
- Song, H., Bringer, M. R., Tice, J. D., Gerds, C. J., & Ismagilov, R. F. 2003. Experimental test of scaling of mixing by chaotic advection in droplets moving through microfluidic channels. *Applied Physics Letters*, **83**, 22.
- Song, H., Tice, J. D., & Ismagilov, R. F. 2003. A Microfluidic system for controlling reaction network in time. *Angew. Chem. Int*, **42**, 7.
- Tice, J. D., Song, H., Lyon, A. D., & Ismagilov, R. F. 2003. Formation of droplets and mixing in multiphase microfluidics at low values of the Reynolds and the capillary numbers. *Langmuir*, **19**, 9127-9133.







